

中華民國獸醫病理學會

114 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 114 年 12 月

中華民國獸醫病理學會
114 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：114 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 年李崇道博士為深植臺灣獸醫病理教育，大力推動且親自主持該研討會，並號召全國動物防疫單位負責疾病檢診獸醫師共同參與，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 414 次研討會，並出版「組織病理研討會專輯」圖譜共 26 輯。早期專輯內容以記錄家畜禽動物疾病為主，近年同時羅列伴侶動物、實驗動物、水生動物及野生動物病例，在 19 世紀德國病理學家魯道夫·維爾喬 (Rudolf Virchow) 提出人畜共通傳染病一詞後，世界衛生組織統計，全球新興傳染病中，約有 60%來自野生動物和家畜動物，其中 30 多種新的人類病原體中，有 75%源自於動物，顯示家畜、野生動物及人類健康，在一個世界、健康一體 (One World, One Health) 中的重要性與關聯性。爰此，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，持續舉辦獸醫組織病理研討會、獸醫病理訓練班及發行本專輯記錄當年重要家畜、伴侶動物、水生及野生動物病例，以為我國獸醫病理人才培育及教育之基石。

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、水生及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，收錄 30 例當年或近年發生的重要病例，並著重動物疾病之病理學診斷，部分病例為罕見、但具典型病變，值得透過本專輯發行，為臺灣獸醫病理診斷工作留下具代表性的紀錄。由於編輯付梓，刊定謬誤總有遺珠不周之處，尚祈各位先進見諒並予指正。

本會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。同時，更要感謝各校師長、各防疫單位病理工作同仁提供珍貴病例及協助審稿，專輯才得以順利付梓發行，特致上謝忱。

中 華 民 國 獸 醫 病 理 學 會

理事長 邱蕙英 謹識

中華民國 114 年 12 月

114 年度組織病理研討會 (CSVp) 專輯

目 錄

壹. 產食動物疾病

- 一、保育豬之豬生殖與呼吸綜合症併發鼻炎黴漿菌感染 - 陳冠荀等---- 001
Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome with Concurrent *Mycoplasma hyorhinis* Infection in Nursery Pigs
- 二、哺乳豬之豬生殖與呼吸綜合症與球蟲症混合感染 ---- 鄭心瑜等---- 005
Co-infection of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome and Coccidiosis in Suckling Pigs
- 三、離乳豬之第二型環狀病毒感染 ----- 賴怡方等---- 008
Porcine Circovirus Type II Infection in Weaning Pigs
- 四、哺乳豬之臍部異常繼發細菌感染症 ----- 李苡菡等---- 011
Umbilical Disorders Concurrent with Secondary Bacterial Infection in Suckling Pigs
- 五、保育豬之豬赤痢 ----- 杜昱遠等---- 014
Swine Dysentery in Nursery Pigs
- 六、鵝之高病原性家禽流行性感冒 ----- 郭自晏等---- 017
Highly Pathogenic Avian Influenza in Geese
- 七、白殼蛋雞之營養性骨軟化症 ----- 陳韒甄等---- 021
Nutritional Osteomalacia in White Egg Layers
- 八、肉種雞之細菌性軟骨壞死及骨髓炎、關節炎與盲腸型球蟲合併感染症 ----- 劉柏辰等---- 024
Bacterial Chondronecrosis with Osteomyelitis, Arthritis and Cecal-Type Coccidiosis in Broiler Breeders
- 九、土番鴨之泰氏球蟲感染症 ----- 楊韻琳等---- 027
Tyzzeria spp.-Associated Coccidiosis in Mule Ducks
- 十、蛋鴨之顱內畸胎瘤 ----- 杜 勵等---- 030
Intracranial Teratoma in a Laying Duck

貳. 伴侶動物疾病

- 一、犬脾臟髓脂瘤病例 ----- 蔡語倫等--- 034
A Case Report: Canine Splenic Myelolipoma
- 二、犬橫紋肌表現型之未分化甲狀腺癌 ----- 黃郁茹等--- 037
Anaplastic Thyroid Carcinoma with Rhabdoid Phenotype in a Dog
- 三、犬之異位性甲狀腺癌 ----- 李瑋容等--- 041
Canine Ectopic Thyroid Carcinoma
- 四、犬之去分化型脂肪肉瘤 ----- 蔡卓諺等--- 045
Dedifferentiated Liposarcoma in a Dog
- 五、犬之未分化型大細胞淋巴瘤—疑似全身型之皮膚表現 ----- 蔡卓諺等--- 049
Anaplastic Large Cell Lymphoma in a Dog – Cutaneous Manifestation in a Suspected Systemic Form
- 六、貓雙側潰瘍性結膜炎伴隨贅生性肉芽組織 ----- 郭敬良等--- 053
Bilateral Ulcerative Conjunctivitis Accompanied by Exuberant Granulation Tissue in a Cat
- 七、克雷伯氏菌引起之成馬出血性胸膜肺炎 ----- 李孟勳等--- 056
Hemorrhagic Pleuropneumonia caused by *Klebsiella* sp. in an Adult Horse
- 八、一蜜袋鼯育兒袋之乳腺囊樣乳突狀瘤 ----- 張皓凱等--- 059
Pouch Mammary Cystic-Papillary Carcinoma in a Sugar Glider (*Petaurus breviceps*)
- 九、倉鼠腎上腺皮質上皮細胞癌 ----- 蔡語倫等--- 063
Adrenal Cortical Carcinoma in a Hamster
- 十、敘利亞倉鼠之唾液腺漿細胞瘤 ----- 林宣寧等--- 066
Salivary Gland Plasma Cell Tumor in a Hamster

參. 野生、水生及實驗動物疾病

- 一、石虎之脊髓創傷合併肺吸蟲感染症 ----- 陳湘渟等--- 069
Traumatic Spinal Cord Injury and Paragonimiasis in a Leopard Cat (*Prionailurus bengalensis*)

- 二、 鼬獾之狂犬病病毒感染 ----- 邱稚絜等 --- 072
Rabies Virus Infection in a Formosan Ferret-Badger
(*Melogale subaurantiaca*)
- 三、 巨嘴鳥之鳥類分枝桿菌感染症 ----- 劉又瑄等 --- 076
Avian Mycobacteriosis in *Ramphastos toco*
- 四、 金剛鸚鵡禽玻那病毒感染症併發吸入性肺炎及氣囊炎 ----- 林欣慈等 --- 080
Avian Bornavirus Infection Associated with Inhalation Pneumonia and Air Sacculitis in a Macaw
- 五、 大冠鷲之禽分枝桿菌症合併多重寄生蟲感染 ----- 林欣慈等 --- 084
Avian Mycobacteriosis with Multiple Parasitic Infestations in a Crested Serpent-Eagle (*Spilornis cheela*)
- 六、 家鴿毛滴蟲症 ----- 楊絜安等 --- 088
Trichomoniasis in a Pigeon (*Columba livia*)
- 七、 鴿形目之滴蟲性嗉囊炎 ----- 黃郁茹等 --- 091
Trichomonal Ingluvitis in *Columbiforms*
- 八、 博來黴素誘發大鼠肺臟纖維化之動物模式 ----- 張皓凱等 --- 095
Animal Model of Bleomycin Induced Pulmonary Fibrosis in Rats
- 九、 *Brca1* 條件式基因剔除小鼠之鱗狀細胞癌及哈氏腺癌 ----- 游益興等 --- 099
Squamous Cell Carcinoma and Harderian Gland Adenocarcinoma in a *Brca1* Conditional Knockout Mouse
- 十、 錦鯉之維隆產氣單胞菌感染症 ----- 馬丞佑等 --- 102
Aeromonas veronii Infection in Koi (*Cyprinus rubrofuscus*)

保育豬之豬生殖與呼吸綜合症併發鼻炎黴漿菌感染

Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome with Concurrent *Mycoplasma hyorhinis* Infection in Nursery Pigs

陳冠荀^{1,2}、張惠雯^{1,2}、張晏禎^{*1,2}

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 國立臺灣大學獸醫專業學院動物疾病診斷中心

摘要 雲林縣某一貫式豬場，近期 6 週齡保育豬開始出現喘、消瘦、發燒及退料等臨床症狀，保育豬死亡率為 10%，遂送檢 8、9、10 週齡豬隻各一頭至本校動物疾病診斷中心。肉眼病變可見胸、腹腔皆有中量黃白色纖維素樣物質沾黏於體壁及臟器之間。肺臟呈瀰漫性斑駁，質地呈肉樣不塌陷。心包囊內具大量混濁液體，伴隨大量纖維素樣物質蓄積及沾黏於心外膜。關節囊液增多且顏色呈白色混濁。組織病理學可見間質性肺炎、化膿性支氣管性肺炎及多發性漿膜炎。分子生物學檢查結果顯示豬生殖與呼吸綜合症病毒及鼻炎黴漿菌呈陽性。綜合病史、臨床症狀、病理學檢查、分子生物學檢查等結果，最終診斷為保育豬之豬生殖與呼吸綜合症併發鼻炎黴漿菌感染。[*通訊作者姓名：張晏禎，電子郵件地址：yenchenchang@ntu.edu.tw]

關鍵字：豬生殖與呼吸綜合症病毒、PRRSV、*Mycoplasma hyorhinis*、*Glaesserella parasuis*

前 言

豬生殖與呼吸綜合症病毒（Porcine reproductive and respiratory syndrome virus, PRRSV），又稱為藍耳病，主要造成離乳後豬隻的呼吸症狀以及懷孕母豬的繁殖障礙，是臺灣常見的病毒性病原且經常造成豬場重大的經濟損失 [3]。在離乳豬，此病毒會引發不等程度的間質性肺炎，並且經常伴隨細菌性二次感染，使得死亡率上升。由於其突變率較高，使得疫苗株較難提供完整的保護力，以及病毒感染後中和抗體產生速度緩慢，故疾病控制較不易。由於 PRRSV 在臺灣大多數豬場普遍存在，合適的疫苗計畫搭配血清學檢驗抗體力價及優化管理，較能有效降低 PRRSV 的發病率，提高豬場育成率。

病 史

雲林縣某一貫式豬場，近期 6 週齡保育豬開始出現喘、消瘦、發燒及退料等症狀，保育豬死亡率為 10%。畜主遂於民國 114 年 10 月 15 日送檢 8、9、10 週齡保育豬各 1 頭至本校動物疾病診斷中心進行診斷。

肉眼病變

外觀檢查無明顯異常。剖檢於胸、腹腔皆可見中量黃白色纖維素樣物質沾黏於體壁

與臟器，且可見臍尿管殘存 (Fig. 1)。肺臟表面有纖維素樣物質附著並與胸壁沾黏，瀰漫性顏色斑駁，質地呈肉樣不塌陷 (Fig. 2)。氣管內含大量淡黃色黏稠泡沫樣物質。心包囊內具大量混濁液體，伴隨大量纖維素樣物質蓄積，心外膜有大量黃白色纖維素樣物質包覆 (Fig. 3)。關節囊液增多且顏色呈白色混濁。肺門、鼠蹊及腸繫膜淋巴結腫大。

組織病變

多發區域肺泡腔及支氣管腔內可見大量嗜中性球浸潤，伴隨大量壞死細胞及纖維素堆積，以及不等量嗜伊紅性液體蓄積。瀰漫性區域可見大量淋巴球及漿細胞浸潤，導致肺泡壁不等程度增厚，並可見第二型肺泡細胞增生。小葉間隔水腫。胸膜表面可見瀰漫性纖維素與壞死細胞碎屑蓄積而增厚，胸膜有纖維組織增生，伴隨嗜中性球及巨噬細胞浸潤。多重臟器漿膜可見結締組織增生且有巨噬細胞和嗜中性球浸潤，表面有纖維素及壞死細胞碎屑蓄積而增厚。心包膜可見結締組織增生，伴隨巨噬細胞、淋巴球及漿細胞浸潤，以及水腫。心外膜有大量嗜中性球及少量淋巴球和漿細胞浸潤，伴隨纖維化，並且可見大量壞死碎屑混雜纖維素蓄積於表面。肺門淋巴結可見嗜中性球浸潤。鼠蹊及

腸繫膜淋巴結之淋巴球數量略為減少。

實驗室檢驗

微生物學檢查：於送檢豬之肺臟、腹腔、胸腔、心包囊、關節、膽囊及腦膜進行採樣，以 Blood agar 及 Chocolate agar 於 37°C、5% CO₂ 的環境下培養 72 小時。於腦膜培養出溶血性 *Escherichia coli* (*E. coli*)，其餘檢體培養 72 小時後未觀察到細菌生長。

分子生物學檢查：將 3 頭送檢豬之肺臟、肺門淋巴結、扁桃腺及鼠蹊淋巴結檢體製成混合乳劑並進行核酸萃取，以反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (reverse transcription polymerase chain reaction；RT-PCR) 偵測 PRRSV 及 swine influenza virus (SIV)，以聚合酶鏈鎖反應 (polymerase chain reaction；PCR) 偵測 *Mycoplasma hyorhinis* (Mhr)、*Actinobacillus pleuropneumoniae* (App)、*Glaesserella parasuis* (Gp) 和 porcine circovirus type 2 (PCV2)。結果顯示 PRRSV 及 Mhr 為陽性，Gp 僅於 1 頭豬出現陽性，其餘病原為陰性。

診 斷

保育豬之豬生殖與呼吸綜合症併發鼻炎黴漿菌感染 (Porcine reproductive and respiratory syndrome with concurrent *Mycoplasma hyorhinis* infection in nursery pigs)。

討 論

本病例於 8–10 週齡保育豬檢驗出 PRRSV、Mhr 及 Gp 核酸，合併肉眼及組織病變出現之間質性肺炎、化膿性支氣管性肺炎及多發性漿膜炎。最終診斷為保育豬之豬生殖與呼吸綜合症併發鼻炎黴漿菌感染。

PRRSV 隸屬於動脈炎病毒科 (*Arteriviridae*) 的 β -動脈病毒屬 (*Betaarterivirus*)，是具有單股正股 RNA 的封套病毒，豬為唯一自然宿主 [1, 8]。其突變率大於多數 RNA 病毒，導致新型病毒株持續出現，也使得基因多樣性增加，降低疫苗株對野外株交叉保護力 [2]。

感染 PRRSV 的豬隻會在口鼻分泌物、尿液、精液及糞便中排出病毒，主要經鼻腔吸入氣溶膠 (aerosol) 感染，也可經由污染

的器具間接傳播。帶有病毒之母豬可經胎盤垂直傳染胎兒，造成胎兒死亡，或生下虛弱或是帶有病毒的仔豬，但大多數 PRRSV 能有效穿越胎盤的時期通常是妊娠後期 [8]。

PRRSV 感染可分為三階段：急性期、持續期及清除期。急性期發生在病毒感染之後，PRRSV 迅速擴散至肺及淋巴組織等主要目標器官，感染後 6 至 12 小時即可出現病毒血症。病毒量通常在感染後 7 至 14 日達高峰，並持續數週，同時可見臨床症狀。感染約 7 至 9 日即可偵測到抗體，但此時仍無保護力。中和抗體至少於感染後 28 日才逐漸升高。病毒血症結束後進入持續期，雖然沒有臨床症狀，但病毒主要在淋巴結與扁桃腺中持續存在並持續發生病毒排出。病毒量逐漸下降直至在宿主體內消失，但需長達 250 天，因此對於一般肉豬來說，近似終生感染 [5, 8]。

保育期至生長期的豬隻最容易受影響，而且常與其他呼吸道病原共同感染。主要病變為不等程度的間質性肺炎，肉眼可見瀰漫性肉樣質地且堅實不塌陷，伴隨程度不一之肺水腫。組織下肺臟常見第二型肺泡細胞增生及單核炎症細胞浸潤造成肺泡壁增厚，以及淋巴流失等病變 [6, 8]，上述病變皆於本病例中有觀察到。

本病例除了間質性肺炎之外，亦觀察到化膿性支氣管性肺炎及多發性漿膜炎，顯示併發細菌共同感染，與微生物學及分子生物學檢查結果一致。

Mhr 為上呼吸道黏膜及扁桃腺常在菌叢，經由血行全身擴散後，主要在保育期豬隻造成多發性漿膜炎及關節炎，單獨存在時較不會引發肺炎病變 [4]。Gp 也是上呼吸道的常在菌，若是強毒株發生系統性感染，會造成格拉氏病 (Glässer's disease)，主要在 4 至 8 週齡豬隻造成多發性漿膜炎、關節炎及腦膜炎 [7]。這些伺機性病原可能因母源抗體下降、離乳時接觸到其他毒株或是免疫系統因 PRRSV 感染而抑制，因此造成更嚴重的病變。本病例雖然兩種細菌都檢測出陽性訊號，但 Mhr 的陽性訊號較強，因此應為此次病例之主要病原因之一。

針對此次疫情，因豬鼻炎黴漿菌無法進行抗生素敏感性試驗，故只能根據經驗用

藥，如 Tiamulin，加強環境消毒，以減少環境病原量，降低其餘豬隻發病風險。由於本場仔豬於離乳後 2 週即開始出現症狀，建議可以檢驗場內豬隻 PRRSV 的抗體力價，適時調整疫苗計畫，以維持群體免疫效力和抗體整齊度。於管理方面應加強生物安全，場內盡量採取批次飼養並避免不同週齡豬隻混養；加強巡視場內，以盡早發現病弱豬並將其隔離；場外嚴格控管人員及車輛進出，車輛須經過消毒池或噴霧消毒。

參考文獻

1. 侯富祥。PRRS 次單位疫苗對於母豬免疫補強之效益及保育豬 PRRS 相關疾病之控制策略。國立中興大學獸醫學系所碩士論文，臺中市。2-4。2015。檢自：<https://hdl.handle.net/11296/9x2n5n>。
2. 鍾翰平。台灣 2014-2018 年間豬生殖與呼吸道綜合症病毒之分子流行病學分析。國立中興大學獸醫學系所碩士論文，臺中市。1-10。2019。檢自：<https://hdl.handle.net/11296/zq85p8>
3. Brinton MA, Gulyaeva AA, Balasuriya UBR, et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Arteriviridae 2021. J Gen Virol 102: 001632, 2021.
4. Luehrs A, Siegenthaler S, Grützner N, et al. Occurrence of *Mycoplasma hyorhinis* infections in fattening pigs and association with clinical signs and pathological lesions of Enzootic Pneumonia. Vet Microbiol 203: 1-5, 2017.
5. Lunney JK, Fang Y, Ladwig A, et al. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV): Pathogenesis and Interaction with the Immune System. Annu Rev Anim Biosci 4: 129-154, 2016.
6. Sarli G, D'Annunzio G, Gobbo F, et al. The role of pathology in the diagnosis of swine respiratory disease. Vet Sci 8: 256, 2021.
7. Wu CF, Hsu CY, Chou CC, et al. Serotypes, virulence factors and multilocus sequence typing of *Glaesserella parasuis* from diseased pigs in Taiwan. PeerJ 11: e15823, 2023.
8. Zimmerman JJ, Dee SA, Holtkamp DJ, et al. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Viruses (Porcine Arteriviruses). In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J eds. Diseases of Swine. 11th ed. Wiley-Blackwell, USA, 685-708, 2019.

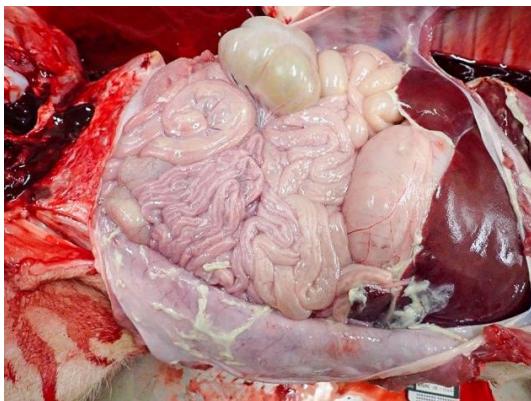


Fig. 1 腹腔皆可見中量黃白色纖維素樣物質沾黏於體壁及臟器表面。

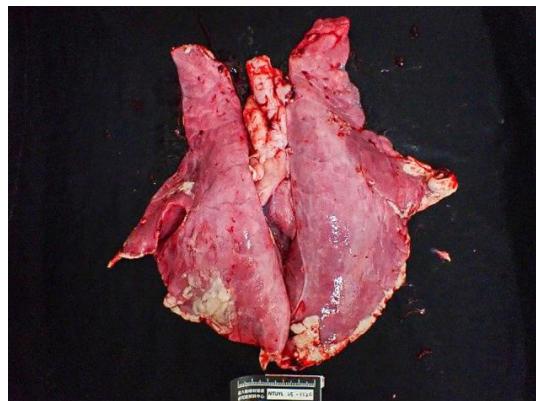


Fig. 2 肺臟表面沾黏黃白色纖維素樣物質，實質瀰漫性斑駁，質地呈肉樣且不塌陷。

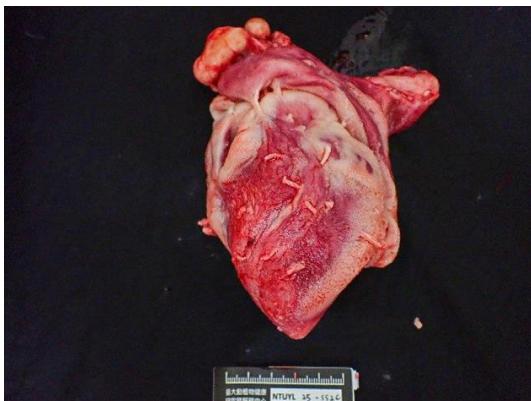


Fig. 3 心外膜有大量黃白色纖維素樣物質包覆。

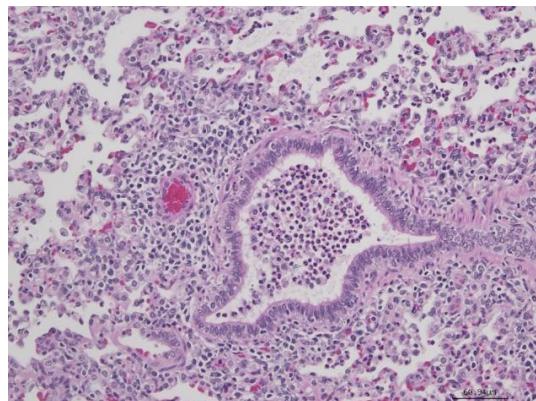


Fig. 4 肺泡腔及支氣管腔內可見大量嗜中性球堆積 (H&E 染色, bar = 60.9 μm)。

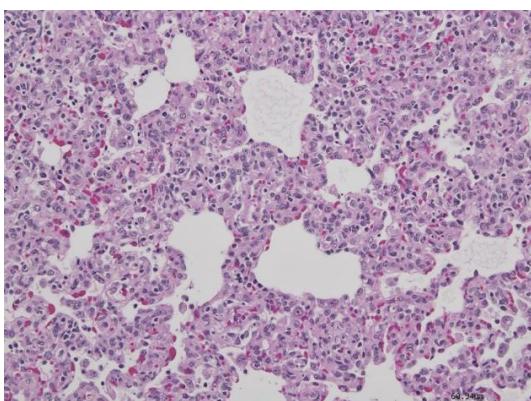


Fig. 5 第二型肺泡細胞增生及單核炎症細胞浸潤造成肺泡壁增厚 (H&E 染色, bar = 60.9 μm)。

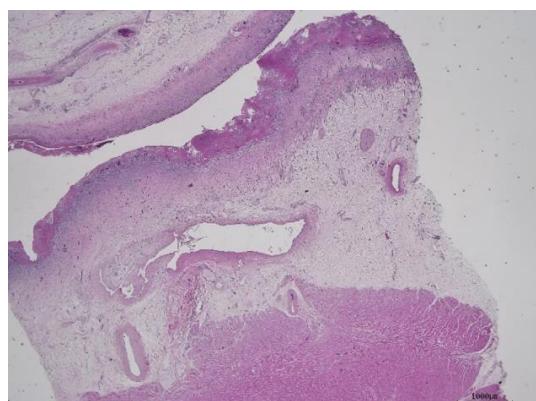


Fig. 6 心外膜有大量嗜中性球及單核炎症細胞浸潤，伴隨纖維化及纖維素堆積而增厚 (H&E 染色, bar = 1,000 μm)。

哺乳豬之豬生殖與呼吸綜合症與球蟲症混合感染 Co-infection of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome and Coccidiosis in Suckling Pigs

鄭心瑜、羅翊浦、郭鴻志、羅登源*

國立嘉義大學獸醫學系

摘要 本病例為花蓮縣瑞穗鄉某一傳統一貫化豬場，母豬飼養數約 250 頭。送檢者表示該批病豬於 3 週齡出現咳喘、黃色黏稠下痢便、皮毛粗剛等臨床症狀，發病率約為 70%，死亡率約為 30%。肉眼病變可見肺臟呈暗紅色斑駁樣，膈葉膨滿且觸感具彈性，肺小葉間隔明顯；空腸及迴腸黏膜表面可見黃白色柱狀物與偽膜。組織病理學檢查於肺臟可見肺泡腔有大量壞死細胞碎片蓄積，肺泡壁第二型肺泡細胞增生、腫大；於空腸及迴腸可見腸腔內壞死細胞碎片蓄積，腸絨毛嚴重萎縮，上皮細胞及腺窩細胞內可見球蟲裂殖子（merozoite）與裂殖體（schizont）。綜合病理學及分子生物學檢查，最終診斷為哺乳豬之豬生殖與呼吸綜合症與球蟲症混合感染。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05)273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字： 哺乳豬、豬生殖與呼吸綜合症、球蟲、間質性肺炎、壞死性腸炎

前　　言

豬生殖與呼吸綜合症(Porcine reproductive and respiratory syndrome; PRRS)為豬隻常見且導致全球養豬業重大經濟損失的疾病之一，而 PRRSV-2 (美洲株)為臺灣流行之病毒株。該病毒於仔豬常引發豬隻呼吸系統疾病並造成免疫抑制 [4]。

哺乳仔豬之球蟲症(Coccidiosis)主要由豬等孢球蟲(*Cystoisospora suis*)引起，感染豬隻可能出現下痢、脫水或生長遲緩等症狀，並導致空腸與迴腸之壞死性腸炎 [2]。

病　　史

本病例為花蓮縣瑞穗鄉某一傳統一貫化豬場，母豬飼養數約 250 頭。送檢者表示該批病豬於 3 週齡出現咳喘、黃色黏稠下痢便、皮毛粗剛等臨床症狀，發病率約為 70%，死亡率約為 30%。

肉眼病變

肺臟前腹葉至瀰漫性呈暗紅色斑駁樣，膈葉膨滿且觸感具彈性，可見肋骨壓痕，肺小葉間隔明顯 (Fig. 1)。空腸及迴腸黏膜表面可見黃白色柱狀物 (Fig. 2)。

組織病變

肺臟可見局部廣泛肺泡腔內有大量壞死細胞碎片蓄積，肺泡壁第二型肺泡細胞增生、腫大 (Fig. 3)。空腸及迴腸腸腔大量壞死細胞碎片及纖維素蓄積，腸絨毛片段性嚴重萎縮，上皮細胞壞死、脫落，腺窩細胞增生及壞死，固有層少量嗜酸性球、淋巴球浸潤 (Fig. 4, 5)，上皮細胞及腺窩細胞可見寄生小泡內數個紡錘形球蟲裂殖子 (merozoite) 及圓形未成熟裂殖體 (schizont) (Fig. 6)。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：以肺臟與血清萃取之核酸針對 PRRSV 進行即時定量反轉錄聚合酶鏈鎖反應，結果顯示 PRRSV-2 病毒之核酸濃度為 $2.2 - 5.46 \times 10^4$ copy number/ μL ， Ct 值介於 17.35 – 18.97，判定為陽性。

診　　斷

哺乳豬之豬生殖與呼吸綜合症與球蟲症混合感染 (Co-infection of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome and Coccidiosis in Suckling Pigs)。

討 論

豬生殖與呼吸綜合症病毒 (Porcine reproductive and respiratory syndrome virus; PRRSV) 屬於動脈病毒科 (Arteriviridae) 之 β 動脈炎病毒屬 (*Betaarterivirus*)，為一具封套之正向單股 RNA 病毒。該病毒主要感染肺臟與淋巴組織中的巨噬細胞，不僅會誘導細胞凋亡，亦能調控細胞激素的生成，導致宿主出現免疫抑制。因此，感染 PRRSV 的豬隻常繼發性細菌感染，加重臨床症狀 [4]。

本病例中，哺乳豬的 PRRSV 感染推測與垂直傳播及水平傳播皆有關聯。該病毒可在妊娠後期穿越胎盤屏障，導致胎兒體質虛弱並持續帶毒，在分娩後 3 個月內可能成為感染源，將病毒傳播給同窩或同舍仔豬。若其他仔豬缺乏 PRRSV 特異性母源抗體 (maternally derived antibody)，則在出生後最初數週內對野生株的防護力較低，導致感染風險上升。建議畜主對母豬實施 PRRSV 疫苗接種計畫，以誘導抗體生成、減少病毒血症發生，降低臨床症狀與經濟損失 [1, 4]。

豬等孢球蟲 (*Cystoisospora suis*) 為豬隻腸道內專一性細胞內原蟲寄生蟲，主要寄生於小腸絨毛上皮細胞中。其卵囊大小約為 $17 - 25 \times 16 - 22 \mu\text{m}$ (平均 $20.6 \times 18.1 \mu\text{m}$)。成熟 (芽孢化) 卵囊內含有 2 個孢子囊 (sporocyst)，每個孢子囊內含有 4 個孢子蟲 (sporozoite)，為其具感染力的階段 [3]。

Cystoisospora suis 之生活史可分為裂體或無性生殖期 (schizogony)、有性生殖期 (gametogony) 及芽孢生殖期 (sporogony)。其卵囊於 $20 - 37^\circ\text{C}$ 下可迅速芽孢化，且對多數消毒劑具抗性。宿主攝入卵囊後，胃酸使卵囊壁改變，膽鹽與消化酶活化孢子蟲，其釋出後侵入腸上皮細胞。裂殖體 (schizont) 成熟破裂後釋出裂殖子 (merozoite)，重複侵入細胞進行 2 - 3 次循環。部分裂殖子分化為雄性配子 (microgamete) 與雌性配子 (macrogamete)，結合形成受精卵 (zygote)，便發育成新的卵囊，最後隨糞便排出體外完成生活史 [2]。

臨牀上可針對 3 日齡仔豬以口服或注射方式給予 Toltrazuril (20 mg/kg)，以預防球蟲感染。同時需徹底清除有機殘渣、消毒與蒸氣清洗欄舍，在嚴重感染時可將產房之硬

質表面塗漆，以阻斷卵囊再感染。應限制人員進出產房，防止鞋靴、衣物或寵物、鼠類攜帶卵囊造成交叉污染。每次分娩後設施皆須徹底消毒，即使臨床症狀消失仍有再度爆發的風險。目前市售最有效的消毒劑為含合成酚類 (如 chlorocresol) 之產品，而酒精與酸類可輔助破壞卵囊外層，使酚類成分發揮最大效用 [2]。

參考文獻

- Corzo CA, Mondaca E, Wayne S, et al. Control and elimination of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Virus Res* 154: 185-192, 2010.
- Lindsay DS, Dubey JP, Santín-Durán M. Coccidia (*Cystoisospora suis* and *Eimeria* spp.). In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J eds. *Diseases of swine*. 11th ed. Wiley-Blackwell, USA, 1015-1019, 2019.
- Otranto D, Wall R. *Cystoisospora*. In: Otranto D, Wall R eds. *Veterinary parasitology*. 5ed. Wiley-Blackwell, USA, 185-190, 2024.
- Zimmerman JJ, Dee SA, Holtkamp DJ, et al. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (Porcine Arteriviruses). In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J eds. *Diseases of swine*. 11th ed. Wiley-Blackwell, USA, 685-708, 2019.



Fig. 1 肺臟前腹葉至瀰漫性呈暗紅色斑駁樣，膈葉膨滿且觸感具彈性，可見肋骨壓痕，肺小葉間隔明顯。



Fig. 2 空腸腸腔內可見黃白色柱狀物。

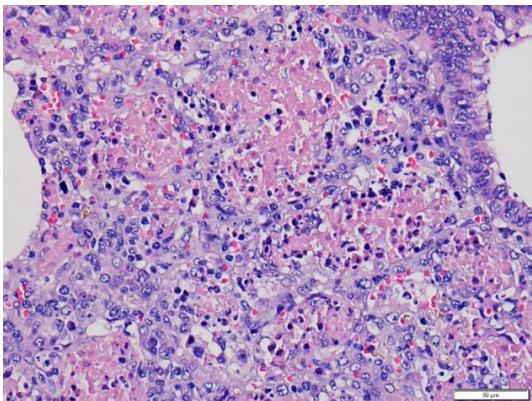


Fig. 3 肺臟可見肺泡腔有大量壞死細胞碎片蓄積，肺泡壁第二型肺泡細胞增生、腫大 (H&E 染色, bar = 50 μm)。

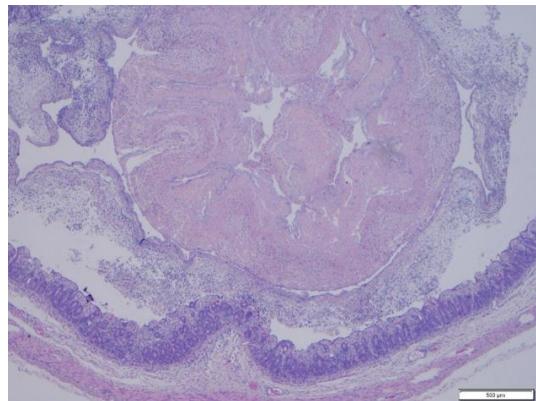


Fig. 4 空腸腸腔有大量壞死細胞碎片及纖維素蓄積，腸絨毛片段性嚴重萎縮 (H&E 染色, bar = 500 μm)。

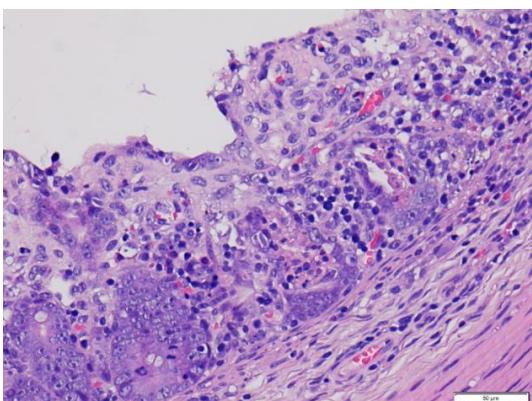


Fig. 5 回腸絨毛嚴重萎縮，上皮細胞壞死、脫落，腺窩細胞增生及壞死，固有層少量嗜酸性球、淋巴球浸潤 (H&E 染色, bar = 50 μm)。

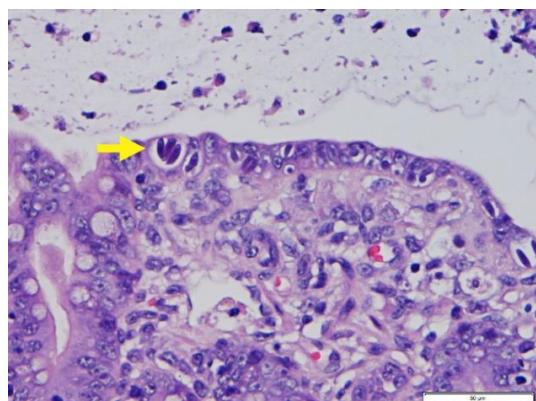


Fig. 6 回腸上皮細胞可見寄生小泡內有數個紡錘形球蟲裂殖子 (merozoite) (箭頭) (H&E 染色, bar = 50 μm)。

離乳豬之第二型環狀病毒感染 Porcine Circovirus Type II Infection in Weaning Pigs

賴怡方¹、張晏禎^{1,2}、張惠雯^{*1,2}

¹ 國立臺灣大學獸醫專業學院獸醫學系

² 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 本病例來自某豬生殖與呼吸道綜合症病毒清淨繁殖場。向該場購入 3 週齡離乳豬後，隔天發現豬隻衰弱、死亡。肉眼病變可見腹腔中有約 10 毫升暗黃色積液，鼠蹊與腸繫膜淋巴結腫大，脾臟輕微腫大，腎臟呈現暗紅色。胸腔中有約 7 毫升暗黃色積液，肋膜腔與心肺漿膜面輕微沾黏，心肌變薄及心室擴張。組織病變可見心肌瀰漫性淋巴球及漿細胞浸潤，淋巴組織組織球增多、輕度淋巴球流失及可見多核巨細胞。分生結果為豬第二型豬環狀病毒強陽性並排除多種病原，以免疫組織化學檢查驗證第二型豬環狀病毒核酸與組織病變相關，最終診斷為離乳豬第二型環狀病毒感染。[*通訊作者姓名：張惠雯，地址：臺北市大安區羅斯福路四段一號 獸醫三館 514 室，電話：(02)3366-3858，電子郵件地址：huiwenchang@ntu.edu.tw]

關鍵字：離乳豬、豬第二型環狀病毒、*Porcine circovirus type II*、心肌炎

前　　言

豬第二型環狀病毒 (*Porcine circovirus type II; PCV2*) 屬於環狀病毒科 (*Circoviridae*)、環狀病毒屬 (*Circovirus*)，為無封套、單股環狀 DNA 病毒，全長約 1.7kb。PCV2 可感染全年齡豬隻，並可造成生長遲緩、消瘦、呼吸困難、貧血、黃疸、皮膚蒼白與淋巴結腫大等臨床症狀；感染懷孕母豬時可能導致流死產 [2]。

病　　史

本病例來自某豬生殖與呼吸道綜合症病毒 (*Porcine reproductive and respiratory syndrome virus, PRRSV*) 清淨繁殖場，該場域全場豬隻無施打任何疫苗。向該場購入 3 週齡離乳豬共 20 頭後，進行隔離檢疫，隔天發現 1 頭豬隻衰弱，倒臥於地，病豬呈現明顯腹式呼吸。其餘豬隻皆無異常。

肉眼病變

剖檢可見腹腔與心包囊內各有約 10 與 7 毫升之暗黃色澄清積液 (Fig. 1)，雙側心室擴張及心肌厚度變薄 (Fig. 2)，雙側肺臟斑駁潮紅，不塌陷；全身淋巴結腫大，雙側腎臟嚴重鬱血。

組織病變

心肌有大量淋巴球與漿細胞浸潤 (Fig. 3)，少量炎症細胞浸潤至心外膜層，多發局部區域可見纖維化，部分心肌細胞壞死並呈現空泡樣變性 (Fig. 4)。

全身淋巴結水腫、輕微鬱血，並有輕微組織球數量增多。扁桃腺與脾臟可見輕度淋巴球流失，並伴隨組織球數量增多，多發局部區域可見多核巨細胞，巨噬細胞內堆積凋亡小體。

肺臟可見肺泡壁增厚，第二型肺臟細胞增生，與淋巴球漿細胞浸潤。肝臟小葉中心性鬱血，門脈區可見淋巴球與漿細胞浸潤，肝細胞可見脂肪變性。腎臟呈現嚴重鬱血。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：將心、肝、脾、肺、腎、扁桃腺與淋巴結檢體製成混和乳劑並萃取核酸，針對 PCV2 的 ORF2 基因進行即時聚合酶鏈鎖反應 (real-time polymerase chain reaction; RT-PCR) 增殖核酸，螢光偵測結果呈現陽性，Cq 值小於 17。血液中 PCV2 核酸定量結果為 6.34 (Log copies/mL)。PRRSV、豬流感病毒 (SIV) 之 RT-PCR 及假性狂犬病病毒 (PRV) 之 PCR 結果皆為陰性。

另用聚合酶鏈鎖反應 PCR 進行 ORF2 全

長核酸增值，並進行定序，基因分型結果為 PCV2b。

免疫組織化學染色：以抗 PCV2 capsid 蛋白單株抗體進行免疫組織化學染色，於心臟可見心肌細胞、炎症細胞、肝臟庫佛氏細胞 (Kupffer cells)，以及肺泡巨噬細胞呈現強陽性反應 (Fig. 5, 6)。

診 斷

離乳豬之第二型豬環狀病毒感染
(Porcine circovirus type II infection in weaning pigs)。

討 論

豬第二型環狀病毒感染豬隻可發生於分娩前胎兒發育的不同階段，以及分娩後各年齡階段，不同年齡階段感染 PCV2 具有不同的組織向性 [7]。懷孕早期胚胎細胞皆具有感受性，此時感染 PCV2 會導致胚胎死亡與重吸收；妊娠 40 – 70 天時，PCV2 複製主要發生於心臟、肝臟、淋巴組織與肺臟，標的細胞為心肌細胞、肝細胞與單核球系細胞。感染心肌細胞的胎兒會呈現心臟衰竭、死亡，形成木乃伊胎。隨著胎兒年齡的增長，心肌細胞感受性漸減。此後 PCV2 不再感染出生後小豬之心肌細胞，而是主要感染淋巴母細胞與單核球系細胞 [6]。PCV2 感染心臟可見急性壞死性心肌炎、慢性纖維化心肌炎、出血、營養性心肌病與慢性血管炎 [1, 5]。

由於 PCV2 不易感染出生後豬隻心肌細胞，而本病例呈現慢性心肌炎，伴隨纖維化，免疫組織化學染色於心肌、炎症細胞與肝臟 Kupffer cell 等可見陽性訊號，因此推測此為母豬懷孕中~後期垂直傳播至胎兒之結果，然而因為飼養環境乾淨，營養條件良好，胎兒耐受性高，因此並未導致流死產。本次疾病爆發可能源自運輸、飼養環境改變導致緊迫，進而加重心肌炎之症狀，並於剖檢時可見循環障礙之病變。

豬第二型環狀病毒具有單一血清型，並可分為 a - g 八種基因型，不同基因型之間具有部分交叉保護力，因此施打疫苗為最常見之預防手段。場內環境消毒除欄舍以外，也應注意周圍環境與設備，並搭配醛類或含氯化合物消毒劑，對無封套之病毒具有較佳的效果 [3, 4]。

參考文獻

- Deb R, Sonowal J, Sengar GS, et al. Porcine circovirus type 2 infected myocardial tissue transcriptome signature. *Gene* 836: 146670, 2022.
- Gottschalk M, Segura M. Streptococcosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J eds. Diseases of swine. 11th ed. John Wiley & Sons, USA, 473–487, 2019.
- López-Lorenzo G, Díaz-Cao JM, Prieto A, et al. Environmental distribution of porcine circovirus type 2 (PCV2) in swine herds with natural infection. *Sci Rep* 9: 14816, 2019.
- López-Lorenzo G, Prieto A, López-Novo C, et al. Presence of porcine circovirus type 2 in the environment of farm facilities without pigs in long-term vaccinated farrow-to-wean farms. *Animals* 12: 3515, 2022.
- Mikami O, Nakajima H, Kawashima K, et al. Nonsuppurative myocarditis caused by porcine circovirus type 2 in a weak-born piglet. *J Vet Med Sci* 67: 735–738, 2005.
- Saha D, Lefebvre DJ, Van Doorslaere J, et al. Pathologic and virologic findings in mid-gestational porcine foetuses after experimental inoculation with PCV2a or PCV2b. *Vet Microbiol*, 2010.
- Sanchez RE, Meerts P, Nauwynck HJ, Pensaert MB. Change of porcine circovirus 2 target cells in pigs during development from fetal to early postnatal life. *Vet Microbiol* 95: 15–25, 2003.

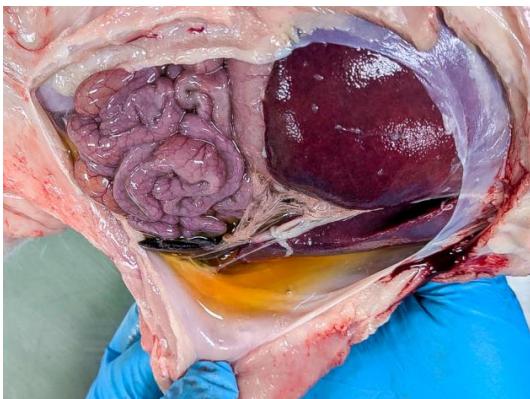


Fig. 1 腹腔內暗黃色積液。

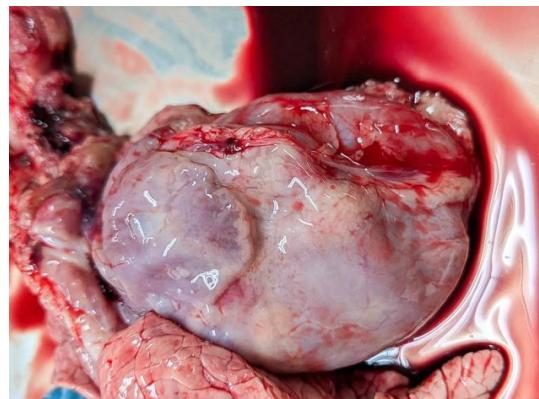


Fig. 2 心室擴張及心肌斑駁。

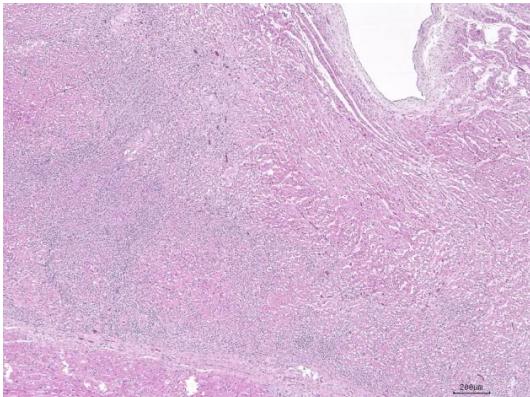


Fig. 3 心肌層瀰漫性炎症細胞浸潤 (H&E 染色, bar = 200 μm)。

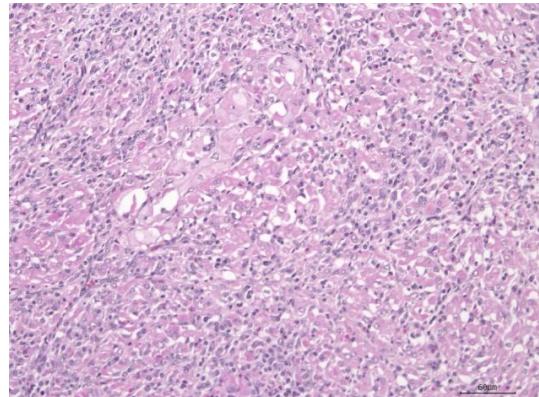


Fig. 4 心肌層以淋巴球及單核球為主之炎症細胞浸潤 (H&E 染色, bar = 60 μm)



Fig. 5 心肌細胞與炎症細胞細胞質內呈現豬第二型環狀病毒抗原陽性反應 (IHC 染色, bar = 200 μm)。

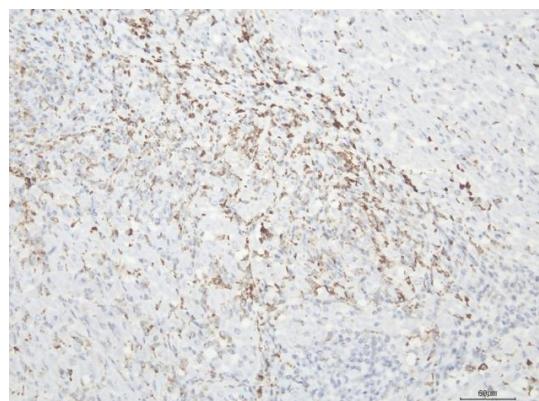


Fig. 6 心肌細胞與炎症細胞細胞質內呈現豬第二型環狀病毒抗原陽性反應 (IHC 染色, bar = 60 μm)。

哺乳豬之臍部異常繼發細菌感染症

Umbilical Disorders Concurrent with Secondary Bacterial Infection in Suckling Pigs

李苡菡¹、邱慧英^{1,2}、楊程堯²、侯富祥*¹

¹ 國立中興大學獸醫學院 動物疾病診斷中心

² 國立中興大學獸醫學院 獸醫病理生物學研究所

摘要 中部某一貫式豬場，母豬在養頭數約 1,500 頭。畜主反映牧場長期以來，仔豬於 2 週齡後散發出現精神沉鬱、發燒及關節腫大，離乳前發病率約 5 - 10%。經現場剖檢發現 30 - 50% 的淘汰或死亡豬隻可見不等程度之臍部病變。肉眼病變主要可見臍部突出，於剖檢可見臍部大型膿瘍、臍疝氣、纖維素性腹膜炎或多發性化膿性關節炎。組織病理學檢查可見化膿性臍動脈炎及靜脈炎。於臍部進行微生物分離及鑑定，結果為豬鏈球菌 (*Streptococcus suis*) 及大腸桿菌 (*Escherichia coli*)。最終診斷為哺乳豬之臍部異常繼發細菌感染症。於追蹤之現場訪視，牧場例行於整批次分娩結束後進行臍帶護理，且消毒液存在明顯交叉汙染，為可能之高發生率根本原因。[*通訊作者姓名：侯富祥，地址：臺中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 102 室，電話：(04) 22840894 ext 102，電子郵件地址：seanhou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：仔豬、臍部異常、臍血管炎、多發性關節炎、豬鏈球菌 (*Streptococcus suis*)

前　　言

臍部異常 (umbilical disorder) 是新生仔豬常見的疾病，主要包括臍炎 (omphalitis)、臍血管炎 (omphalovascularitis)，以及臍疝氣 (umbilical hernia) 等 [3]。未閉合之臍帶殘端可能造成環境中細菌感染，若未能有效控制，病原菌會經由臍血管進入全身循環，迅速引發全身性敗血症，並常導致化膿性關節炎、肝膿瘍或腦膜炎等繼發性病變 [5]，進而造成豬場生產效率與經濟損失。本報告即針對一家規模化豬場發生的臍炎繼發系統性感染病例進行討論。

病　　史

本病例來自中部地區之一貫式豬場，母豬在養頭數約 1,500 頭，採週批生產模式。據畜主反映，牧場長期以來，仔豬於 2 週齡後散發出現精神沉鬱、發燒及關節腫大，離乳前發病率約 5 - 10%，隨病程發展，病豬出現跛行及逐漸消瘦，致使被壓死、治療無效或體重不足，造成離乳前死淘率增加。於牧場自行檢查及到場訪視過程，2 週齡以上之淘汰豬隻進行解剖檢驗，約 30 - 50% 個體可見不等程度之臍部相關病變。該場在臍帶處理上，主要由產房工作人員於整批次分娩結束後（約 3 日齡），集中進行臍帶剪斷，並使用碘液進行斷端浸泡消毒，然過程未進行消毒液更換。

肉眼病變

肉眼病變主要集中在臍部，外觀可見臍部明顯突出體表 0.5 至 2 公分 (Fig. 1)，部分個體仍可見臍帶外突表皮未癒合或膿瘍生成 (Fig. 2)。剖檢於腹腔臍部可見 0.5 至 2 公分之膿瘍，切開後可見大量黃白色濃稠之膿性物質蓄積；臍靜脈及動脈呈腫大，切面可見膿性物質蓄積。部分個體出現臍環閉合不全形成臍疝氣，腸管脫出至腹壁缺損處。

系統性病變則以多發性關節炎最為多見，外觀可見一至多處關節腫大，關節囊液增多且呈黃白色混濁樣；其次為纖維素性腹膜炎，腹腔臟器漿膜面覆蓋黃白色纖維素，尤以臍帶根部周邊位置較明顯，腹水呈黃白色混濁 (Fig. 3)。

組織病變

組織病理學檢查，低倍觀察於臍動脈及臍靜脈周邊廣泛液化壞死病灶 (Fig. 4)，於血管內、血管管壁及血管周圍組織可見明顯炎症反應。高倍視野中，可見血管腔內大量嗜中性球、壞死細胞碎片及多發細菌團塊蓄積 (Fig. 5)，壞死病灶周圍及血管壁有大量淋巴球及巨噬細胞浸潤 (Fig. 6)。腹腔臟器包含肝臟、脾臟及腸道漿膜層可見大量纖維素蓄積，伴隨大量嗜中性球及淋巴球浸潤。

實驗室檢驗

針對臍部膿液、腹水檢體進行細菌分離培養與藥物敏感性試驗。結果於臍膿瘍分別檢出豬鏈球菌 (*Streptococcus suis*) 及大腸桿菌 (*Escherichia coli*) 之單一型態菌落；腹水檢出大腸桿菌之單一型態菌落。

診 斷

哺乳豬之臍部異常繼發細菌感染症。

討 論

仔豬臍部異常為豬場生產管理及疾病診斷過程經常存在，然仍尚未受到廣泛研究之疾病。本病例為一仔豬出現高發生率之臍部異常，並繼發系統性之細菌感染，而造成牧場經濟損失之案例。

在胚胎發育階段，臍帶是連接胎兒與胎盤的結構，豬隻臍帶包含一條臍靜脈、兩條臍動脈以及一連接膀胱的臍尿管。仔豬出生後，臍帶斷裂，血管和尿管迅速萎縮、閉鎖並形成纖維化殘跡。任何閉鎖過程的延遲或不全，皆易成為病原菌提供入侵仔豬體內的門戶，增加敗血症風險 [1]。臨床上，臍部異常被泛稱為臍部外突 (umbilical outpunching)，其依據形成原因及構造，包含臍環閉鎖不全、腸管或臟器突出、臍膿瘍及纖維化、體表未癒合或破裂等，亦經常合併同時出現 [3]。本病例中，於 2 週齡豬隻臨床即可見高發生率之臍部外突、體表未癒合等現象，且於剖檢後多伴隨大小不一之膿瘍生成，並結合現場反映長期關節炎、仔豬逐漸消瘦情形浮現。

臍部外突經常伴隨細菌感染而形成臍炎及臍膿瘍 (umbilical abscess)，亦可能藉由臍部血管而進一步造成肝臟膿瘍、腹膜炎及膀胱炎。常見病原多為環境或糞便常在菌，經由體表創口上行感染，包括大腸桿菌、化膿真桿菌 (*Trueperella pyogenes*)、豬鏈球菌及葡萄球菌 (*Staphylococcus spp.*)，隨感染之病原亦可能造成豬隻出現敗血症、關節炎、腦膜炎或多發性漿膜炎等衍生系統性病變，進而造成豬隻嚴重發病或死亡 [1, 5]。本病例於臍膿瘍檢出大腸桿菌及鏈球菌，並病理上亦可見臍帶根部周邊之纖維素附著、腹膜炎及多發性關節炎等病徵，為造成豬隻損失主要之原因。

在預防上，將從環境衛生、臍帶處理及藥物輔助等各方面進行討論。於環境衛生著重維持新生仔豬分娩前後之欄位乾燥及無汙染，降低臍帶接觸病原機會 [4]；臍帶處理之

標準流程為出生後立即進行仔豬全身乾燥，並於臍動脈停止脈搏後，適當長度進行剪斷或結紮，並立即進行斷端及器械之有效消毒，而於消毒液之選用則以碘製劑最為常見 [2, 4]；於藥物輔助方面則仰賴對於主要感染細菌之有效抗生素進行治療，以降低局部感染發展為系統性疾病之風險，而過去常見於新生仔豬出生後進行預防性注射抗生素之作法，雖可降低臍部異常之發生率，然於近代抗生素減用的趨勢下，仍需積極尋求其他替代方案 [5]。本病例之後續追蹤中，主要可能導致臍帶外突高發生率之原因有二：現場例行於整批豬隻分娩結束後進行臍帶處理，然部分豬隻實際已達 3 日齡方進行臍帶修剪、乾燥及消毒，可能出現處理時間的延遲。其二為消毒處理過程，現場使用之浸泡消毒液更換不足，碘液浸泡後滲入臍帶殘存之血液及有機物，經多窩次處理後可能造成消毒液效力減退，甚或成為豬隻間病原傳播之途徑，進而增加此病症之嚴重程度。

參考文獻

- Blirup-Plum SA, Jensen HE, Hartmann KT, et al. Can infectious omphalitis in piglets be clinically diagnosed during the first three days of life? *Bmc Vet Res* 21: 58, 2025.
- Hansen ML, Larsen I, Jensen TB, et al. Prevention of umbilical outpouchings and mortality in pigs: Meloxicam, tying, cutting, and chlorhexidine versus amoxicillin or no treatment? A clinical field trial. *Porcine Health Manag* 10: 10, 2024.
- Hovmand-Hansen T, Jensen TB, Vestergaard K, et al. Early risk factors, development, disappearance and contents of umbilical outpouching in Danish pigs. *Livest Sci* 251: 104654, 2021.
- Robinson AL, Colpoys JD, Robinson GD, et al. The effect of antiseptic compounds on umbilical cord healing in piglets in a commercial facility. *J Swine Health Prod* 24: 212-215, 2016.
- Yun J, Olkkola S, Hänninen ML, et al. The effects of amoxicillin treatment of newborn piglets on the prevalence of hernias and abscesses, growth and ampicillin resistance of intestinal coliform bacteria in weaned pigs. *Plos One* 12: e0172150, 2017.



Fig. 1 臍部可見黃白色之膿瘍，周邊組織略呈紅腫。



Fig. 2 臍帶外突表皮未癒合且有膿性物質蓄積，突出體表約 0.5 至 2 公分。

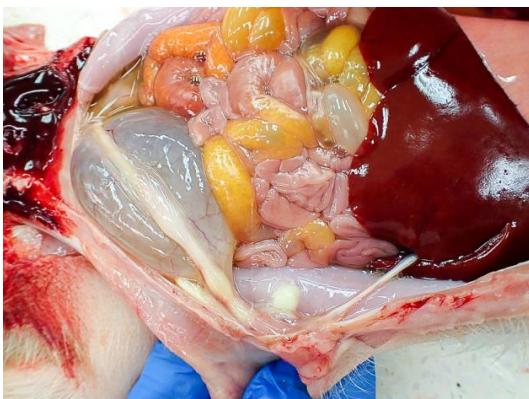


Fig. 3 臍帶根部周邊腹膜可見黃白色纖維素，腹水呈黃色混濁。



Fig. 4 低倍觀察於臍動脈及臍靜脈周邊可見廣泛液化壞死病灶 (H&E 染色, bar = 1 mm)。

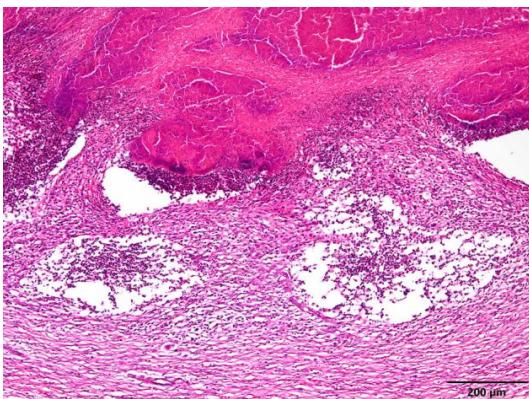


Fig. 5 血管腔內大量嗜中性球、壞死細胞碎片及多發細菌團塊蓄積 (H&E 染色, bar = 200 μm)。

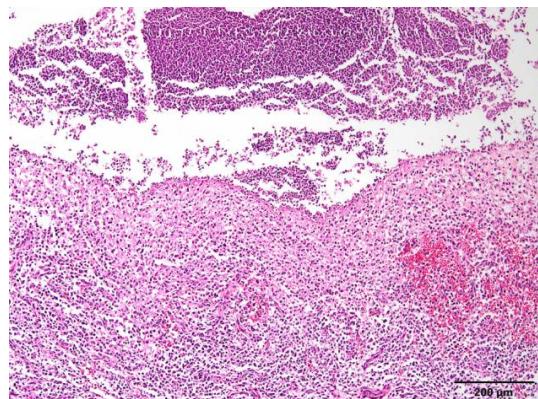


Fig. 6 壓死病灶周圍及血管壁有大量淋巴球及巨噬細胞浸潤 (H&E 染色, bar = 200 μm)。

保育豬之豬赤痢 Swine Dysentery in Nursery Pigs

杜昱遠¹、李苡菡²、邱慧英^{*2,3}、侯富祥²

¹ 國立中興大學獸醫學院 獸醫學系

² 國立中興大學獸醫學院 動物疾病診斷中心

³ 國立中興大學獸醫學院 獸醫病理生物學研究所

摘要 中部一飼養規模約 120 頭之母豬場。於民國 114 年 7 月初發現保育豬呈現頑固性綠色至褐色泥狀下痢，偶見痢便內有纖維素黏液樣物質，發生率約 90%，死亡率約 20%。肉眼於盲結腸可見褐色水樣或泥狀內容物，黏膜瀰漫潮紅且表層糜爛。組織病理學檢查可見盲腸與結腸黏膜糜爛出血，伴隨表層大量黏液樣滲出液、細胞碎屑及嗜中性球蓄積；黏膜上皮細胞變性壞死脫落，固有層可見大量淋巴球浸潤；腺窩上皮壞死脫落，伴隨有大量波浪狀菌體定殖。Warthin-Starry 鍍銀染色下，盲腸與結腸黏膜表層及腺窩內可見深褐色螺旋狀菌體。分子生物學檢查結果為 *Brachyspira hyodysenteriae* 陽性。綜合病史、臨床症狀、病理學檢查與分子生物學檢測等結果，最終診斷為保育豬之豬赤痢。[*通訊作者姓名：侯富祥，地址：臺中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 102 室，電話：(04) 22840894 ext 102，電子郵件地址：seanhou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：保育豬、豬赤痢、豬赤痢螺旋體

前　　言

豬赤痢 (swine dysentery) 由 β 溶血短螺旋菌屬 (*Brachyspira*) 感染引起，其中最常見為 *B. hyodysenteriae* 及 *B. hampsonii*，皆為外型螺旋狀之革蘭氏陰性厭氧菌。典型臨床症狀為黏液性血樣下痢，使肥育豬死亡、生長速度減緩及飼料效率下降，而造成嚴重經濟損失 [1, 2]。

病　　史

臺灣中部某一母豬場，母豬在養頭數約 120 頭，採 3 週批生產模式。於民國 114 年發現離乳仔豬有零星下痢，於 7 月初發現保育豬病情加重，呈現頑固性綠色至褐色泥狀下痢 (Fig. 1)，偶見下痢便內有纖維素黏液樣物質，發生率約 90%，死亡率約 20%，經 Enrofloxacin 針劑治療效果不明顯，遂於 7 月 30 日送檢 3 頭 5 週齡及 3 頭 8 週齡病豬進行病理學檢驗。

肉眼病變

盲腸與結腸漿膜潮紅、多發局部粟粒狀黃白色病灶 (Fig. 2)。盲腸綠色水樣內容物伴隨未消化飼料顆粒，結腸可見褐色泥狀內容物，黏膜表層糜爛潮紅，伴隨纖維素黏液物質附著 (Fig. 3)。

組織病變

空腸及迴腸可見絨毛萎縮及融合，微絨毛處可見短桿狀菌體黏附，黏膜固有層可見淋巴球及嗜酸性球浸潤。盲腸黏膜表層少量滲出液及細胞碎屑蓄積，黏膜固有層可見中等量淋巴球及巨噬細胞浸潤。結腸黏膜表層糜爛且出血，伴隨大量黏液樣滲出液、細胞碎屑、嗜中性球蓄積，及大腸纖毛蟲定殖 (Fig. 4)，黏膜固有層可見大量淋巴球及巨噬細胞浸潤 (Fig. 5)，腺窩內有大量螺旋狀菌體定殖。Warthin-Starry 鍍銀染色下，盲腸與結腸黏膜表層及腺窩內可見螺旋狀菌體聚集 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：將腸道及內容物進行組織研磨及核酸萃取，以聚合酶鏈鎖反應檢測 Porcine epidemic diarrhea virus、Transmissible gastroenteritis virus、Deltacoronavirus、*Lawsonia intracellularis*、及 *Salmonella* SPP. 皆呈現陰性，*B. hyodysenteriae* 陽性反應。

微生物學檢查：由送檢豬之迴腸、結腸進行細菌分離，接種於 MacConkey、Blood agar plate、CHROMagar™ *Salmonella*，皆未見具診斷意義菌落。

診 斷

保育豬之豬赤痢 (swine dysentery in nursery pigs)。

討 論

豬赤痢為一廣泛存在於豬場之疾病，主要造成肉豬生長速度減緩、飼料效率下降及死淘率增加，而造成嚴重經濟損失。

豬赤痢好發於生長肥育豬，病原體在被食入後於大腸腺窩定殖，促進黏液分泌以增強附著力，此外，菌體分泌溶血素與蛋白酶破壞腸道上皮，導致腸腔內離子無法有效吸收收入血液，引發腸腔滲透壓上升與水分滯留，最終形成黏液樣下痢 [2, 5]。保育豬受感染亦可能發病，於生物安全管理不足、母豬帶原或豬群緊迫之前提下，皆可能增加保育豬感染及發病機會 [3, 5]。本案例牧場之育成女豬長年存在豬赤痢散發發生，於 7 月初遭遇強降雨淹水並伴隨氣溫驟降，使育成女豬糞便或周圍環境病原菌傳入保育舍，推測為導致此次保育豬群爆發疾病之主要原因。

豬赤痢的處置上，選擇敏感性抗生素、非抗生素添加物使用，及落實生物安全規範，減少場內老鼠與飛禽數量，皆可減少疫情嚴重度及降低病原傳播之風險。常用敏感性抗生素包括:Tiamulin、Tylosin、Lincomycin 等 [5]。本病例使用之治療針劑 Linco-spectin® 為 Lincomycin 及 spectinomycin 兩種抗生素的混合藥劑，其停藥期為 21 天 [1]。非抗生素添加劑包含飼料添加物、天然抗菌物質 [2] 等，文獻證實於飼料中添加 80 g/kg 菊粉 (inulin) 可降低豬赤痢的風險，菊粉在腸內發酵可產生短鏈脂肪酸及氣體，降低盲腸與結腸內酸鹼值，進而抑制螺旋體定殖 [2]。天然抗菌物質如百里香成分中的百里酚 (thymol) 及香芹酚 (carvacrol) 能破壞細菌細胞壁、細胞膜與膜蛋白，造成胞內物質流出，並透過抑制 NF-κB 路徑降低消化道發炎反應 [6]，香芹酚則可抑制鞭毛功能使細菌移動及侵入能力受損，有效抑制並降低赤痢螺旋體感染能力 [7]。

豬赤痢之傳播途徑包含糞口傳染及媒介傳播，例如老鼠、水禽、汙染之飼料、運輸車等 [5]。赤痢螺旋體在低溫、潮濕、有機物存在條件下具有高度存活能力，在 10°C 的糞便中可存活 112 天、25°C 糞便可存活 7 天。赤痢螺旋體對熱及乾燥敏感，於消毒液可選用酚類、醇類、醛類、碘化物及四級銨類消毒劑，在體外試驗皆被證實可有效殺滅赤痢螺旋體 [4, 5]。報告指出，以清潔劑及高壓水槍去除欄舍內有機質，並以 2% NaOH 溶液浸潤表面後，使用醛類消毒劑，最終可有效

去除豬場赤痢螺旋體汙染 [8]。糞尿排污管路可使用氫氧化鈣 (0.15 kg/L) 或氧化鈣 (2 kg/m²) 進行消毒 [2]。本病例中使用 Linco-spectin® 作為群體治療，雖可立即降低豬隻臨床症狀嚴重度，然於長期防治上，仍建議加強場內生物安全管理措施，包括將病豬調移至照護欄，可避免病原擴散；配合不同群體間之工作順序安排，及人員手部、鞋底清洗消毒；落實批次間空舍及日常環境清洗與消毒；建立防鼠、防鳥和水患應急措施，以減少疫情再次發生風險。

參考文獻

- 劉朝鑫、謝文逸、許晉賓、林志勳、余碧。豬隻常用抗菌劑使用注意事項。引自：豬隻飼養管理與安全用藥手冊。行政院農業委員會動植物防疫檢疫局。臺北。44-60。2015。
- Alvarez-Ordóez A, Martínez-Lobo F, Arguello H, et al. Swine dysentery: aetiology, pathogenicity, determinants of transmission and the fight against the disease. Int J Environ Res Public Health 10: 1927-1947, 2013.
- Arnold M, Swam H, Crienen A, et al. Prevalence and risk factors of *Brachyspira* spp. in pig herds with a history of diarrhoea in six European countries. Prev Vet Med 213: 105862, 2023.
- Gómez-García M, Argüello H, Pérez-Pérez L, et al. Combined in-vitro and on-farm evaluation of commercial disinfectants used against *Brachyspira hyodysenteriae*. Porcine Health Manag 8: 3, 2022.
- Hampson DJ, Burrough ER. Swine dysentery and Brachyspiral colitis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J eds. Diseases of swine. 11th ed. Wiley-Blackwell, USA, 951-970, 2019.
- Omonijo FA, Ni L, Gong J, Wang Q, et al. Essential oils as alternatives to antibiotics in swine production. Anim Nutr 4: 126-136, 2018.
- van Alphen LB, Burt SA, Veenendaal AKJ, et al. The natural antimicrobial carvacrol inhibits *Campylobacter jejuni* motility and infection of epithelial cells. Plos One 7: e45343, 2012.
- Vangroenweghe F. Successful *Brachyspira hyodysenteriae* eradication through a combined approach of a zinc chelate treatment and adapted management measures. Preprint: 1-11, 2025.



Fig. 1 現場可見褐色泥狀下痢。

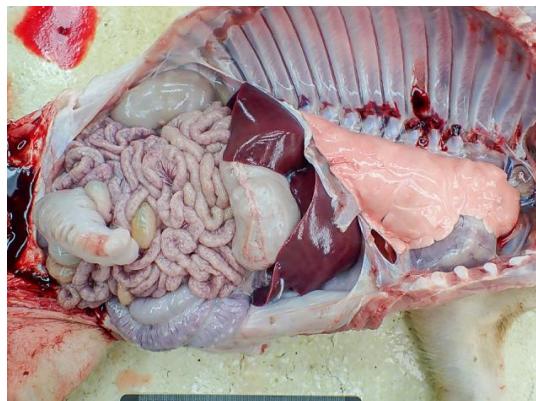


Fig. 2 盲腸與結腸漿膜潮紅、多發局部粟粒狀黃白色病灶。



Fig. 3 結腸腔內褐色泥狀內容物蓄積，伴隨纖維素黏液物質附著。

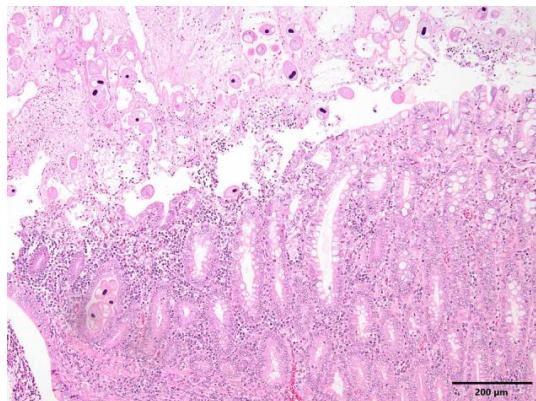


Fig. 4 結腸大量黏液樣滲出液、細胞碎屑及大腸纖毛蟲定殖 (H&E 染色, bar = 200 μm)。

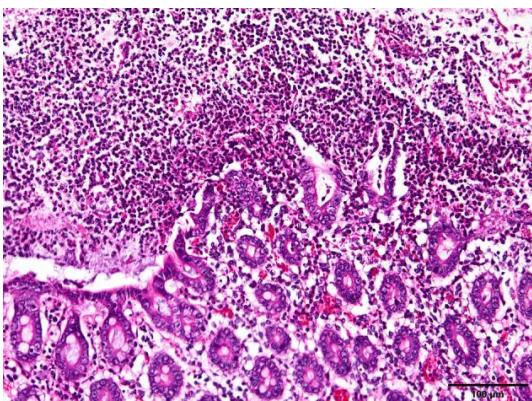


Fig. 5 結腸黏膜表層糜爛，黏膜固有層可見大量淋巴球及巨噬細胞浸潤 (H&E 染色, bar = 100 μm)。

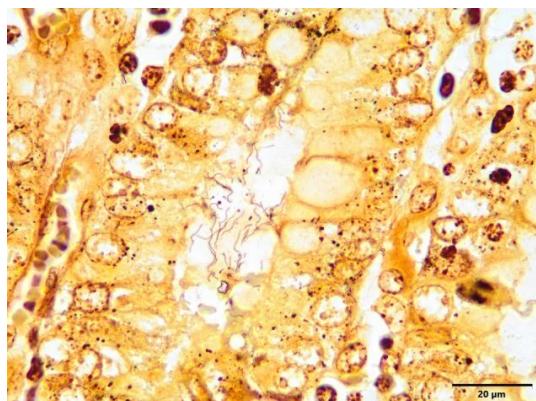


Fig. 6 結腸腺窩內可見螺旋狀菌體聚集 (Warthin-Starry 鍍銀染色, bar = 20 μm)。

鵝之高病原性家禽流行性感冒 Highly Pathogenic Avian Influenza in Geese

郭自晏*、余均澄、洪世恩、陳美珠、翁嘉伶、謝一美、董孟治
彰化縣動物防疫所

摘要 本報告描述某種鵝場發生高病原性家禽流行性感冒（highly pathogenic avian influenza, HPAI）H5N1 亞型之病例，並探討其與國際間雁鴨科（Anatidae）動物感染 H5 亞型病毒之病理變化。本案例場飼養白羅曼鵝與華鵝共 1,563 隻，其中發病棟舍飼養 8 月齡種鵝 157 隻，臨床症狀呈現精神沈鬱、喙基部發紺與猝死現象，發病舍於 11 日內死亡率達 40.76%。肉眼病變可見胰臟及心外膜出血、腦膜血管怒張、腎臟腫大，組織病變於胰臟、脾臟與肝臟可見多發壞死病灶及大腦神經元變性伴隨膠質細胞增生。分子生物學檢驗結果為 H5N1 亞型 2.3.4.4 分支禽流感病毒，HA0 切割位胺基酸序列为 PLREKRRKR/GLF，與已知 HPAIV 一致，判定為高病原性家禽流行性感冒。本病例之病理變化與英國家鵝、德國天鵝等自然感染報告相似。[*通訊作者姓名：郭自晏，地址：彰化縣彰化市中央路 2 號，電話：(04) 7620774 # 235，電子郵件地址：adcc009@chcgadcc.chcg.gov.tw]

關鍵字：鵝、高病原性禽流感、HPAI

前　　言

野生水禽被認為是禽流感病毒的自然宿主，大多呈現不顯性感染。A/goose/Guangdong/1/1996 (Gs/Gd)-like H5N1 高病原性禽流感病毒 (Highly pathogenic avian influenza virus, HPAIV) 最早出現於 1996 年廣東的家鵝，其 H5 基因迄今已演化出許多分支。其中 2.3.4.4b 分支病毒在野鳥與家禽中迅速擴張。該分支病毒感染水禽可引起嚴重全身性感染及高死亡率，報告顯示，海鳥與海洋哺乳動物感染 2.3.4.4b 分支病毒，亦可導致大量死亡 [6]。2024 年 3 月起，美國許多洲的乳牛場，由乳汁檢出具感染能力的 2.3.4.4b 分支病毒，牧場內部分貓隻也遭受感染而死亡，且有人類感染案例 [4]。2025 年 3 月在英國一處飼養鴨、雞、火雞和鵝的禽流感案例場中，首次在一隻綿羊身上檢測到 2.3.4.4b 分支 H5N1 HPAIV [2]。綜上案例顯示，該分支病毒的演化有跨物種感染的趨勢。臺灣禽場分別於 2015 年和 2021 年出現 2.3.4.4c 分支和 2.3.4.4b 分支 H5Nx 亞型的疫情。自 2023 年第二季至 2025 年第一季，臺灣禽場高病原性禽流感的案例，均為 2.3.4.4b 分支 H5N1 亞型 [1]。

病　　史

某種鵝場，飼養白羅曼鵝及華鵝計 1,563 隻。畜主表示其中一棟非開放式禽舍飼養 157 隻 8 月齡種鵝，自民國 113 年 10 月 19 日起出現精神沈鬱、喙基部發紺症狀及猝死。病鵝經隔離觀察，症狀持續未改善者，畜主採行人道犧牲處置。至通報日止，11 日內累積死亡率（含人道犧牲），以發病棟舍計約 40.76%，以全場計約 4.09%。因 10 月 29 日鵝隻發病死亡達 12 隻，全場單日死亡率約 0.8%，畜主於同日通報當地動物防疫機關。依據疫情調查、臨床症狀及肉眼病變，因疑似甲類動物傳染病，立刻予以移動管制，並將檢體後送至農業部獸醫研究所（以下簡稱獸醫所）進行實驗室檢驗。

肉眼病變

病鵝外觀可見喙基部及腳鱗皮膚發紺、眼瞼出血 (Fig. 1)。剖檢可見胰臟具有不規則黃白色壞死與針點狀至斑狀暗紅色出血 (Fig. 2)、腦膜血管怒張、心外膜出血 (Fig. 3)、心囊積液及腎臟腫大。

組織病變

胰臟可見多發至融合性分布之急性壞

死病灶 (Fig. 4) 與出血。脾臟淋巴細胞流失及多發急性壞死病灶。肝臟可見多發急性壞死病灶。大腦可見多發神經元變性，伴隨神經膠質細胞增生 (gliosis) (Fig. 5)。心臟 (Fig. 6)、肺臟及腎臟皆可見多發急性出血。

實驗室檢驗

採腦、心臟、氣管、氣囊、肺臟、肝臟、脾臟、腎臟、胰臟及十二指腸檢體送至獸醫所進行檢驗。

分子生物學檢查：即時反轉錄聚合酶鍊反應 (real-time RT-PCR) 偵測禽流感病毒，結果為 H5N1 亞型禽流感病毒。反轉錄聚合酶鍊反應 (RT-PCR) 增幅獲得的病毒核酸，經定序分析，結果為 H5 亞型 2.3.4.4 分支禽流感病毒。HA0 切割位之胺基酸序列为 PLREKRRKR/GLF，與已知 HPAIV 之序列一致。

依我國「高病原性家禽流行性感冒檢測方法」之綜合判定準則，判定為高病原性家禽流行性感冒病毒。

診 斷

鵝之高病原性家禽流行性感冒 H5N1 亞型 2.3.4.4 分支 (Highly Pathogenic Avian Influenza H5N1 clade 2.3.4.4 in Geese)。

討 論

家禽流行性感冒 (Avian influenza, AI) 簡稱禽流感，由禽流感病毒 (Avian influenza virus, AIV) 感染所引起，可由受感染的鳥禽糞便和呼吸道分泌物中排毒，傳播途徑包括直接接觸、間接食 (吸) 入飛沫或空氣傳播等方式傳染。依致病力強弱分成高病原性禽流感 (Highly pathogenic avian influenza, HPAI) 與低病原性禽流感 (Low pathogenic avian influenza, LPAI)。

禽流感病毒屬於正黏液病毒科 (*Orthomyxoviridae*)、A 型流行性感冒病毒屬 (*Alphainfluenzavirus*)、A 型流感病毒 (*Alphainfluenzavirus influenzae*)，為具封套之 RNA 病毒，病毒內部有 8 條 RNA 核酸，分別轉譯對病毒至關重要的蛋白質。依據病毒封套上的血球凝集素 (Hemagglutinin, HA) 與神經胺酸酶 (Neuraminidase, NA) 之抗原性，分類不同亞型 (subtypes)。在禽鳥發現的 A 型

流感病毒 HA 有 H1-H16 及 H19 [5] 等 17 種亞型、NA 有 N1-N9 等 9 種亞型，目前認定為 HPAIV 的禽流感病毒只有 H5 及 H7 亞型 [6]。

由於 HA 主要扮演和宿主細胞接合的角色，當血球凝集前驅蛋白 (HA0) 的切割位具有多個鹼性胺基酸時，可被廣泛存在於宿主各組織中的絲氨酸蛋白酶 (serine proteases) 切割，促使病毒能在多個器官中複製，引起全身性感染與高死亡率 [6]。世界動物衛生組織 (World Organisation for Animal Health, WOAH) 對於 HPAIV 之判定標準，除了採用雞進行動物試驗之外，也將 HA0 切割位之胺基酸序列分析，列為判定標準之一 [9]。另依據農業部 (改制前為行政院農業委員會) 公告之高病原性家禽流行性感冒檢驗方法之規定，為了儘速控制疾病的防疫需求，當有疫情發生時，可在病毒分離與動物試驗完成前，依 HA0 切割位之胺基酸序列先行判定是否為 HPAIV。

自高病原性禽流感病毒 A/goose/Guangdong/1/1996 (Gs/Gd)-like H5N1 於 1996 年出現後，水禽感染 HPAIV 的案例陸續增加。2006 年德國野外自然感染 HPAIV H5N1 的天鵝，其最具特徵性的肉眼病變包括胰臟多發性出血性壞死、肺部充血及水腫、心外膜出血；組織病變主要為急性胰臟壞死、多發性壞死性肝炎、大腦神經元壞死伴隨圍管現象 (perivasicular cuffing)；於胰臟、肝臟和腦組織中可偵測到病毒核酸，病毒出現的位置與組織病變高度一致 [8]。2021 年 1 月中國東北部一蛋鵝場爆發 2.3.4.4b 分支 H5N8 的案例，肉眼病變包括眼瞼、胰臟等許多器官的出血 [10]。2021 年 10 月至 2022 年 2 月英國野外自然感染 HPAIV H5N1 的眾多禽鳥中，鴨及鵝最常見的肉眼病變是胰臟壞死 [7]。2024 年荷蘭的一份研究報告指出，以 2.3.4.4b 分支病毒人工感染雁鴨科 (Anatidae) 藤壺鵝 (Barnacle geese)，於大腦病變呈現腦軟化 (encephalomalacia) 伴隨膠質細胞增生 (gliosis) 與圍管現象，病毒抗原主要出現在腦、肝、心與胰臟 [3]。而本病例中，剖檢 3 隻病鵝可見胰臟出血、心外膜出血，組織病變可見大腦神經元變性、胰臟、肝臟多發壞死等病變，與相關研究報告相似；但本病例中，

大腦病變並無明顯圍管現象，推測應與病程有關。

多種 H5 亞型 2.3.4.4b 分支 HPAIV，近年在美洲、歐洲、亞洲等地造成野鳥、家禽及哺乳動物之感染。該分支病毒又演化為許多亞分支或基因型病毒，影響的動物種別及對不同組織的親和性有所差異。未來仍需持續加強各養畜禽場生物安全防疫措施，以防止病毒傳播及減少病毒重組機會。並持續追蹤病毒的演化與傳播途徑，制定有效策略以保障家禽生產、保護野生動物及預防潛在的公共衛生危機。

參考文獻

- 農業部獸醫研究所。歷年禽流感季報。農業部獸醫研究所／首頁／禽流感專區／歷年禽流感季報。日期未詳。
<https://www.nvri.gov.tw/Module/DisplayPageContent.aspx?pid=Tax3KkHaA1Q%3d>
- Banyard AC, Coombes H, Terrey J, et al. Detection of clade 2.3.4.4b H5N1 high pathogenicity avian influenza virus in a sheep in Great Britain, 2025. *Emerg Microbes Infect* 14: 2547730, 2025.
- Bordes L, Germeraad EA, Roose M, et al. Experimental infection of chickens, Pekin ducks, Eurasian wigeons and Barnacle geese with two recent highly pathogenic avian influenza H5N1 clade 2.3.4.4b viruses. *Emerg Microbes Infect* 13: 2399970, 2024.
- Caserta LC, Frye EA, Butt SL, et al. Spillover of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus to dairy cattle. *Nature* 634: 669-676, 2024.
- Fereidouni S, Starick E, Karamendin K, et al. Genetic characterization of a new candidate hemagglutinin subtype of influenza A viruses. *Emerg Microbes Infect* 12: 2225645, 2023.
- Graziosi G, Lupini C, Catelli E, Carnaccini S. Highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5 clade 2.3.4.4b virus infection in birds and mammals. *Animals* 14: 1372, 2024.
- Lean FZX, Vitores AG, Reid SM, et al. Gross pathology of high pathogenicity avian influenza virus H5N1 2021-2022 epizootic in naturally infected birds in the United Kingdom. *One Health* 14: 100392, 2022.
- Teifke JP, Klopferleisch R, Globig A, et al. Pathology of natural infections by H5N1 highly pathogenic avian influenza virus in mute (*Cygnus olor*) and whooper (*Cygnus cygnus*) swans. *Vet Pathol* 44: 137-143, 2007.
- World Organisation for Animal Health. Avian influenza (including infection with high pathogenicity avian influenza viruses). In: *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, 2025. Available online:
<https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/>
- Zhu Y, Cong Y, Sun Y, et al. Isolation and Identification of Novel Highly Pathogenic Avian Influenza Virus (H5N8) Subclade 2.3.4.4b from Geese in Northeastern China. *Appl Environ Microbiol* 89: e0157222, 2023.



Fig. 1 病鵝嘴喙基部發紺及眼瞼出血。



Fig. 2 胰臟可見多發出血病灶。

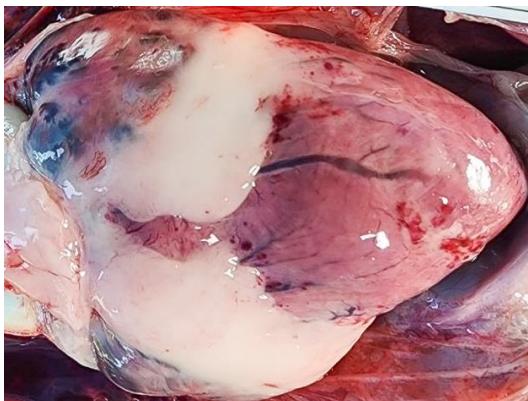


Fig. 3 心外膜出血病灶。

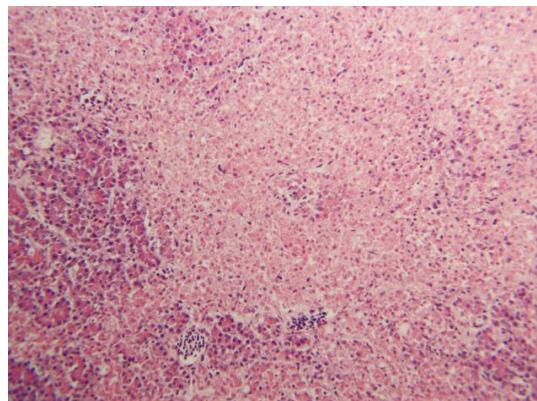


Fig. 4 胰臟可見多發至融合性分布之急性壞死病灶 (H&E 染色, 200 倍)。



Fig 5. 大腦皮質可見神經元變性與神經膠質細胞增生 (gliosis) (H&E 染色, 200 倍)。

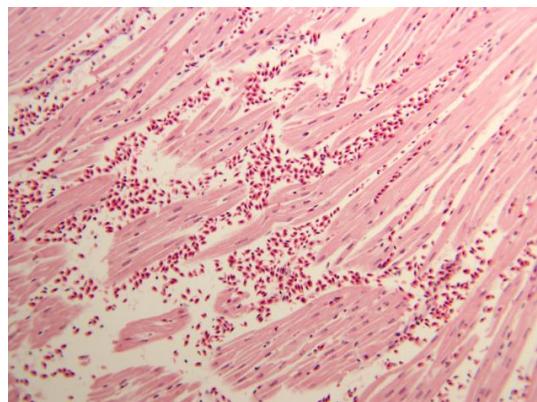


Fig 6. 心肌間可見局部出血病灶 (H&E 染色, 200 倍)。

白殼蛋雞之營養性骨軟化症

Nutritional Osteomalacia in White Egg Layers

陳韜甄^{1,2}、陳宇璇^{1,2}、蔡宇威^{1,2}、鄭明珠^{1,2}、陳雅媚*¹

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 本病例為飼養規模 14,400 隻之半開放高床傳統籠飼白殼蛋雞場。蛋雞於 20 週齡開始出現軟腳、產出薄殼蛋、死亡率上升、產蛋率低下 (8.5%) 等情形。剖檢可見胸骨變形、骨頭硬度較低、骨結構疏鬆及骨小樑變粗，且可見變性卵泡及墜卵。組織病理學可見肋骨及脛跗骨之皮質骨不連續及髓質骨內骨小樑消失伴隨類骨質形成，未鈣化比例約為 60–80%。血清生化檢測顯示送檢雞隻皆有低血鈣之情形。綜合病理學檢查與實驗室檢驗結果，診斷為營養性骨軟化症。[*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.npu.edu.tw]

關鍵字：蛋雞、營養性骨軟化症

前　　言

蛋雞營養性骨軟化症為鈣、磷或維生素 D₃供應不足、比例失衡或代謝異常所引起。其主要病理機轉為骨骼礦物質沉積不足，使皮質骨變薄、骨質硬度下降，導致骨折風險增加 [2, 3, 6]。另會影響輸卵管殼腺部功能，使鈣沉積不全，而產生蛋殼品質下降，如薄殼蛋或軟殼蛋等問題 [2, 5]。臨床表現包括站立不穩、跛行、胸骨或脛骨彎曲、薄殼蛋比例上升、蛋殼品質變差與產蛋量下降。產蛋下降幅度多介於 5–20%，嚴重時可能更高，甚至產蛋高峰無法達到預期 [3, 4, 7]。所有蛋雞品系皆具感受性，其中以進入產蛋期及產高峰期之蛋雞最容易受影響 [1, 8]。

病　　史

本病例為飼養規模 14,400 隻之半開放高床傳統籠飼白殼蛋雞場。本場共有 3 座棟舍，其中 1 棟為剛開產的白殼蛋雞，並混養褐殼蛋中雞。該棟飼料為中雞料，其中白殼蛋雞於 20 週齡開始出現軟腳、產出薄殼蛋、死亡率上升、產蛋率低下 (8.5%) 等情形。現場剖檢發現墜卵病變。飼主懷疑為病毒性疾病，因此於 20 週 1 日齡開始減料 3/4，並投與退燒藥。於 20 週 4 日齡送檢 4 隻活雞及 2 隻死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

送檢雞隻皆有嚴重胸骨軟化、變形 (6/6) (Fig. 1)；活雞有明顯軟腳及站立不能的情形 (4/4)；全身多處骨骼硬度下降，脛跗骨近端斜切面可見骨小樑變粗，髓質腔呈空洞樣 (6/6) (Fig. 2)。其他病變包含：體腔內中等程度混濁積液 (2/6)；嚴重變性卵泡 (5/6)；墜卵性腹膜炎 (4/6)。[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

主要病變在骨骼。肋骨、脛跗骨及股骨皆可見皮質骨出現變薄且不連續 (Fig. 3)，髓質骨內骨小樑消失，伴隨類骨質形成，僅見少量鈣化骨小樑 (Figs. 4, 5)，皮質骨及骨小樑周邊可見形狀不規則且多核的破骨細胞增生 (Fig. 6)，肋骨、脛跗骨及股骨之未鈣化比例約落於 60–80% 之間。另可見局部腸道漿膜面有大量嗜鹼性顆粒物質，炎症細胞以巨噬細胞為主，伴隨少量淋巴球及漿細胞，形成慢性肉芽腫性漿膜炎。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：使用腎臟、輸卵管殼腺部、肺臟、盲腸扁桃、骨髓等組織之混合乳劑，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)，檢驗雞傳染性支氣管炎病毒 (Infectious bronchitis virus, IBV) 之核酸為陰性，因此排除 IBV 病原感染。

血清生化檢測：送檢當日共採取 4 隻活雞血清，平均血中鈣含量檢測結果為 9.6 mg/dL，遠低於正常產蛋雞隻 15–30 mg/dL，顯示雞隻具低血鈣的情形。

診 斷

蛋雞之營養性骨軟化症 (Nutritional osteomalacia in layers)。

討 論

本病例為 20 週 4 日齡之剛開產白殼蛋雞，主訴為軟腳、產出薄殼蛋、死亡率上升及產蛋率低下。綜合肉眼病變、組織病變及血清生化檢測，最終診斷為營養性骨軟化症。

產蛋期蛋雞對鈣的需求大幅上升。若在產蛋初期供應不足，體內即會動員骨骼中的鈣質以維持血鈣濃度。當髓質骨因長期低鈣而無法再提供足夠儲備時，便會開始吸收皮質骨，造成骨骼軟化、骨強度下降易折及胸骨彎曲等 [2, 7]。同時，血鈣下降亦會干擾肌肉功能，導致無力、軟腳及死亡率上升 [4]。生殖系統方面，低鈣會影響卵殼形成及卵泡代謝，因而出現薄殼蛋、無殼蛋、變性卵泡與墮卵 [4, 8]；本病例所見病變均與鈣不足高度相符。

由問診可知，本場於 20 週齡進入產蛋初期時因持續餵飼中雞料，其鈣含量僅為 1%，使得實際的鈣攝取量遠低於產蛋雞需求（約 4–4.5%）[1]，並因懷疑高病原性疾病進行減料。在低血鈣與減料緊迫的雙重壓力下，使得場內雞隻死亡率上升。

產蛋下降與異常蛋殼形成亦常見於 IBV 與產蛋下降症候群病毒 (egg drop syndrome virus; EDSV) 感染。本病例未見 EDSV 感染之典型病變，如輸卵管殼腺部水腫，故於肉眼及組織病變排除 EDSV 感染之可能。另以 RT-PCR 檢測 IBV，結果為陰性，因此可排除病原性因素。

給予初步診斷後，畜主將飼料量由 1/4 提高至 1/2。另外在白殼蛋雞的飼料中添加粗顆粒鈣源及礦物質補充液。於送檢 1 週後追蹤該場狀況，畜主已將發病棟舍改為蛋雞

料，褐殼蛋中雞則以手餵中雞料。在恢復正常給料、補充鈣質後，死亡率逐漸下降，並於 1 週內顯著改善軟腳與產蛋表現。於 21 週 3 日齡再檢測血鈣已恢復正常範圍內。此病例顯示產蛋初期若飼料鈣質不足，將造成雞群嚴重的代謝性疾病與經濟損失，因此雞場應注意飼料供應管理，避免在產蛋前後進行減料，並確保飼料鈣含量符合產蛋雞營養需求 [3, 5, 6]，皆有助於避免類似事件再次發生。

參考文獻

- 羅曼育種獸醫實驗室。羅曼飼養管理手冊 -商品代蛋雞。臺灣哈巴股份有限公司。22-24。2019。
- Bar A. Calcium homeostasis and vitamin D metabolism in the laying hen. *Poult Sci* 87: 1961-1969, 2008.
- Fleming RH. Nutritional factors affecting poultry bone health. *Proc Nutr Soc* 67: 177-183, 2008.
- Klasing KC, Korver DR. Nutritional Diseases. In: Swayne DE, Boulianne M, Logue CM, McDougald LR, Nair V, Suarez DL, de Wit S, Grimes T, Johnson D, Kromm M, Prajtno TY, Rubinoff I, Zavala G eds. *Diseases of poultry*. 14th ed. John Wiley & Sons, USA, 1275–1276, 2020.
- Onyango EM, Asem EK, Adeola O. Bone densitometry as an indicator of dietary calcium and phosphorus adequacy. *Poult Sci* 85: 1175-1183, 2006.
- Rath NC, Huff GR, Huff WE, Balog JM. Factors regulating bone maturity and strength in poultry. *Poult Sci* 79: 1024-1032, 2000.
- Whitehead CC, Fleming RH. Osteoporosis in cage layers. *Poult Sci* 79: 1033-1041, 2000.
- Whitehead CC. Overview of bone biology in the egg-laying hen. *Poult Sci* 83: 193-199, 2004.



Fig. 1 胸骨軟化、變形。



Fig. 2 脛肪骨近端斜切面可見骨小樑變粗，髓質腔呈空洞樣。

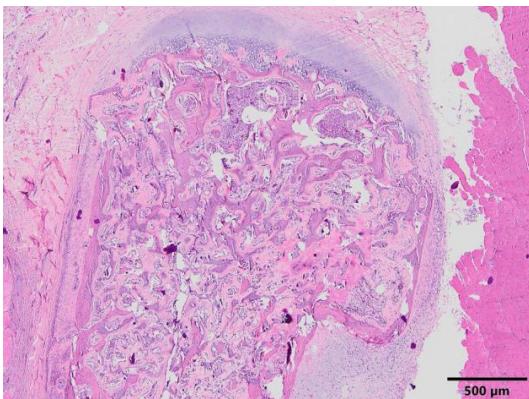


Fig. 3 肋骨皮質骨出現變薄及不連續 (H&E 染色, bar = 500 μm)。

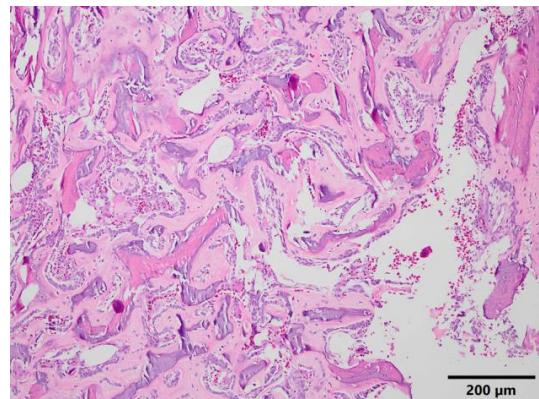


Fig. 4 肋骨之髓質骨內空隙變少，可見大量類骨質形成，僅可見少部分骨小樑鈣化 (H&E 染色, bar = 200 μm)。

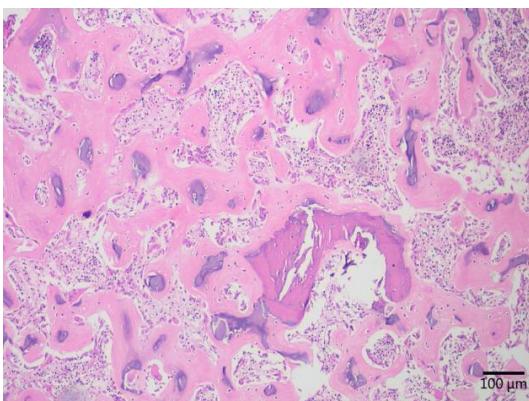


Fig. 5 股骨之髓質骨內亦可見類骨質形成 (H&E 染色, bar = 100 μm)。

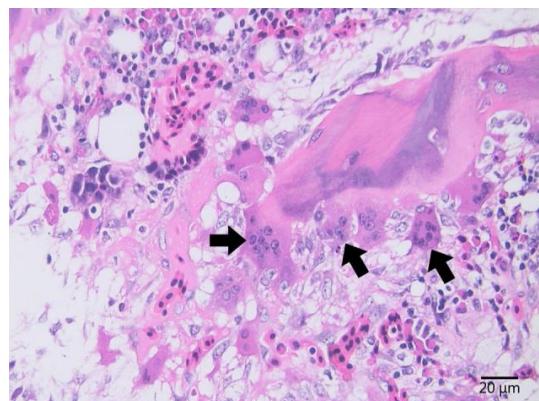


Fig. 6 皮質骨旁及骨小樑周圍可見多核之破骨細胞 (箭頭) 的增生 (H&E 染色, bar = 20 μm)。

肉種雞之細菌性軟骨壞死及骨髓炎、關節炎與盲腸型球蟲合併感染症 Bacterial Chondronecrosis with Osteomyelitis, Arthritis and Cecal-Type Coccidiosis in Broiler Breeders

劉柏辰¹、游韻樺¹、陳秋銘¹、劉匡禮¹、邱廉恩¹、鍾威凱¹、歐繕嘉²、李淑慧*³

¹ 永鴻國際生技股份有限公司

² 國立中興大學動物疾病診斷中心

³ 國立臺灣大學獸醫專業學院

摘要 北部一白肉種雞場，15 週齡雞隻跛行且起立不能，部分呈血樣下痢，發病雞隻（含跛行及下痢）占整體數量約 1%。剖檢可見跗關節腫大，關節腔內黃色關節囊液蓄積；股骨頭關節軟骨極易剝離且軟骨表面粗糙。盲腸腸腔內大量血塊蓄積，黏膜及漿膜面均呈瀰漫性出血。組織學檢查可見跗關節滑膜腔多量滲出液蓄積，伴隨大量異嗜球、巨噬細胞浸潤。股骨頭關節面與關節軟骨間出現裂隙，伴隨大量壞死細胞浸潤。盲腸黏膜可見大量球蟲蟲體寄生，伴隨上皮細胞壞死及出血。實驗室檢驗：於發病雞隻關節囊腔及骨髓腔均分離出 *Staphylococcus aureus*。綜合病史、病理學和實驗室檢驗結果，最終診斷為肉種雞之細菌性軟骨壞死及骨髓炎、關節炎與盲腸型球蟲合併感染症。[*通訊作者姓名：李淑慧，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：0933088241，電子郵件地址：experpath@gmail.com]

關鍵字：細菌性軟骨壞死、金黃色葡萄球菌、盲腸型球蟲感染

前　　言

家禽細菌性軟骨壞死及骨髓炎 (bacterial chondronecrosis with osteomyelitis, BCO) 常發生於短時間體重快速增加雞群，骨近端生長板無法承受並出現裂痕，環境伺機細菌感染後再經由血行循環至該處導致軟骨壞死，也可能會有併發關節炎發生，臨床上導致雞隻軟腳。球蟲病 (coccidiosis) 是家禽養殖業最常見且經濟損失最嚴重的寄生蟲病之一，家禽食入活化卵囊後感染腸道上皮細胞，導致水樣下痢、血痢，甚至死亡。

病　　史

本種雞場約飼養 17,000 羽白肉種雞，於 5 週齡後，陸續有零星雞隻出現關節腫大、起立不能，持續抗生素治療未見明顯改善。於 15 週齡時雞隻跛行症狀突加劇，並伴隨部分雞隻出現血樣下痢並死亡，發病雞隻（含跛行及下痢）占整體數量約 1%。

肉眼病變

發病雞隻外觀可見跗關節腫大，肌腱周圍可見黃色半透明液體，關節腔內可見大量濃稠黃色關節囊液蓄積 (Fig. 1)，股骨頭關

節軟骨剝離，部分關節面表面呈粗糙結構 (Fig. 2)。雙側盲腸明顯膨大，腸腔內含大量血塊蓄積，黏膜及漿膜面均呈多發局部性出血病變 (Fig. 3)。其餘臟器無顯著病變。

組織病變

跗關節失去正常結構，並可見大量異嗜球及巨噬細胞浸潤，伴隨滑膜腔有多量滲出液蓄積 (Fig. 4)。股骨頭關節面與關節軟骨出現間隙，並可見交界處出血，且伴隨大量壞死細胞碎屑及炎症細胞浸潤 (Fig. 5)，骨髓腔骨小樑間亦可見壞死細胞浸潤。盲腸黏膜可見各生長時期球蟲蟲體寄生，並伴隨上皮細胞壞死及出血 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

微生物學檢查：於關節囊腔及骨髓腔中均分離出 *Staphylococcus aureus*。

分子生物學檢查：採集病弱雞隻胸腺及脾臟檢測雞傳染性貧血病毒 (Chicken anemia virus)、關節囊液檢測家禽李奧病毒 (Avian reovirus)、雞滑膜黴漿菌 (Mycoplasma synoviae)，結果皆為陰性。

診 斷

肉種雞之細菌性軟骨壞死及骨髓炎、關節炎與盲腸型球蟲合併感染症 (Bacterial Chondronecrosis with Osteomyelitis, Arthritis and Cecal-Type Coccidiosis in Broiler Breeders)。

討 論

細菌性軟骨壞死常見於短期內快速生長之雞群，特別好發於 5 週齡後雞隻。其好發因子包括：體重生長過快、長期坐姿壓迫血流、孵化場或早期感染病原、營養或維生素 D 失衡、緊迫或免疫抑制病原促進細菌血行擴散等。其病變機制通常為機械性壓力、血液循環障礙及細菌性感染等共同作用影響之結果。此階段雞隻體重快速增加，股骨頭或脛骨近端生長板無法承受負荷並出現微骨折 (microfracture)，使局部血流中斷導致缺氧與壞死。來自環境中常見之主要伺機菌如金黃色葡萄菌 (*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*) 等，可經由皮膚、呼吸道或腸道透過血行至股骨生長板後定殖，進而引發軟骨壞死或骨髓炎 [1, 2]。本病例中於關節囊腔中分離出 *S. aureus*，顯示細菌經由血行擴散感染至關節腔中，形成腱鞘滑膜炎，造成關節腫大而跛行 [1]。

Eimeria tenella 為雞隻高致病性盲腸型球蟲，全年齡雞隻均會被感染，通常幼齡雞感受性較高，臨床常見血痢及高死亡率 [3]。本病例剖檢血痢便症狀雞隻後肉眼可見盲腸充滿血塊蓄積；組織病理學也可觀察到各生長時期球蟲蟲體寄生，伴隨盲腸腸道上皮壞死出血，證實球蟲為造成消化道症狀之主要病因。

畜主表示，1 日齡離雞入離後即長期使用抗生素以預防感染，此措施造成腸道菌叢失衡，進而影響腸道免疫系統發育 [4]。另於 4 至 5 週齡階段，雞隻體重控制不佳且同時進行疫苗接種，多重緊迫因子疊加下，使環境中之 *S. aureus* 經皮膚傷口、呼吸道或消化道黏膜侵入體內，造成全身性血行性感染，故於 5 週齡後開始陸續出現跛腳症狀，並於其他疾病感染時症狀加劇。此外該場疑因生物安全措施未落實，導致球蟲卵囊進入飼養環境，使該批雞隻可能初次暴露於球蟲

感染而引起顯著臨床症狀及死亡。

本病例分離之 *S. aureus* 菌株具多重抗藥性，且病灶多集中於關節部位，導致抗生素治療效果有限。建議處置應以淘汰病弱雞隻為主，以減少病原持續排出與場內污染；並定期更換及消毒墊料以降低病原負荷。飼糧中除添加抗球蟲劑治療外另可添加益生菌、益生質或植物萃取物，以穩定腸道菌叢、增強腸道屏障功能及提升免疫力 [5]，預防病原入侵與再感染。

參考文獻

1. Wideman RF Jr. Bacterial chondronecrosis with osteomyelitis and lameness in broilers: a review. Poult Sci 95: 325-344, 2016.
2. McNamee PT, Smyth JA. Bacterial chondronecrosis with osteomyelitis ('femoral head necrosis') of broiler chickens: a review. Avian Pathol 29: 253-270, 2000.
3. López-Osorio S, Chaparro-Gutiérrez JJ, Gómez-Osorio LM. Overview of Poultry *Eimeria* Life Cycle and Host-Parasite Interactions. Front Vet Sci 7:384, 2020.
4. Liang X, Zhang Z, Wang H, et al. Early-life prophylactic antibiotic treatment disturbs the stability of the gut microbiota and increases susceptibility to H9N2 AIV in chicks. Microbiome 11: 163, 2023.
5. Ahmad R, Yu YH, Hua KF, et al. Management and control of coccidiosis in poultry - A review. Anim Biosci 37: 1-15, 2024.



Fig. 1 發病雞隻關節腫大、起立不能（插圖），關節腔大量黃色混濁滲出液蓄積（箭頭）。

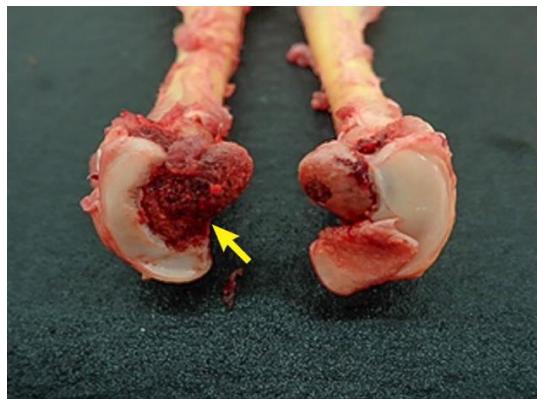


Fig. 2 股骨頭壞死（箭頭）。



Fig. 3 現場地面有血樣下痢便（插圖），剖檢盲腸腔內可見大量血塊蓄積（箭頭），黏膜面可見多發局部紅點散布。

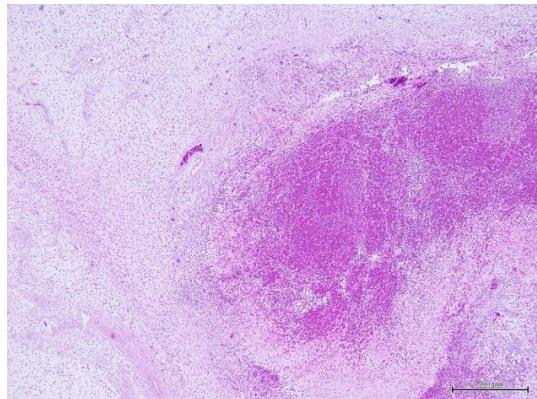


Fig. 4 跗關節失去正常結構，伴隨多量炎症細胞浸潤以及滲出液形成（H&E 染色，bar = 500 μm）。

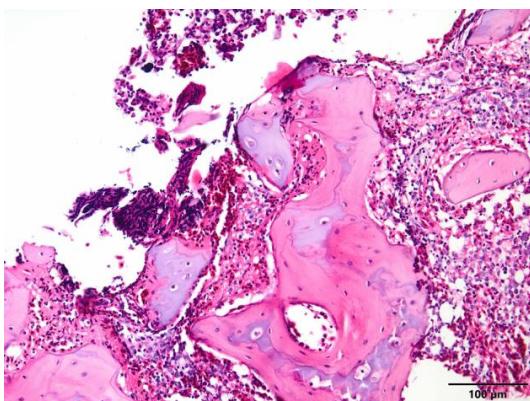


Fig. 5 股骨頭關節軟骨破碎，伴隨大量炎症細胞浸潤（H&E 染色，bar = 100 μm）。

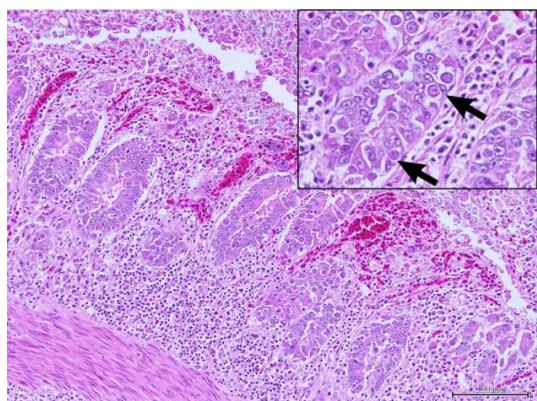


Fig. 6 盲腸黏膜可見各階段時期球蟲寄生（箭頭），並伴隨上皮細胞壞死及出血（H&E 染色，bar = 200 μm）。

土番鴨之泰氏球蟲感染症 *Tyzzeria* spp.-Associated Coccidiosis in Mule Ducks

楊韻琳、梁承恩、龔偉哲、王昭閔、賴治民、羅登源*

國立嘉義大學獸醫學系

摘要 本病例為南投縣竹山鎮一土番鴨場，總離鴨飼養數約 6,400 羽。本批病鴨於 19 日齡開始出現血痢、精神沉鬱等臨床症狀，截至 20 日齡死亡率為 2.6% (170/6,400)。肉眼病變可見腸道漿膜面血管怒張，十二指腸、空腸及迴腸黏膜潮紅。組織病理學檢查於十二指腸及空腸可見腸腔內壞死細胞碎片蓄積，固有層嚴重出血，絨毛上皮細胞內可見球蟲裂殖體 (schizonts)、滋養體 (trophozoites) 與大配子體 (macrogametes)。且於糞便抹片中可見球蟲卵囊，經芽孢化試驗後可見芽孢化卵囊不含孢子囊，僅含 8 個孢子蟲。綜合病理學、寄生蟲學及分子生物學檢查，最終診斷為土番鴨之 *Tyzzeria* 屬球蟲感染症。[*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：土番鴨、球蟲、出血性腸炎

前　　言

水禽球蟲症為鴨隻常見且導致養鴨業重大經濟損失的疾病之一。目前已在鴨隻中鑑定出 23 種球蟲種球蟲，其中泰氏球蟲屬 (*Tyzzeria* spp.) 有 4 種，其芽孢化卵囊具有 8 個裸露的孢子體 (sporozoites)，無孢子囊。*Tyzzeria perniciosa* 曾在臺灣引發嚴重鴨球蟲病，本寄生蟲主要寄生於鴨科動物，並具有高度致病性，常引起雞鴨的出血性腸炎 [2]。

病　　史

本病例為南投縣竹山鎮一土番鴨場，總離鴨飼養數約 6,400 羽。本批病鴨於 19 日齡開始出現血痢 (Fig. 1)、精神沉鬱等臨床症狀。截至 20 日齡死亡率為 2.6% (170/6,400)。

肉眼病變

十二指腸、空腸、迴腸漿膜面血管怒張，黏膜面潮紅 (Fig. 2)。

組織病變

於十二指腸及空腸可見黏膜層大量上皮細胞壞死脫落並蓄積於腸腔內，固有層片段性出血 (Fig. 3)。十二指腸及空腸上皮細胞內可見大量球蟲裂殖子 (merozoite) 與裂殖體 (schizonts) (Fig. 4)。

實驗室檢驗

糞便抹片檢查：可見大小約 $13 \times 10\mu\text{m}$ 之球蟲蟲卵 (Fig. 5)。

芽孢化試驗：將蟲卵樣本培養 7 天後可見芽孢化卵囊不具孢子囊，僅含 8 個孢子體 (Fig. 6)。

寄生蟲之分子生物學檢查：將腸道內容物樣本製成乳劑進行反轉錄聚合酶鏈鎖反應、電泳分析以及定序結果，判定為 *Tyzzeria* 屬球蟲。

診　　斷

土番鴨之 *Tyzzeria* 屬球蟲感染症 (*Tyzzeria* spp.-Associated Coccidiosis in Mule Ducks)。

討　　論

鴨之球蟲感染症之病原可能為艾美球蟲屬 (*Eimeria* spp.)、溫氏球蟲屬 (*Wenyonella* spp.)、泰氏球蟲屬 (*Tyzzeria* spp.) 以及等孢球蟲屬 (*Isospora* spp.)，分別有 14、4、4、1 種種別。而針對鴨球蟲種類之鑑別，主要根據感染位置、芽孢化後之孢子囊及孢子體數進行分類 [4]。以 *Tyzzeria* 屬球蟲來說，其感染位置主要為十二指腸及空腸，但仍可於迴腸造成相對輕微傷害，芽孢化卵囊不具有孢子囊，而有 8 個裸露的孢子體 [4]。

球蟲的生活週期共分成三個階段，分別

為無性裂體繁殖期 (asexualschizogony)、有性配子繁殖期 (sexual gamogony) 及芽孢繁殖期 (sporogony)。

卵囊的囊壁在肌胃內被壓碎，釋放出孢子體 (sporozoites) 後入侵腸道黏膜的細胞並開始進行繁殖。孢子體於裂體繁殖期形成滋養體，數小時後分裂成內含裂殖子 (merozoites) 的裂殖體。經過至少兩代無性繁殖進入有性配子繁殖期。此時小配子與大配子結合成合子 (zygotes)。合子成熟後即為卵囊，從腸道黏膜釋放並隨糞便排出。在適當條件下，卵囊會在 24–72 小時內芽孢化並具有感染性 [3]。

本病例於組織病理學檢查發現十二指腸及空腸絨毛上皮細胞有大量球蟲裂殖體、滋養體與大配子體，表示球蟲已進入無性裂體繁殖期。當第二代裂殖子從腸上皮細胞釋出時造成細胞的破壞與出血，進而出現血痢之臨床症狀。過去有病例報告顯示 *Tyzzeria* 屬球蟲可能感染至其他臟器例如肝臟、腎臟等等，然而於本病例並無觀察到相關病灶。

目前市面上尚無專門針對鴨球蟲的疫苗，因此透過適當生物安全措施及抗球蟲藥為控制及治療球蟲症的主要手段。目前水禽可使用之抗球蟲藥為 Amprolium、Benzenacetonitriles 及磺胺藥 (Sulfonamides) [1]。

本病例使用在疾病爆發後立即投予 Benzenacetonitriles 類中的 Toltrazuril 25 ppm 連續 2 日，抑制核分裂，有效對抗裂殖體及配子，臨床症狀有明顯改善。在生物安全方面，需確實清理病禽排出的血樣糞便，以防病原再次被食入或汙染水源。

參考文獻

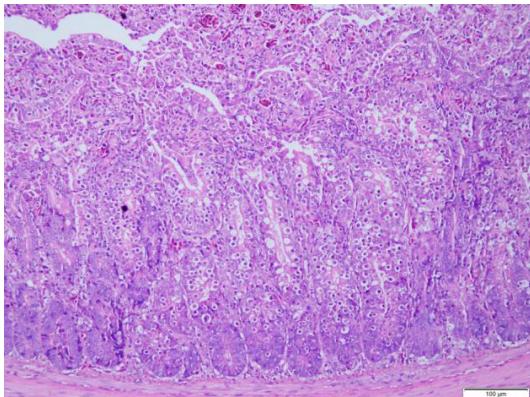
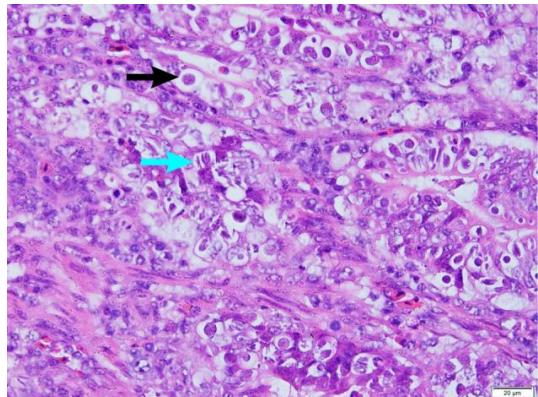
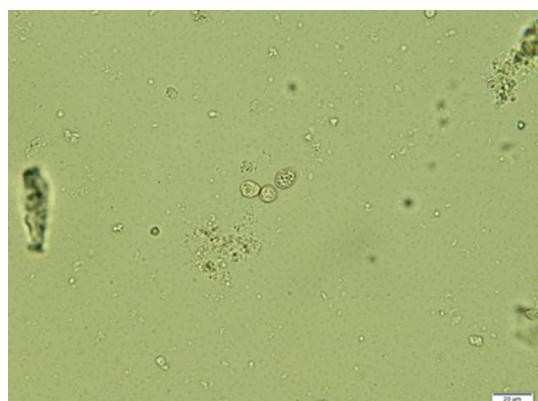
- 董光中。抗寄生蟲藥劑。引自：劉朝鑫、呂車鳳、王渭賢、王誠明、何素鵬、張紹光、楊繼、董光中、詹東榮、蔡清恩、郭鴻志、林春福、黃漢翔譯，Hsu WH 著，獸醫藥理學手冊，第二版。藝軒圖書出版社。535-542。2016。
- 劉聖明。臺灣地區鴨隻球蟲感染調查與動物試驗。國立中興大學獸醫學研究所碩士論文，臺中市。118。1991。檢自：<https://hdl.handle.net/11296/5hr9da>
- Cervantes HM, McDougald LR, Jenkins MC. Coccidiosis. In: Swayne DE, Boulianne M, Louge CM, McDougald LR, Nair V, Suarez DL eds. Disease of poultry. 14th ed. John Wiley & Sons, USA, 1193-1217, 2020.
- Wang S, Suo X. Coccidiosis in ducks (anas spp.). In: Dubey JP ed. Coccidiosis in livestock, poultry, companion animals, and humans. 1st ed. Taylor & Francis, USA, 217-230, 2019.



Fig. 1 紙箱內可見血痢殘跡。



Fig. 2 漿膜層血管怒張。十二指腸及空腸黏膜潮紅。

Fig. 3 十二指腸及空腸黏膜層大量上皮細胞壞死脫落並蓄積於腸腔內，固有層出血 (H&E 染色, bar = 100 μm)。Fig. 4 上皮細胞內可見大量球蟲裂殖子 (merozoite) (黑色箭頭) 與裂殖體 (schizont) (青色箭頭) (H&E 染色, bar = 20 μm)。Fig. 5糞便抹片下可見約 $13 \times 10 \mu\text{m}$ 之球蟲蟲卵 (bar = 20 μm)。Fig. 6 芽孢化卵囊不具孢子囊，僅含 8 個孢子蟲 (bar = 20 μm)。

蛋鴨之顱內畸胎瘤

Intracranial Teratoma in a Laying Duck

杜勵^{1,2}、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 本病例來自一蛋鴨場，規模 2,000 隻每日死亡數約 2–3 隻，現場獸醫師剖檢其中一鴨隻，在顱內發現一約 $2.5 \times 2 \times 2.5$ cm、質地柔軟、黃色、邊界明顯的團塊壓迫周圍正常腦組織。於組織病變可見該組織團塊無被膜包被、橫切面有多個囊腫樣結構，由來自不同胚層、分化良好之結構組成，包含呼吸道上皮、腺體、脂肪、軟骨、硬骨、角化上皮、羽毛等組織。最終診斷為顱內畸胎瘤。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202，電子郵件地址：yichavet@gmail.com]

關鍵字：蛋鴨、畸胎瘤

前　　言

畸胎瘤 (teratomas) 為一罕見腫瘤，由至少 2 個胚層來源的組織構成之生殖細胞腫瘤。並可依其顯微組織特性分為成熟型 (mature) 或未成熟型 (immature) 兩種。成熟型畸胎瘤通常包含分化良好的組織，例如來自外胚層的皮膚、腦組織；中胚層的軟骨、脂肪、骨及肌肉；以及內胚層類似呼吸道或腸道上皮的囊性結構，有時還可見肝臟或胰臟組織。相較之下，未成熟型畸胎瘤則含有更多未分化的胚胎性中胚層與神經外胚層組織，且具有較高的有絲分裂數 [1, 3]。

病　　史

本病例來自一傳統平飼蛋鴨場，規模 2,000 隻，該場至病發起每日死亡數約 2–3 隻（日死亡率約 0.15%），持續約 4–8 日。現場獸醫師剖檢其中一鴨隻顱內發現一團塊，於是將腦組織送至國立屏東科技大學動物疾病診斷中心進行細菌分離與組織病理學檢查。

肉眼病變

一大大小約 $2.5 \times 2 \times 2.5$ cm 之團塊位於下視丘至視蓋，壓迫大腦實質 (Fig. 1)。該團塊與周圍組織分界清楚，無明顯被膜，質地柔軟，顏色呈黃色透明 (Fig. 2)，橫切面可見多個囊腫樣結構，部分囊腫內有類似羽毛之結構與硬骨結構填充。

組織病變

此團塊組織無包膜，邊界清楚，由多種分化良好、來自 3 種胚層的組織構成 (Fig. 3)。內胚層來源包含大小不一的囊腔構造，其內襯有偽複層纖毛柱狀上皮細胞混合杯狀細胞，以及漿液性或黏液性混合腺體上皮細胞，囊腔內則有淡嗜鹼性黏液樣物質混有少量細胞碎片 (Fig. 4)；中胚層來源則包含成熟脂肪組織、似骨小梁構造與島狀分佈的透明軟骨組織 (Fig. 5)，周邊則由間質組織環繞；外胚層部分可見內襯有複層鱗狀上皮細胞，並呈現朝內逐漸角化的囊腫，囊腫內有呈層狀的角蛋白與由纖維結締組織組成之羽鞘包裹的羽毛毛囊填充 (Fig. 6)。囊腫偶爾破裂，漏出之角質引起周邊以多核巨噬細胞為主之肉芽腫性炎症。

診　　斷

蛋鴨之顱內畸胎瘤 (Intracranial Teratoma in a Laying Duck)。

討　　論

與其他源自單一胚層細胞異常生長的腫瘤不同，畸胎瘤 (teratoma) 由至少 2 個、通常 3 個原始胚層所發育的細胞組成 [3]。這 3 個原始胚層起源於性腺內或胚胎中線 (midline) 殘餘的全能胚細胞 (totipotential embryonic cells)，這些細胞具有分化為動物體內任何細胞類型的能力。畸胎瘤被歸類為

良性或惡性的依據，主要取決於腫瘤內是否存在原始、未分化的細胞與組織。一般而言，若腫瘤中存在越多胚細胞，預後越差；而含有未完全分化組織的畸胎瘤，應被視為具有潛在惡性 [1]。

畸胎瘤病例在多數脊椎動物中已被紀錄，相較於其他動物物種，鳥類畸胎瘤的報導較少，主要發生於雞形目與雁形目。此外，也有發生於扇尾鴿、黃爪隼、大藍鷺、蒼鷺、白頭海鵰、鶲鵠、折衷鸚鵡、紅冠亞馬遜鸚鵡與藍金剛鸚鵡的紀錄。鳥類畸胎瘤在死前即獲得完整評估與診斷的報告相當罕見。已發表的多數病例皆於剖檢時被診斷。與哺乳動物類似，鳥類畸胎瘤可見於多個解剖位置，但性腺為最常見，特別是睪丸 [4]。其他較罕見的體腔內發生部位包括腎臟與卵黃囊憩室（Meckel's diverticulum）。在少數情況下，也可見於體腔外，例如顱內、眼球後、腹膜後腔及皮下 [4, 5, 6, 7, 9]。臨床症狀取決於腫瘤的位置。顱內畸胎瘤的患者常表現出神經症狀；眶後畸胎瘤則引起眼球突出（exophthalmia）；皮下畸胎瘤則出現可見腫塊。體腔內畸胎瘤的臨床症狀通常不具特異性，包括體重下降、虛弱、體腔膨大或腫塊及呼吸困難。受影響的鳥類也可能無臨床症狀，或發生急性死亡 [6]。

顱內畸胎瘤的致病機轉目前仍不清楚。中線位置被認為是全能胚細胞錯置最容易發生的區域。關於中樞神經系統中生殖細胞腫瘤的發生 [1]，有兩種理論可以解釋其致病機制：胚細胞理論（germ cell theory）認為，這些腫瘤源自於胚胎發育過程中異常遷移的原始胚細胞，這些細胞在胚胎期原本應該經歷生理性凋亡，但部分細胞殘留後發生惡性轉化而形成腫瘤 [10]；胚胎理論（embryonic theory）則認為，這些腫瘤的形成是由於胚細胞在發育過程中出現神經脊摺疊錯誤或錯位，可能在頭部胚胎形成期間隨外胚層的遷移，被帶到大腦底部而導致腫瘤生成 [8]。此外，早期文獻中也曾記載，通過在年幼家禽的睪丸中局部注射金屬離子（如鋅）可能誘發畸胎瘤的形成，這項操作最初是為了進行化學閹割的意外發現 [2]。

免疫組織化學（immunohistochemistry, IHC）染色在畸胎瘤的診斷上雖非必要，在

面對未成熟型畸胎瘤時仍可作為輔助判斷，人類的 sertoli cell 可同時呈現 vimentin 與 cytokeratin 陽性。在犬中，sertoli cell、間質細胞與生殖細胞普遍對 vimentin 呈陽性，而對 cytokeratin 呈不一致反應，而鳥類的 IHC 特性大多尚未建立。細針採樣（fine-needle aspiration, FNA）與細胞學評估亦常用於禽類醫學中以判斷團塊性質。先前文獻有報導畸胎瘤細胞學檢查結果呈肉芽腫性炎症，可能與腫瘤內含角蛋白區域破裂有關。由於畸胎瘤組成多樣，細胞學結果可能因採樣位置及脫落的細胞種類而異，特別是在大型團塊中，因此組織病理學檢查仍是確認診斷之標準。[6]

治療方法可考慮手術切除原發腫瘤，但仍可能復發且預後普遍不良。曾有一例火雞離鳥的眼眶周圍畸胎瘤成功切除，但其長期預後不明 [7]。較近期的病例為一折衷鸚鵡之體腔內畸胎瘤，其腫塊體積龐大，預後評估為保守至不良，雖在切除腫塊前有預防性給予骨內輸液與異種輸血（xenotransfusion），但該鸚鵡仍迅速惡化並死亡 [6]。

本病例依照其細胞樣態、腫瘤特徵，最終診斷為蛋鴨之顱內畸胎瘤。目前關於鴨的顱內畸胎瘤之研究與病例報告極少，僅一野鴨與另一家鴨兩例。在本病例中，腫瘤可見三個胚層的組織細胞，且皆分化完整，屬於成熟型畸胎瘤且無轉移跡象，較為良性之腫瘤，然其壓迫腦實質組織仍可能是動物之致死原因。

參考文獻

1. Crum CP. The female genital tract. Germ cell tumors. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T eds. Robbins Pathologic Basis of Disease. 6th ed. 1073-1075, 1999.
2. Guthrie J. Specificity of the metallic ion in the experimental induction of teratomas in fowl. Br J Cancer 21: 619-22, 1967.
3. Higgins RJ, Bollen AW, Dickinson PJ, Sisó-Llonch S. Tumors of the Nervous System. In: Meuten DJ ed. Tumors in Domestic Animals. 5th ed. 834-891, 2016.
4. Homer BL, Riggs MW. Cranial teratomas in two domestic ducks (*Anas platyrhynchos domesticus*). Avian Dis 35: 994, 1991.
5. López RM, Múrcia DB. First description of malignant retrobulbar and intracranial teratoma in a lesser kestrel (*Falco naumannii*). Avian Pathol 37: 413-414, 2008.
6. Mayer CC, Richard JN, Lin CM, et al. Intracoelomic teratoma in an Eclectus Parrot (*Eclectus roratus*). J Avian Med Surg 35: 217-226, 2021.
7. Paździor K, Szweda M, Otrocka-Domagala I, Rotkiewicz T. Extragonadal teratoma in a domestic turkey (*Meleagris gallopavo domestica*). Avian Pathol 41: 285-289, 2012.
8. Sano K. Intracranial dysembryogenetic tumors: pathogenesis and their order of malignancy. Neurosurg Rev 24: 162-167, 2001.
9. Santana CH, Santos DO, Souza LR, et al. Brain teratoma in a free-ranging mallard (*Anas platyrhynchos*) - case report. Arq Bras Med Vet Zootec 73: 203-206, 2021.
10. Wagner H, Baretton GB, Schneiderbanger K, et al. Sex chromosome determination in extragonadal teratomas by interphase cytogenetics: clues to histogenesis. Pediatr Pathol Lab Med 17: 401-412, 1997.



Fig. 1 大腦下視丘至視蓋處有一大小約 $2.5 \times 2 \times 2.5$ 公分，觸感柔軟、邊界不明顯之團塊壓迫周圍腦組織。



Fig. 2 團塊壓迫大腦實質，橫切面可見黃色透明（紅色箭頭）至斑駁（黑色箭頭）不等之區域。

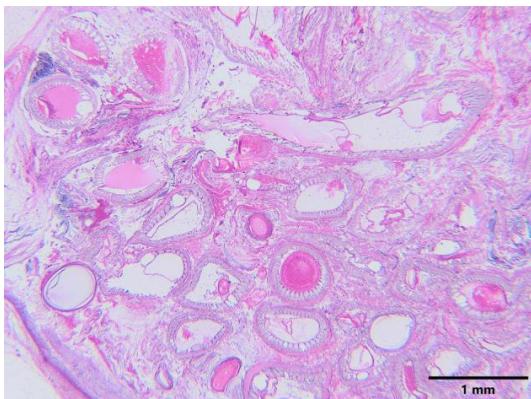


Fig. 3 團塊組織周圍無包被，由多個囊腔樣構造組成（H&E 染色，bar = 1 mm）。

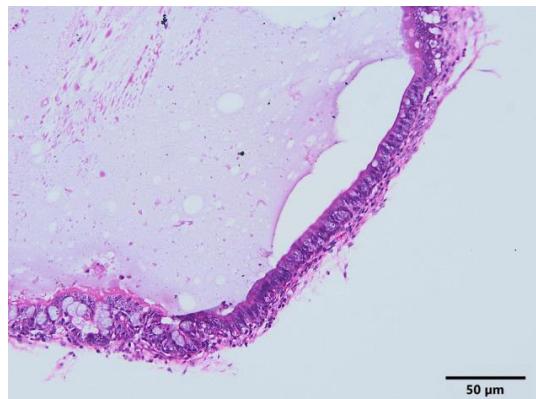


Fig. 4 此囊腔由偽複層纖毛柱狀上皮構成，內涵嗜鹼性黏液（H&E 染色，bar = 50 μm ）。

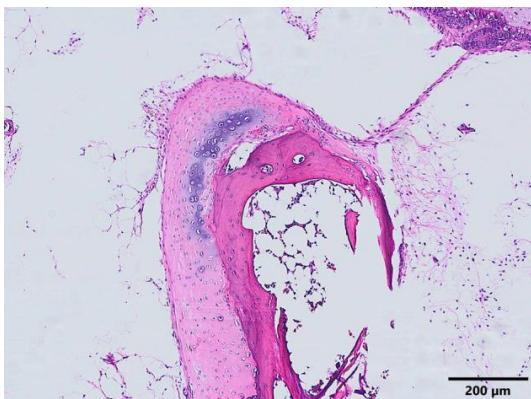


Fig. 5 團塊組織中央區域可見透明軟骨、編織骨形成之骨小梁與脂肪組織（H&E 染色，bar = 200 μm ）。

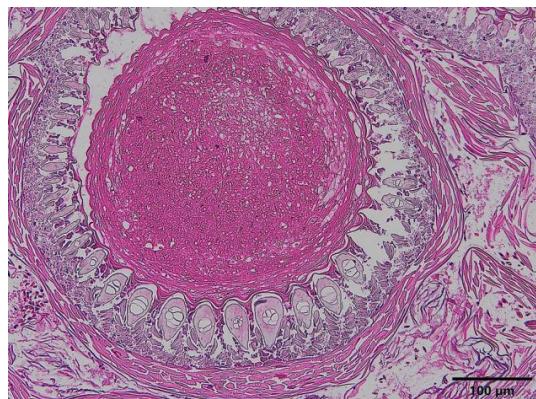


Fig. 6 部分囊腔由鱗狀上皮組成並向內角化，可見類似羽毛之構造（H&E 染色，bar = 100 μm ）。

犬脾臟髓脂瘤病例 A Case Report: Canine Splenic Myelolipoma

蔡語倫^{*1}、張皓凱¹、林顯昌¹、洪琪雅¹、陳子諺²

¹BioTnA®立眾病理實驗室

²培昱動物醫院

摘要 患犬為 15 歲齡、已絕育之雌性犬。於近期開始出現消瘦，且脾臟有多發團塊，遂進行手術。送檢組織為脾臟團塊，內有大小約 0.2 公分黃褐色結節樣團塊，剖面可見團塊呈黃褐色實質樣，與周圍組織界線不明顯。鏡檢下可見脾臟實質內以分化成熟的脂肪組織團塊取代，周圍無明顯包被，且與脾臟實質組織無明顯界限。該區域內可見為分化成熟的脂肪細胞為主，脂肪細胞間亦有造血細胞聚集。高倍下可見脂肪細胞分化良好，細胞質為大型空洞樣，細胞核被擠到細胞邊界；脂肪細胞間可見浸潤的造血細胞包含巨核細胞（megakaryocytes）、成熟與不成熟的紅血球系（erythroid cells）及白血球系（myeloid cells）等，診斷為犬隻脾臟髓脂瘤。該腫瘤為良性腫瘤，本病例經脾臟摘除後預後良好。[*通訊作者姓名：蔡語倫，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：lori225566@gmail.com]

關鍵字：犬髓脂瘤、脾臟腫瘤

前　　言

髓脂瘤（Myelolipoma）為少見至罕見的良性腫瘤，由成熟脂肪組織和各系列的造血細胞所組成，常見於脾臟、肝臟，或是其他位置如腎上腺、大網膜等。本病例為一例發生於犬隻脾臟的髓脂瘤。

病　　史

患犬為 15 歲齡、已絕育之雌性犬。患犬於近期開始出現消瘦，且脾臟有多發團塊，遂進行手術。

肉眼病變

送檢組織為脾臟團塊，組織大小約 1×1 公分，可見大小約 0.2 公分、黃褐色結節樣團塊（Fig. 1）。剖面可見團塊呈黃褐色實質樣，與周圍組織不具明顯界線（Fig. 2）。

組織病變

鏡檢下可見脾臟實質內有一區域被無染色性的脂肪細胞團塊取代，周圍無明顯包被，且與脾臟實質組織無明顯界限（Fig. 3）。該區域內可見為分化成熟的脂肪細胞為主，多處亦有造血細胞聚集（Fig. 4）。脂肪細胞分化良好，細胞質為大型空洞樣，細胞核被

擠到細胞邊界（Fig. 5）；脂肪細胞間可見浸潤的造血細胞包含巨核細胞（megakaryocytes）、成熟與不成熟的紅血球系（erythroid cells）及白血球系（myeloid cells）等（Fig. 6）。

形態學診斷

髓脂瘤、脾臟（Myelolipoma, spleen）。

鑑別診斷

血管肉瘤（hemangiosarcoma）、髓外造血（extramedullary hematopoiesis）、脂肪瘤（lipoma）。

討　　論

犬隻的送檢脾臟團塊中常見腫瘤或團塊，包括血管肉瘤（hemangiosarcoma）、淋巴瘤（lymphoma）、血腫（hematoma）、良性的血管瘤（hemangioma）以及非腫瘤性病灶如結節性增生（nodular hyperplasia）等；其中，以惡性的血管肉瘤最為常見，約佔所有脾臟腫瘤的 45–60% [1, 2]。而本病例為一脾臟髓脂瘤病例，屬於少見或罕見的良性腫瘤 [2, 3]。文獻指出，髓脂瘤通常發生在老年犬，大部分為偶然發現於脾臟，可能出現嘔

吐、貧血、體重減輕及腹部膨大等臨床症狀 [3]；本病例腫瘤發生的年齡、位置及臨床症狀與之類似。

本病例的脾臟團塊鏡檢下可見脾臟實質組織被大面積的成熟脂肪組織及各系造血細胞所組成，未見惡性表徵，符合脾臟髓脂瘤的型態。區別診斷包括血管肉瘤（hemangiosarcoma）、髓外造血（extramedullary hematopoiesis, EMH）及脂肪瘤（lipoma）。血管肉瘤鏡下可見腫瘤樣內皮細胞排列呈實質狀或篩狀、血腔樣，但本病例未見相似結構。EMH 缺乏大量的成熟脂肪細胞；而脂肪瘤或則缺乏造血細胞的組成 [2]。

髓脂瘤也見於其他動物物種。在貓，此腫瘤同樣罕見且通常為良性。如同犬隻，貓的髓脂瘤大多為偶發，但大型團塊也可能引起體重減輕、食慾不振或腹部不適。在雪貂、齧齒類和鳥類等，亦有零星報導。此腫瘤可發生於脾臟，也可能同時出現在腹腔其他部位（如肝臟、大網膜或腎上腺），呈現多中心分布 [3, 4, 5]。

髓脂瘤為良性腫瘤，經脾臟切除術是最常採用的治療方式，且通常被認為是可治癒的。本病例經脾臟摘除術後預後應良好 [3]。

參考文獻

- Spangler WL, Culbertson MR. Prevalence, type, and importance of splenic disease in dogs: 1,480 cases (1985–1989). *J Am Vet Med Assoc* 200: 829–834, 1992.
- Valli VE, Bienzle D, Meuten DJ. Tumors of the Hemolymphatic System. In: Meuten DJ ed. *Tumors in domestic animals*, 5th ed. 203-321, 2017.
- Al-Rukibat RK, Bani Ismail ZA. Unusual presentation of splenic myelolipoma in a dog. *Can Vet J* 47: 1112-1114, 2006.
- Kamiie J, Fueki K, Amagai H, et al. Multicentric myelolipoma in a dog. *J Vet Med Sci* 71: 371-373, 2009.
- Tursi M, Iussich S, Prunotto M, Buracco P. Adrenal myelolipoma in a dog. *Vet Pathol* 42: 232-235, 2005.



Fig. 1 送檢組織為脾臟團塊組織，大小約1×1公分，外觀上可見實質內有黃褐色結節樣團塊。

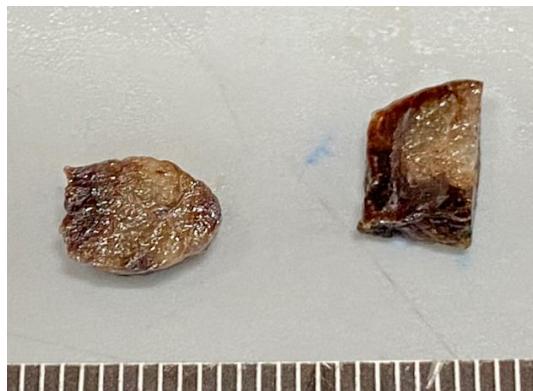


Fig. 2 剖面可見團塊呈黃褐色實質樣，與周圍組織不具明顯界線。

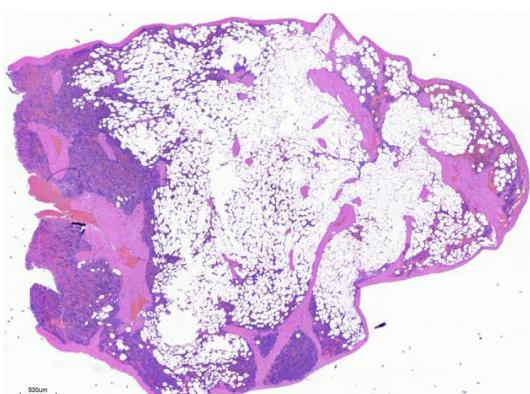


Fig. 3 脾臟實質內被分化成熟的脂肪細胞團塊取代，與周圍組織無明顯界限及包被 (H&E 染色, bar = 500 μm)。

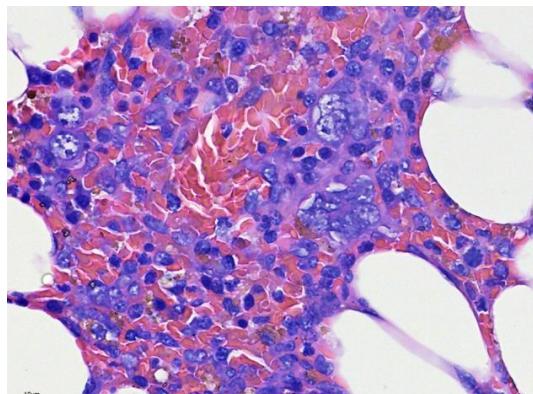


Fig. 4 團塊內的邊界處可見分化成熟的脂肪細胞，脂肪細胞間亦有造血細胞聚集 (H&E 染色, bar = 10 μm)。

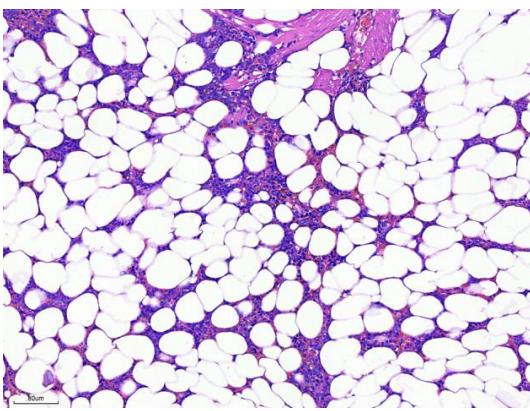


Fig. 5 團塊中心視野。分化良好的脂肪細胞胞質呈大型空洞樣，細胞核被擠到細胞邊界 (H&E 染色, bar = 80 μm)。

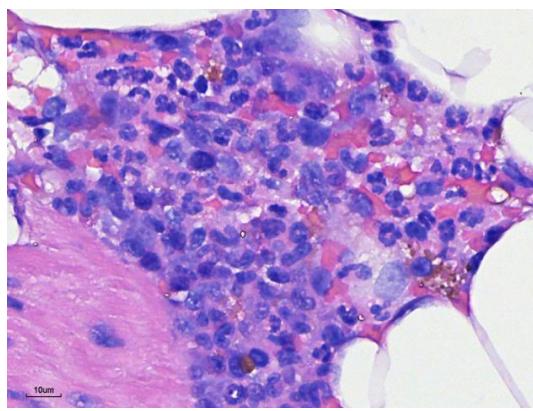


Fig. 6 脂肪細胞間可見紅血球系及白血球系等造血細胞 (H&E 染色, bar = 10 μm)。

犬橫紋肌表現型之未分化甲狀腺癌

Anaplastic Thyroid Carcinoma with Rhabdoid Phenotype in a Dog

黃郁茹、張晏禎*

國立臺灣大學分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為 8 歲雄性已絕育之法國鬥牛犬，發現右側頸部團塊，並於 2 個月後進行細針抽吸細胞學檢查，檢查結果懷疑為甲狀腺來源之腫瘤，遂在發現團塊後 5 個月後進行電腦斷層檢查與手術摘除。團塊大小約為 2×1.5 公分，質地易碎。組織病理學檢查可見細胞呈現兩種形態混合生長，分別為具有大量嗜伊紅性細胞質的腫瘤細胞及核質比高的小型腫瘤細胞。根據免疫組織化學染色結果，最終診斷為橫紋肌表現型未分化性甲狀腺癌。[*通訊作者姓名：張晏禎，電話：(02) 3366-3873，電子郵件地址：yenchenchang@ntu.edu.tw]

關鍵字： 甲狀腺癌、橫紋肌表現型

前　　言

異生甲狀腺組織在犬隻中相當常見，大多分布於舌頭、舌下、前縱膈或心基部；而甲狀腺腫瘤在犬隻屬於常見腫瘤，腫瘤細胞來源可粗分為甲狀腺上皮細胞、濾泡旁細胞 (C cell)，以及形態上較原始的未分化型腫瘤細胞，其中以未分化型腫瘤細胞的免疫組織化學染色結果最為多變。

病　　史

本病例為 8 歲雄性已絕育之法國鬥牛犬，頸部右前方出現一腫塊。2 個月後進行細針抽吸，細胞學結果顯示該腫塊疑似源自甲狀腺。3 個月後，雖然 T4 數值從 1.8 上升至 2.4，但腫塊直徑仍維持在約 2.3–2.4 公分。2 個月後進行 X 光與電腦斷層檢查追蹤，未見轉移情形，同時進行手術切除該腫塊、咽後淋巴結以及左側甲狀腺。

肉眼病變

頸部右前側腫塊呈暗紅色，外觀扁平，表面粗糙且質地易碎 (Fig. 1)。切面可見深黑色與褐色斑駁相間 (Fig. 2)。腫瘤外緣可見少量軟組織附著。

組織病變

低倍下可見團塊與周邊組織邊界不清且無包被，並侵犯至鄰近的骨骼肌與纖維組織。腫瘤細胞呈片狀排列，有兩種細胞組成，並有不等量的纖維血管間質支持 (Fig.

3)。團塊以圓形至多邊形且高核質比的小型腫瘤細胞為主，細胞界限不明顯，細胞核呈圓形、橢圓形或細長形，染色質濃染，呈現輕度細胞大小不一與細胞核大小不一，有絲分裂率低 (Fig. 4)。

另一種腫瘤細胞為大型多角形細胞，富含嗜伊紅性細胞質且細胞邊界清晰，具有 1–2 個橢圓形或不規則空泡狀細胞核，以及 1–2 個明顯核仁，可見明顯細胞大小不一與核大小不一，但有絲分裂率低 (Fig. 4)。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色：在免疫組織化學 (IHC) 分析中，分別使用 CD3、細胞角蛋白 (cytokeratin, CK)、波形蛋白 (vimentin)、肌節蛋白 (desmin) 以及甲狀腺轉錄因子-1 (TTF-1) 等抗體進行標定。結果顯示，兩種腫瘤細胞族群對 CD3、CK 與 vimentin 均呈瀰漫性陰性反應，小型腫瘤細胞約有 20–30% 的細胞呈現 TTF-1 核陽性 (Fig. 5)，而大型腫瘤細胞皆為陰性。至於 desmin 標記，大型腫瘤細胞呈瀰漫性強陽性，小型腫瘤細胞則有約 70–80% 顯示陽性反應 (Fig. 6)。

診　　斷

犬橫紋肌表現型未分化甲狀腺癌 (anaplastic thyroid carcinoma with rhabdoid phenotype)。

討 論

犬隻的異位性甲狀腺組織並不罕見，其在成年犬隻屍體解剖中約有 50% 屬偶發性發現 [2]。此類異位組織源自胚胎發育過程中甲狀腺原基遷移異常，常見位置包括舌部或舌下區、前縱膈甚至心基部。另一方面，犬隻甲狀腺腫瘤本身亦為常見腫瘤，佔所有腫瘤約 1 - 3% [7]；然而，真正源自異位性甲狀腺組織的腫瘤則相對少見。值得注意的是，在人醫領域，上述各常見異位部位均曾有腫瘤化的病例報告 [2]。

甲狀腺腫瘤的主要治療方式包括外科切除與放射性碘治療。一篇回顧性研究收錄 41 例舌下甲狀腺腫瘤犬隻，其中 28 例接受單純外科切除、單獨放射性碘治療，或手術合併放射性碘治療。結果顯示，大多數局部性舌下甲狀腺腫瘤可透過手術有效控制，甚至達到完全治癒；然而在出現多發腫瘤或已有遠端轉移的個案中，單純手術通常難以達成根治。文獻建議若腫瘤具功能性且甲狀腺碘攝取率正常或升高，可考慮施行高劑量放射性碘治療；相反地，若攝取率偏低或無法攝取，則建議手術後搭配體外放射線治療或化學治療。該研究中不同治療策略間的中位存活時間並無統計差異，單純手術、放射性碘、手術合併放射性碘及未治療個案的中位存活時間分別為 1,160、347、976 與 670 天，但相較未接受手術者，接受手術治療的犬隻其中位存活時間則有顯著延長 [2]。

在人類醫學的相關文獻中，部分甲狀腺癌可呈現橫紋肌樣 (rhabdoid) 或橫紋肌肉瘤樣 (rhabdomyosarcomatous) 型態，顯示其腫瘤組織可能出現肌肉分化 [3, 8, 9]。Carda 等人曾報告 2 例人類甲狀腺腫瘤，其腫瘤細胞對 muscle-specific actin 與 desmin 呈陽性反應，但由於此二標記可在多種良惡性軟組織腫瘤出現，因此其肌肉分化的特異性有限 [3]。有文獻指出具橫紋肌樣特徵之未分化甲狀腺癌會呈現 vimentin 與 CK 陽性，而 TTF-1、EMA、AML、myoglobin、desmin、NSE 及 S100 等染色結果則較多變 [5]。其他文獻報告的腫瘤細胞則是呈 TTF-1 與 vimentin 陽性，而 thyroglobulin 陰性 [7]，但另一篇文獻則指出腫瘤通常會呈現 vimentin 陽性，而 TTF-1、細胞角蛋白、上

皮膜抗原 (AE1/AE3、Cam5.2、CK8、CK18)、SMA、myoglobin 與 desmin 的表現率較低 [8]。反之，亦有橫紋肌癌 (rhabdomyosarcoma) 可能會呈現 TTF-1 陽性，但僅發現於人類部分肺臟原發性腫瘤 [10]。本病例雖然腫瘤細胞對 TTF-1 與 desmin 呈現不等程度之陽性，但 vimentin 與 CK 皆為陰性。由於其免疫表現型與目前人類病例文獻所記載之特徵並不完全相符，故本病例診斷傾向為具橫紋肌樣表型 (rhabdoid features) 之未分化甲狀腺癌。

橫紋肌樣瘤 (rhabdoid tumor) 最早於 1978 年發現於兒童腎臟，是具有高度惡性圓形細胞腫瘤，隨後陸續在腎臟以外的多種器官中被發現，但甲狀腺橫紋肌樣腫瘤在人類中也極為罕見。此類腫瘤普遍具高度侵犯性，可能多發出現並易於早期轉移。典型組織形態為大型多形性腫瘤細胞，具有豐富嗜伊紅性細胞質、偏心核與明顯核仁 [1]，雖與本病例出現之大型腫瘤細胞類似但不會有兩種細胞型態，故予以排除。

在既有人醫文獻中，具橫紋肌表現型甲狀腺癌患者其預後差異甚大，部分個案因復發或轉移於治療後數月內死亡，但部分患者則在後續追蹤中未有腫瘤復發 [3, 4, 8, 9]。在本病例患犬，雖然腫瘤外圍無包被且可見局部侵犯至鄰近骨骼肌，但手術邊界無腫瘤細胞，後續追蹤可知術後恢復良好，迄今尚未復發。

參考文獻

1. Albores-Saavedra J, Sharma S. Poorly differentiated follicular thyroid carcinoma with rhabdoid phenotype: a clinicopathologic, immunohistochemical and electron microscopic study of two cases. *Mod Pathol* 14: 98-104, 2001.
2. Broome MR, Peterson ME, Walker JR. Clinical features and treatment outcomes of 41 dogs with sublingual ectopic thyroid neoplasia. *J Vet Intern Med* 28: 1560-1568, 2014.
3. Carda C, Ferrer J, Vilanova M, *et al.* Anaplastic carcinoma of the thyroid with rhabdomyosarcomatous differentiation: a report of two cases. *Virchows Arch* 446: 46-51, 2005.
4. D'Antonio A, Orabona P, Caleo A, *et al.* Primary rhabdoid tumor of thyroid gland. Description of a rare entity with molecular study. *Pathol Int* 60: 644-646, 2010.
5. Douida A, Tahiri L, Elamine MNDE, *et al.* Rhabdoid tumor of the thyroid gland: a variant of anaplastic carcinoma, case report with review of the literature. *PAMJ Clin Med* 2: 1-10, 2020.
6. Lai ML, Faa G, Serra S, *et al.* Rhabdoid Tumor of the Thyroid Gland: A Variant of Anaplastic Carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 129: e55-e57, 2005.
7. Liptak, J. M. Canine thyroid carcinoma. *Clin Tech Small Anim Pract* 22: 75-81, 2007.
8. Lu YT, Huang HI, Yang AH, Tai SK. Thyroid carcinoma with rhabdoid phenotype: Case report with review of the literature. *Auris Nasus Larynx* 43: 706-709, 2016.
9. Olthof M, Persoon AC, Plukker JT, *et al.* Anaplastic thyroid carcinoma with rhabdomyoblastic differentiation: a case report with a good clinical outcome. *Endocr Pathol* 19: 62-65, 2008.
10. Wen Z, Li W, Liu Y, *et al.* Case Report: Primary Pulmonary Rhabdomyosarcoma Exhibiting Epithelial Morphology And Unusual Immunophenotype—a Significant Diagnostic Pitfall. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=5369270>, 2025.



Fig. 1 團塊大小約呈 2×1 公分。



Fig. 2 切面呈深黑色與褐色斑駁相間，質地易碎。

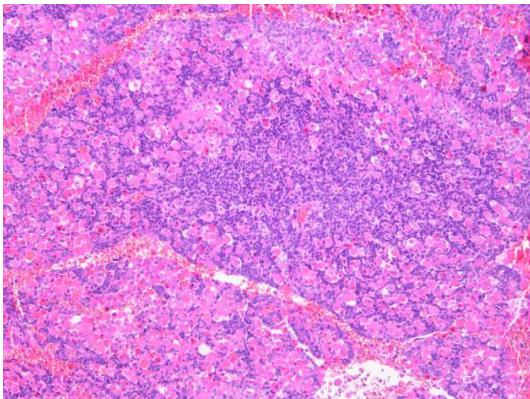


Fig. 3 低倍可見兩種腫瘤細胞交錯生長且排列緊密 (H&E 染色, 40 倍)。

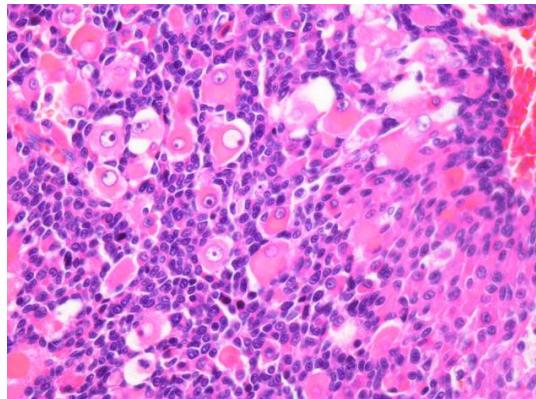


Fig. 4 高倍下可見大型腫瘤細胞具有大量均質嗜伊紅性細胞質，小型腫瘤細胞具有高核質比 (H&E 染色, 200 倍)。

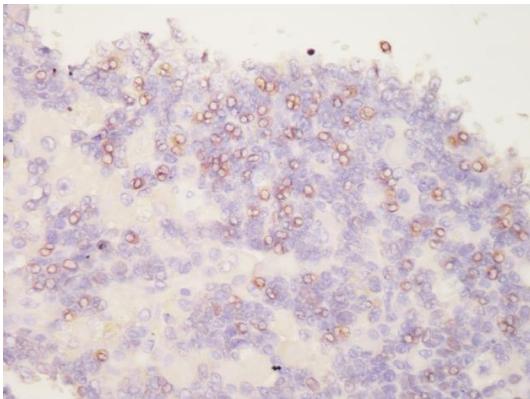


Fig. 5 小型腫瘤細胞約有 20 - 30% 呈現 TTF-1 核陽性訊號 (IHC 染色, 200 倍)。

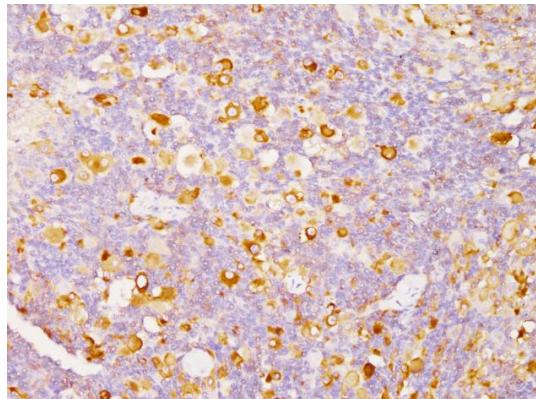


Fig. 6 大型腫瘤細胞呈瀰漫性 Desmin 陽性，70 - 80% 小型腫瘤細胞亦呈陽性反應 (IHC 染色, 100 倍)。

犬之異位性甲狀腺癌

Canine Ectopic Thyroid Carcinoma

李瑋容^{1,2}、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 本病例為一 12 歲雄性已絕育臘腸犬，1 個月出現精神不振以及食慾下降。影像學檢查中顯示肺臟出現瀰漫性結節、心基部有異常軟組織樣團塊與心包積液。動物死亡後送檢心臟以及部分肺臟樣本，肉眼病變於其心基部以及主動脈旁有一主要約為 $0.8 \times 1.0 \times 0.6$ 公分、觸感堅實、切面呈現米白色且具多個分葉的團塊。於顯微鏡下，該團塊邊界清楚，由大量緻密之多角形腫瘤細胞組成，主要排列成索狀或巢狀結構，腫瘤細胞具有中等量嗜伊紅性顆粒樣細胞質，細胞核呈卵圓形，核染質深染呈點狀並偶見明顯核仁。經免疫組織化學染色，腫瘤細胞對 TTF-1 呈現強陽性，對 Chromogranin A 與 Synaptophysin 呈弱陽性反應。綜合以上，本病例最終診斷為異位性甲狀腺癌。[*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：犬、異位性甲狀腺瘤、心臟

前　　言

異位性甲狀腺癌 (Ectopic Thyroid Carcinoma, ETC) 為犬隻罕見的內分泌系統惡性腫瘤，起源於胚胎發育過程中甲狀腺原基異常下降或滯留所形成的異位性甲狀腺組織。其可發生於自舌根至心臟間，位於身體正中線的任一位置，其中以舌下、舌骨區域及心臟基部最為常見 [1, 2]。心基部異位性甲狀腺癌因位置鄰近主動脈及肺動脈，常造成心包積液或心衰竭等臨床症狀 [3]。

病　　史

病犬為一隻 12 歲雄性已絕育之臘腸犬。主訴為約 1 個月前開始精神不振與食慾下降，於 2 週前出現胸口組織及四肢水腫。於影像學檢查中，胸腔 X 光顯示肺臟呈現瀰漫性結節狀陰影，而心臟超音波則發現心基部有異常軟組織樣團塊且有心包積液。並於 2 週後出現嚴重心衰竭症狀且對急救無反應；經飼主同意，於動物死後採取心臟以及部分肺臟樣本送至國立屏東科技大學動物疾病診斷中心進行組織病理學檢查。

肉眼病變

心臟以 inflow-outflow method 剖開，並以面對打開的右心室進行矢狀切面檢查，可

於心房側上方、肺動脈與主動脈旁具有多發局部，主要大小為 $0.8 \times 1.0 \times 0.6$ 公分之球型團塊佔據，團塊觸感堅實，切面呈現米白色不規則小葉狀，並可於團塊周邊發現數個類似結構之白色小型結節；心外膜表面瀰漫性地覆蓋有厚實之纖維素樣物質；並於肺臟可見多發、大小不一、觸感堅實的米白色結節，結構與心基部團塊相似。

組織病變

顯微鏡下動脈血管周邊、心基部至心外膜可見數個邊界清楚之腫瘤細胞浸潤且擴張，於鄰近血管或淋巴管內可見大量相同之腫瘤細胞（腫瘤栓子）。腫瘤細胞密度中等，排列成索狀、小巢狀，偶爾為單層腺管樣結構，並於周邊襯有纖細之纖維血管基質；腫瘤細胞呈現多角形，具有清楚程度不一之細胞邊界、細顆粒狀嗜伊紅性細胞質與單一之細胞核，細胞核呈現卵圓形與輕等程度大小不一，核染質深染且呈點狀，並偶見一個明顯核仁；心外膜瀰漫性地增厚，表面有大量纖維素附著，且有以嗜中性球與淋巴球為主的炎症細胞浸潤。於肺臟的多發結節中則可見與心臟相似排列與型態的腫瘤細胞。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色：腫瘤細胞之細胞核對於 TTF-1 (thyroid transcription factor-1) 呈現強陽性反應；腫瘤細胞之細胞質對 Chromogranin A 呈現強陽性，對 Synaptophysin 則呈弱陽性反應。

診 斷

犬之異位性甲狀腺癌 (Ectopic thyroid carcinoma)。

討 論

犬隻異位性甲狀腺癌是一種源自於胚胎發育過程中異常下降或滯留所形成的腫瘤性病變，可存在於自舌根至心臟間，位於身體正中線的任一位置。雖然異位性甲狀腺組織在犬隻中相當普遍，屍檢研究顯示約有 50% 的成年犬可發現異位性甲狀腺組織，但由這些異位組織所發展出的惡性腫瘤卻相對罕見，僅佔所有臨床檢測到的甲狀腺腫瘤的 7% 至 8%。其中，舌下或舌骨區域為最常見的異位性部位，其次為頸側、縱膈與心基部等胸腔區域 [1, 2]。

整體而言，犬隻心臟腫瘤的發生率介於 0.12% 至 4.33%，其中以血管肉瘤 (hemangiosarcoma) 最常見，其次才為主動脈體腫瘤 (aortic body tumor) 與異位性甲狀腺癌。而異位性甲狀腺癌則在心臟的發生率則約佔所有心臟腫瘤的 1% [6]。根據文獻，幾乎所有已報導的心臟相關異位性甲狀腺腫瘤皆屬惡性，包含心包膜內及心臟腔室內病例，曾有病例報導異位性甲狀腺癌浸潤右心房，甚至導致右心室流出道阻塞，並造成心包積液或是心衰竭等情況 [3]。因位置特殊而多在出現明顯心臟相關症狀後才被發現，故診斷時往往已屬晚期。

犬隻甲狀腺癌可依細胞來源分為濾泡細胞型 (follicular thyroid carcinoma, FTC) 與髓樣細胞型 (medullary thyroid carcinoma, MTC)；其中 FTC，起源於甲狀腺濾泡細胞，可以根據其腫瘤型態分為分化良好 (含亞型)、分化不良及未分化腫瘤，其中分化良好的 FTC 又可以分成濾泡型、濾泡緊密型 (亦稱混合型)、緊密型及乳突狀型；而 MTC 由於屬於神經內分泌性細胞的濾泡旁細

胞 (C-cells) 轉化而來，通常由多邊形至紡錘形細胞組成，排列成巢狀或索狀結構，細胞質呈兩性染色性 (amphophilic) 或淺嗜伊紅性，具細顆粒狀外觀，濾泡結構極少見，間質相對明顯，有時可見輕度的柵欄狀排列 (palisading)。而緊密型 FTC 則傾向聚集或實心片狀生長模式且可見大小不一的濾泡出現，細胞質多呈嗜伊紅性且顆粒明顯 [4]。而免疫組織化學染色是區分緊密型 FTC 與 MTC 的關鍵工具。由於 MTC 對 Calcitonin 呈陽性反應，而 FTC 則陰性；相反地，FTC 對 Thyroglobulin 呈陽性而 MTC 陰性。此外，MTC 常對神經內分泌標記物如 Chromogranin A 或 Synaptophysin 也可能呈陽性反應，可以作為輔助診斷。TTF-1 則在兩者中皆呈高度陽性，無法作為鑑別依據，但可作為其為甲狀腺來源的依據 [5]。而此次病例由於對 TTF-1 與 Chromogranin A 呈強陽性反應，雖對 Synaptophysin 呈弱陽性反應，因此診斷為 MTC。根據近年文獻報導，MTC 約佔所有犬隻甲狀腺癌的 12.5% 至 36%，但先前由於缺乏 Calcitonin 標記，MTC 常被誤診，導致其實際比例可能被低估 [4]。臨牀上，MTC 常表現為邊界清楚但具有局部侵襲性的腫塊，部分病例則有被膜侵犯的情形 [4]。

治療上，由於心基部腫瘤多位於手術難以進行之處，外科切除的可行性有限。若腫瘤不可切除或已轉移，可採外部放射治療或化學治療，但整體預後仍不佳。根據臨床研究，犬隻異位性甲狀腺癌的中位存活期約 18.5 個月 [1]，而伴隨心衰竭或多發轉移，存活期則會更加縮短 [3]。若甲狀腺癌具放射性碘攝取能力，理論上可考慮放射性碘 (¹³¹I) 治療。然而，犬隻 MTC 雖偶有表現與碘代謝相關的蛋白，但其表現程度低且缺乏臨床反應，因此放射性碘療法效果有限 [5, 7]。

犬隻異位性甲狀腺癌的診斷由於與其鑑別診斷具有相似的組織病理學特徵，因此確切診斷必須結合免疫組織化學染色證據。可以先藉由腫瘤細胞是否對 TTF-1 具有陽性反應，確認腫瘤是否為甲狀腺起源。而由於 MTC 腫瘤的形態與緊密型 FTC 相似，H&E 染色無法提供確切區分，腫瘤細胞對

Calcitonin 與 Thyroglobulin 的免疫表現是重要地診斷輔助。Chromogranin A 與 Synaptophysin 的陽性反應則可以進一步分辨腫瘤細胞是否具有神經內分泌特性。

參考文獻

1. Broome MR, Peterson ME, Walker JR. Clinical features and treatment outcomes of 41 dogs with sublingual ectopic thyroid neoplasia. *J Vet Intern Med* 28: 1560–1568, 2014.
2. Campos M, Ducatelle R, Rutteman GK, *et al.* Clinical, pathologic, and immunohistochemical prognostic factors in dogs with thyroid carcinoma. *J Vet Intern Med* 28: 1805–1813, 2014.
3. Kang MH., Kim DY, Park HM. Ectopic thyroid carcinoma infiltrating the right atrium of the heart in a dog. *Can Vet J* 53: 177–181, 2012.
4. Athey JM, Vieson MD, Bailey K, *et al.* Canine thyroid carcinomas: A review with emphasis on comparing the compact subtype of follicular thyroid carcinomas and medullary thyroid carcinomas. *Vet Pathol* 61: 7-19, 2023.
5. Jankovic J, Tièche E, Dettwiler M, *et al.* Canine follicular cell and medullary thyroid carcinomas: Immunohistochemical characterization. *Vet Pathol* 61: 524-533, 2023.
6. Treggiari E, Pedro B, Dukes-McEwan J, *et al.* A descriptive review of cardiac tumours in dogs and cats. *Vet Comp Oncol* 15: 273–288, 2017.
7. Jegatheesoon S, Zuber M, Woodward AP. Response of canine thyroid carcinomas to radioiodine. *Vet Comp Oncol* 20: 235–245, 2022.



Fig. 1 矢狀切面檢查下，心房側上方、肺動脈與主動脈旁具有大小 $0.8 \times 1.0 \times 0.6$ 公分觸感堅實且切面呈現米白色實質之團塊。

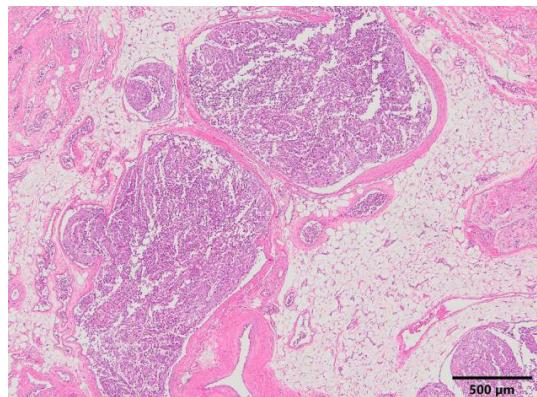


Fig. 2 靜脈以及淋巴管中可見腫瘤栓子 (H&E 染色, bar = 500 μm)。

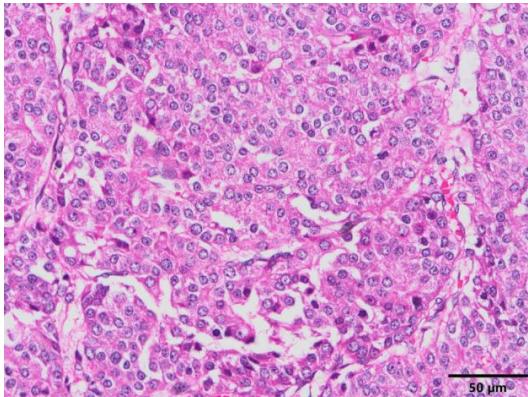


Fig. 3 腫瘤細胞呈現多角形，排列成索狀或巢狀結構，且外圍具有纖維細胞基質包覆 (H&E 染色, bar = 50 μm)。

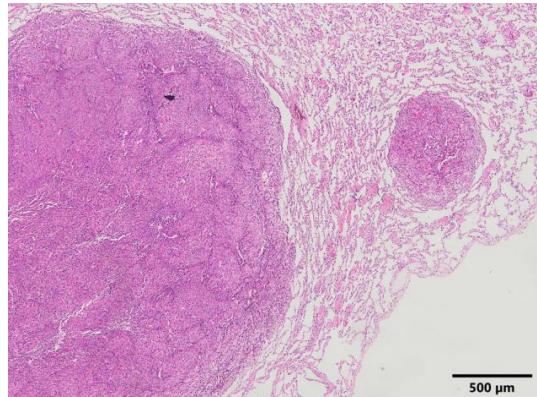


Fig. 4 於肺臟的多發性結節中則可見相似型態的腫瘤細胞 (H&E 染色, bar = 500 μm)。

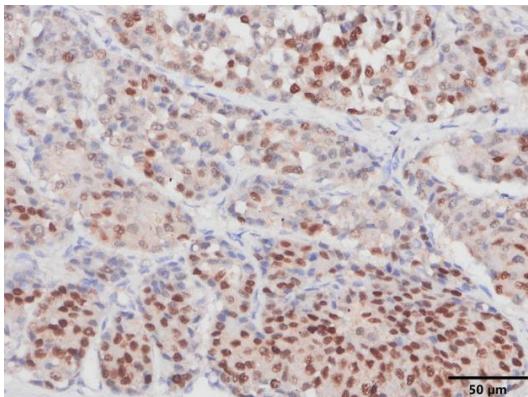


Fig. 5 腫瘤細胞在細胞核中有強烈的 TTF-1 陽性反應 (IHC 染色, bar = 50 μm)。

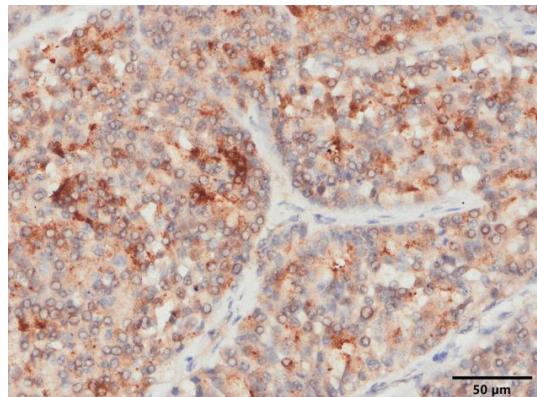


Fig. 6 腫瘤細胞細胞質 Chromogranin A 呈現強陽性反應 (IHC 染色, bar = 50 μm)。

犬之去分化型脂肪肉瘤

Dedifferentiated Liposarcoma in a Dog

蔡卓謙、施正心*

國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為一 16.5 歲雌性已絕育之臘腸犬，腹部腹側中央皮膚有一團塊，經手術進行寬邊界團塊切除。肉眼下，團塊位於皮下層且未逾越皮肌，顏色為均質米白色。顯微下團塊內由交織束狀或平行流水狀排列之梭狀腫瘤細胞組成，同時腫瘤內亦有另一群細胞呈脂肪母細胞分化。經免疫組織化學染色，腫瘤細胞呈 CDK4 陽性。綜合細胞形態與免疫表現型，最終診斷為犬之去分化型脂肪肉瘤。[*通訊作者姓名：施正心，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-1453，電子郵件地址：st86123@gmail.com]

關鍵字：脂肪肉瘤、去分化、軟組織肉瘤、CDK4、MDM2

前　　言

脂肪肉瘤為軟組織肉瘤 (soft tissue sarcoma, STS) 的一種，發源於白色脂肪組織。STS 為一群間葉 (mesenchymal) 來源所形成之惡性腫瘤，囊括了約 15% 的犬皮膚及皮下腫瘤，並有較高區域侵犯性、較低遠端轉移風險等腫瘤生物行為學特性。然而，越來越多證據顯示，不同 STS 可能伴有不同臨床表現與預後，故區分不同 STS 可能依然有臨床與病理上重要性 [3]。於人醫，去分化型脂肪肉瘤 (DDL) 即為一種具有預後差異的脂肪肉瘤亞型。目前獸醫領域已有少數此腫瘤病例報告，CSVP 專輯亦曾收錄一小鼠之 DDL (111 年度)，於此提供犬之 DDL 作為病例紀錄。

病　　史

本病例為一雌性已絕育，16.5 歲之臘腸犬，其腹部腹側中央皮膚有一團塊，飼主於發現 2 週後就診，經手術以 1 - 1.5 公分寬之邊界，包含深層皮下與筋膜進行整塊 (*en bloc*) 團塊切除。

肉眼病變

檢體為一梭狀切除皮膚組織，並包含一皮下橢球形團塊與其下淺筋膜皮肌 (musculus cutaneus trunci)，大小約 $3.2 \times 2.0 \times 0.7$ cm。切面下，團塊位於皮下層，佔據並擴張一定空間，與周圍組織無明顯分界，但未逾越皮肌，顏色呈均質米白色，質地堅實略有

彈性 (Fig. 1)。

組織病變

低倍可見真皮至皮下層有一無包被且無明顯分界的團塊，呈浸潤式生長並擴張原有區域，包括真皮毛囊附屬腺體、膠原纖維與皮下脂肪組織 (Fig. 2)。團塊內由腫瘤細胞組成，以交織束狀或平行流水狀排列，並包埋於少量細胞外膠原纖維基質。高倍下，腫瘤細胞呈梭狀，邊界不明顯，含有豐富淡嗜鹼性細胞質、一卵圓形或雪茄狀空泡樣細胞核、及 1 - 2 個明顯核仁 (Fig. 3)。在腫瘤內的局部廣泛性區域，可見另一群腫瘤細胞以疏鬆堆疊狀排列於梭狀腫瘤細胞間，這些細胞體積大、呈多角形，細胞質內含有豐富邊緣銳利且透明之近似脂肪小滴，並有一位於細胞中央的圓形細胞核及一明顯核仁，顯示為脂肪母細胞 (lipoblast) 分化 (Fig. 4)。細胞與細胞核呈中度至明顯大小不一，有絲分裂數於 10 個梭狀腫瘤細胞區之高倍視野 (2.37 mm^2) 下計為 12 個。腫瘤內多發局部區域可見輕度淋巴球、巨噬細胞與零星嗜酸性球浸潤。未見腫瘤細胞有血/淋巴管侵犯現象。側面手術邊界與腫瘤細胞保有 1 cm 以上距離，而於深部邊界，腫瘤細胞被淺筋膜皮肌所隔離。

經 Masson 氏三色 (trichrome) 染色，前述少量膠原纖維基質被染為藍色。免疫組織化學 (IHC) 染色下，大部分腫瘤脂肪母細胞呈 CDK4 強核陽性 (Fig. 5)，約 20 - 30%

梭狀腫瘤細胞呈 CDK4 強核陽性 (Fig. 6)；沒有任何細胞對 MDM2 表現免疫反應性。

診 斷

去分化型脂肪肉瘤、第二級、腹部腹側皮膚團塊 (Dedifferentiated liposarcoma, grade II, the cutaneous mass at ventral abdomen)。

討 論

本病例腫瘤經切除後，後續追蹤無原位復發或遠端轉移情形。本例可藉腫瘤形態將STS列入主要鑑別診斷，其雙相的梭狀腫瘤細胞與腫瘤脂肪母細胞組成更是表明此腫瘤有高機率為DDL。就此階段而言，主要目標是辨認腫瘤周圍與腫瘤細胞混合之皮下脂肪組織，為原位脂肪組織受到腫瘤細胞外展侵犯、或是腫瘤自身所包含的分化良好脂肪細胞，用以區分梭狀細胞脂肪瘤 (spindle cell lipoma)。而確認梭狀細胞的異形性與有絲分裂數高低、及腫瘤細胞間繩狀膠原 (ropey collagen) 存在與否可據以排除之 [5]。

MDM2 與 CDK4 是對分化良好型脂肪肉瘤 (well-differentiated liposarcoma) 與 DDL 高度專一 (specific) 的標記，在人與犬之病例皆已有應用報告 [1]。本例染色結果成功顯示腫瘤脂肪母細胞與部分梭狀腫瘤細胞皆表現 CDK4，指出其同源性並符合去分化之病理機序；MDM2 則因未有任何細胞呈色，判定為無效染色，可能為使用抗體株與文獻有異所致。基於其他間葉來源肉瘤並不表現 MDM2、CDK4，此結果已足以排除其他肉瘤，最終診斷為DDL。

對脂肪肉瘤的免疫表現型，除了上述二項高專一性標記外，它也不等程度地表現 S100，惟此抗體對不同間葉組織的專一性低。此外，用於標記棕色脂肪瘤的 UCP1，則可能於脂肪肉瘤腫瘤細胞質內見斑點狀陽性訊號。另一方面，脂肪肉瘤也可能表現各式肌肉抗體標記，包括 α -SMA、desmin、myogenin、MyoD1 等。這些發現支持白色脂肪、棕色脂肪與肌肉可能有相近的胚胎來源，使病理診斷上陷入挑戰，超微結構分析對這些質內結構的辨認則可能有所成效 [4]。然而，此三種腫瘤於惡性程度與預後資訊上皆有明顯差異，區分三者仍有其重要

性。脂肪肉瘤可藉油紅 O (oil red O) 染色直觀地辨識細胞內油滴，儘管石蠟切片效果可能欠佳，於冷凍切片技術可穩定地呈現結果 [5]。

脂肪肉瘤於獸醫可再分為分化良好型、去分化型、黏液樣 (myxoid) 與多形性 (pleomorphic) 等四種亞型，偶有圓形細胞型 (round cell)、分化不佳型 (poorly differentiated) 等沿用人醫分類法的零星病例報告 [5]。去分化 (dedifferentiation) 一詞指細胞由分化良好狀態轉化為分化較原始的階段，除了腫瘤性變化外，此現象亦可見於急性腎小管再灌流傷害或周邊神經軸突傷害中許旺氏 (Schwann) 細胞的應變等病生理情境。DDL 在同樣的概念下，機制即在原先具產脂肪性 (lipogenic) 腫瘤細胞群體中，出現另一群不具產脂肪性的原始梭狀細胞，而形成雙相細胞組成。組織下，這兩種細胞群體間可能為突然的 (abrupt) 轉化，也可能以鑲嵌狀呈現過渡轉化帶，二細胞群體之佔比則可能隨病程發展，梭狀細胞比例逐漸提高。獸醫外科病理另有一腫瘤也具此特徵，為去分化型軟骨肉瘤，即腫瘤內同時有惡性軟骨細胞與梭狀細胞形成雙相組合 [5]。

作為一種STS，脂肪肉瘤適用於沿用已久的犬皮膚皮下STS分級系統，而肌肉腫瘤因預後明顯較差，並不被列入STS且須正確地區別診斷 [3]。本病例藉腫瘤細胞分化程度、有絲分裂數與腫瘤壞死，評為第二級，其質性預後資訊包括罕見至不常見遠端轉移，大於3 mm手術邊界下罕見原位復發，但量化預後資訊尚需進一步研究。針對脂肪肉瘤，回溯性研究指出中位存活時間為694日，而於手術方式、腫瘤尺寸、邊界乾淨與否、腫瘤位置與組織亞型等不同因子之中，僅有手術方式的不同對中位存活時間有顯著差異，分別為寬邊界 (距離未定義) 切除1,188日、邊緣切除649日、與切開生檢 (incisional biopsy) 183日 [2]。然而，此文獻並未包含DDL的病例，另一方面，人醫病理中脂肪肉瘤組織亞型具有預後上的意義，尤其黏液樣與多形性亞型在復發率、轉移率與生存時間數據都明顯較分化良好型差。無獨有偶，獸醫文獻發現MDM2的表現率於分化良好型與去分化型中，顯著地比黏液樣與

多形性脂肪肉瘤高，且 MDM2 的表現率也在STS 分級第一級中顯著比其他分級高 [1]，這些比較顯示組織亞型與分級間可能存在某些關聯，使其預後資訊有所差異，但進一步相關性與其背後分子機制則需要更多研究加以釐清。

參考文獻

1. Avallone G, Roccabianca P, Crippa L, et al. Histological classification and immunohistochemical evaluation of MDM2 and CDK4 expression in canine liposarcoma. *Vet Pathol* 53: 773-780, 2016.
2. Baez JL, Hendrick MJ, Shofer FS, et al. Liposarcomas in dogs: 56 cases (1989-2000). *J Am Vet Med Assoc* 224: 887-891, 2004.
3. Dennis MM, McSporran KD, Bacon NJ, et al. Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. *Vet Pathol* 48: 73-84, 2011.
4. LaDouceur EEB, Stevens SE, Wood J, Reilly CM. Immunoreactivity of canine liposarcoma to muscle and brown adipose antigens. *Vet Pathol* 54: 885-891, 2017.
5. Roccabianca P, Schulman Y, Avallone G, et al. Adipocytic tumors. In: Kiupel M ed. *Surgical pathology of tumors of domestic animals, volume 3: tumors of soft tissue*. Davis-Thompson Foundation, USA, 123-148, 2020.



Fig. 1 團塊位於皮下層且未逾越皮肌，顏色呈均質米白色，質地堅實略有彈性。

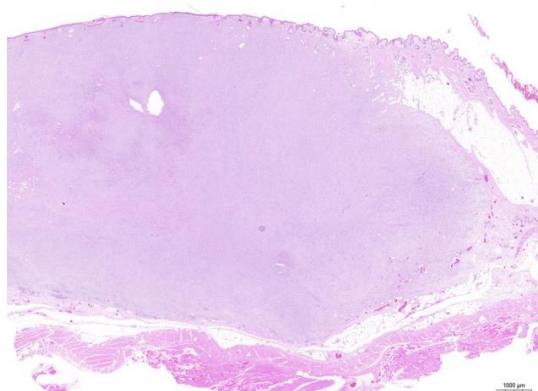


Fig. 2 真皮至皮下層有一無包被且無明顯分界的團塊，呈浸潤式生長並擴張原有區域 (H&E 染色, bar = 1,000 μm)。

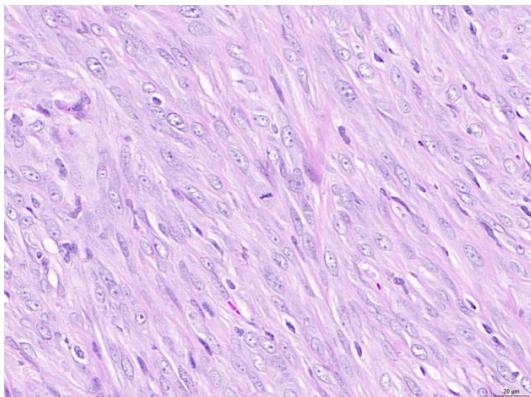


Fig. 3 肿瘤細胞呈梭狀，邊界不明顯，含有豐富淡嗜鹼性細胞質、一卵圓形或雪茄狀空泡樣細胞核、及 1–2 個明顯核仁 (H&E 染色, bar = 20 μm)。

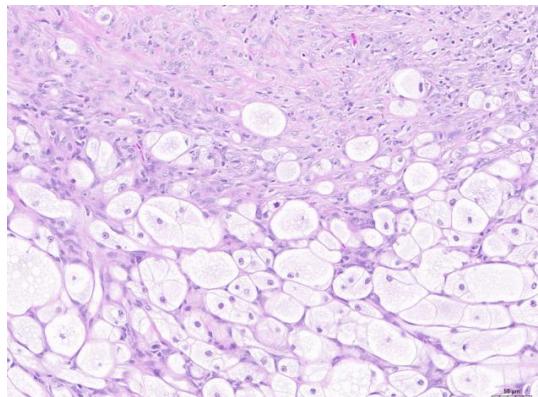


Fig. 4 另一群腫瘤細胞呈多角形，細胞質內含有豐富近似脂肪小滴，並有一位於細胞中央的圓形細胞核，顯示為脂肪母細胞分化 (H&E 染色, bar = 50 μm)。

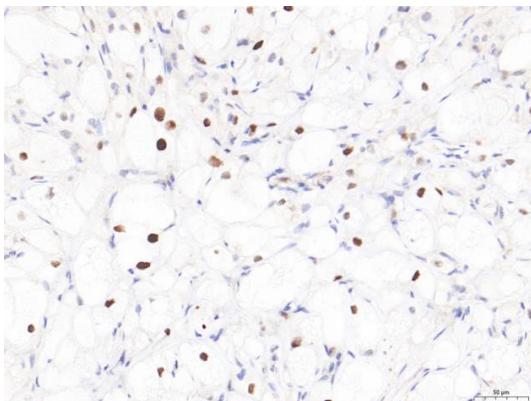


Fig. 5 大部分腫瘤脂肪母細胞呈 CDK4 強核陽性 (IHC 染色, bar = 50 μm)。

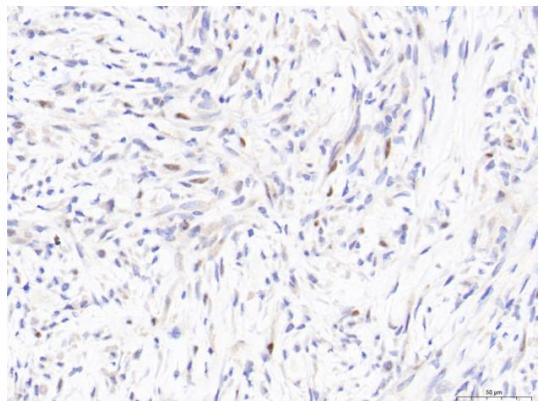


Fig. 6 約 20–30% 梭狀腫瘤細胞呈 CDK4 強核陽性 (IHC 染色, bar = 50 μm)。

犬之未分化型大細胞淋巴瘤—疑似全身型之皮膚表現

Anaplastic Large Cell Lymphoma in a Dog – Cutaneous Manifestation in a Suspected Systemic Form

蔡卓諺¹、李映萱²、施正心*¹

¹ 國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

² 國立臺灣大學生物資源暨農學院附設動物醫院

摘要 本病例為一雄性已絕育 6 歲法國鬥牛犬，於全身皮膚長出多發團塊，且隨病程發展，新團塊生成速度亦逐漸加快，故以生檢採樣檢查之。顯微下可見真皮至皮下被離散且片狀排列之腫瘤細胞浸潤及取代，腫瘤細胞含豐富細胞質，2 倍紅血球大之圓形至異形細胞核，並呈顯著大小不一。經免疫組織化學染色，腫瘤細胞呈 CD30 與 MUM-1 陽性，CD20 弱陽性，CD3、PAX5、Iba-1、Granzyme B 陰性。綜合病史、細胞形態與免疫表現型，最終診斷為犬之未分化型大細胞淋巴瘤。[*通訊作者姓名：施正心，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-1453，電子郵件地址：st86123@gmail.com]

關鍵字： 淋巴瘤、未分化、CD30、null、equivocal

前　　言

淋巴瘤屬於圓形細胞瘤，發源於次級淋巴器官之淋巴球，為犬最常見腫瘤之一。組織病理學上，淋巴瘤可藉修訂版歐美淋巴瘤/世界衛生組織 (REAL/WHO) 分類系統，依不同解剖部位、形態特徵與免疫表現型，區分出不同特定淋巴瘤亞型 [7, 8]。多數淋巴瘤可由常規診斷用抗體，如 CD3 (T 細胞)、CD20 與 PAX5 (B 細胞) 確認其表現型，少數罕見亞型則可能須使用其他標記確診。

病　　史

本病例為一雄性 6 歲已絕育之法國鬥牛犬。起初飼主於左下頸皮膚發現一團塊，而後 1 個月餘期間，每週皆可於全身皮膚發現新團塊，且團塊生成與腫大的速度隨病程進展而加快。前述皮膚團塊皆觸感堅實，具可移動性，顏色潮紅，經細胞學檢查診斷為圓形細胞瘤，傾向大細胞淋巴瘤。病犬自幼即有皮膚搔癢與結痂病史，藉抗黴菌藥、Janus 激酶抑制劑、類固醇及免疫抑制劑控制，病情起伏不定。

肉眼病變

檢體為 6 處不同皮膚團塊之鑽取式 (punch) 組織生檢 (Fig. 1)，檢體直徑與高皆為 0.6 cm，切面呈米白色。

組織病變

低倍下可見皮膚真皮至皮下層由浸潤式生長的離散 (discrete) 腫瘤細胞所取代並抹除原有結構 (Fig. 2)。高倍下，腫瘤細胞呈密集片狀排列，細胞形狀為圓形，邊界不明顯，並含有豐富淡嗜鹼性細胞質，一圓形至多邊形、偶見異形 (bizarre) 之細胞核，核直徑約 2 倍紅血球大，可見內含一明顯核仁 (Fig. 3)。細胞與細胞核呈明顯大小不一，有絲分裂數於 10 個高倍視野 (2.37 mm^2) 下計為 81 個。腫瘤細胞無親上皮性 (epitheliotropism)。

經甲苯胺藍 (toluidine blue) 染色，腫瘤細胞未見質內異染性 (metachromatic) 顆粒。免疫組織化學 (IHC) 染色下，少於 5% 圓形細胞呈 CD3 強膜陽性，判定為炎症性 T 淋巴球；約 90% 腫瘤細胞呈 CD20 模稜兩可地 (equivocal) 弱膜陽性，約 10% 腫瘤細胞呈 CD20 強膜陽性 (Fig. 4)；無腫瘤細胞呈 PAX5 陽性；約 10–20% 圓形細胞呈 Iba-1 強膜陽性，判定為原位組織球；約 90% 腫瘤細胞呈 MUM-1 強核陽性 (Fig. 5)；約 90% 腫瘤細胞呈 CD30 強膜陽性 (Fig. 6)；少於 5% 圓形細胞呈 Granzyme B 質內顆粒陽性，判定為炎症性 NK 細胞。

診 斷

未分化型大細胞淋巴瘤、皮膚團塊生檢 (Anaplastic large cell lymphoma, the six cutaneous punch biopsies)。

追 蹤

本病例於確診皮膚型 ALCL 時，已完成影像學檢查與臨床分期，結果顯示腫瘤可能已有系統性侵犯，包含：鼠蹊淋巴結、腹腔淋巴結、腸胃道與下呼吸道之影響。確診後立即開始治療，首先給予 L-天門冬酰胺酶 (L-asparaginase) 合併類固醇 (prednisolone)。在初期治療下，多發性皮膚腫塊呈現部分緩解 (partial response)，臨床症狀亦較為穩定。隨後於病況允許時進行洛莫司汀 (Lomustine, CCNU) 大劑量化療。化療後皮膚病灶有進一步消退，但同時觀察到鼠蹊淋巴結腫大惡化，並伴隨顯著局部發炎反應與軟組織水腫。後續追蹤，病患出現心包囊積液，於同日發生癲癇並急救無效死亡。自確診淋巴瘤起至死亡共 34 天，自飼主最初發現皮膚腫塊起共 94 天。

討 論

本例鑑別診斷包括未分化型大細胞淋巴瘤 (ALCL)、皮下脂層炎樣 T 細胞淋巴瘤 (subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma)、皮膚型漿細胞增多症 (cutaneous plasmacytosis)、組織球肉瘤 (histiocytic sarcoma)，須以 IHC 染色做進一步區分。本例首先進行 CD3、CD20、PAX5、Iba-1、MUM-1 五項染色，據其結果排除 T 細胞與組織球來源腫瘤，而模稜兩可的 CD20 訊號與陽性 MUM-1 訊號顯示腫瘤細胞可能為漿細胞來源。然而，於腫瘤細胞未見較典型之質內高基氏體與偏心輪狀核，且病犬病程進展快速，但並未發展出任何骨髓瘤相關之臨床症狀，也與漿細胞腫瘤有所不同。本例隨後進行 CD30 與 Granzyme B 染色，用以確認腫瘤細胞是否具有淋巴譜系或 NK 細胞分化，根據染色結果，強 CD30 膜陽性確認了未分化淋巴球的特徵，Granzyme B 則進一步排除 NK 細胞淋巴瘤。

對於腫瘤細胞模稜兩可地表現 CD20，可能解釋包括（一）腫瘤為非 B 非 T (null)

淋巴瘤，在不良實驗條件或不良細胞分化下呈現接近背景底噪的訊號，（二）腫瘤為 B 細胞表現型，但在病患藥物治療下影響 CD20 訊號表現。由於近年已陸續有報告指出其他圓形細胞瘤會異常地 (aberrant) 表現 MUM-1 [1, 3]，目前在 MUM-1 的判讀上，傾向將之視為對漿細胞分化具高敏感性 (sensitivity) 但低專一性 (specificity) 的標記，且診斷漿細胞腫瘤時，應盡可能綜合細胞形態與臨床症狀做判斷。另一方面，人醫的前導試驗指出表現 MUM-1 的非特定周邊型 T 細胞淋巴瘤 (peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified) 與較差生存結果相關；於犬，MUM-1 亦可於相同亞型表現，但其預後重要性則需進一步研究闡明 [5]。

ALCL 可分為皮膚型與全身型，本病例因未進行病理解剖，故無法斷定實際型別。未分化 (anaplasia，或譯回變) 指細胞失去分化，無法與正常細胞參照，亦無法確認其來源。是故，ALCL 除了可能為 B、T、NK 細胞表現型，亦可能為空無 (null) 表現型。於人醫，ALCL 的發生與 t(2;5) 染色體易位及後續產生未分化淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 蛋白有關，且 ALK 亦可應用於 IHC 染色以診斷 ALCL。此外，ALCL 常可見巨型未分化細胞含有豐富細胞質與馬蹄形或胚胎樣細胞核，稱為標誌細胞 (hallmark cell) [8]。本病例雖未見標誌細胞，但經另一特徵性抗體 CD30 標記後，綜合顯微形態與臨床表現，最終診斷為 ALCL。

CD30 為腫瘤壞死因子受器 (TNFR) 家族的一種跨膜受器，與細胞增殖及生存有關，正常生理狀態下表現於少量活躍之 B、T 淋巴球。用作 ALCL 診斷時，可藉絕大部分腫瘤細胞表現膜陽性訊號之結果確認之，且其他圓形細胞瘤並不或僅有極少數細胞表現 CD30 [4]。目前 CD30 於獸醫病理有另一重要應用，為區分貓之 T 細胞豐富型 B 細胞淋巴瘤 (T-cell rich B-cell lymphoma) 與霍奇金樣淋巴瘤 (Hodgkin-like lymphoma，或譯何杰金)：如腫瘤內可見 CD20 與 CD30 陽性之 Reed-Sternberg 樣細胞，則為後者診斷之重要證據。迄今發現顯示 CD30 可能與腫瘤淋巴球之分化程度有關。

本病例對治療的反應較不理想，可能與其在診斷時即懷疑已有系統性侵犯有關。由於未進行病理解剖，故無法確定心包囊積液與癲癇是否與淋巴瘤進展直接相關。此外，病例在發病後至確診前曾長期使用類固醇，可能導致腫瘤細胞對化學治療之敏感性下降，亦為造成治療反應不佳、較差預後的潛在原因之一。然而，目前犬隻 ALCL 的預後資料稀少，文獻大多來自零星的個案報告或小型回溯性研究，缺乏大規模研究與統計學上的生存分析 [2, 6]；因此現階段無法建立明確的中位存活期、標準化治療反應率或預後分類。

綜上所述，本病例突顯犬 ALCL 診斷與治療上的雙重挑戰。未來仍仰賴更多臨床與病理整合之研究，以建立更完善的診斷共識與治療策略。

參考文獻

- Hughes KL, Rout ED, Avery PR, et al. A series of heterogeneous lymphoproliferative diseases with CD3 and MUM1 co-expressed in cats and dogs. *J Vet Diagn Invest* 30: 22-33, 2023.
- Kaneguchi A, Izawa T, Tanaka M, et al. Systemic anaplastic large T-cell lymphoma with initial dysuria and urinary retention in a 6-year-old Akita dog. *J Vet Med Sci* 79: 979-983, 2021.
- Klosowski ML, Hughes KL, Moore AR. MUM1/IRF4 immunolabeling of neoplastic Langerhans histiocytes in a putative case of canine Langerhans cell histiocytosis. *Vet Clin Pathol* 52: 670-675, 2023.
- Pittaway R, Wu Y, Szladovits B, et al. Diagnosis of anaplastic large-cell lymphoma in a dog using CD30 immunohistochemistry. *J Vet Diagn Invest* 30: 455-458, 2018.
- Riccardi E, Klopfleish R, Bell F, et al. MUM-1 in canine lymphoma: A pilot study. *Vet Pathol* 60: 316-319, 2023.
- Stranahan LW, Whitley D, Thaiwong T, et al. Anaplastic large T-cell lymphoma in the intestine of dogs. *Vet Pathol* 56: 878-884, 2019.
- Vail DM, Pinkerton M, Young KM. Hematopoietic tumors. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM eds. *Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology*. 6th ed. Elsevier, USA, 688-715, 2020.
- Valli VE, Bienzle D, Meuten DJ. Tumors of the hemolymphatic system. In: Meuten DJ ed. *Tumors in domestic animals*. 5th ed. John Wiley & Son, USA, 203-321, 2017.



Fig. 1 檢體為 6 處不同皮膚團塊之鑽取式組織生檢。

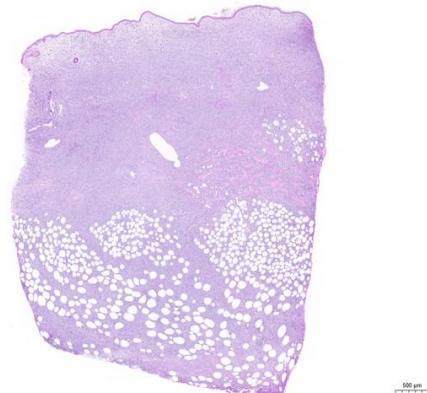


Fig. 2 真皮至皮下層由浸潤式生長的腫瘤細胞所取代並抹除原有組織結構 (H&E 染色, bar = 500 μm)。

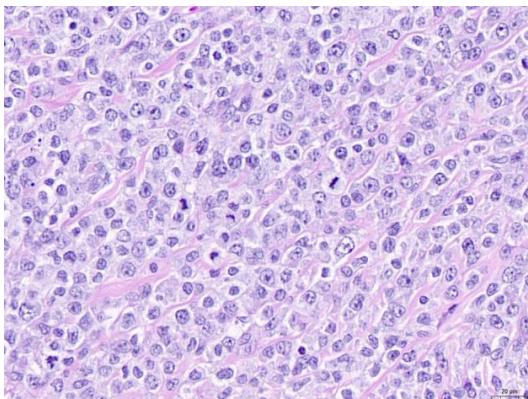


Fig. 3 腫瘤細胞呈密集片狀排列，細胞為圓形，含豐富淡嗜鹼性細胞質，圓形或異形細胞核，及一明顯核仁，有絲分裂活性高 (H&E 染色, bar = 20 μm)。

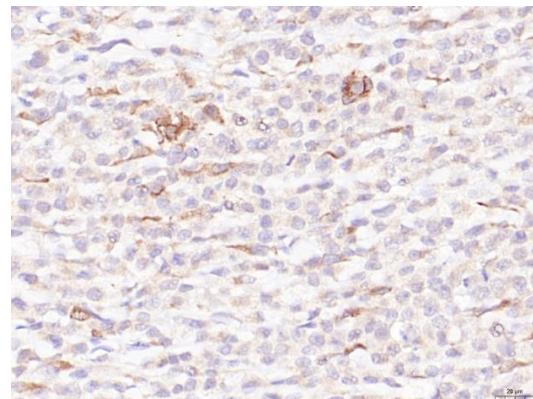


Fig. 4 約 90% 腫瘤細胞呈 CD20 模稜兩可地弱膜陽性，約 10% 腫瘤細胞呈 CD20 強膜陽性 (IHC 染色, bar = 20 μm)。

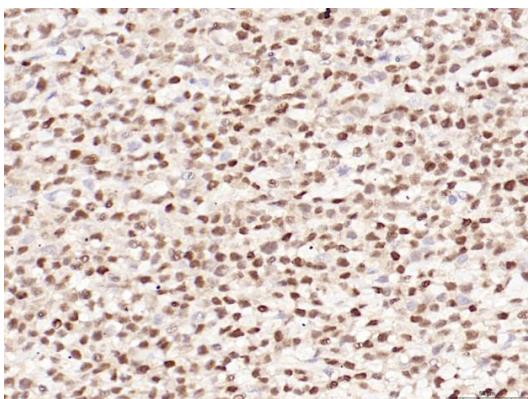


Fig. 5 約 90% 腫瘤細胞呈 MUM-1 強核陽性 (IHC 染色, bar = 50 μm)。

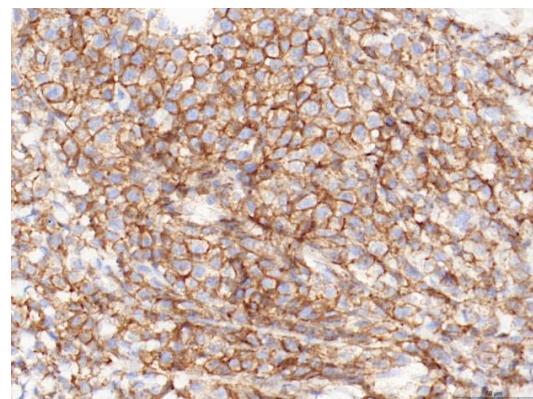


Fig. 6 約 90% 腫瘤細胞呈 CD30 強膜陽性 (IHC 染色, bar = 50 μm)。

貓雙側潰瘍性結膜炎伴隨贅生性肉芽組織 Bilateral Ulcerative Conjunctivitis Accompanied by Exuberant Granulation Tissue in a Cat

郭敬良¹、陳韞甄^{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 患貓為一隻雄性未絕育的流浪短毛家貓，透過齒列檢查推估約為 4 月齡。雙側眼部原有結構被顯著突起病灶覆蓋，病灶觸感肉樣、表面平滑、呈粉色至紅色，經手術切除後送檢。組織病理學檢查中，檢體主要由血管分布豐富的結締組織構成，伴隨水腫及表面血塊。上皮組織嚴重壞死，並可見零星融合細胞分佈及大量炎症細胞浸潤於結締組織中。後續使用聚合酶連鎖反應檢測貓皰疹病毒 (feline herpesvirus-1, FHV-1)，結果呈現陰性。最終診斷為雙側潰瘍性結膜炎伴隨贅生性肉芽組織，高度懷疑 FHV-1 感染。[*通訊作者姓名：陳雅媚，地址：912301 屏東縣內埔鄉學府路 1 號，電話：(08) 770-3202，電子郵件地址：ymcvm@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：貓、壞死性結膜炎、貓皰疹病毒、融合細胞

前　　言

貓結膜炎常與病毒感染有關，其中 FHV-1 為最常見的病原 [1]。FHV-1 感染造成之眼部病變表現多元，通常為雙側性病灶，嚴重程度與後天免疫功能高度相關 [1]。即便有多種診斷方式，但於慢性感染時其診斷仍具挑戰性 [2]。

病　　史

患貓為一隻雄性未絕育的流浪短毛家貓，因雙側眼部病灶被送至動物醫院，透過齒列檢查推估約為 4 月齡。經臨床獸醫師評估後，手術切除雙側病灶，並送檢至屏東科技大學診斷病理研究室進行組織病理學檢查。

肉眼病變

雙側眼眶可見明顯突出的紅色肉芽樣腫大病灶，完全覆蓋原有的眼球與瞳孔結構，使其原生眼部解剖標誌無法辨識 (Fig. 1)。左側病灶較大且可見表面凹折。病灶表面平滑、呈粉色至紅色。眼周皮膚可見局部脫毛及輕微紅腫。

組織病變

共檢查 2 個檢體切面，皆未見正常組

織結構。低倍視野下，檢體主要由血管分布豐富的結締組織構成，伴隨程度不一的水腫 (Fig. 2)。多數血管走向大致與檢體表面垂直。病灶表面覆蓋紅血球、纖維素及嗜伊紅性滲出液 (Fig. 3)。高倍視野下，上皮組織彌漫性壞死、呈現潰瘍灶 (Fig. 4)。大量嗜中性球浸潤於表層結締組織中，並可見零星分布之融合細胞 (syncytia) (Fig. 5)。深層結締組織中，可見多發局部之淋巴球漿胞性炎症結節 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：使用 QIAamp® DNA FFPE Advanced Kit，萃取本病例包埋蠟塊之核酸樣本，進行 FHV-1 之聚合酶連鎖反應檢測 (polymerase chain reaction, PCR)，結果呈現陰性。

診　　斷

嚴重，慢性進行性，瀰漫性，潰瘍性結膜炎，伴隨融合細胞及贅生性肉芽組織 (severe, chronic active, diffuse, ulcerative conjunctivitis, with syncytia and exuberant granulation tissue)。

討 論

本病例為一隻約 4 月齡的流浪貓，其生活環境、病史及發病進程皆不明。送檢之眼部病灶未見正常眼表結構。組織病理學檢查顯示，本檢體之上皮組織已呈瀰漫性全層壞死，原有附屬結構 (adnexal structures) 完全消失，並由肉芽組織取代。雖第三眼瞼表面同樣由結膜組織所覆蓋，然而在本檢體的多個切面中，均未觀察到可支持第三眼瞼來源之軟骨或淚腺結構。因此，基於現有之組織學特徵，判斷病變來源為結膜。除瀰漫性上皮壞死外，另可見上皮周邊之多核細胞，綜合上述特徵，推測多核細胞最可能為 FHV-1 感染所致之融合上皮細胞 (syncytia of epithelial cells)，強烈暗示此病灶可能與 FHV-1 相關。

FHV-1 屬於甲型皰疹病毒亞科 (*Alphaherpesvirinae*)，在貓科動物中廣泛傳播，為貓上呼吸道感染 (upper respiratory tract infection, URI) 及感染性眼表疾病 (infectious ocular surface disease, IOSD) 的重要病原 [1, 3]。FHV-1 可透過結膜、角膜、皮膚或口鼻的分泌物接觸傳播，造成急性細胞溶解性病變與上皮壞死 [1]。其造成之眼部病變包含結膜炎、角膜炎、角膜潰瘍、眼瞼球結膜沾黏 (syblepharon)、眼周皮膚炎等。感染後病毒可潛伏於三叉神經節，大於 80% 患貓會發展為終生帶毒個體，而病灶的復發、嚴重程度與緊迫、後天免疫狀態高度相關 [1]。FHV-1 疫苗雖無法完全預防野外毒株的感染，但可降低發病時的嚴重程度及復發頻率 [4]。

FHV-1 感染之組織病理特徵包含上皮壞死、融合細胞及核內包涵體。本病例可見前兩項，但未觀察到核內包涵體，符合其感染後期之組織變化 [5]。雖 FHV-1 之 PCR 檢測結果呈現陰性，但無法作為排除感染之證據。研究指出，FHV-1 結膜病灶中的病毒核酸量會隨感染時間增加而下降，感染後 30 日僅 25% 結膜檢體呈現 PCR 陽性 [2]。此外，本檢體的上皮組織幾乎完全壞死、病灶多被肉芽組織取代，亦可能導致病毒核酸含量過低而未被偵測。

本病例呈現嚴重壞死性結膜炎與贅生

性肉芽組織形成，不似 FHV-1 引起的典型輕微自限性病變 [1]。推測患貓長期暴露於野外環境、未接受完善疫苗接種，且可能因營養不良、慢性緊迫導致免疫抑制。此外，亦無法排除其他病原之合併感染，如貓卡里西病毒 (feline calicivirus)、貓披衣菌 (*Chlamydia felis*)、貓免疫缺陷病毒 (feline immunodeficiency virus, FIV) 或貓白血病病毒 (feline leukemia virus, FeLV)，上述因素皆可能造成病變程度進一步加劇。而慢性進行性之上皮壞死及可能之繼發性細菌感染，懷疑為本病例眼表持續性修復反應、形成贅生性肉芽組織之原因。

總結來說，本病例為嚴重雙側潰瘍性結膜炎，高度懷疑與 FHV-1 慢性感染有關，推測患貓之生活背景為發生嚴重病變的主要因素。此外，本病例也凸顯了 FHV-1 在慢性感染階段的診斷挑戰。

參考文獻

1. Gould D. Feline Herpesvirus-1. J Feline Med Surg 13: 333-346, 2011.
2. Townsend WM, Jacobi S, Tai SH, et al. Ocular and neural distribution of feline herpesvirus-1 during active and latent experimental infection in cats. BMC Vet Res 9: 185, 2013.
3. Lewin AC, Hicks SK, Carter RT. A review of evidence-based management of infectious ocular surface disease in shelter-housed domestic cats. Vet Ophthalmol 26: 47-58, 2023.
4. Thiry E, Addie D, Belák S, et al. Feline Herpesvirus Infection: ABCD Guidelines on Prevention and Management. J Feline Med Surg 11: 547-555, 2009.
5. Labelle P. The Eye. In: Zachary JF ed. Pathologic Basis of Veterinary Disease. 6th ed. Elsevier, Inc., USA, 1265-1318, 2017.



Fig. 1 雙側眼部原有結構被顯著突起病灶覆蓋，病灶表面平滑、呈粉色至紅色。

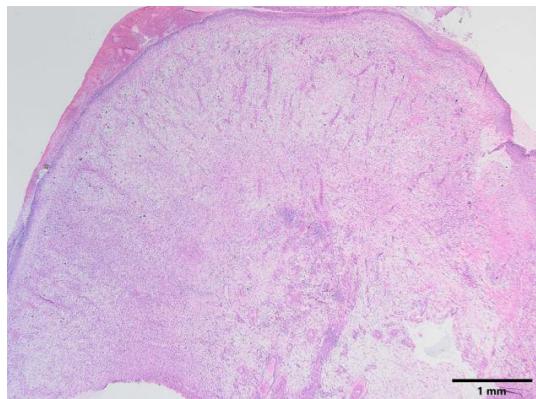


Fig. 2 檢體主要由血管分布豐富的結締組織構成，伴隨程度不一的水腫 (H&E染色, bar = 1 mm)。

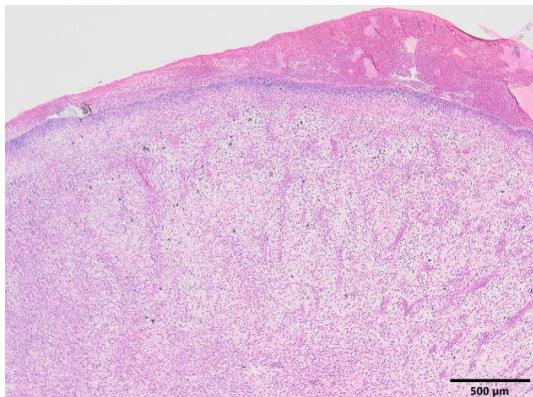


Fig. 3 痘灶表面表面覆蓋紅血球、纖維素及嗜伊紅性滲出液 (H&E染色, bar = 500 μm)。

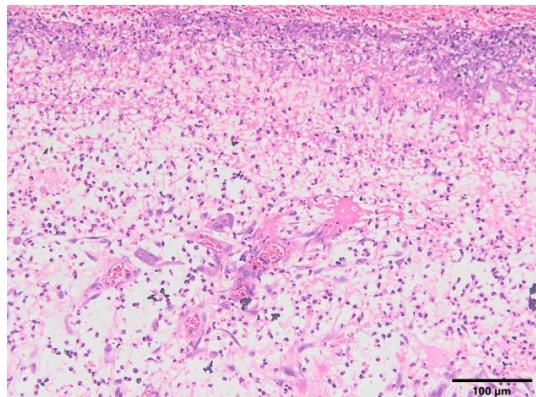


Fig. 4 上皮組織彌漫性壞死、呈現潰瘍灶 (H&E染色, bar = 100 μm)。

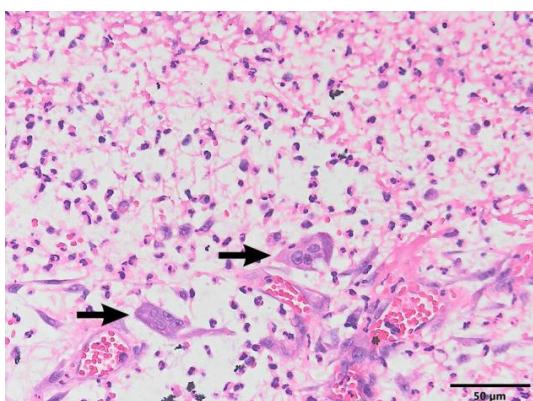


Fig. 5 表層結締組織中，可見大量嗜中性球及零星分布之融合細胞 (箭頭) (H&E染色, bar = 50 μm)。

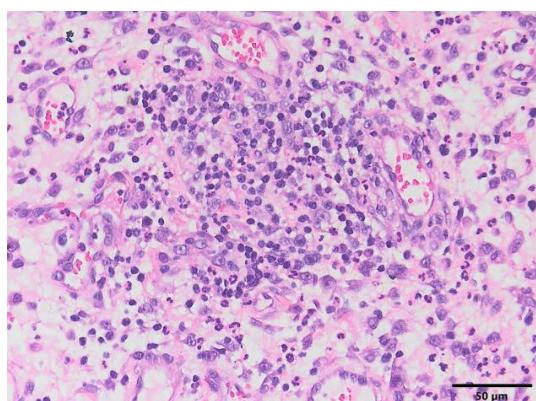


Fig. 6 深層結締組織中，可見多發局部之淋巴球漿胞性炎症結節 (H&E染色, bar = 50 μm)。

克雷伯氏菌引起之成馬出血性胸膜肺炎 Hemorrhagic Pleuropneumonia caused by *Klebsiella* sp. in an Adult Horse

李孟勳^{1,2}、黃仲平^{3,4}、邱慧英^{2,3}、林以樂^{*2,3}

¹ 國立中興大學獸醫學系

² 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

³ 國立中興大學動物疾病診斷中心

⁴ 國立中興大學微生物暨公共衛生學研究所

摘要 一 9 歲齡、重約 600 公斤之雄性成馬，臨床出現發燒、食慾低下、流鼻血等症狀，其胸腔聽診下呈雙側瀰漫性水音、血液中纖維蛋白酶原呈現異常高值，最終猝死。剖檢下於胸腔肋膜、橫膈胸腔面發現大量黃白色絲狀之纖維素性滲出物附著與沾黏，組織病理學下可見化膿性、出血性、壞死性之細菌性胸膜肺炎。經微生物分離與鑑定，診斷為克雷伯氏菌 (*Klebsiella* sp.) 引起之馬出血性胸膜肺炎。[*通訊作者姓名：林以樂，地址：臺中市南區興大路 145 號獸醫系館 412 室，電話：(04) 2284-0368 ext. 26，電子郵件地址：yllin@dragon.nchu.edu.tw]。

關鍵字：馬、克雷伯氏菌、流鼻血、出血性胸膜肺炎、肺水腫

病 史

病馬為一 9 歲齡、重約 600 公斤之雄性成馬。據飼主表示，馬匹自 2024 年 7 月 31 日起出現間歇性發熱、食慾低下等症狀。起初懷疑為中暑，故給予解熱劑，惟未見改善，於隔日觀察到病馬流鼻血。獸醫師獲知後分別於 8 月 1、2 日赴現場進行診療，觀察到馬匹心率增加、呼吸急促與輕微脫水，胸腔聽診下呈雙側瀰漫性水音 (bilateral diffuse crackles)，頭頸部放射線學檢查則未觀察到明顯異常。血液學檢查結果為白血球增多、代謝性酸中毒、纖維蛋白酶原 (fibrinogen) 異常高值等。獸醫師開立抗生素、解熱劑、止血藥，並且慢速輸液生理食鹽水。於 8 月 4 日接獲通知，病馬於輸液 30 公升不久後便倒地死亡，於隔日送至國立中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。馬匹死前並未有激烈運動。

肉眼病變

外觀上可見自鼻孔流出大量血液 (Fig. 1)。剖檢下於胸壁與肺臟肋膜表面發現大量疑似纖維素性滲出物之黃色絲狀物質沾黏 (Fig. 2)，橫膈之胸腔面亦附著同一物質。其他臟器則未觀察到明顯病變。另檢視內頸

動脈 (internal carotid artery)，未見破裂等異常情形。

組織病變

肺臟呈嚴重壞死、肺水腫與肺氣腫，部分肺泡結構由大量嗜中性白血球與漿細胞浸潤所取代 (Fig. 3)，伴隨有血管炎所引起之多發出血；胸肋膜呈不等程度之增厚，除表面附著有大量嗜伊紅性之纖維素性滲出物外，亦可局部觀察到水腫、嗜中性球浸潤、纖維母細胞增生與血管新生 (Fig. 4)；橫膈之胸腔側，則可見大量嗜中性球之浸潤、表面附著有厚層之纖維素性滲出物、肌肉組織呈多發出血 (Fig. 5)；腎臟可見腎小管與間質組織間有少量嗜中性球與漿細胞浸潤、細菌團塊 (Fig. 6)，伴隨有血管炎。肝臟肝細胞空泡樣變性，細胞質內具有小球與大球性之脂肪變性。

實驗室檢驗

自肺臟進行細菌分離，接種在羊血瓊脂培養基、馬康基氏瓊脂培養基 (MacConkey agar) 上，以常規嗜氧、恆溫 $36 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 下培養 18–24 小時，結果呈單一菌落型態生長，革蘭氏染色呈陰性桿菌。經聚合酶鏈鎖反應

(polymerase chain reaction, PCR) 成功增幅出細菌 16S 核糖體(ribosomal)RNA(rRNA)核酸之 V3-V4 片段，定序比對結果為與肺炎克雷伯氏菌 (*Klebsiella pneumoniae*) 之相似度最高 (>99.8%)。肺臟微漿菌 (*Mycoplasma*) PCR，結果為陰性。

診 斷

克雷伯氏菌引起之成馬出血性胸膜肺炎 (Hemorrhagic pleuropneumonia caused by *Klebsiella* sp. in an adult horse)。

討 論

在馬匹疾病中，流鼻血 (epistaxis) 雖然常見，但其鑑別診斷的範圍極廣，嚴重程度也有所差異，因此即時地判斷出血來源至關重要 [1]。於本病例中，獸醫師透過影像學檢查，初步排除上呼吸道常見之出血原因，如篩骨血腫 (ethmoid hematoma)、好發內頸動脈破裂出血的喉嚨囊黴菌病 (guttural pouch mycosis)，再加上胸腔聽診時發現的雙側瀰漫性水音，因此推斷出血應源自肺部。進一步鑑別肺出血的原因時，因馬匹於發病前無劇烈運動，故排除運動誘發性肺出血 (exercise-induced pulmonary hemorrhage, EIPH) 的可能性，再加上纖維蛋白酶原之異常高值，進而傾向與肺炎有關。較理想的診斷方式，實為內視鏡輔助抽取支氣管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 分析細胞相，搭配細菌之抗生素敏感性試驗，但因無內視鏡設備，故鑑別診斷時以其他檢查方式進行排除。

剖檢下可見胸腔內佈滿黃白色絲狀之纖維素性滲出物，因此懷疑為細菌性病原所造成之胸膜肺炎。組織病理學結果顯示肺臟與胸膜存在大量纖維素性化膿性的炎症反應。於部分胸膜觀察到除嗜中性球浸潤外還有纖維母細胞增生、血管新生等現象，屬於慢性進行性 (chronic-active) 的反應，推測其病程已有一段時日。細菌培養結果呈單一菌落，定序結果則與肺炎克雷伯氏菌最為相似。不過由於已知 16S rRNA 較難以準確區別肺炎克雷伯氏菌複合群 (*Klebsiella pneumoniae* complex) 中相近的菌種 [2]，再加上只定序較短的 V3-V4 片段，故菌種判

定上僅到屬級。克雷伯氏菌 (*Klebsiella* spp.) 在馬匹肺炎中並非前幾名常分離到的細菌 [3]，不過有研究發現克雷伯氏菌與出血性肺炎間具關聯性，因此建議診斷馬出血性肺炎的病原時，應將克雷伯氏菌納入鑑別診斷 [4]，而於本病例中也確實觀察到肺出血之病變。

雖然細菌毒素引起的血管通透性增加、血管炎之滲漏會加重水腫病變的嚴重程度，不過對於已患嚴重肺病的動物，大量輸液亦有可能造成急性肺水腫之惡化。由於本病例之病馬係在給予大量靜脈輸液後短時間內倒下，因此固然胸膜肺炎確實嚴重甚至於致命的，但不排除其猝死較可能為快速大量輸液所致。此病例凸顯在處理疑似肺炎之馬匹時，除需及早確認病原以進行投藥外，也應避免輸液過快，搭配治療時之密切監控，以降低致命併發症之風險。

參考文獻

- Archer D. Differential diagnosis of epistaxis in the horse. In Pract 30: 20-29, 2008.
- Brisse S, Passet V, Grimont PAD. Description of *Klebsiella quasipneumoniae* sp. nov., isolated from human infections, with two subspecies, *Klebsiella quasipneumoniae* subsp. *quasipneumoniae* subsp. nov. and *Klebsiella quasipneumoniae* subsp. *similipneumoniae* subsp. nov., and demonstration that *Klebsiella singaporense* is a junior heterotypic synonym of *Klebsiella variicola*. Int J Syst Evol Microbiol 64: 3146-3152, 2014.
- Reuss SM, Giguere S. Update on bacterial pneumonia and pleuropneumonia in the adult horse. Vet Clin North Am Equine Pract 31: 105-120, 2015.
- Estell KE, Young A, Kozikowski T, et al. Pneumonia caused by *Klebsiella* spp. in 46 horses. J Vet Intern Med 30: 314-321, 2016.



Fig. 1 大量血液自馬匹鼻孔流出。



Fig. 2 胸壁與肺臟胸肋膜表面間，具大量黃白色絲狀之纖維素性滲出物沾黏與附著。

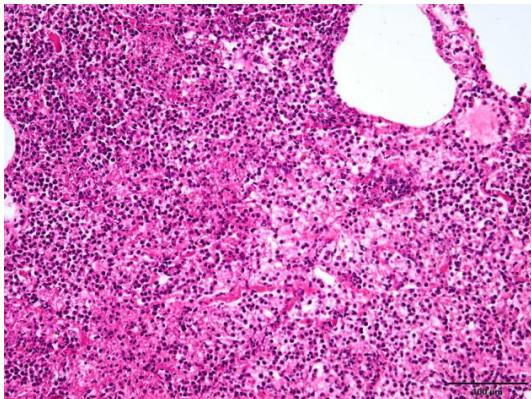


Fig. 3 肺水腫、肺泡結構被大量炎症細胞浸潤所取代 (H&E 染色, bar = 100 μm)。

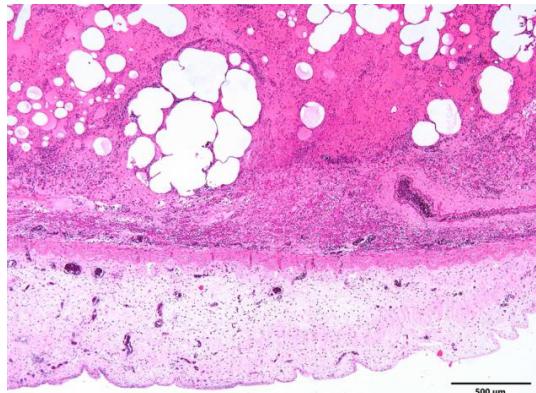


Fig. 4 胸膜因纖維母細胞增生、血管新生而增厚 (H&E 染色, bar = 500 μm)。

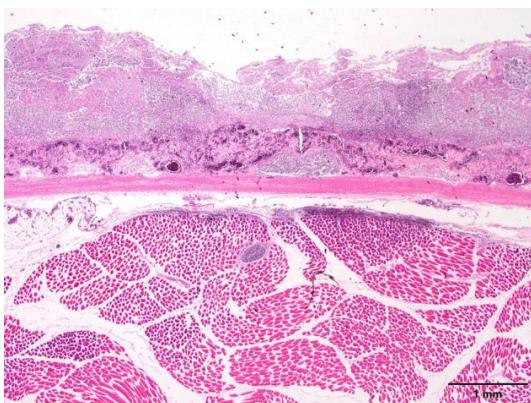


Fig. 5 橫膈胸腔側可見纖維素性物質附著與肌出血 (H&E 染色, bar = 1 mm)。

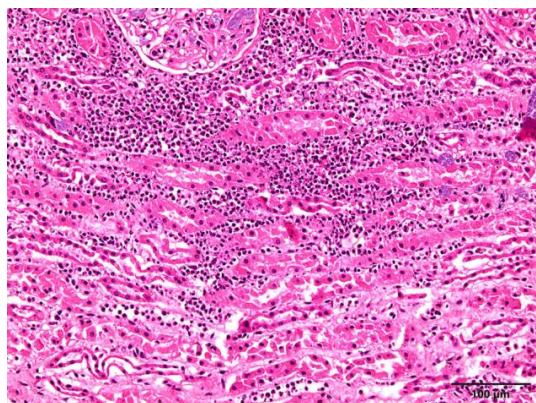


Fig. 6 腎臟間質可見炎症細胞浸潤與細菌團塊 (H&E 染色, bar = 100 μm)。

一蜜袋鼯育兒袋之乳腺囊樣乳突狀癌 Pouch Mammary Cystic-Papillary Carcinoma in a Sugar Glider (*Petaurus breviceps*)

張皓凱^{*1}、翁祖永²、林顯昌³

¹HKC 動物病理中心

²秘境野生動物專科動物醫院

³BioTnA[®]立眾病理實驗室

摘要 本病例報告描述一隻 7 歲雌性蜜袋鼯 (*Petaurus breviceps*) 育兒袋 (marsupium) 之乳腺囊樣乳突狀癌。臨床上，育兒袋有長期膿樣分泌物及一 3.5 公分囊樣團塊。組織病理學下，腫瘤呈良好包被之囊樣乳突結構，由高度惡生之立方至柱狀上皮細胞構成，排列成囊狀、乳突樣結構，且囊腔中心有大面積壞死。高倍下見有絲分裂高達 45 個分裂細胞/10 個高倍視野。囊腔內含嚴重的化膿性炎症，及大量細菌菌落。組織病理學診斷為惡性乳腺上皮細胞癌。乳腺癌雖在各種雌性個體多屬常見腫瘤性疾病，但蜜袋鼯的相關病例報告仍屬稀缺，且見於育兒袋的病例更是少有。本病例報告描述一例發生於老年蜜袋鼯育兒袋的乳腺上皮細胞癌。
[*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：蜜袋鼯 (*Petaurus breviceps*)、育兒袋、乳腺上皮細胞癌

前　　言

蜜袋鼯 (*Petaurus breviceps*) 是日益普及的非犬貓伴侶動物。目前其腫瘤相關病例報告仍極有限，多為零星的病例報告 [1]。已發表的腫瘤類型包含淋巴瘤 (lymphoma)、肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma)、組織細胞肉瘤 (histiosarcoma) 及血管肉瘤 (hemangiosarcoma) 等 [2]。發生於育兒袋 (marsupium) 乳腺的腫瘤雖曾有記載，但報告仍屬稀缺，目前在蜜袋鼯已有全身轉移性乳腺腺癌 (metastatic mammary adenocarcinoma) 及未分化癌 (anaplastic carcinoma) 等零星報告 [3]。

病　　史

患畜為一隻 7 歲 3 月齡之雌性蜜袋鼯，未絕育。臨床病史顯示，該育兒袋出現超過 1 個月之膿樣分泌物，臨床檢查於育兒袋內觸及一團塊樣結構，經手術完整切除後送檢。

肉眼病變

送檢組織經福馬林固定，肉眼外觀近似球狀，表面有大量脂肪黏附。其直徑約為 3.3 公分，觸感偏軟質肉樣且富有彈性 (Fig. 1)。

剖面似囊腔樣結構，囊壁不規則增厚，整體顏色偏黃褐色樣，邊緣疑有局部出血，呈紅黑色狀。囊腔內有果凍樣之黃、灰白色物蓄積，並於切割時有部份流出。團塊實質區域質地偏軟且易碎 (Fig. 2)。

組織病變

H&E 染色下，檢體為一大型囊狀結構，囊腔中心有大面積壞死灶及大量蛋白質性物質堆積，囊壁有厚度不規則的嗜鹼性腺瘤樣腫瘤細胞生長。組織邊界可見有纖維結締組織包裹，顯示其包被及切緣完整 (Fig. 3)。嗜鹼性腺瘤樣組織有乳突樣排列特徵，並形成大小不等的腺腔樣結構。腺瘤樣組織向囊腔中心處延伸，頂端可見明顯壞死。囊腔內有大量蛋白質，及嚴重化膿性炎症細胞聚集 (Fig. 4)。高倍下，腫瘤性上皮細胞具有嚴重堆疊，細胞間排列緊密，部份細胞間隙不明顯。腫瘤細胞呈立方至低柱狀，具空泡樣細胞核，核仁明顯，有絲分裂相約 45 個分裂細胞/10 高倍視野 (Fig. 5)。局部囊樣結構壞死灶，有大量的細菌菌體存在，伴有化膿性炎症反應。另外，局部擴張之淋巴管中，可見有腫瘤栓子 (Fig. 6)。

形態學診斷

上皮細胞瘤、囊樣乳腺樣特徵、良好包被、伴隨嚴重化膿性炎症反應、細菌菌叢、伴隨淋巴管內腫瘤栓子、育兒袋之乳腺腫瘤（Carcinoma, cystic-papillary pattern, well circumscribed, with severe suppurative inflammation, and bacterial colony, with intra-lymphatic tumor emboli, mammary gland tumor of the marsupium）

臨床鑑別診斷

皮脂腺上皮細胞癌（sebaceous carcinoma）、基底細胞上皮細胞癌（basal cell carcinoma）。

討 論

蜜袋鼯之腫瘤學文獻極為有限，Stans 等人針對蜜袋鼯腫瘤的綜合性回顧指出，目前僅有少數病例報告可供分析，腫瘤之流行病學與生物學特性多仍有待釐清 [1]。縱使文獻資料目前仍屬缺乏，乳腺上皮細胞癌（mammary gland carcinoma）仍被認為是蜜袋鼯較常見的腫瘤類型之一。既往文獻中已記載包括全身性轉移之乳腺腺癌病例與未分化乳腺癌病例 [2]。蜜袋鼯的乳腺癌多發生於腹部接近育兒袋開口處的乳腺，早期臨床上往往僅為小結節、症狀不明顯，但腫瘤可在數月內迅速增生並惡化。有報告描述一隻 9 歲雌性蜜袋鼯，最初僅於育兒袋內觸及小型結節，細胞學檢查曾被誤判為乳腺囊腫，然約 7 個月內腫瘤即快速增大為多葉性腫塊，並出現局部及遠端轉移 [2]。由於蜜袋鼯體型嬌小、轉移病灶不易及早偵測，加之術後疼痛與壓力可誘發自殘等問題，致使臨床治療難度極高，死亡率也相當高 [1]。綜合目前病例報告，蜜袋鼯乳腺上皮細胞癌多屬高度惡性腫瘤，具有早期浸潤與遠端轉移傾向，整體預後極差。

在治療面向上，可供參考的經驗仍相當有限。對於侷限性的乳腺腫瘤，外科手術切除目前仍為首選治療方式 [1]。Keller 等人報告一隻蜜袋鼯接受腹部育兒袋區乳腺腫瘤切除之病例，由於蜜袋鼯乳腺腫瘤邊界不易完全評估，且難以確保乾淨切除。該病例於手術後立即進行鈾-90 貼敷放射治療

（strontium-90 plesiotherapy），對腫瘤給予總劑量 150 Gy，以降低局部復發風險。此類貼敷放療適用於表淺病灶，可在不需長時間全身麻醉固定的情況下，於小型動物提供局部高劑量 β 射線治療，報告中蜜袋鼯對療程之耐受性尚可。然而，該動物於術後第 5 天即出現尾部自咬行為，推測可能與疼痛或神經損傷相關，最終因持續自殘及預後不良，於術後 2 週內被施以安樂死 [3]。目前尚無蜜袋鼯接受化學治療之病例報告，推測與其體重過輕、對化療藥物之耐受性及藥動學資料缺乏，使得擬定安全有效劑量極具困難有關。至於內分泌治療，如抗雌激素藥物等，文獻亦未見相關應用，主要原因可能在於蜜袋鼯腫瘤之荷爾蒙受體表現尚缺乏系統性研究。綜觀既有報告，蜜袋鼯乳腺上皮細胞癌目前之治療策略大多侷限於手術切除，輔以疼痛控制，部分個案嘗試採用局部放射治療 [3]。由於多在晚期才被診斷且病程進展迅速，迄今仍缺乏成功治癒之病例報告。

相較之下，於其他有袋類哺乳動物中，紅大袋鼠（*Macropus rufus*）是乳腺癌相關文獻較為豐富的物種之一。一項針對 1992–2002 年間圈養紅大袋鼠屍檢病例的長期調查顯示，乳腺腺癌與口腔鱗狀細胞癌為最常見的兩類腫瘤，其中乳腺腫瘤的發生率約為 8.5–33% [4]。紅袋鼠乳腺癌常因早期腫瘤隱匿於育兒袋內而不易覺察，多在腫瘤體積明顯增大、潰瘍或已出現轉移時才被發現。儘管袋鼠體型較大，相對而言更有機會接受包含手術及內科的治療。然而多數報告仍屬屍檢資料，顯示多數個體於確診時可能已進入末期，往往未接受積極手術即被安樂死或死亡 [4]。至於維吉尼亞負鼠（*Didelphis virginiana*）的一項動物園資料顯示，28 隻個體中有 17 隻曾診斷出腫瘤，其中乳腺上皮細胞癌被認為為最常見腫瘤之一。此外，常用於實驗之灰短尾負鼠（*Monodelphis domestica*）亦以易罹患乳腺癌聞名，研究者曾以致癌物誘發其乳腺腫瘤，作為人類乳癌之實驗模型，可見該物種對乳腺腫瘤具有高度易感性 [5]。相較之下，犬隻乳腺腫瘤約有 50% 為良性 [6]，而有袋類動物之乳腺腫瘤則普遍呈現較高惡性度，臨床行為與貓之乳腺癌更為類似。

本病例臨床上以嚴重化膿為主要表現，極易與單純感染性疾病混淆。在蜜袋鼯的育兒袋感染性或發炎性疾病中，最常因細菌或酵母菌引起，臨床特徵包括紅斑、腫脹、大量滲出物及惡臭分泌物等 [1, 3]。腫瘤性病變方面，除本病例所證實之乳腺癌外，臨床上尚須考慮良性乳腺的囊腫，以及其他惡性腫瘤。本病例腫瘤在組織學上展現典型的上皮細胞癌形態，因此儘管臨床外觀可與膿瘍或其他感染性病灶相似，透過組織切片檢查仍可明確加以區分與診斷。

參考文獻

1. Stans, J. Oncology of the sugar glider (*Petaurus breviceps*): a comprehensive review. *Veterinaria* 72: 135-141, 2023.
2. Churgin SM, Deering KM, Wallace R, Clyde VL. Metastatic mammary adenocarcinoma in a sugar glider (*Petaurus breviceps*). *J Exot Pet Med* 24: 441-445, 2015.
3. Keller KA, Nevarez JG, Rodriguez D, et al. Diagnosis and treatment of anaplastic mammary carcinoma in a sugar glider (*Petaurus breviceps*). *J Exot Pet Med* 23: 277-282, 2014.
4. Suedmeyer W, Johnson G. Survey of neoplasia in red kangaroos (*Macropus rufus*), 1992–2002, in a zoological collection. *J Zoo Wildl Med* 38: 231-239, 2007.
5. Wang Z, Hubbard GB, Clubb FJ, Vandenberg JL. The laboratory opossum (*Monodelphis domestica*) as a natural mammalian model for human cancer research. *Int J Clin Exp Pathol* 2: 286-299, 2008.
6. Vazquez E, Lipovka Y, Cervantes-Arias A, et al. Canine Mammary Cancer: State of the Art and Future Perspectives. *Animals (Basel)* 13: 3147, 2023.



Fig. 1 送檢組織呈灰白色至灰褐色肉囊樣，近球狀，表面有大量脂肪黏附，直徑約為 3.3 公分，觸感偏軟肉樣有彈性。



Fig. 2 剖面呈囊腔樣結構，囊壁不規則增厚，整體顏色偏黃褐色樣。囊腔內有果凍樣之黃、灰白色物蓄積。

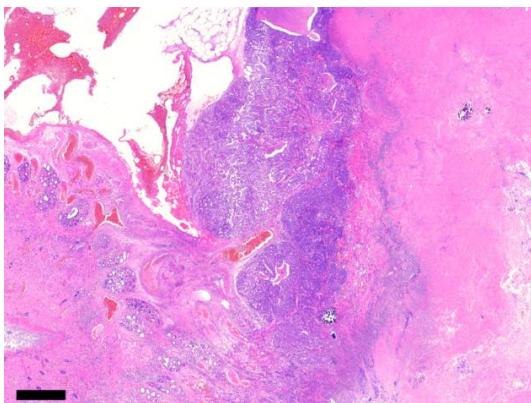


Fig. 3 檢體呈大型囊樣，中心大面積壞死，囊壁有厚度不規則的嗜鹼性腺瘤樣腫瘤細胞生長 (H&E 染色, bar = 600 μm)。

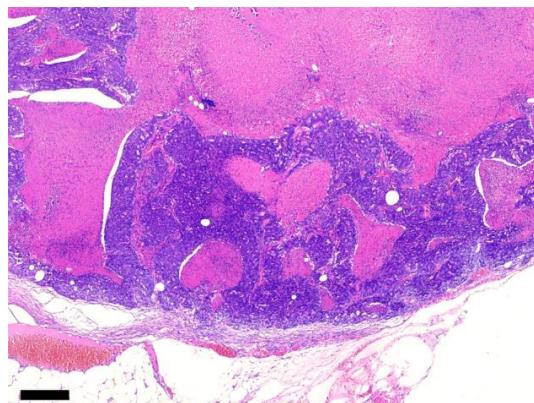


Fig. 4 腺瘤樣組織可見有乳突樣排列特徵，並形成大小不等的腺腔樣結構 (H&E 染色, bar = 300 μm)。

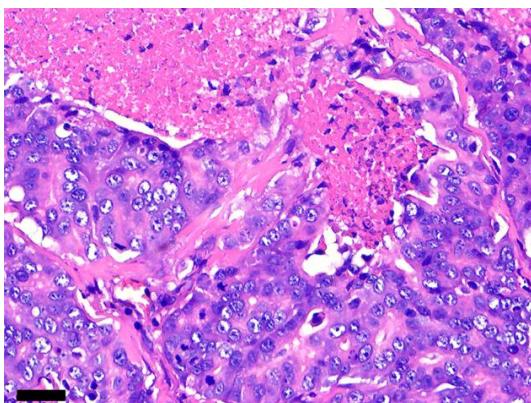


Fig. 5 肿瘤性上皮細胞具有嚴重堆疊，呈立方至低柱狀，具空泡樣細胞核，核仁明顯，有絲分裂高 (H&E 染色, bar = 30 μm)。

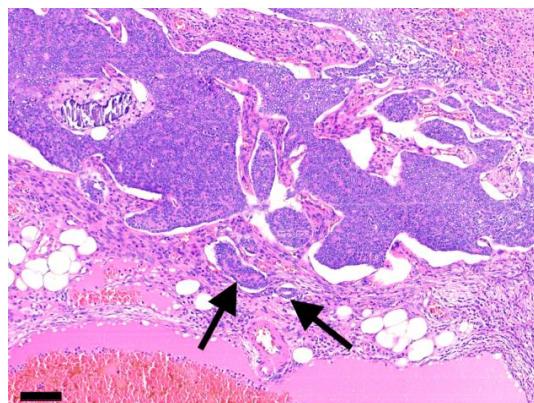


Fig. 6 局部擴張淋巴管內有腫瘤栓子(箭號) (H&E 染色, bar = 100 μm)。

倉鼠腎上腺皮質上皮細胞癌 Adrenal Cortical Carcinoma in a Hamster

蔡語倫^{*1}、張皓凱¹、林顯昌¹、洪琪雅¹、翁祖永²

¹BioTnA®立眾病理實驗室

²秘境野生動物專科醫院

摘要 患鼠為 1 歲齡、術中絕育之雌性倉鼠。臨床超音波進行檢查時發現左側腎臟前方有異質回音性團塊，遂進行手術摘除。團塊為近球形團塊，大小約 2 × 2 公分。外表近光滑圓潤，呈黃褐色，觸感肉樣且具有彈性。切面可見團塊呈實質狀，顏色為黃褐色至紅黑色斑駁狀。H&E 染色下，該團塊具有被膜，組織內血管基質豐富，且明顯分層，為腎上腺組織。於束狀帶有腺瘤樣腫瘤組織呈擴張式生長，並壓迫髓質區域。腫瘤細胞呈巢狀或腺管樣排列，並伴隨壞死及出血灶。分化不良的區域具顯著細胞多形性及高度有絲分裂。免疫組織化學染色 (immunohistochemistry, IHC) 顯示 Vimentin 呈強陽性反應，Synaptophysin 為中等陽性反應，HMB45 及 Estrogen receptor (ER) 則為陰性反應。綜上，該腫瘤組織形態上來自皮質上皮細胞癌，故診斷為倉鼠之腎上腺皮質上皮細胞癌。[*通訊作者姓名：蔡語倫，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：lori225566@gmail.com]

關鍵字：倉鼠、腎上腺皮質上皮細胞癌、Vimentin、Synaptophysin

前　　言

腎上腺增生性疾病及腫瘤臨床上相對常見於已絕育的雪貂及老年的犬隻，偶爾出現在貓、牛等其他動物。相對於腺瘤，皮質上皮細胞癌 (cortical carcinoma) 發生的機率更低 [7]。本病例送檢動物為寵物倉鼠，於倉鼠中腎上腺上皮細胞癌之病例報告則更為罕見。

病　　史

據送檢獸醫師提供之病史，患鼠為 1 歲齡、術中絕育之雌性倉鼠。臨床超音波進行檢查時發現左側腎臟前方有異質回音性團塊，遂進行手術摘除。

肉眼病變

送檢組織為手術切除之左腎前方近球形團塊，大小約 2 × 2 公分。外表近光滑圓潤，呈黃褐色，觸感肉樣且具有彈性。切面可見團塊呈實質狀，顏色為黃褐色至紅黑色斑駁狀。

組織病變

H&E 染色下，送檢組織最外層具有被膜 (capsule)，組織內具有豐富的血管基質且有分層，向內分別為球狀帶 (zone glomerulosa)、具有柱狀或多角形細胞呈索狀或巢狀排列的束狀帶 (zone fasciculata) 及腺瘤樣腫瘤組

織，依其組織結構，可知團塊原發為腎上腺。低倍下可見束狀帶開始出現有腺瘤樣腫瘤組織團塊呈擴張式生長，與周圍較正常的束狀帶組織無明顯界線，且無包被，正常髓質部也被腫瘤細胞完全取代。團塊內有多發囊腔樣結構，以及多發壞死灶及出血灶 (Fig. 1)。中高倍鏡下，可見團塊具有大量巢狀 (nest)、腺管樣 (tubular) 排列之上皮性腫瘤細胞 (Fig. 2)，近皮質層處細胞分化較為成熟，可見細胞皆呈高柱狀，具極豐富的細胞質，大小形態相近。近團塊較中心處，腫瘤分化明顯較差，可見細胞有顯著多形性，且排列逐漸凌亂 (Fig. 3)。另有部份視野出現實質樣排列 (solid) 腫瘤細胞，伴有大量的脂肪空泡。分化不良區域之腫瘤細胞之胞核明顯更為大型，空泡樣且具明顯核仁，有絲分裂顯著，約為 15 個分裂細胞 / 10 個高倍視野 (Fig. 4)。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色法：初步懷疑為腎上腺皮質上皮細胞癌，遂進行以下免疫組織化學 (IHC) 染色 [2, 7]。IHC 染色以套組抗體 (TAHC04D, BioTnA, Kaohsiung, Taiwan) 染色。結果顯示，以 Vimentin 抗體染色於腫瘤細胞膜呈瀰漫性強陽性反應 (Fig. 5)，以 Synaptophysin 抗體染色於腫瘤細胞核膜及細胞質呈瀰漫性中等陽性反應 (Fig. 6)，以

HMB45 及 ER 抗體染色則呈為陰性反應。

診 斷

倉鼠腎上腺皮質上皮細胞癌 (Adrenal cortical carcinoma in a hamster)。

討 論

腎上腺增生性疾病及腫瘤通常發生在已絕育的雪貂及老年的犬隻，偶爾出現在貓、牛等其他動物；相對於腺瘤，皮質上皮細胞癌發生的機率更低，病例報告及相關研究多見於雪貂和犬隻，其他動物則更為少見 [7]。在犬隻，不論是腺瘤或腺癌，大多為具有功能性的腫瘤，典型臨床症狀包含多渴、多尿、多食、對稱性脫毛、色素沉著等，且血液中的鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase) 及皮質醇 (cortisol) 濃度會顯著增加。在貂，該疾病被認為與早期絕育（小於 6 周齡）有關，其他影響因子包括近親繁殖、不正常的光週期以及飲食有關 [1]。早期絕育引發腎上腺皮質增生性疾病的機制是因無性腺下，導致缺乏對於腦垂腺的負回饋機制，且在持續性黃體激素刺激下，腎上腺網狀區的細胞會分化成為能夠分泌動情素以及性類固醇（如雄固烯二酮、雌二醇）的細胞。臨床上會出現腹部及後肢內側出現對稱性脫毛、回復完整發情行為、母貂會出現外陰腫脹、公貂可能出現因前列腺腫脹導致的排尿困難以及後續其他問題 [6]。而在寵物倉鼠發生腎上腺腫瘤對於臨床資料蒐集相對較為困難，且多較不完整，故其對臨床表現所知也相對不足，無明確統計數據顯示其預後及治療。

眾多文獻統計顯示，寵物倉鼠罹患腎上腺腫瘤屬於較為罕見的腫瘤類型。在一篇日本追溯性研究中針對寵物鼠（品系包含敘利亞倉鼠及加卡利亞倉鼠）的腫瘤類型統計中，腎上腺腫瘤約占 4%，發生周齡平均約為第 22 周，其中以皮質腺癌 (adenocarcinoma) 相對較多 [3]。但在一篇文獻中統計及分析數個毒理及致癌性實驗計畫中所有控制組的實驗倉鼠（品系為敘利亞倉鼠）發生腫瘤的類型及比例，腎上腺發生腫瘤的比例卻可高達 46–56.4%，雄性略高於雌性，且以良性的腺瘤比例較高 [5]。此二篇文獻顯示，在倉鼠的腎上皮腫瘤相關流行病學研究，其數據結果差異甚大。這其中的差異可能包含了許多因素，包括寵物鼠資料蒐集較困難且較不完整、病例數相對較少、整體相對缺乏臨床研究等。

腺癌與腺瘤不同的是，腺癌的腫瘤體積通常較大，對周圍組織有侵犯性或是已發生

遠端轉移。由於腎上腺的解剖位置鄰近後腔靜脈 (posterior vena cava) 以及腹腔動脈 (abdominal aorta)，所以可能造成後腔靜脈大型血栓的形成以及侵犯腹腔動脈的漿膜層 (adventitial layer)；遠端轉移臟器包含肝、腎、肺以及腸系膜淋巴結。大部分的腺癌分化良好，但仍有轉移的風險；在犬隻惡性的組織病理學指標包括腫瘤體積大於 2 公分、團塊內有纖維化、腫瘤細胞侵犯至被膜層、腫瘤細胞為小樑狀排列質內的空泡化少、出血、壞死以及 Ki67 的指數增加 [7]。本病例依組織所見，其腫瘤仍侷限於腎上腺被膜 (capsule) 內，但因其腫瘤中有顯著出血壞死，不排除有血管轉移的可能性。且考量腫瘤大小對於倉鼠而言偏大型，而越大型之腎上腺腫瘤，其臨床預後可能越差。故本病例臨床預後相對不良。

參考文獻

1. Bielinska M, Kiiveri S, Parviaainen H, et al. Gonadectomy-induced adrenocortical neoplasia in the domestic ferret (*Mustela putorius furo*) and laboratory mouse. *Vet Pathol* 43: 97–117, 2006.
2. DeLellis RA, Shin SJ. Immunohistochemical characteristics of adrenocortical carcinoma: An overview. *Acta Histochemica et Cytochemica* 36: 293–298, 2003.
3. Kondo H, Onuma M, Shibuya H, et al. Spontaneous tumors in domestic hamsters. *Vet pathol* 45: 674- 680, 2008.
4. Labelle P, Kyles AE, Farver TB, et al. Indicators of malignancy of canine adrenocortical tumors: histopathology and proliferation index. *Vet Pathol* 41: 490-497, 2004.
5. McInnes EF, Ernst H, Germann PG. Spontaneous neoplastic lesions in control Syrian hamsters in 6-, 12-, and 24-month short-term and carcinogenicity studies. *Toxicol Pathol* 41: 86-97, 2013.
6. Quesenberry KE, Orcutt CJ, Mans C, et al. Endocrine diseases of ferret. In: Quesenberry KE, Orcutt CJ, Mans C, Carpenter JW eds. Ferrets, rabbits, and rodents: Clinical medicine and surgery, 4th ed. Elsevier, USA, 77-91, 2020.
7. Rosol TJ, Meuten DJ. Tumors of the endocrine glands. In: Meuten DJ ed. Tumors in domestic animals. 5th ed. Wiley Blackwell, USA, 766-833, 2020.

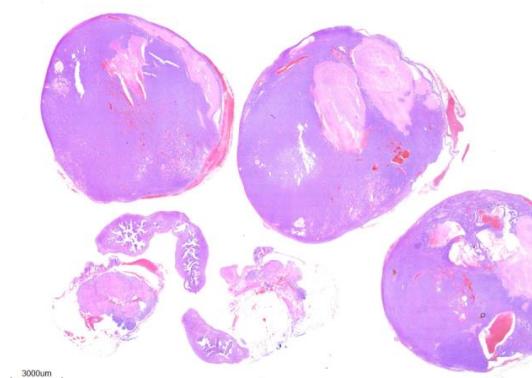


Fig. 1 低倍下可見腎上腺束狀帶有腺瘤樣團塊呈擴張式生長，周圍區無明顯界線且無包被，髓質部也被腫瘤細胞取代（H&E 染色，bar = 3 mm）。

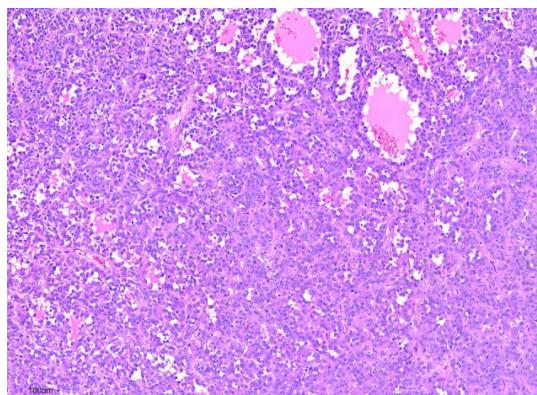


Fig. 2 中倍鏡下，團塊可見具有大量巢狀（nest）、腺管樣（tubular）排列之上皮性腫瘤細胞（H&E 染色，bar = 100 μm）。

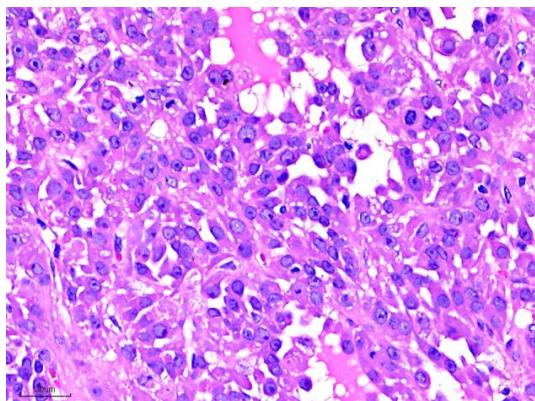


Fig. 3 近團塊較中心處，腫瘤細胞分化較差，有顯著多形性，且排列逐漸凌亂（H&E 染色，bar = 30 μm）。

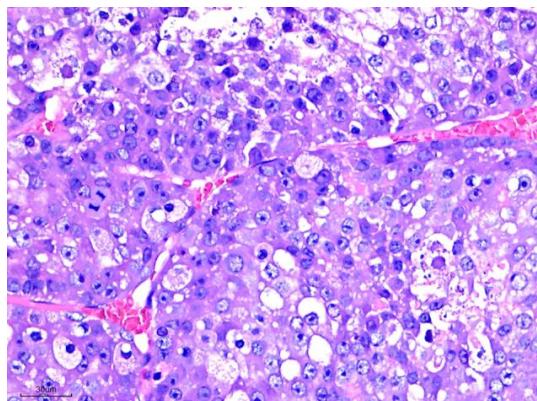


Fig. 4 部份區域腫瘤細胞出現實質樣排列（solid），伴有大量的脂肪空泡，細胞核大型，空泡樣且具明顯核仁（H&E 染色，bar = 30 μm）。

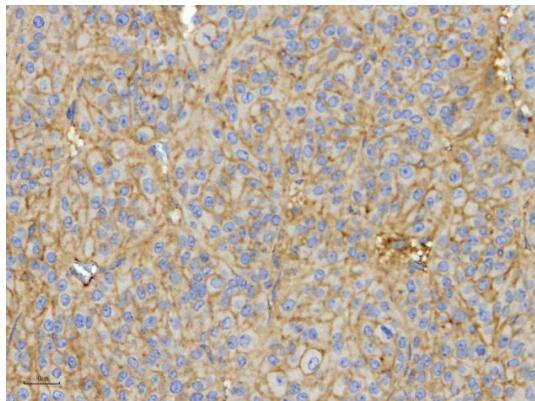


Fig. 5 肿瘤細胞以 Vimentin 染色於細胞膜呈瀰漫性強陽性反應（IHC 染色，bar = 30 μm）。

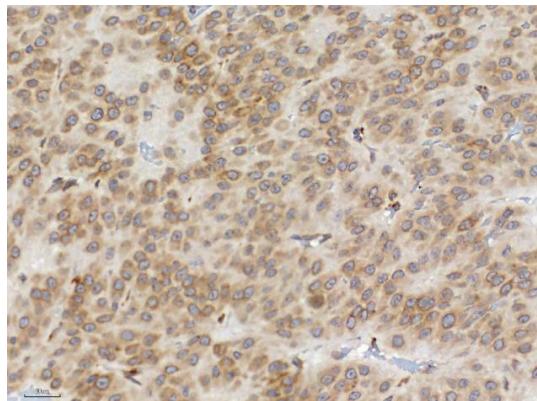


Fig. 6 肿瘤細胞以 Synaptophysin 染色於核膜及細胞質呈瀰漫性中等陽性反應（IHC 染色，bar = 30 μm）。

敘利亞倉鼠之唾液腺漿細胞瘤 Salivary Gland Plasma Cell Tumor in a Hamster

林宣寧、施正心*

國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為一隻 2 歲齡雌性未絕育之敘利亞倉鼠，右前肩胛皮下區域可見一約 $3 \times 2 \times 1$ 公分之腫塊，持續 4 個月。經外科切除後送檢，組織病理學顯示腫瘤主要由圓形至多邊形細胞構成，具中等量嗜伊紅性細胞質、明顯細胞邊界、偏心細胞核及核周淡染區，並可見莫特細胞（Mott cells）與明顯的細胞與核多形性。甲苯胺藍（Toluidine blue）染色結果為陰性，排除肥大細胞來源，綜合形態學特徵，診斷為唾液腺來源之漿細胞瘤（Plasma cell tumor）。雖然在實驗動物中偶有漿細胞瘤的病例報告，但發生於敘利亞倉鼠唾液腺者極為罕見。一般而言，漿細胞瘤多屬良性，預後佳，單純外科切除即可治癒；然本例腫瘤具明顯局部侵犯性，不僅破壞唾液腺實質，亦浸潤至周圍脂肪組織，且手術邊緣可見腫瘤細胞殘存，預後未明。
[*通訊作者姓名：施正心，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-1453，電子郵件地址：st86123@gmail.com]

關鍵字：敘利亞倉鼠、唾液腺腫瘤

前　　言

漿細胞瘤（plasmacytoma; plasma cell tumor）是源自漿細胞的腫瘤，當其發生於骨髓以外的部位時，則稱為髓外漿細胞瘤（extramedullary plasmacytoma）。漿細胞瘤大多發生於年長犬隻，在貓的病例較為少見，而在敘利亞倉鼠（Syrian hamster; *Mesocricetus auratus*）則極為罕見。根據目前文獻記載，漿細胞瘤可發生於多種動物的不同部位，在犬隻中最常見於皮膚與口腔黏膜。相比之下，髓外漿細胞瘤在人類中並不常見但具有好發於頭頸部的傾向 [4]。

針對敘利亞倉鼠，目前僅有 2 篇獸醫文獻記載了 3 例發生於下頷唾液腺的髓外漿細胞瘤，研究裡詳述其組織病理學、免疫組織化學與超微結構特徵 [3, 4]。然而，除上述案例外，針對此類腫瘤於敘利亞倉鼠唾液腺的發生頻率、行為模式與預後相關資訊仍缺乏。

病　　史

本病例為一隻 2 歲齡雌性敘利亞倉鼠（俗稱黃金鼠），右前肩胛區皮下有一約 $3 \times 2 \times 1$ 公分之腫塊，並持續存在 4 個月。經外科手術切除後，送檢組織病理學評估。

肉眼病變

送檢之皮下團塊質地堅實，切面呈現深紅至深棕色斑駁（Fig. 1）。

組織病變

低倍視野下可見團塊呈擴張式生長（expanding），部分區域具不等程度包被，整體結構被纖維血管性間質分隔成多葉狀，主要由片狀分布之圓形至多邊形腫瘤細胞構成，並形成大小不一之島狀及巢狀結構（Fig. 2）。腫瘤細胞已出現多發浸潤並取代鄰近正常唾液腺組織，導致原有腺體結構被廣泛破壞。腫瘤細胞亦有向外侵犯至周邊脂肪組織之趨勢（Fig. 3）。

高倍視野下，腫瘤細胞具中等量淡嗜伊紅性細胞質，細胞邊界明顯，細胞核呈圓形並呈偏心排列，旁有半月形淡染區，染色質深染且可見 1 至 2 個明顯核仁，並常見雙核或多核腫瘤細胞（Fig. 4）。腫瘤鄰近區域可見嗜伊紅性蛋白質樣物質及含有嗜伊紅性顆粒之莫特細胞（Mott cell），局部可見多發出血（Fig. 5）。細胞大小不一（anisocytosis）與核大小不一（anisokaryosis）明顯，細胞分裂指數為每 10 個高倍視野 (2.37 mm^2) 中可見 2 個。

甲苯胺藍染色結果顯示腫瘤細胞呈陰性，但可見周邊間質組織中散布肥大細胞（Mast cell）之質內顆粒為陽性（Fig. 6）。

診　　斷

倉鼠唾液腺漿細胞腫瘤（salivary gland plasma cell tumor）。

討 論

唾液腺漿細胞瘤於敘利亞倉鼠中極為罕見。回顧過往文獻，僅見 2 篇文獻共 3 病例發生於敘利亞倉鼠下頷唾液腺之體外漿細胞瘤 [2, 4]，其腫瘤由典型漿細胞構成，細胞具偏心核、核周淡染區，並呈中等異形性，但無淋巴結侵犯或轉移行為。先前的研究認為唾液腺原發性漿細胞腫瘤可發生在敘利亞倉鼠，但腫瘤行為傾向溫和。相較之下，本例除了展現典型漿細胞型態外，更具有明顯侵犯性，破壞唾液腺腺體結構並擴及周圍脂肪組織，顯示潛在生物學行為可能更惡性，預後尚待觀察。

此外，倉鼠皮膚型漿細胞瘤亦為罕見腫瘤，且多被歸類為良性。其細胞呈片狀排列，細胞質雙染性，具偏心核與粗密染色質，並具明顯之粗糙內質網與高基氏體結構等超微構造等特徵，均有助於診斷。然而，在實驗動物中，唾液腺腫瘤以小鼠最常見，其餘物種則屬少見 [3]。

除了小型哺乳類外，犬隻亦有唾液腺漿細胞瘤之案例。於一病例中，其右側下頷唾液腺團塊經外科切除後，經組織學檢查及 MUM1 免疫組織化學染色，並搭配臨床病史而確診，後續追蹤至少 23 個月皆未復發，顯示本病於犬隻可能具良好預後 [6]。另一發生於下頷唾液腺且合併淋巴結轉移之個案，經手術切除後同樣獲得長期控制，支持早期外科介入對預後具有關鍵影響。雖然本例在組織學之形態特徵上與犬隻的報告相似，然其具明顯侵犯行為，顯示其潛在惡性程度可能更高，需持續追蹤以掌握後續發展。

在診斷層面上，漿細胞瘤需與肥大細胞瘤、組織球性腫瘤及淋巴瘤鑑別。本例腫瘤細胞型態一致，具明顯核周淡染區 (perinuclear clearing)，甲苯胺藍染色陰性可排除肥大細胞瘤，並且觀察到莫特細胞 (Mott cells) 出現，支持漿細胞來源之診斷。雖本例未進行免疫組織化學染色如 CD79a 或 MUM1，但根據形態學特徵與甲苯胺藍染色結果，已足以作出診斷。

綜上所述，本病例除了補充罕見小型哺乳動物唾液腺腫瘤之文獻外，亦凸顯倉鼠臨床腫瘤於診斷與預後評估上的挑戰。未來若能累積更多病例，並進行長期追蹤與分子層

級之分析，將有助於釐清其生物學行為與最佳治療策略。值得一提的是，雖然倉鼠為實驗動物中常見物種，但其唾液腺腫瘤的相關研究多集中於誘發性或轉殖模型，臨床自然發生之漿細胞瘤病例更為稀少。本例為自然發生且具局部侵犯行為之唾液腺腫瘤，提供一項具實證價值的參考資料。隨著小型哺乳動物日益普及且為實驗動物與特殊寵物，其腫瘤型態、行為及診斷亦逐漸受到重視，因此本案例除補足文獻空白外，亦突顯病理診斷在跨物種腫瘤辨識中的關鍵角色。

參考文獻

- Chadsey LE, Cook MR, Selmic LE, et al. Parotid salivary gland extramedullary plasmacytoma with local lymph node metastasis in a dog. J Am Anim Hosp Assoc 58: 32–36, 2022.
- Hashemnia M, Nikousefat Z, Javdani M, Sayadpour M. Primary extramedullary plasmacytoma of the submandibular salivary gland in a Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*): A case report and brief literature review. Comp Clin Pathol 23: 1625–1628, 2014.
- Kondo H, Takada M, Shibuya H, et al. Cutaneous plasmacytoma in three golden hamsters (*Mesocricetus auratus*). J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 53: 74–76, 2006.
- Munday JS, Richey LJ, Brown CA, et al. Extramedullary plasmacytoma of the salivary gland in two Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*). Vet Pathol 42: 819–823, 2005.
- Ricci M, De Feo G, Konar M, Lubas G. Multiple myeloma and primary erythrocytosis in a dog. Can Vet J 62: 849–853, 2021.
- Smyroglou E, Costa T, Tachtsoglou SM, et al. Mandibular salivary gland plasma cell tumor in a dog. Top Companion Anim Med 63: 100926, 2024.



Fig. 1 送檢之皮下團塊質地堅實，切面呈深紅至深棕色斑駁貌。

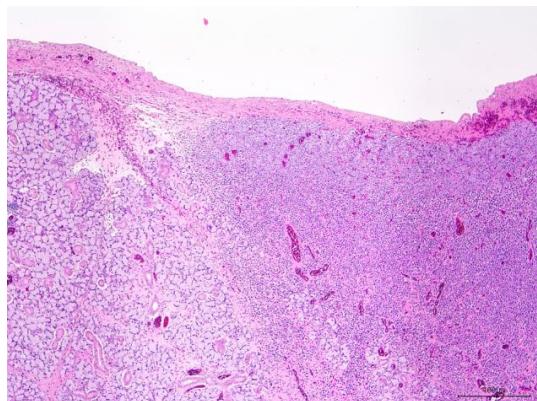


Fig. 2 團塊具不等程度包被，由片狀排列之腫瘤細胞組成，侵犯至周邊唾液腺。
(H&E 染色, bar = 400 μm)

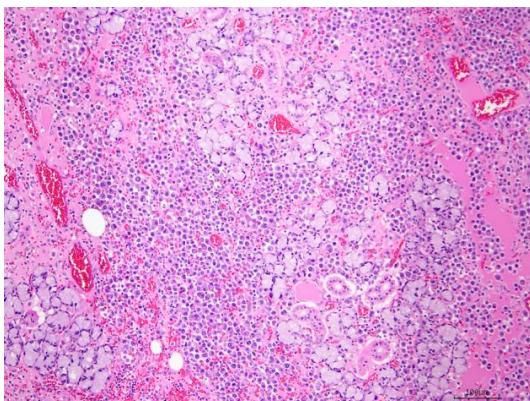


Fig. 3 腫瘤細胞多發浸潤並取代鄰近的正常唾液腺組織，廣泛破壞原有腺體結構
(H&E 染色, bar = 100 μm)。

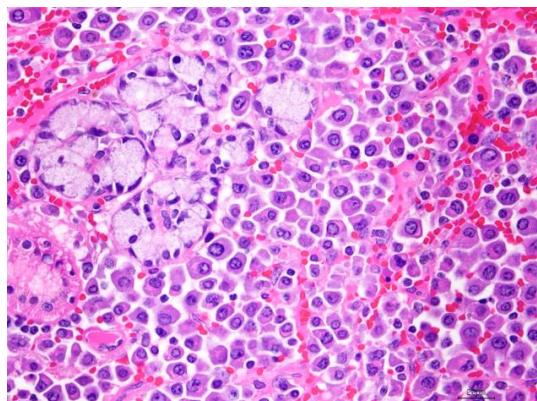


Fig. 4 腫瘤細胞具中等量淡嗜伊紅性細胞質，邊界明顯，核為圓形，呈偏心排列，旁有半月形淡染區，可見1至2個明顯核仁 (H&E 染色, bar = 20 μm)。

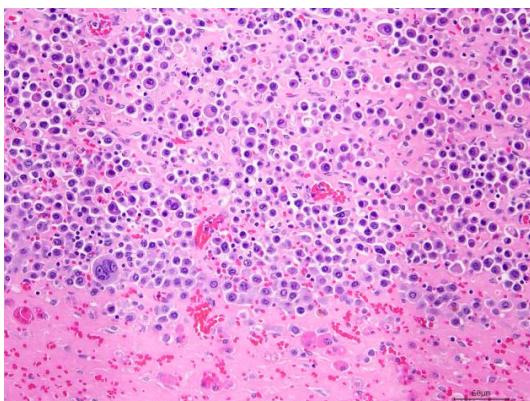


Fig. 5 腫瘤鄰近區域可見嗜伊紅性蛋白樣物質及莫特細胞 (Mott cell) (H&E 染色, bar = 60 μm)。

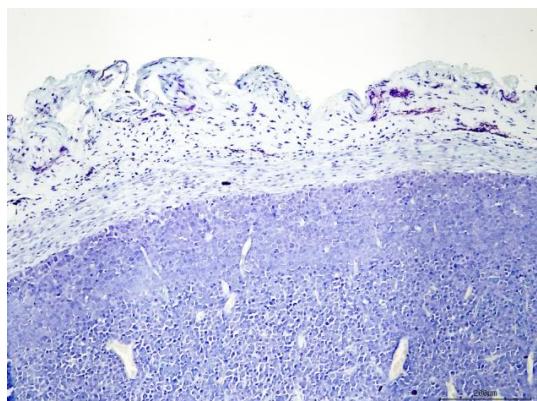


Fig. 6 Toluidine blue 染色下腫瘤細胞為陰性，周邊間質組織中散布肥大細胞之質內顆粒為陽性 (IHC 染色, bar = 200 μm)。

石虎之脊髓創傷合併肺吸蟲感染症

Traumatic Spinal Cord Injury and Paragonimiasis in a Leopard Cat (*Prionailurus bengalensis*)

陳湘渟、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 本病例為一雌性成年石虎，因從棲架摔落地面導致後肢癱瘓後無法自主排尿，斷層掃描懷疑第三及第四腰椎不穩定，X光檢查下可見肺臟有多顆軟組織結節，評估個體長期保定會造成緊迫以及癱瘓之併發症，考量動物福祉而決定人道處理。剖檢後，第三至第四及第四至第五腰椎椎間盤各有一直徑約0.1公分圓形凸起物，對應脊髓腹側有一淡紅凹陷；肺臟可見多發直徑約0.6公分褐色堅實厚壁囊狀結構，切面可見成對帶有吸盤之扁平卵圓形吸蟲。組織病理學檢查下，第四腰椎脊髓可見嚴重壞死性脊髓炎，肺臟可見成對吸蟲及嚴重多發局部化膿性肉芽腫性支氣管肺炎。最終診斷為脊髓創傷合併肺吸蟲感染症。[*通訊作者姓名：張晏禎，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-3873，電子郵件地址：yenchenchang@ntu.edu.tw]

關鍵字：創傷性脊髓損傷、肺吸蟲、石虎

前　　言

脊髓創傷是一種多階段、漸進性之病變，其初期由機械性破壞引起，而後因缺血、水腫、發炎與自由基產生等反應進一步擴大壞死區域，造成一連串持續惡化的神經退行過程。肺吸蟲（*Paragonimus spp.*）為全球重要的食媒性人畜共通傳染病，主要透過食入淡水甲殼類動物感染，並寄生於肺臟形成特徵性結節。

病　　史

本病例為雌性之成年石虎（*Prionailurus bengalensis*），左前肢已截肢，死亡前1個月意外從棲架摔落地面，導致後肢癱瘓無法自主排尿，斷層掃描懷疑第三及第四腰椎（L3及L4）不穩定，X光檢查下可見肺臟有多顆軟組織結節，經3週持續治療及復健仍無法自行行走及排尿，評估個體長期保定造成之緊迫及癱瘓導致的併發症，考量動物福祉而決定人道處理。

肉眼病變

剖檢在L3-L4及L4-L5椎間盤可見兩處直徑約0.1公分圓形凸起物，其對應脊髓左腹側有一長度約0.2公分的淡紅色凹陷處（Fig. 1），L4脊髓腹側切面可見一淡黃色軟化（malacia）區域。此外，肺臟邊緣有多發氣腫，並可見4個直徑約0.6公分之褐色厚壁囊狀結構位於右後肺葉、副葉及左後肺葉（Fig. 2），質地堅實，切面下可見2隻帶有

吸盤之扁平卵圓形吸蟲成蟲（Fig. 3），大小約0.5×0.3公分，伴隨少量棕色膠狀物質。其餘內臟病變於此未列出。

組織病變

脊髓主要病變位於L4區域，於背側灰質及鄰近白質可見廣泛性壞死，壞死病灶被大量含有髓鞘細胞碎片之格子細胞（gitter cells）、反應性星狀膠質細胞（gemistocytes）、上皮樣巨噬細胞及少量星狀細胞（astrocytes）所取代。腹側及壞死周圍區域可見多發軸突腫脹（spheroids）伴隨膠質細胞增生（gliosis），整體呈現海綿狀（status spongiosus），並發生明顯的髓鞘內水腫（intramyelinic edema）及脫髓鞘（demyelination）（Fig. 4）。

L3-L4與L4-L5椎間盤可見纖維環（annulus fibrosus）有一區域呈黏液樣變性並突出，伴隨少量軟骨細胞、纖維母細胞及血管增生。

肺實質多發結節為囊腔狀病灶，內含成對成年吸蟲，周圍由厚實的纖維結締組織所包覆（Fig. 5），囊腔內層發生鱗狀上皮化生（squamous metaplasia）（Fig. 6），其周圍有不等程度的慢性進行性化膿性肉芽腫性炎症反應，支氣管周圍可見黏液腺體增生，伴隨肺氣腫、肺泡塌陷及出血。成年吸蟲大小約6×8毫米，可見厚實的表皮棘狀突起（spiny tegument）及海綿狀實質（spongy parenchyma），內含無數嗜酸性球狀卵黃物質

的卵黃腺 (vitellaria)、充滿蟲卵的子宮、睪丸及盲腸。於多處肺實質及支氣管腔內亦可見不等量的蟲卵蓄積，蟲卵呈黃褐色且有厚壁，形狀呈橢圓形，大小約 40×25 微米，周圍有不等量的淋巴球、漿細胞及巨噬細胞浸潤。十二指腸內亦可發現蟲卵。其餘內臟病變輕微且與上述病變無相關，故未列出。

診 斷

石虎之脊髓創傷合併肺吸蟲感染症。

討 論

脊髓創傷在動物中相當常見，且可能導致永久性的神經功能喪失，其主要致病因素包括脊椎骨折、脫位或椎間盤突出等。脊髓受損的主要病理機制可概分為挫傷 (contusion) 及壓迫 (compression)。前者多因外力使脊髓撞擊椎管壁；後者則因椎管狹窄或椎間盤突出使脊髓受到持續性的壓力。實際上兩者經常同時發生而相互加劇 [2, 3]。

依據病程進展，脊髓損傷可分為兩大階段：(一) 初期損傷發生於外力作用瞬間，造成立即性的神經功能喪失、局部出血與壞死，常見於椎體斷裂或椎間盤突然擠壓脊髓。(二) 繼發性損傷則自初期損傷後數分鐘至數週持續的進展，並依時間進一步區分：

(1) 急性期 (2 至 48 小時)，血管受到破壞導致缺血與水腫，伴隨自由基產生、離子失衡等，造成軸突損傷和細胞死亡；(2) 亞急性期 (2 天至 2 週)，出現巨噬細胞清除壞死組織及細胞碎片，膠質細胞增加，並逐漸形成瘢痕；(3) 慢性期 (2 週後至數月)，可見瘢痕組織成熟，壞死區可能空洞化，並持續有軸突退化與脫髓鞘的發生 [3]。

本病例脊髓病變整體呈現典型慢性損傷的特徵，包括壞死伴隨大量格子細胞、廣泛的脫髓鞘、軸突腫脹及明顯膠質細胞增生，符合持續性壓迫與挫傷性損傷的交互作用，加上繼發性神經退化，考量動物福祉最終進行人道處置。

此外，本病例亦發現肺吸蟲 (*Paragonimus spp.*) 感染。肺吸蟲屬於人畜共通傳染病，且為少數最終寄生於肺臟的吸蟲。在北美洲以克氏肺吸蟲 (*P. kellicotti*) 為主，亞洲以衛氏肺吸蟲 (*P. westermani*)、異睪肺吸蟲 (*P. heterotremus*)、斯氏肺吸蟲 (*P. skrjabini*) 等較為常見，其地理分布與中間宿主高度相關 [4, 5]。

吸蟲的生活史中，第一中間宿主為淡水螺，第二中間宿主為淡水蟹或螯蝦；最終宿主因食入中間宿主或含囊蚴之保幼宿主（如野豬、梅花鹿等）而感染。囊蚴於腸道釋放後，穿越腹腔進入胸腔，最終於肺臟實質形

成特徵性結節或囊腔，成蟲通常成對寄生於囊腔或支氣管內，並在支氣管排卵，通過痰或糞便排出體外而散播 [4]。

文獻指出，犬科、貓科、鼬科及其他食蟹哺乳動物皆為肺吸蟲常見感染宿主，多數感染個體臨床症狀輕微或無症狀，但可能出現慢性咳嗽、呼吸困難 [4]。

本病例肺臟多處呈現厚實纖維囊壁之囊腔，內含成對成蟲吸蟲，囊壁周圍可見嚴重化膿性肉芽腫性支氣管肺炎，以及肺氣腫與出血等病灶，與文獻描述之典型 *Paragonimus* 感染一致 [1]。此外，囊腔內壁出現鱗狀上皮化生亦屬慢性刺激的常見反應。

臺灣近年亦在野生石虎族群確認有衛氏肺吸蟲之感染案例，並於病理解剖發現相似於本案例之多發性囊腔、成對吸蟲及其他病變，顯示肺吸蟲可能在臺灣部分棲地中具有一定流行性，同時，石虎可能為肺吸蟲的自然最終宿主，此資訊對於瀕危石虎族群的健康監測、棲地管理及飲食風險評估具有重要價值，且有潛在人畜共通之風險 [1]。

總結而言，本病例呈現兩大重要病理發現：一為嚴重的脊髓創傷，二為肺吸蟲感染症。脊髓損傷造成後肢癱瘓與排尿障礙是臨床上最主要且主導整體病程的事件；而肺吸蟲感染則屬慢性且可能無症狀的偶發性發現，亦顯示石虎族群可能暴露於肺吸蟲的感染源，突顯石虎於棲地中寄生蟲感染風險且需進行持續監測。

參考文獻

1. 涂央昌、莊宇菁、陳彥彥、黃子鳴、林桂賢、林育秀、詹芳澤、許偉誠、胡書佳。病例報告：石虎衛氏肺吸蟲感染症。農業部獸醫研究所第 1 期研究報告。1-8。2023。檢自：
https://vettech.nvri.gov.tw/view.php?theme=web_structure&subtheme=&id=2865
2. Vandeveld M, Higgins R, Oevermann A. Trauma. In: Veterinary Neuropathology: Essentials of Theory and Practice. 1st ed. John Wiley & Sons, Ltd, UK, 81-91, 2012.
3. Rowland JW, Hawryluk GW, Kwon B, Fehlings MG. Current status of acute spinal cord injury pathophysiology and emerging therapies: promise on the horizon. Neurosurg Focus 25: E2, 2008.
4. Yoshida A, Doanh PN, Maruyama H. Paragonimus and paragonimiasis in Asia: An update. Acta Trop 199: 105074, 2019.
5. Zhou XJ, Yang Q, Tan QH, et al. Paragonimus and its hosts in China: An update. Acta Trop 223: 106094, 2021.



Fig. 1 L4 脊髓左腹側有一淡紅色凹陷區域，其固定後切面可見淡黃色軟化區域。



Fig. 2 肺臟實質有多發褐色厚壁結節，直徑約 0.6 公分，觸感堅實。



Fig. 3 肺臟固定後，結節內可見成對具吸盤之扁平卵圓形吸蟲。

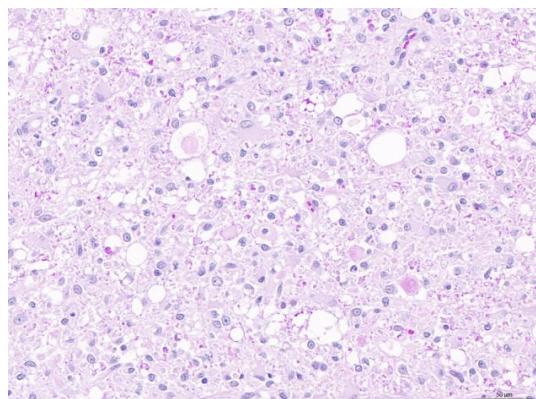


Fig. 4 脊髓壞死病灶區有大量 gitter cell 及 gemistocyte 浸潤，伴隨軸突腫脹 (H&E 染色, bar = 50 μm)。

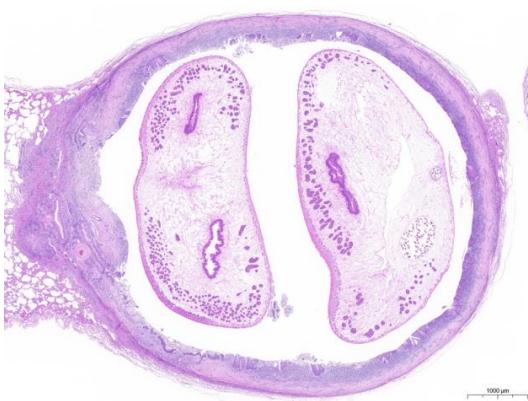


Fig. 5 肺臟結節性囊腔內含成對吸蟲，其被厚實纖維結締組織包圍，周邊肺臟組織可見化膿性肉芽腫性炎症反應 (H&E 染色, bar = 1000 μm)。

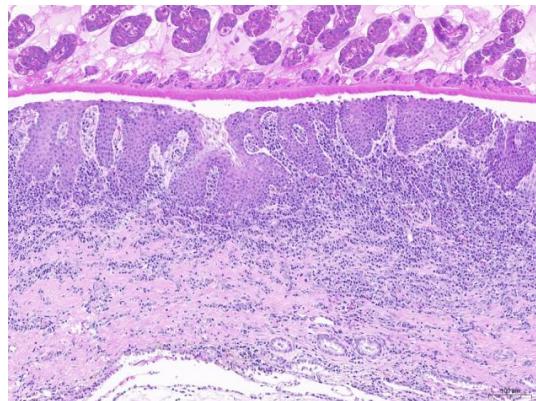


Fig. 6 肺臟結節性囊腔內壁可見鱗狀上皮化生 (H&E 染色, bar = 100 μm)。

鼬獾之狂犬病病毒感染 Rabies Virus Infection in a Formosan Ferret-Badger (*Melogale subaurantiaca*)

邱稚絜¹、謝宇涵²、吳曼瑩¹、林昭男¹、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 本病例為屏東縣動物防疫所送檢一成年鼬獾 (*Melogale subaurantiaca*)，由民眾通報，被發現時已死亡，後續送至屏東科技大學動物疾病診斷中心進行病理解剖與狂犬病初步篩檢。本病例肉眼病變可見軀幹之皮下與腹腔有多發出血灶，大腦則死後變化嚴重；組織病理學檢查於大腦皮質與海馬迴可見多發局部、單核炎症細胞為主之圍管現象、微小膠細胞聚集增生以及於大腦皮質與海馬迴之神經元內常見嗜酸性質內包涵體；直接螢光抗體試驗 (direct fluorescent antibody test, dFAT) 結果可見腦組織壓片出現強陽性螢光訊號，最終確診為鼬獾之狂犬病病毒感染。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202，電子郵件地址：yichavet@gmail.com]

關鍵字：鼬獾、狂犬病病毒

前　　言

狂犬病病毒 (rabies virus) 屬彈狀病毒科 (Rhabdoviridae)，為具套膜之單股 RNA 病毒。病毒可經由帶病毒動物的唾液，透過咬傷或接觸皮膚傷口感染。感染後需經一段潛伏期才會出現臨床症狀，多數個案的潛伏期約為 2–3 個月，短則約一週，亦有極少數個體可長達一年以上。

臺灣狂犬病相關紀錄可追溯至日治時期；較完整的流行病學記載則始於 1947 年，當時發現病毒自上海傳入臺灣。1948 年於臺北市臺大醫院紀錄到第一例人類狂犬病病例，之後國內陸續出現相關個案。當時主要透過家犬疫苗接種及撲滅流浪犬等措施控制狂犬病之傳播。自 1959 年後，臺灣狂犬病疫情即獲得有效控制，此後長期未再出現人類感染狂犬病之本土病例 [1]。直到 2013 年，在野生動物相關監測與研究中，再次於國內野生動物檢出狂犬病病毒；目前國內狂犬病感染主要集中於野生鼬獾族群間傳播，少數外溢至白鼻心及黃喉貂等野生動物。

病　　史

114 年 2 月 25 日民眾於屏東縣內獅車站附近發現一成年鼬獾之死亡個體，通報屏東縣動物防疫所後，送至國立屏東科技大學動

物疾病診斷中心進行病理剖檢與狂犬病初步篩檢。

肉眼病變

動物呈顯著死後變化，外觀檢查無明顯異常，四肢與軀幹皮下則有多發區域出血斑 (Fig. 1)；脾臟表面有多發局部、大小不一之血腫，脾臟周邊可見少量血液蓄積，右腎被膜下方出血與血腫；頭部明顯變形 (Fig. 2)，伴隨嚴重死後變化。

組織病變

大腦腦膜多發局部區域因纖維基質增加而增厚，伴隨少量淋巴球與巨噬細胞浸潤與多發局部出血灶；於大腦皮質與海馬迴區域，可見多個血管出現以少量淋巴球、漿細胞與巨噬細胞為主之圍管現象 (perivascular cuffing) (Fig. 3)，神經元常見嗜酸性質內包涵體 (Fig. 4)，另可見多發局部微小膠細胞不等程度的聚集增生 (microgliosis)。

形態學診斷

亞急性、嚴重、瀰漫性、單核球性腦膜腦炎伴隨圍管現象與嗜酸性質內包涵體。

實驗室檢驗

直接免疫螢光抗體試驗 (direct fluorescent antibody test, dFAT): 採樣大腦、海馬迴與小腦製成壓片，將其放置於丙酮溶液中進行固定，以狂犬病抗體鋪滿腦壓片組織後進行染色，結果於大小腦組織皆出現強烈蘋果綠螢光之陽性反應訊號。

診 斷

鼬獾之狂犬病病毒感染 (Rabies virus infection in a Formosan ferret-badger)。

討 論

鼬獾屬食肉目鼬科，為夜行性動物，主要以蚯蚓、蛞蝓及甲蟲幼蟲等為食，在臺灣被認為是狂犬病病毒的重要野生動物傳播宿主之一 [5]。

狂犬病為人畜共通傳染病，最常見的傳播途徑為帶毒動物咬傷所造成的暴露，一般由黏膜接觸所致的感染則較為少見。自病毒侵入至病患死亡，臨床病程大致可分為五個階段：潛伏期、前驅期、急性神經期、昏迷期以及死亡。在潛伏期內，多數檢測方式難以偵測到狂犬病病毒；此時病毒主要在局部肌肉或周邊神經內進行複製，之後經由神經肌肉接合處侵入神經，並沿神經路徑向上擴散至中樞神經系統 [6]。

臨床症狀多於前驅期開始出現，而急性神經期所導致之神經功能障礙大致可分為兩種表現型：一為以過度興奮、攻擊行為與恐水症為特徵之狂暴型；另一則為以進行性軟癱為主之沉默型。隨著中樞神經功能受損，病患之呼吸與循環功能逐漸衰竭，最終進入昏迷並死亡 [6]。

動物感染狂犬病病毒後，肉眼檢查腦部時，通常無特徵性病變。顯微鏡下，腦部組織可見具特徵性的嗜酸性質內包涵體，通常呈圓形至卵圓形，直徑約 2–8 μm，稱為 Negri bodies。此外，血管周圍常可見以淋巴球與漿細胞為主之細胞浸潤，形成圍管現象 (perivascular cuffing)；在神經元或灰質中，亦可見特徵性空泡化變化，統稱為狂犬病引起之海綿狀腦病變 (rabies-induced spongiform encephalopathy)。亦有文獻指出，在部分非神經組織（例如腎上腺）之皮

質部可見局部廣泛壞死灶，雖難以直接證實是否由狂犬病病毒所致，但在免疫組織化學染色下可顯示狂犬病病毒抗原陽性反應 [4]。

我國自民國 102 至 113 年間之狂犬病通報陽性案例，分布於 10 縣市 95 鄉鎮，病例多集中於臺中以南及東部山區 [3]。112 年則首度於苗栗地區檢出鼬獾狂犬病陽性個案，推測可能與當年氣候變化及新建設施出現，使鼬獾得以跨越原本可作為天然屏障但已乾涸的大安溪，進而促使狂犬病病毒向大安溪以北擴散 [5]。截至民國 114 年 11 月，陽性案例分布已增加至 10 縣市 99 鄉鎮 [3]。

近年有 2 例鼬獾狂犬病病例被發表，兩者皆是在鄰近人類住宅區被發現之個體。送檢後均以直接免疫螢光抗體染色法 (direct immunofluorescence assay) 進行狂犬病病毒檢測。其中一例病例曾同時將犬瘟熱病毒列為鑑別診斷之一，並進一步以反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (RT-PCR)，進行犬麻疹病毒核蛋白基因增幅，結果為陰性。之所以將犬瘟熱病毒納入考慮，主要是因為臺灣食肉目動物之傳染性疾病當中，犬瘟熱病毒同樣可引起神經症狀，且能透過飛沫、體液及垂直傳染等途徑進行傳播。犬瘟熱相關組織病變中，神經細胞內常可見嗜伊紅性質內包涵體或核內包涵體，並可能在中樞神經白質部觀察到脫髓鞘病變；此外，在呼吸系統、泌尿系統及淋巴組織等其他系統器官中，也常可見病變，尤其於上皮細胞內亦可能出現嗜伊紅性質內或核內包涵體。然而，在該鼬獾病例的實際組織學檢查中，並未發現犬瘟熱特徵性之相關病理變化，加上實驗室分子生物學檢測結果為陰性，因此該病例最終排除犬瘟熱病毒感染 [2]。

依世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 建議，人類面對狂犬病暴露之預防與處置，除事前的疫苗接種外，若在未完成接種或未曾接種前即發生暴露，仍可透過暴露後預防處置降低風險。其基本步驟包括：立即以清水或肥皂徹底清洗傷口，並以流動清水沖洗至少 15 分鐘；接著接受狂犬病疫苗接種，並依醫師對暴露風險之評估，決定是否需於傷口處注射狂犬病免疫球蛋白或狂犬病病毒抗體。此一流程稱為

暴露後預防 (post-exposure prophylaxis, PEP)，主要適用於評估屬中度至重度暴露之個案 [6]，以作為未曾免疫者之暴露後預防處置。

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署。狂犬病介紹。上網日期：2021年4月1日。檢自：
<https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/iHUIlaLSAbQowJjnNGH2uQ>
2. 郭家瑜、余央昌、胡書佳、陳彥爻。鼬獾狂犬病合併肺線蟲感染症。113 年度組織病理研討會專輯。85-88。2024。
3. 農業部動植物防疫檢疫署。狂犬病監測結果。上網日期：2025年11月。檢自：
<https://www.aphia.gov.tw/ws.php?id=10980>
4. Chiou HY, Jeng CR, Wang HY, et al. Pathology and molecular detection of rabies virus in ferret badgers associated with a rabies outbreak in Taiwan. *J Wildl Dis* 52: 57–69, 2016.
5. Lai CH, Wang MC, Hsu CN, et al. Possible factors concerning the crossing of Formosan Ferret-Badger rabies over the Daan river in Miaoli County, Taiwan. *Animals (Basel)* 15: 319, 2025.
6. World Health Organization. Rabies. 5 June 2024. Available online:
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>



Fig. 1 剖檢可見軀幹皮下有多發區域出血斑。



Fig. 2 外觀可見動物的頭部明顯變形

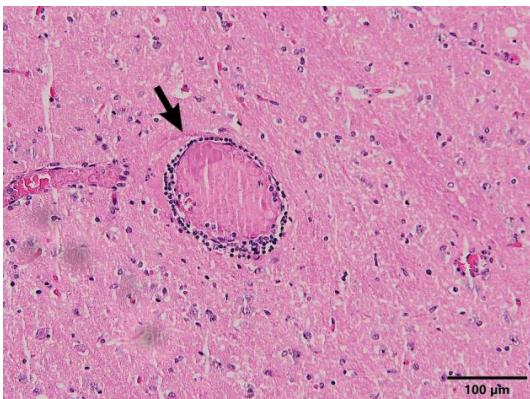


Fig. 3 大腦，在高倍鏡下可看到血管周遭由淋巴球形成的圍管現象（箭頭）(H&E 染色，bar= 100 μm)。

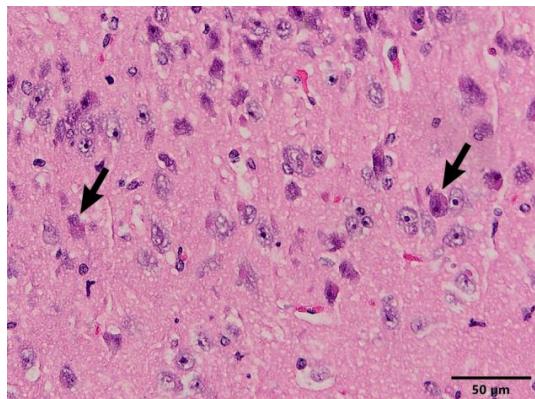


Fig. 4 大腦，多個神經細胞可見質內嗜酸性包涵體（箭頭）(H&E 染色，bar= 50 μm)。

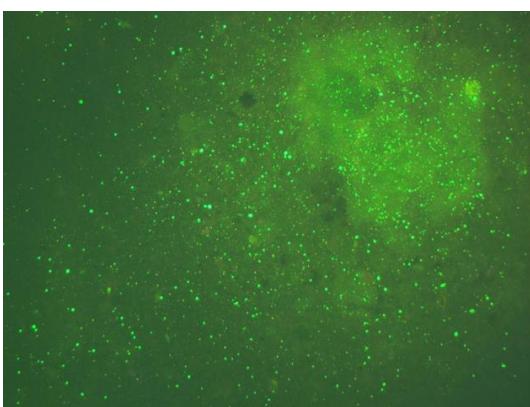


Fig. 5 大腦 dFAT 檢測，可以看到有多處強烈蘋果綠螢光，為狂犬陽性反應。

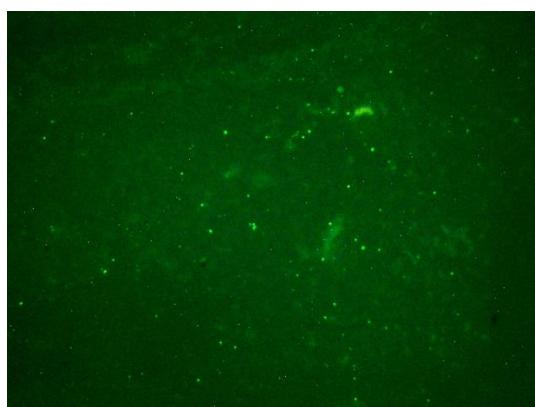


Fig. 6 小腦狂犬病直接螢光抗體染色，在小腦可看到具螢光的陽性訊號標記。

巨嘴鳥之鳥類分枝桿菌感染症 Avian Mycobacteriosis in *Ramphastos toco*

劉又瑄¹、廖俊旺^{1,2}、邱慧英^{*1,2}

¹ 國立中興大學動物疾病診斷中心

² 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 動物園巨嘴鳥個體於 2023 年開始體重逐漸下降，血檢呈低血糖、低白蛋白、低血鈣及高血磷。2024 年 9 月開始精神萎靡且大量流涎，但影像學、血檢及理學檢查均無明顯異常，症狀持續至隔月，病鳥出現腹式呼吸後死亡。病鳥外觀極度消瘦，剖檢可見肺臟表面有黃白色纖維素性物質黏附，肺實質濕重潮紅；動脈管壁增厚不平整；腸壁增厚且潮紅。組織病理檢查，主要在呼吸道、消化道、動脈可見多個壞死性肉芽腫性病灶，於部分壞死灶中可見桿狀細菌，進一步以 Ziehl – Neelsen 組織化學染色法偵測抗酸菌，結果於壞死灶中可見大量抗酸染色呈紅染陽性反應之抗酸菌，最終診斷為巨嘴鳥之鳥類分枝桿菌感染症。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫系 415 室，電話：(04) 2284-0368 #30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：*Mycobacterium, Mycobacteriosis, Ramphastos toco, 分枝桿菌、巨嘴鳥*

前　　言

所有具病原性之分枝桿菌皆為鳥類分枝桿菌病原，而其中造成鳥類結核病（avian tuberculosis）的病原為鳥型分枝桿菌 *Mycobacterium avium* subsp. *avium* 及 *M. genavense*，於外觀常見壞死、乾酪樣或鈣化結節狀病變。鳥型分枝桿菌 (*Mycobacterium avium*) 分成 4 個亞種，分別為 *M. avium* subsp. *avium*、*M. avium* subsp. *hominis*、*M. avium* subsp. *silvaticum*、*M. avium* subsp. *paratuberculosis*。除了鳥禽類之外，也會感染其他哺乳類動物、野生動物以及免疫低下的人類 [4]。

病　　史

動物園內圈養的成年巨嘴鳥於 112 年開始體重逐漸下降，血檢出現低血糖、低總蛋白及白蛋白、低血鈣、高血磷及腸炎。113 年 8 月右眼有透明膠樣分泌物，嘴喙斑駁等症狀，9 月精神萎靡且大量流涎，影像學檢查、血檢及理學檢查無明顯異常。10 月動物體重持續下降、精神萎靡，出現腹式呼吸，而後死亡。

肉眼病變

剖檢可見肺臟與體壁黏連，表面有纖維

素性物質黏附，且肺臟實質濕重潮紅 (Fig. 1)；動脈管壁增厚，內側凹凸不平，心肌潮紅 (Fig. 2)；肝臟蒼白偏黃，肝葉鈍圓，血管怒張，血管壁增厚；腎臟腫大並可見實質內有白色針點狀結晶樣物質堆積；腺胃黏膜面潮紅；腸道漿膜及黏膜面潮紅，腸壁增厚，直腸黏膜面可見多發紅斑 (Fig. 3)。

組織病變

主動脈及肺動脈中層增厚，伴隨軟骨化生及少量泡沫樣巨噬細胞及淋巴球浸潤於中層及動脈周圍間質，內膜不規則突起。小血管管壁增厚。心肌多發局部至融合性壞死，壞死區域有淋巴球、漿細胞及巨噬細胞浸潤，並有纖維結締組織取代，殘存心肌細胞萎縮，病灶內可見無細胞性淡染類澱粉樣物質沉積。

多發局部至融合性旁支氣管間質及肺臟表面增厚，有大量泡沫樣巨噬細胞、淋巴球及漿細胞浸潤，偶可見多核巨細胞。多核巨細胞內可見嗜鹼性菌塊且在病灶區內可見壞死細胞 (Fig. 4)。氣囊局部廣泛性壞死、增厚及水腫、出血，伴隨大量淋巴球及巨噬細胞等單核炎症細胞浸潤及纖維素性物質蓄積，部分區域可見多核巨細胞圍繞在無細胞性淡染物質外圍 (Fig. 5)。

腎臟表面及多發血管旁間質可見大量泡沫樣巨噬細胞浸潤，偶見病灶區有嗜鹼性菌塊，實質內小血管管壁增厚，有大量無細胞性淡染類澱粉樣物質沉積。多處腎小管上皮細胞濁腫變性及壞死，有大量泡沫樣巨噬細胞浸潤，腎小管腔內有嗜伊紅性蛋白樣物質、尿酸鹽結晶及脫落上皮細胞蓄積。

肝臟實質血管壁不規則增厚，可見無細胞性淡染物質堆積。胰臟實質血管壁亦增厚。腸黏膜固有層可見上皮樣或泡沫樣巨噬細胞呈結節樣聚集，伴隨少量淋巴球和漿細胞浸潤，病灶內可見嗜鹼性菌塊。腺胃腺體部增生，肌肉層有多發壞死及淋巴球為主之炎症細胞浸潤，腺體間隔增加伴隨大量泡沫樣巨噬細胞、淋巴球及漿細胞浸潤且有無細胞性淡染類澱粉樣物質沉積。

組織化學染色

抗酸染色 (Ziehl-Neelsen stain)：於肺臟、動脈、心肌、腸道等臟器之壞死性肉芽腫性病灶區均可見大量抗酸染色陽性桿菌 (Fig. 6)。

剛果紅染色 (Congo red stain)：沉積於各臟器之無細胞性淡染類澱粉樣物質在偏光鏡下具有蘋果綠偏光。

診 斷

巨嘴鳥之鳥類分枝桿菌感染症 (avian mycobacteriosis in *Ramphastos toco*)。

討 論

鳥類結核病對禽類感受性可分成 4 類，高度敏感性（如家禽、麻雀、雉、鶲鵠），中度敏感性（如珠雞、火雞），中度耐受性（水禽如鴨鵝），高度耐受性（如家鵝）[3]。在大部分病例中，感染的鳥禽除了精神漸差及逐漸消瘦外，可能出現下痢、頭冠及肉垂縮小蒼白、呼吸症狀、產蛋下降、猝死或死亡率上升等非特異性臨床症狀 [3, 4]。

鳥禽結核病最主要的病變在腸道，可見多發潰瘍灶內含大量分枝桿菌之乾酪樣物質蓄積，病原經由糞便排出，相同的病灶亦常在肝臟、脾臟及骨髓出現，造成臟器腫大 [3, 4]。

不同種別之分枝桿菌無法以外觀區分，

其屬於無莢膜或鞭毛之好氧菌，在組織中呈線狀、彎曲狀、棒狀等 [1, 2]，大小約為 1–3 μm [3]。分枝桿菌為革蘭氏陽性菌但不易被苯胺類染劑 (aniline) 染色，因此革蘭氏染色不易染出，但具有抗酸特性，使用 Ziehl-Neelsen Stain (acid fast stain) 染色下可見紅色桿菌 [1]，但在大量病原之急性感染時，可能不具有抗酸染色特性，但肝臟通常呈「摩洛哥皮革」樣或灰黃色斑駁樣且有平行排列之棕色折光菌束 [4]。鳥類結核病之診斷方式，除了組織切片下確認肉芽腫樣病變、蘭罕氏巨細胞 (Langhan's giant cell) 及抗酸桿菌之存在外，也可透過 PCR (配合 DNA 探針)、以病畜分泌物進行細菌分離來診斷 [1]。

鳥型分枝桿菌 (*Mycobacterium a. avium*) 可使用 Lowenstein-Jensen、Herrold's、middlebrook 7H11、7H11 或 coletsos 培養基，加上 1% 丙酮酸鈉 (sodium pyruvate) 進行檢體培養，需在 42°C 培養至少 8 週。IS901 即時定量 PCR (quantitative real-time PCR) 之快速增幅病原核酸的特性，是檢測 *M. a. avium* 之最佳方式。傳統的微生物鑑定耗時且無法區分 *M. avium* 及 *M. intracellulare*，因此通稱為 *M. avium* complex (MAC)，欲區別不同的 MAC 病原，可進一步進行核酸鑑定，例如 IS901 PCR、IS6110 PCR、多重 PCR (multiplex PCR) 及 16S RNA。除此之外，免疫學檢測方式如結核菌素檢測 (tuberculin test) 及血球凝集試驗 (haemagglutination test) 則較常用於禽畜產品的出口檢測 [4]。

鳥型結核病的治療主要針對動物園或寵物鳥禽，但治療時間十分冗長，整個療程可能需要 12~18 個月，文獻上指出 *M. avium* 對於 trimethoprim-sulfamethoxazole、sulfisoxazole、amikacin、gentamicin、kanamycin、isoniazid、rifampin、rifabutin、ethambutol、clofazimine、ciprofloxacin、enrofloxacin、streptomycin 等皆具感受性，建議可使用較新的藥物 rifabutin、ethambutol 搭配 clarithromycin 及 azithromycin 以達顯著的治療效果 [3]。

鳥類結核病的嚴重性與緊迫程度成正相關，尤其是圈飼鳥禽（如動物園），更需要特別注意結核病的發生。分枝桿菌在環境中

可存活數年之久 [3]，並耐高溫低氧乾燥或酸性的環境 [2]，故十分難以清除。放養已感染的禽類及長期飼養的種禽會在環境中透過糞便或呼吸道分泌物排菌，汙染水、土壤或其他設備及人員，增加群體內分枝桿菌的傳播 [3, 4]，因此本病易發生在環境衛生不佳的高度密飼或高度緊迫的群體 [3]。

結核病為 WOAH (world organization for animal health) 列表 B 具高度傳染性之慢性人畜共通傳染病 [3]，除了給予有效藥物治療之外，可透過血球凝集試驗等方式持續監控群體感染情形，但操作人員應小心謹慎避免感染 [2]。

參考文獻

- 農業部獸醫研究所全球資訊網，結核病 https://vettech.nvri.gov.tw/view.php?theme=web_structure&id=1050
- Abd El-Ghany WA. A review of avian mycobacteriosis: An emerging bacterial disease of public health concern. Int J One Health 8: 70-75, 2022.
- Dhama K, Mahendran M, Tiwari R, et al. Tuberculosis in birds: Insights into the *Mycobacterium avium* infections. Vet Med Int 2011: 712369, 2011.
- World Organisation for Animal Health. Mammalian tuberculosis (infection with *Mycobacterium tuberculosis* complex). In: Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, 2022. Available online: <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/>



Fig. 1 肺臟背側有局部廣泛性纖維素性物質與體壁黏連。



Fig. 2 動脈管壁及瓣膜上可見黃白色斑狀增生物質，心肌暗紅。

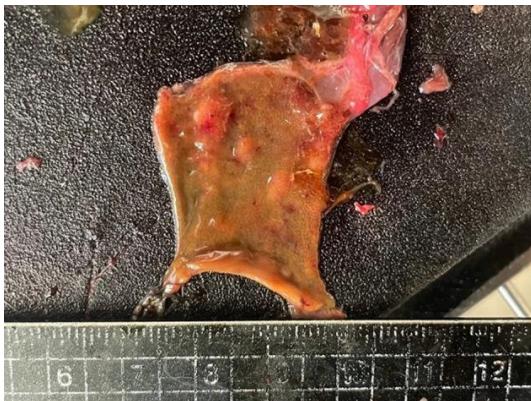


Fig. 3 腸道黏膜潮紅且有多發局部紅斑。

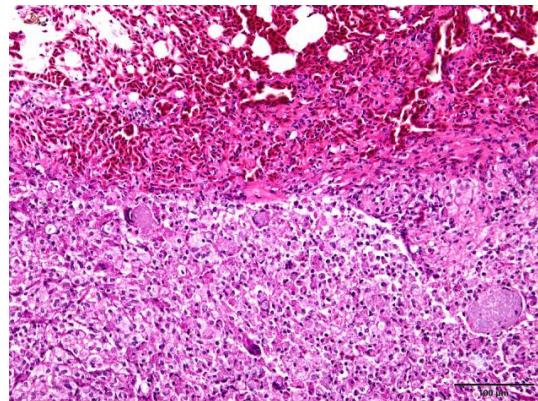


Fig. 4 肺臟有大量泡沫樣巨噬細胞、淋巴球及漿細胞浸潤，多核巨細胞內可見大量嗜鹼性菌塊（H&E 染色，bar = 100 μm ）。

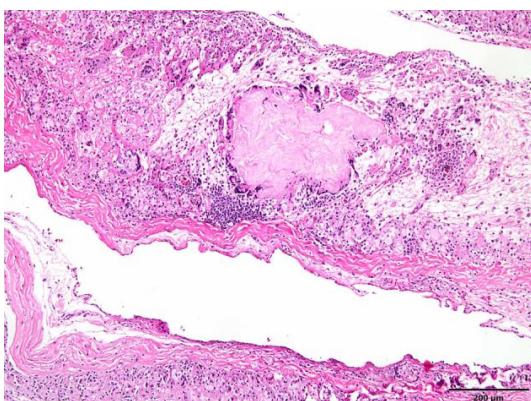


Fig. 5 氣囊局部廣泛性壞死、增厚及水腫，大量淋巴球及巨噬細胞等單核炎症細胞浸潤及纖維素性物質蓄積，類澱粉樣物質外圍可見多核巨細胞包圍（H&E 染色，bar = 200 μm ）。

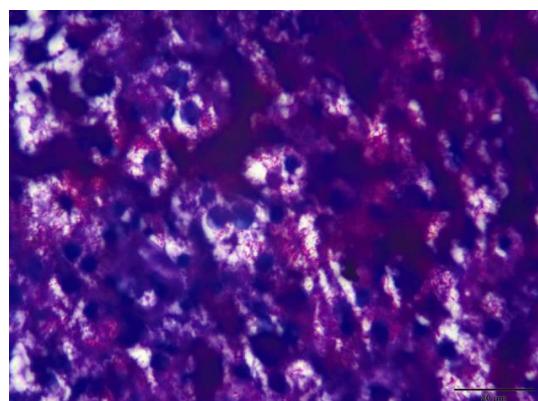


Fig. 6 抗酸染色下可見大量陽性桿菌（Ziehl–Neelsen 染色，bar = 20 μm ）。

金剛鸚鵡禽玻那病毒感染症併發吸入性肺炎及氣囊炎 Avian Bornavirus Infection Associated with Inhalation Pneumonia and Air Sacculitis in a Macaw

林欣慈¹、廖俊旺^{1,2}、邱慧英^{*1,2}

¹ 國立中興大學動物疾病診斷中心

² 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 本病例為一隻成年雄性金剛鸚鵡，出現精神沉鬱、食慾下降及日漸消瘦並於灌奶後死亡。剖檢可見腺胃擴張，胃內充滿大量未消化飼料。肺臟及氣囊腔內充滿液態淡黃色奶樣及絲狀蛋白質物質。組織病理學檢查，腺胃與肌胃肌肉層間神經叢、脾臟、心基部心外膜及腎上腺周邊神經節皆可見淋巴漿細胞性神經節炎（ganglioneuritis）。大腦實質輕微非化膿性腦炎。肺臟氣道及氣囊內皆可見蛋白質物質及細碎的植物纖維等異物，混合桿菌及炎症細胞浸潤。維生物培養由肺臟與氣囊分離出 *Escherichia coli*。腦及腺胃組織經分子生物學檢測呈玻那病毒（Avian bornavirus）陽性，最終診斷為鸚鵡玻那病毒感染症。本病例顯示玻那病毒感染可導致金剛鸚鵡產生全身性神經系統病變與繼發吸入性肺炎，為目前鸚鵡臨床診療、飼養管理及繁殖的重要病毒性疾病。[*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：金剛鸚鵡、腺胃擴張、神經節炎、玻那病毒

前　　言

鸚鵡腺胃擴張症（Proventricular dilatation disease, PDD）是由禽玻那病毒（Avian bornavirus, ABV）感染所引起的致命性慢性神經性疾病，此病毒會攻擊宿主中樞與周邊神經系統，進而影響消化系統導致消化障礙或胃腸道蠕動遲滯等問題。臨床症狀可見食慾下降、消瘦、精神沉鬱、嘔吐、反流、共濟失調或猝死。PDD 的潛伏期可長達數月甚至數年，主要經糞口或呼吸道途徑傳播。由於目前沒有針對 PDD 的抗病毒藥物或疫苗可使用，治療僅能依靠支持療法來緩解不適。此疾病臨床上不易察覺，因此藉由環境的消毒及維持個體良好的營養狀態，以降低感染風險至關重要。

病　　史

臺灣中部某鸚鵡繁殖場，近 1 個月內場內的金剛鸚鵡、小黃帽亞馬遜鸚鵡、小紅帽亞馬遜鸚鵡及灰鸚鵡等陸續發現死亡。本病例為成年雄性金剛鸚鵡，畜主近期發現其精神沉鬱、食慾下降及日漸消瘦並於灌奶後死亡。

肉眼病變

鸚鵡外觀消瘦，體態評分 2/5 (body condition score, BCS 2/5) (Fig. 1)，腺胃壁變薄且擴張，與肌胃比例約 2 : 1，胃內充滿大量未消化飼料 (Fig. 2)。肺臟潮紅濕重，表面與實質可見淡黃色黏稠物質 (Fig. 3)。前胸、後胸氣囊及與其沾黏的胸骨胸腔面及腹氣囊腔內，皆充滿液態淡黃色奶樣及絲狀蛋白質物質沾黏。心臟潮紅，冠狀溝脂肪呈漿液性萎縮。大、小腦血管怒張。其餘臟器未見明顯肉眼病變。

組織病變

大腦實質可見多發神經細胞皺縮變性，周圍由數個寡樹突膠細胞 (oligodendrocyte) 圍繞或吞噬，呈現衛星現象 (satellitosis) (Fig. 4) 及神經元吞噬現象 (neuronophagia)；大、小腦實質的血管壁周圍有淋巴漿細胞浸潤，形成圍管現象 (perivascular cuffing)。腺胃壁變薄，黏膜固有層可見少量淋巴漿細胞浸潤；腺胃與肌胃肌肉層間神經叢 (myenteric ganglia) 皆可見淋巴漿細胞浸潤 (Fig. 5)。心外膜脂肪漿液性萎縮，由黏液樣物質取代並伴隨少量炎症細胞浸潤，血管

周圍及心基部心外膜神經節內均可見淋巴漿細胞浸潤 (Fig. 6)。脾臟漿膜層及腎上腺周圍神經節亦可見淋巴漿細胞浸潤。肺臟支氣管、末梢支氣管、旁支氣管及氣囊擴張，腔內充滿嗜伊紅性、含蛋白質物質及細碎植物纖維等無特定形狀之異物，混合大量短桿、長桿菌及少量念珠菌，周圍伴隨少量巨噬細胞浸潤。肺與氣囊間質、血管周圍及旁支氣管腔內可見多發出血灶。食道及嗉囊漿膜外可見少量含蛋白質樣異物蓄積。骨骼肌肌纖維萎縮，體積變小，間隙變大，部分肌膜溶解核破裂，橫紋消失。其餘臟器未見明顯組織病變。

實驗室檢驗

微生物分離鑑定：採集金剛鸚鵡之肝臟、氣囊及心包囊進行微生物培養，結果皆分離出 *Escherichia coli*。

分子生物學檢查：採集金剛鸚鵡之大腦及腺胃研磨成乳劑，以反轉錄聚合酶鍊反應 (Reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) 針對禽玻那病毒 (Avian bornavirus) 進行增幅，結果呈現陽性反應。

診 斷

金剛鸚鵡禽玻那病毒／腺胃擴張症併發吸入性肺炎及氣囊炎 (Avian bornavirus/proventricular dilatation disease with inhalation pneumonia and air sacculitis in a Macaw)。

討 論

玻那病毒，也就是舊稱“前胃擴張症”的病原，又名禽玻那病毒性神經節炎 (Avian bornaviral ganglioneuritis, ABG) [1]，現稱為鸚鵡玻那病毒感染症。鸚鵡玻那病毒 (parrot bornaviruses, PaBVs) 屬於玻那病毒科 (Bornaviridae) 玻那病毒屬 orthobornaviruses，根據病毒基因序列，PaBV 有 8 種基因型，分別屬於 alphapsittaciforme (PaBV-1, 4, 7, 8) 和 betapsittaciforme (PaBV-5, 6) [2, 5]。病毒可在宿主體內長期潛伏，使感染個體終生帶原，部分帶原鳥可長期無臨床症狀。研究顯示，成年鸚鵡多呈現明顯的消化道及神經症狀，病變主要以神經系統病變較為嚴重；而

幼年鸚鵡臨床症狀則不明顯，以腺胃的病變為主 [2, 4]。

本病例於肉眼觀察可見腺胃壁嚴重變薄且擴張，胃內充滿大量未消化食物。病理學檢查顯示腺胃、肌胃、心外膜、脾臟及腎上腺周圍神經節內皆有淋巴漿細胞浸潤，引起神經節炎，並伴隨大小腦非化膿性腦炎、神經元衛星與吞噬現象及血管炎。分子生物學檢測結果為玻那病毒 (ABV) 陽性，綜合上述病理變化，診斷為典型之玻那病毒感染所引起的腺胃擴張症 (PDD)。

肺臟與氣囊內淡黃色物質為蛋白質異物、植物纖維異物，混合桿菌及念珠菌；微生物檢驗分離出 *Escherichia coli*，為消化道神經叢炎導致消化道運動異常，引起食滯後，食物無法正常消化，而流入呼吸系統，引發吸入性肺炎與氣囊炎。心外膜脂肪呈漿液性萎縮，周圍伴隨炎症反應且多處器官之血管可見炎症反應 (血管炎)，顯示與長期全身性炎症反應相關。另外，也有文獻指出 PaBV-4 感染的病例中會導致血管炎 [3]，與本病例相符。綜合以上，本病例之主要死因為玻那病毒性神經性病變，導致腺胃擴張症併發吸入性異物性肺炎與氣囊炎。

PaBV 於 2008 年被發現，關於此疾病的流行病學、傳播機制、發病機制仍不明確，還需要更多研究來釐清。文獻指出玻那病毒感染多發於春季 (2–4 月) 與秋季 (8–10 月)，且於鸚鵡繁殖場中常見，具群聚感染風險 [1, 5]。在臺灣，其感染品種以亞馬遜鸚鵡、折衷鸚鵡、非洲灰鸚鵡和金剛鸚鵡最為常見 [1]。由於目前尚無針對玻那病毒的抗病毒藥物或疫苗，臨床上大多採取支持療法，如提供易消化且高營養的飼料，並維持穩定的環境溫度與濕度。平時應加強飼養環境管理，避免同籠飼養或過度親密接觸，並減少環境壓力，以維持個體良好免疫狀態。同時，建議定期進行環境清潔與消毒，並密切監測每個個體的健康狀況，以降低群聚感染及再發風險。最後，繁殖場應落實新進個體的隔離措施，並可配合糞便或咽拭子進行 PCR 檢測，以篩查潛在的帶原個體，進一步降低場內感染風險。

參考文獻

1. 李萬鵬。臺灣鸚鵡波那病毒之研究。國立屏東科技大學獸醫學系碩士論文，屏東縣。1-17。2018。檢自 <https://hdl.handle.net/11296/bd5nf5>。
2. Chen JY, Wu MC, Fang ZS, Chen HW. Serological surveillance and risk factor analysis for parrot bornavirus in Taiwan. *Transbound Emerg Dis* 2024; 7811540, 2024.
3. Chénier S, DeLay J, Leacy A, et al. Vasculitis Associated with parrot bornavirus 4 infection in a rose-crowned parakeet (*Pyrrhurarhodocephala*). *J Comp Pathol* 196: 6-10, 2022.
4. Petzold J, Gartner AM, Malberg S, et al. Tissue distribution of parrot bornavirus 4 (PaBV-4) in experimentally infected young and adult cockatiels (*Nymphicus hollandicus*). *Viruses* 14: 2181, 2022.
5. Villanueva BHA, Chen JY, Lin PJ, et al. Surveillance of parrot bornavirus in Taiwan captive *Psittaciformes*. *Viruses* 16: 805, 2024.

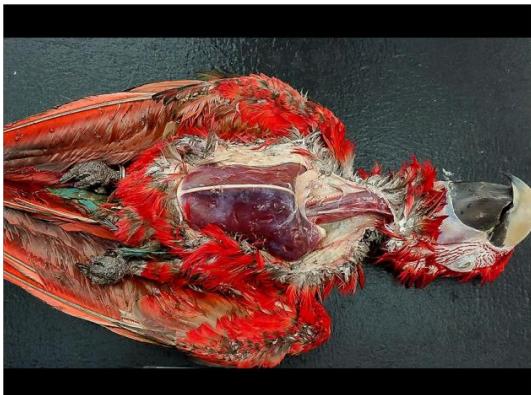


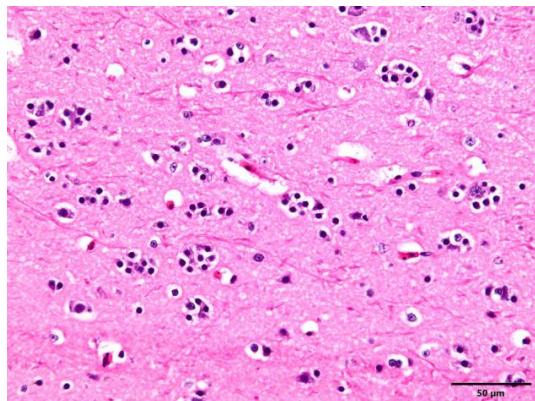
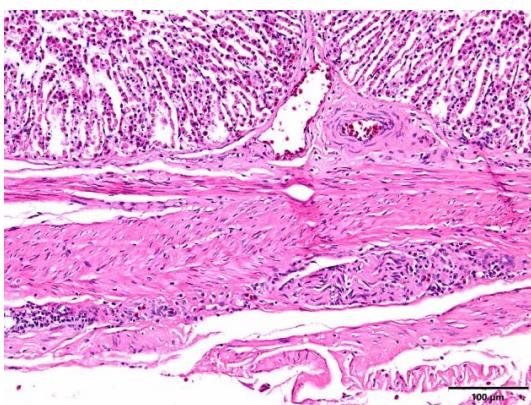
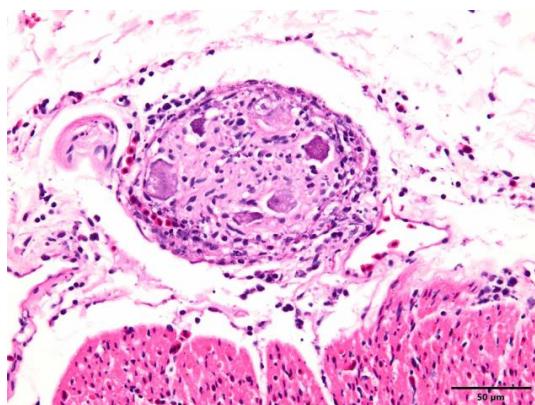
Fig. 1 病鳥外觀消瘦，BCS 2/5。



Fig. 2 腺胃壁變薄且擴張，胃內充滿大量未消化飼料。



Fig. 3 肺臟潮紅濕重，表面與實質可見淡黃色物質。

Fig. 4 神經細胞皺縮變性，周圍由數個寡樹突膠細胞圍繞，呈現衛星現象 (H&E 染色，bar = 50 μm)。Fig. 5 腺胃肌肉層間神經叢間，可見淋巴漿細胞浸潤 (H&E 染色，bar = 100 μm)。Fig. 6 心臟基部神經節內可見淋巴漿細胞浸潤 (H&E 染色，bar = 50 μm)。

大冠鷲之禽分枝桿菌症合併多重寄生蟲感染 Avian Mycobacteriosis with Multiple Parasitic Infestations in a Crested Serpent-Eagle (*Spilornis cheela*)

林欣慈¹、李孟勳²、廖俊旺^{1,2}、邱慧英*^{1,2}

¹ 國立中興大學動物疾病診斷中心

² 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 本病例為一隻救傷治療後，進行野放訓練時突發死亡的成年雌性大冠鷲。剖檢可見肺臟濕重潮紅，實質具有多發結節樣病灶，右側肺葉另可見兩處膿瘍灶。肝臟與脾臟腫大，可見多發至融合性黃白色結節。腺胃與肌胃交界處及小腸的漿膜面具多發潮紅區，於胃及小腸腔內可見蛔蟲寄生。組織病理學檢查，於肝臟、脾臟、胰臟、腎上腺、肺臟、腎臟、氣囊、骨骼肌及卵巢等臟器可見多發至全面性壞死性肉芽腫性病灶，伴隨大量多核巨細胞浸潤，腺胃黏膜可見四稜線蟲寄生，骨骼肌可見住肉孢子蟲寄生。抗酸染色下，於壞死性肉芽腫性病灶中，可見細胞內及細胞外大量抗酸陽性桿菌。分子生物學檢測，定序結果為 *Mycobacterium avium*。綜合組織病理學與分子生物學檢驗，最終診斷為大冠鷲之禽分枝桿菌症合併多重寄生蟲感染。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號獸醫系 415 室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：大冠鷲、壞死性肉芽腫、禽分枝桿菌

前　　言

禽分枝桿菌 (*Mycobacterium avium*, *M. avium*) 廣泛存在於土壤及水源中，為重要的環境性非結核分枝桿菌 (non-tuberculous mycobacteria, NTM)，常引起鳥類之慢性肉芽腫性疾病—禽結核病 (avian tuberculosis, ATB) [1, 2]。其感染可透過吸入、攝食或傷口感染宿主 [5]，並於巨噬細胞內存活與增殖，造成慢性、進展緩慢且易於播散之全身性病變。*M. avium* 隸屬 *M. avium complex* (MAC)，依亞種包含 *M. avium* subsp. *avium* (Maa)、*M. avium* subsp. *silvaticum* (Mas)、*M. avium* subsp. *hominissuis* (Mah) 及 *M. avium* subsp. *paratuberculosis* (Map)，其中 Maa 與 Mas 與鳥類疾病最相關 [1]。

雖然禽結核病在家禽、動物園鳥類及伴侶鳥中已有許多報告，但在猛禽之病例紀錄相對罕見 [3, 4]。野生猛禽多因營養不良、外傷或壓力造成免疫力下降，增加對 MAC 之易感性，而感染後常呈現消瘦、虛弱及多重臟器肉芽腫等非特異性病徵，增加臨床診斷難度。

病　　史

本病例為一隻成年雌性大冠鷲，因右側掌骨 (metacarpals) 及左下頸骨 (mandible) 骨折而被送至野生動物急救站進行救傷治療，於骨折癒合後，移至野放訓練場進行野放訓練期間，突然死亡。

肉眼病變

患鳥體重 1.05 公斤，體態消瘦，體態評分 (body condition score, BCS) 為 2/5。肺臟濕重潮紅，實質有多發結節樣病灶，右側肺葉另可見兩處中央呈液化壞死的膿瘍灶 (Fig. 1)，大小約 2×1.5 及 0.9×1.3 公分。肝臟與脾臟腫大，可見多發至融合性黃白色結節樣病灶 (Fig. 2)，觸感實質。腺胃與肌胃交界處及小腸漿膜多發潮紅，於腺胃黏膜可見暗紅色至黑色結節性病灶，胃及小腸腸腔內則可見蛔蟲寄生。心臟心外膜脂肪呈漿液性萎縮。氣囊及腹腔漿膜面可見黃白色纖維素沾黏。腎臟暗紅，輕微腫大。大、小腦血管怒張。頸部皮下水腫。其餘臟器未見明顯肉眼病變。

組織病變

脾臟可見大區域性壞死，正常組織結構喪失，病灶中央壞死區呈嗜伊紅性，並有大量類上皮巨噬細胞及多核巨細胞浸潤 (Fig. 3)。類上皮巨噬細胞及多核巨細胞質內含大量灰霧狀、嗜鹼性細菌 (Fig. 4)。此外，於肝臟、胰臟、腎上腺、肺臟、腎臟、氣囊、骨骼肌及卵巢等處亦可見多發類似的病灶。

腸胃的腺窩呈多發性擴張，腔內可見不知名小型線蟲，具薄體壁、假體腔，內含豐富性腺與卵，且其消化道上皮具有棕色色素的四稜線蟲 (*Tetrameres* spp.)，其生殖腺內富含仔蟲及具橢圓形外殼的卵囊 (Fig. 5)。小腸腸腔內亦可見蛔蟲寄生，黏膜層壞死，周圍伴隨炎症細胞浸潤及細菌菌塊。

局部骨骼肌內可見具囊壁結構之住肉孢子蟲寄生，多發局部肌細胞壞死、鈣化、肌纖維萎縮，間隙變大，周圍的組織間隙、部分血管管腔及血管壁亦可見呈團狀聚集的類上皮巨噬細胞浸潤，其細胞內亦有不等量的灰霧狀嗜鹼性細菌。於掌骨的骨髓腔內，可見質內含大量嗜鹼性細菌的類上皮巨噬細胞浸潤。其餘臟器未見明顯組織病變。

實驗室檢驗

組織化學染色：以 Ziehl-Neelsen 抗酸染色法染色，於各組織之壞死性肉芽腫病灶中的類上皮巨噬細胞、多核巨細胞質內及溶解的壞死細胞外，皆可見大量抗酸陽性桿菌 (Fig. 6)。

分子生物學檢查：採集大腦、肝臟、脾臟、肺臟及腎上腺研磨成乳劑，進行聚合酶連鎖反應 (Polymerase chain reaction, PCR) 增幅病原核酸，獲得的 PCR 產物經定序分析，結果為 *Mycobacterium avium*。

診 斷

大冠鷲之禽分枝桿菌症合併多重寄生蟲感染 (avian mycobacteriosis with multiple parasitic infestation in a crested serpent-eagle (*Spilornis cheela*))。

討 論

禽分枝桿菌 (*Mycobacterium avium*) 為能在環境中長期存活之抗酸性桿菌，主要引

起鳥類慢性肉芽腫性疾病。此菌係透過吸入或攝食汙染物進入動物體內，並利用其細胞壁中的 glycopeptidolipids (GPLs) 於巨噬細胞內持續存在，並抵抗宿主的免疫機制，使宿主難以清除此病原 [2]。在鳥類中，感染通常進展緩慢，臨床症狀多不具特異性，包括消瘦、精神沉鬱、食慾下降、呼吸困難及虛弱，導致多數受感染個體於疾病晚期或死亡後才被確診 [5, 6]。

在各種分枝桿菌中，*M. avium complex* (MAC)，包含 *M. avium* 及 *M. intracellulare*，於鳥類與哺乳類皆有高度分布。*M. avium* 依亞種又分為 Mah、Map、Maa 與 Mas，其中以 Maa 及 Mas 兩者遺傳相似度高且與鳥類的感染例最為密切 [1]。MAC 於猛禽之感染報告較少，但既有文獻指出感染死亡率可達 1 – 30%，尤其常見於因外傷、飢餓或長期壓力而造成免疫抑制的個體 [4]。

在治療方面，目前尚無有效之藥物或疫苗可供使用，且在感染初期，不建議進行化學預防 [5]。雖有報導稱在某些受感染的家貓中，結合手術及抗生素治療可成功治癒 [6]，但這種治療方法在其他物種中被認為效果不佳也不經濟。傳統上，以長期使用抗分枝桿菌藥物，包括 macrolides (如 clarithromycin、azithromycin)、rifamycins (如 rifampin) 及 ethambutol 等多重藥物併用，以降低耐藥風險 [2]。然而，治療周期往往需持續數週至數月，且鳥類對藥物反應不一，再加上病灶多呈乾酪化或肉芽腫性炎症反應，藥物滲透性差，臨床預後通常不佳，故常以安樂死作為最終處置 [5]。對群飼環境而言，感染個體亦可能持續排菌，這也增加治療上的難度與病原擴散的風險。

由於缺乏有效的治療方法，預防和控制變得至關重要，主要控制策略以飼養管理與生物安全為核心，包括減少動物來源混雜、維持良好衛生條件、降低環境刺激、避免過度密度以及定期監測動物個體健康狀況等。由於分枝桿菌可於環境中長期存活，清潔與消毒需特別注意，使用對分枝桿菌具有效力的消毒劑 (如含酚類或酚類化合物) 並確保足夠的接觸時間，才能提高殺菌效果 [6]。同時，對疑似帶菌個體應隔離或淘汰，以避免群體內其他動物持續性暴露在分枝桿菌病原

中。整體而言，禽分枝桿菌感染的管理以預防重於治療，早期偵測與完善的飼養管理是降低群體感染風險的關鍵。

本病例呈現典型全身擴散性禽分枝桿菌感染特徵，包括脾臟、肝臟、腎臟、腎上腺、胰臟、肺臟、氣囊及骨骼肌等多重器官之壞死性肉芽腫病變，並伴隨大量巨噬細胞、類上皮巨噬細胞及多核巨細胞浸潤。抗酸染色下，於各病灶均可見大量抗酸陽性桿菌，顯示病原隨巨噬細胞分布於全身各組織中，且大量增殖，屬典型 avian mycobacteriosis 之組織學表現 [3, 4]。

此外，PCR 及後續定序證實病原為 *M. avium*，與病理學所顯示之全身擴散性病變一致。本病例同時於消化道及骨骼肌伴隨不知名小型線蟲、四稜線蟲、蛔蟲及住肉孢子蟲 (*Sarcocystis* spp.) 感染寄生。多重寄生蟲寄生通常見於營養不良、慢性疾病或處於長期壓力下之猛禽，可能加劇分枝桿菌感染之嚴重程度。禽分枝桿菌可因其慢性感染特性造成宿主免疫力下降，進一步增加對寄生蟲或其他病原的易感性，形成惡性循環，加速臨床惡化。由於本猛禽曾因骨折傷勢接受長期收容照護，可能因環境中接觸到受污染之水源、飼料或器材而感染。分枝桿菌能在潮濕環境、土壤及動物排泄物中存活數月至數年，其存在於野放訓練場域亦非罕見。猛禽因獵食行為亦可能攝入帶菌小型鳥類或齒齒類，進而感染 MAC [4]。

MAC 為重要的人畜共通病原，可引起免疫低下人類之肺部或全身感染。雖然猛禽傳播給人類機率較低，但照護者仍需採取防護措施，包括手套、口罩與正確消毒程序。此病例凸顯野生猛禽於救傷與野放訓練階段之疾病監測重要性，且應避免於群聚收容環境中造成病原擴散。

參考文獻

- Barth SA, Peters M, Mormann S, et al. First whole-genome sequence of *Mycobacterium avium* subsp. *silvaticum* isolated from a diseased Egyptian goose (*Alopochen aegyptiaca*). *BMC Genomics* 26: 741, 2025.
- Busatto C, Vianna JS, da Silva LV Junior, et al. *Mycobacterium avium*: an overview. *Tuberculosis (Edinb)*. 114:127-134, 2019.
- Mariappan AK, Mathesh K, Muthu S, et al. Pathological and molecular identification of *Mycobacterium avium* infection in a loft of domestic pigeons (*Columba livia var. domestica*) from India. *Braz J Microbiol* 54: 2521-2526. 2023.
- Nesic V, Marinkovic D, Matovic K, et al. Avian tuberculosis in a free-living Eurasian griffon vulture. *J Vet Diagn Invest* 34: 723-726, 2022.
- Soler D, Brieva C, Ribón W. Mycobacteriosis in wild birds: the potential risk of disseminating a little-known infectious disease. *Rev Salud Publica (Bogota)* 11: 134-44, 2009.
- Thorel MF, Huchzermeyer HF, Michel AL. *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* infection in mammals. *Rev Sci Tech* 20: 204-218, 2001.

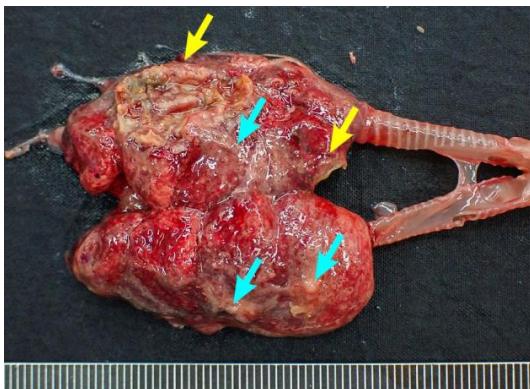


Fig. 1 肺臟濕重潮紅，實質具有多發結節樣病灶（藍色箭頭），右側肺葉另可見膿瘍灶（黃色箭頭）。

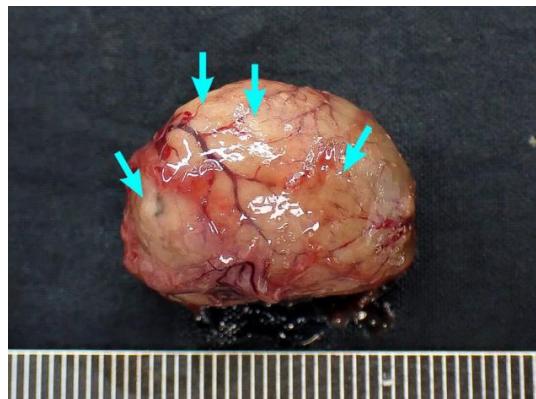


Fig. 2 脾臟腫大，表面可見多發黃白色結節（箭頭）。

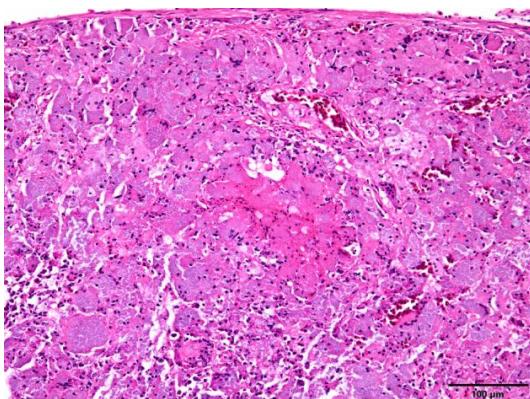


Fig. 3 脾臟實質可見區域性壞死性肉芽腫病灶（H&E 染色，bar = 100 μm ）。

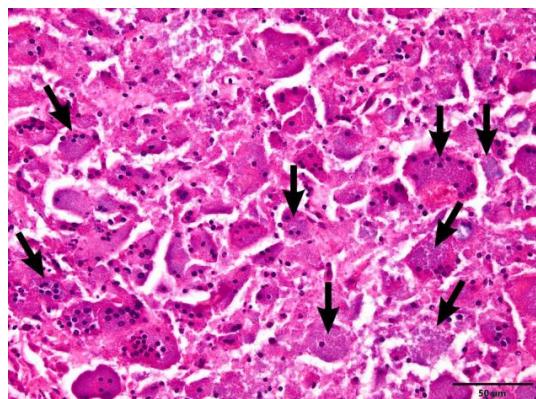


Fig. 4 肝臟壞死病灶內可見多核巨細胞及巨噬細胞內吞噬有大量嗜酸性細菌（箭頭）（H&E 染色，bar = 50 μm ）。



Fig. 5 腺胃內腺窩擴張，腔內可見四稜線蟲（*Tetrameres* spp.）寄生（H&E 染色，bar = 200 μm ）。

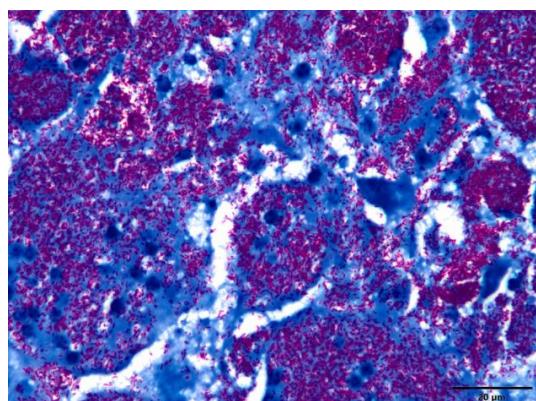


Fig. 6 脾臟組織經抗酸染色，於壞死性肉芽腫病灶內、巨噬細胞及多核巨細胞內可見大量紫紅色抗酸陽性桿菌（Ziehl-Neelsen 染色，bar = 20 μm ）。

家鵝毛滴蟲症

Trichomoniasis in a Pigeon (*Columba livia*)

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 本病例為一隻雌性成年家鵝，113 年 4 月 9 日於屏東發現死亡，剖檢發現動物口咽部黏膜有多發局部至融合性黃白色乾酪樣物質附著，頭部右後側肌肉及顱骨亦可見黃白色乾酪物蓄積。口腔病灶處以刀片刮搔塗抹片檢查，鏡下可見大量快速運動、呈橢圓形至梨型的原蟲蟲體；抹片經劉氏染色後，蟲體於高倍鏡下結構符合雞毛滴蟲型態。組織病變包含病灶區域黏膜局部廣泛性潰瘍，頭部右後側皮下、肌肉及顱骨壞死，並於各病灶內皆可見大量巨噬細胞、泡沫樣巨噬細胞、異嗜球並偶見多核巨噬細胞浸潤。壞死病灶以 periodic acid-Schiff 染色，偶見梭狀至梨形、呈紅色且大小約 $10 \mu\text{m}$ 原蟲蟲體，最終診斷為毛滴蟲症。[*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：毛滴蟲症，家鵝

前　　言

禽類毛滴蟲分類為毛滴蟲目 (Trichomonadida)、毛滴蟲科 (Trichomonadidae)，主要於禽類生長的包含雞毛滴蟲 (*Trichomonas gallinae*) 以及雞四毛滴蟲 (*Tetratrichomonas gallinarum*) 兩種。兩者於型態上相似，惟雞四毛滴蟲具有突出蟲體末端的游離後鞭毛，而雞毛滴蟲則否。雞毛滴蟲為目前唯一證實具有禽類病原性的滴蟲，其會導致禽類毛滴蟲症，較常見感染鴿形目和隼形目的鳥類，受感染的鳥類主要於口腔、咽喉部黏膜可見大量乾酪樣物質蓄積，並偶爾導致全身性感染。

病　　史

本病例為一隻雌性成年家鵝，於 113 年 4 月 9 日在屏東發現死亡，並送檢至國立屏東科技大學動物疾病診斷中心剖檢。

肉眼病變

送檢動物體態消瘦，胸肌塌陷且胸骨突明顯 (BCS 約為 1.5 - 2/5)，右側鼻腔內有黃白色混濁黏液蓄積，口咽部黏膜有多發局部至融合性黃白色乾酪樣物質附著 (Fig. 1)，頭部右後側肌肉及顱骨亦可見黃白色乾酪物蓄積 (Fig. 2)。

細胞學檢查

於口腔病灶處以刀片刮搔塗抹片檢查，於高倍鏡下可見大量快速運動、呈橢圓形至梨型的原蟲蟲。抹片經劉氏染色後，於高倍鏡下可見蟲體多呈梨型，大小約 $15 - 20 \mu\text{m} \times 8 - 10 \mu\text{m}$ ，具有 4 根前鞭毛，鞭毛基部有一盾形物 (pelta)，後鞭毛向後延伸，末端未游離，接於蟲體後約 1/3 位置，軸柱 (axostyle) 細並略微突出蟲體尾端 (Fig. 3)。故鑑定為 *Trichomonas gallinae*。

組織病變

口腔黏膜局部廣泛性、穿壁性潰瘍 (Fig. 4)，伴有大量巨噬細胞、泡沫樣巨噬細胞及異嗜球並偶見多核巨噬細胞浸潤，壞死病灶內可見大量纖維素及細菌團塊蓄積。頭部右後側皮下及肌肉局部廣泛性壞死，伴有大量巨噬細胞、泡沫樣巨噬細胞、異嗜球並偶見多核巨噬細胞浸潤。頭骨多發局部皮質骨不連續，骨髓腔內有大量巨噬細胞、泡沫樣巨噬細胞及異嗜球浸潤 (Fig. 5)，並於多發局部骨髓腔內可見不染色性膽固醇裂隙及偶見碎骨片。局部神經軸突腫脹變性，神經軸突間有中等量異嗜球浸潤。多發局部血管壁呈現類纖維素性壞死。上述壞死病灶以 periodic acid-Schiff 染色，偶見梭狀至梨形、呈紅色

且大小約 $10 \mu\text{m}$ 原蟲蟲體 (Fig. 6)。

診 斷

鴿子之毛滴蟲症 (Trichomoniasis in a pigeon)。

討 論

本病例中，口腔黏膜潰瘍並可見大量黃白色乾酪物蓄積，於組織病理學檢查並未發現黏膜上皮內有病毒包涵體，且病灶內無黴菌絲、酵母，亦無毛細線蟲蟲體及蟲卵故排除痘病毒、黴菌或線蟲感染。於病灶處抹片中可見大量活躍的原蟲蟲體，且蟲體之型態學符合雞毛滴蟲特徵，故最終診斷為毛滴蟲症。由於組織病理學鏡下發現壞死病灶內有大量細菌，故推測病畜於毛滴蟲感染後繼發細菌感染，另頭部右後側皮下及顱骨的病灶亦可能因口腔感染蔓延至周圍組織導致。

禽類毛滴蟲症在診斷上，需與會造成口腔潰瘍及乾酪物蓄積的其他病原進行鑑別診斷，例如黏膜型痘病毒感染、念珠菌感染、口腔細菌感染及毛細線蟲感染等。同時，因病原於健康個體之上消化道亦可能存在，故除剖檢病變外，應輔以抹片及染色檢查、組織病理學檢查或以分子生物學檢查綜合診斷。

禽類毛滴蟲分類為毛滴蟲目 (Trichomonadida)、毛滴蟲科 (Trichomonadidae)，主要於禽類生長的包含雞毛滴蟲 (*Trichomonas gallinae*) 以及雞四毛滴蟲 (*Tetra) 兩種，前者較常存在於禽鳥類的上消化道，而後者則主要生長於大腸及盲腸。雞毛滴蟲滋養體形狀多變，從卵圓形到梨狀，根據不同文獻大小可能為 $5 - 20 \mu\text{m} \times 2 - 9 \mu\text{m}$ [2, 5]。它們具有 4 個遊離的前鞭毛，並有 1 個向後延伸約蟲體 $2/3$ 長度，未游離於蟲體後側的後鞭毛。細胞核呈卵圓形，大小約為 $2.5 - 3 \mu\text{m}$ 。蟲體前端具有一新月狀盾形物，軸柱從盾形物開始延伸到細胞後端並略微突出蟲體末端。雞四毛滴蟲在形態上與雞毛滴蟲相似，惟其具有突出蟲體末端的游離後鞭毛 [5]。*

雞毛滴蟲為目前唯一證實具有禽類病原性的滴蟲，其會導致禽類毛滴蟲症，在全世界皆有病例被報告，並較常見感染鴿形目和

隼形目的鳥類，雞毛滴蟲生活史中不需要中間宿主，藉由直接或間接接觸感染，常見的感染途徑包含飼料、飲水、親鳥餵食等，掠食性鳥類亦可能經由捕食受感染的動物而感染毛滴蟲症。毛滴蟲不會生成囊體結構，於乾燥的環境中不易存活，在 2015 年的研究中，毛滴蟲可於不同水樣本（包含蒸餾水、鳥洗澡水、雨水等）中存活至少 60 分鐘 [4]，且於 2017 年的研究中，毛滴蟲於潮濕的飼料可存活至 48 小時以上，於乾燥的飼料內則無法存活 [3]。近來的研究發現毛滴蟲於環境中可能會形成偽囊體 (pseudocyst) 結構 [2]，雖然被認為該型態可能增強其對於不利環境之耐受性，但實際功能仍不明。

家禽毛滴蟲症主要感染禽類上消化道，並罕見於腺胃以後的區域，其會造成禽類口腔、食道、咽喉部黏膜糜爛至潰瘍，肉眼上可見大量黃白色乾酪物附著，於部分病例中，原蟲可能進入眼窩下竇或前額竇進而導致腦或眼睛的感染，此外，亦有經由血液循環導致全身性感染的報告，病灶嚴重程度可能取決於受感染禽類的易感性以及不同原蟲株的致病力和病程，但其基因與致病力間的關係仍有待研究。相對於雞毛滴蟲，雞四毛滴蟲較常見於下消化道，有報告認為其可能導致雞與火雞大腸和肝臟的病變，然而其與疾病的關聯性仍未被證實 [1]。

參 考 文 獻

1. Amin A, Bilic I, Liebhart D, et al. Trichomonads in birds--a review. Parasitology 141: 733-747, 2014.
2. Forrester DJ, Foster GW. Trichomonosis. In: Atkinson CT, Thomas NJ, Hunter DB eds. Parasitic diseases of wild birds. 1st ed. Wiley-Blackwell, USA, 120-161, 2008.
3. McBurney S, Kelly-Clark WK, Forzán MJ, et al. Persistence of *Trichomonas gallinae* in birdseed. Avian Dis 61: 311-315, 2017.
4. Purple KE, Humm JM, Kirby RB, et al. *Trichomonas gallinae* persistence in four water treatments. J Wildl Dis 51: 739-742, 2015.
5. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. Veterinary protozoology. In: Taylor MA, Coop RL, Wall RL eds. Veterinary parasitology. 4th ed. Wiley-Blackwell, USA, 110-160, 2016.



Fig. 1 口咽部黏膜有多發局部至融合性黃白色乾酪樣物質附著。

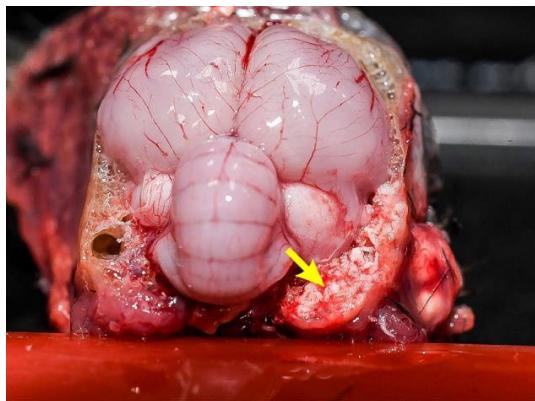


Fig. 2 頭部右後側肌肉及顱骨亦可見黃白色乾酪物蓄積（箭頭）。

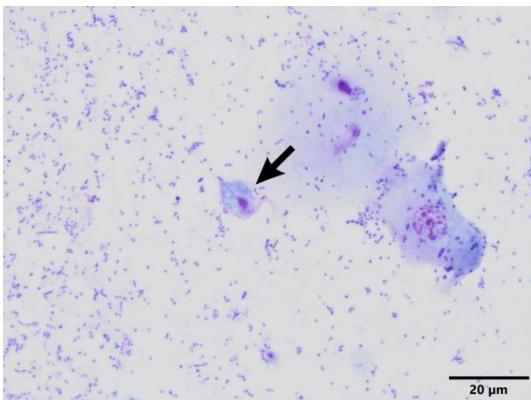


Fig. 3 蟲體呈梨型，大小約 $15 - 20 \mu\text{m} \times 8 - 10 \mu\text{m}$ ，具有 4 根前鞭毛，鞭毛基部有一盾形物 (Pelta)，後鞭毛向後延伸，末端未游離，接於蟲體後約 $1/3$ 位置（箭頭），軸柱 (Axostyle) 細並略微突出蟲體尾端 (劉氏染色, bar = $20 \mu\text{m}$)。

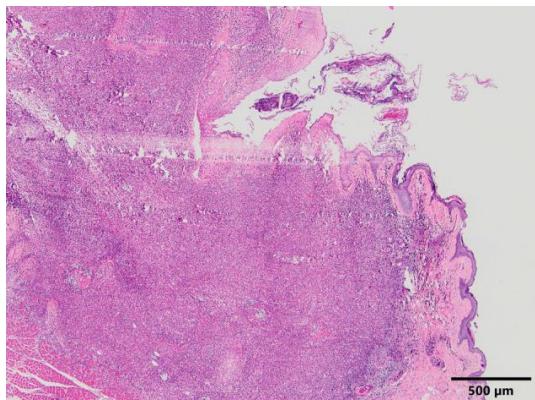


Fig. 4 口腔黏膜局部廣泛性、穿壁性潰瘍 (H&E 染色, bar = $500 \mu\text{m}$)。

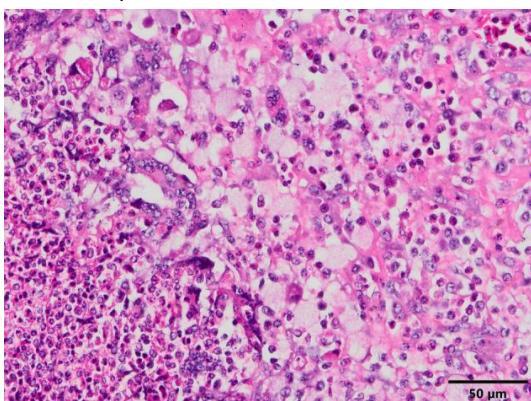


Fig. 5 病灶內可見大量異嗜球、巨噬細胞、泡沫樣巨噬細胞浸潤並偶見多核巨噬細胞浸潤 (H&E 染色, bar = $50 \mu\text{m}$)。

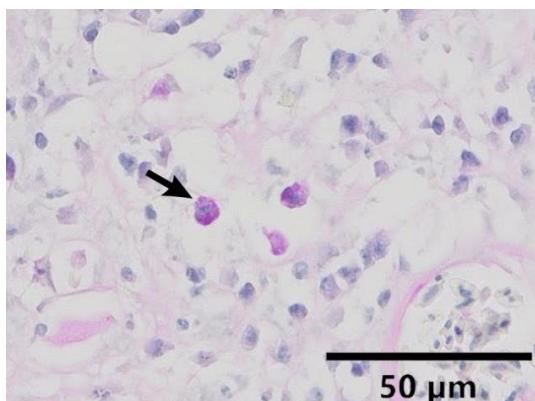


Fig. 6 病灶以 Periodic Acid-Schiff 染色，偶見梭狀至梨形、呈紅色且大小約 $10 \mu\text{m}$ 原蟲蟲體（箭頭）(PAS 染色, bar = $50 \mu\text{m}$)。

鴿形目之滴蟲性嗉囊炎 Trichomonal Ingluvitis in Columbiforms

黃郁茹、賴怡方、栗煇庭、蔡卓謬、張惠雯、張志成*

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 3 隻藍冠鴿及 5 隻黑袖鴿於 2024 年 10 月至 11 月初之間接連出現無身體外觀異常之突然死亡。經剖檢可見嗉囊及食道處出現一至數個嚴重壞死至穿孔及與皮膚黏連的病灶。組織病理學下可見壞死性纖維素性嗉囊炎及食道炎，於特殊染色及高倍鏡下可見疑似原蟲的病原浸潤於組織之間。經分子生物學檢測呈現雞滴蟲 (*Trichomonas gallinae*) 陽性，最終診斷為滴蟲性嗉囊炎及食道炎。[*通訊作者姓名：張志成，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-1296，電子郵件地址：ccchang27703@ntu.edu.tw]

關鍵字：滴蟲、嗉囊炎、鴿形目

前　　言

雞滴蟲 (*Trichomonas gallinae*) 對於所有鳥禽類皆具有感受性，初級宿主為野鴿，保毒宿主為鴿形目鳥類，另外猛禽類也常有易感性。多數滴蟲的感染為無毒株，少數有毒株會引發呼吸道感染，嚴重時可引發全身性感染，易感器官除呼吸道與上消化道外，肝臟也是容易產生病變的器官。滴蟲主要引發的病變為慢性纖維素性嗉囊炎、食道炎、黏液化膿性及纖維素性鼻竇炎及卡他性鼻氣管炎，於實質器官會造成乾酪樣壞死。

病　　史

自 2024 年 10 月初起，某人工圈養藍冠鴿及黑袖鴿族群陸續出現食慾不振、無明顯外傷之急性死亡，至 2024 年 11 月初累積剖檢病例共 7 隻，於活體嗉囊濕壓片下可見多量原蟲，臨床獸醫初判可能為滴蟲感染。

肉眼病變

外觀偶可見頸部腫脹，剖檢後於食道及嗉囊處出現一至數個不等米黃色、直徑約 1–3 公分之圓形團塊，團塊質地堅實 (Fig. 2)，分離食道時可見病灶由黏膜往漿膜處侵犯，導致食道漿膜與頸部皮膚黏連，少數病例也可見病灶往頸部皮下侵犯的情形，於病灶附近之食道也可見變薄及易破裂的狀況 (Fig. 1)。此外，於多數病例也可見胸肌減少、胸骨顯著的現象。

組織病變

食道黏膜層與黏膜下層可見大量異嗜球、淋巴球、巨噬細胞、漿細胞與大量細胞碎屑混合聚集於病灶處，此外也可見多發局部至瀰漫性的潰瘍。

嗉囊可見局部廣泛至瀰漫性之嚴重壞死性病灶，於 H&E 染色及 Giemsa 染色下可見大量直徑約 25 μm、水滴狀、有深色核之微生物聚集或浸潤於壞死病灶區域 (Fig. 6)，於病灶外圍可見大量纖維素、巨噬細胞、淋巴球與漿細胞密集的浸潤。於病灶旁之漿膜處可見多發局部穿孔，並有黏連及病灶延伸至頸部皮下及周圍骨骼肌的現象。

於其中 2 隻的肝臟組織切片下可見多發局部性壞死性肉芽腫的病灶，其中可見大量形似上述之微生物的浸潤和聚集。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：將 7 隻病鴿的嗉囊蠟塊萃取核酸後，使用針對 *Trichomonas* 之 ITS-1 及部分 5.8S rRNA 基因片段的引子進行聚合酶連鎖反應增幅 [5]，獲得大小約 200 bp 的 PCR 產物，定序後與 NCBI 基因庫進行比對，7 隻病鴿中有 6 隻的嗉囊及食道蠟塊萃取出的核酸皆具有 *Trichomonas gallinae* 的基因。

診　　斷

黑袖鴿及藍冠鴿之滴蟲性嗉囊炎及食道炎 (*Trichomoniasis in Ducula bicolor and Goura cristata*)。

討 論

雞滴蟲 (*Trichomonas gallinae*) 的感染在鳥禽類很常見，初級宿主為野鴿 (Rock pigeon)，鴿形目的鳥類為 *T. gallinae* 重要的宿主，尤其是鳩鵠科的鳥類，此外，猛禽類也具有易感性 [1, 2]。傳播的途徑則是直接接觸傳染。在毒力的方面，大多數鳥類感染的為低毒株或無毒株，在年老鳥類也較無易感性 [1, 2]。

在診斷 *T. gallinae* 的方面，初步診斷通常透過濕壓片檢查是否有活動的蟲體，染色的部分則是將濕壓片固定於載玻片之後使用 Giemsa 進行染色 [1, 2]。治療的部分則是建議使用 nitromidazole 類的藥物進行投藥。預防 *T. gallinae* 的方式包含減少圈養鳥類的緊迫、勤換飼料、使用 10%漂白水消毒飼料槽、防止野生鳩鵠科鳥類接近圈養鳥類的餵食處和飼料存放處。

根據目前已發表的文獻 [8, 10]，目前尚未有可以從組織切片中明確定義 *Trichomonas* 的型態或染色方式，本次的確診方式是透過 Giemsa 染色後，於 100 倍物鏡下的形態學確認型態 (Fig. 6)，再以分子生物學的方式進行確診。不過本次病例在進行組織病理學檢查時，發現蟲體在 H&E 染色下呈現橢圓至水滴型，沒有如體細胞明顯的細胞核，細胞質呈均質、偏嗜鹼性，Giemsa 染色呈現較深且均質的藍紫色，大小型近組織球，若無仔細辨別染色性及細胞型態，加上 *Trichomonas* 的造成的感染為壞死性肉芽腫，極易與組織球混淆，於組織切片中可見蟲體喜聚集於炎症帶內的壞死區域。*T. gallinae* 的感染好發於口腔、上消化道、上下呼吸道，嚴重感染時會造成實質臟器的感染，其中又以肝臟最為好發，本次病例群中即有感染至肝臟的病例。於口腔感染的肉眼鑑別診斷需與痘病毒感染、假單胞桿菌感染、念珠菌感染、維生素 A 缺乏等進行辨別；在呼吸道的感染造成的病變或症狀則較無特異性，包括刺激呼吸道黏液分泌、化膿性纖維素性鼻竇炎、卡他性鼻炎及氣管炎，於組織切片下則會在呼吸道上皮看到顯著的黏液細胞增生及大量黏液性纖維素性的分泌液；感染肝臟時，肉眼可見顯著腫脹的肝臟，於組織切片下可見局部至瀰漫性的乾

酪樣壞死，此病變應與四毛滴蟲 (*Tetratrichomonas* spp.) 及組織滴蟲 (*Histogramonas* spp.) 進行鑑別診斷，組織滴蟲的感染與雞滴蟲的感染在肝臟切片下是十分相似的。

由於 *T. gallinae* 透過野鴿的傳播，而成為全球性鳥禽類的感染症，在各地也發展出不同毒力株，有文獻針對不同毒株進行分型，該文獻提到大部分鳥禽類所感染的毒株為無毒力至中等毒力型，毒力最強的型別為 Jones' Barn (JB) strain，在沒有經過免疫的鳩鵠科鳥類上進行實驗感染，會導致其於感染後 8 天死亡，病變如前段內容所述；若是感染中低毒力的型別則會造成唾液過度分泌及口腔與喉嚨的炎症。根據文獻的分類，本次病例群的感染為高毒力的型別，造成的病變集中於上消化道及肝臟。

參考文獻

1. Amin A, Bilic I, Liebhart D, Hess M. Trichomonads in birds—a review. *Parasitology*, 141: 733-747, 2014.
2. Forrester DJ, Foster GW. Trichomonosis. In: Atkinson CT, Thomas NJ, Hunter DB eds. *Parasitic diseases of wild birds*. 1st ed. John Wiley & Sons, Inc., USA, 120-153, 2008.
3. Cepicka I, Kutisová K, Tachezy J, et al. Cryptic species within the *Tetratrichomonas gallinarum* species complex revealed by molecular polymorphism. *Vet Parasitol* 128: 11-21, 2005.
4. Dunn JC, Thomas RC, Hipperson H, et al. Evidence for strain-specific virulence of *Trichomonas gallinae* in *African columbiformes*. *Parasitology* 150: 206-211, 2023.
5. Ecco R, Preis IS, Vilela DA, et al. Molecular confirmation of *Trichomonas gallinae* and other parabasalids from Brazil using the 5.8S and ITS-1 rRNA regions. *Vet Parasitol* 190: 36-42, 2012.
6. Goodman SJ, Hamer KC, Metzger B, et al. High prevalence of *Trichomonas gallinae* in wild columbids across western and southern Europe. *Parasit Vectors* 10: 1-11, 2017.
7. Martínez-Herrero MC, Sansano-Maestre J, López Márquez I, et al. Genetic characterization of oropharyngeal trichomonad isolates from wild birds indicates that genotype is associated with host species, diet and presence of pathognomonic lesions. *Avian Pathol* 43: 535-546, 2014.
8. Sidor I. Gastrointestinal System and Pancreas. In: Schmidt RE, Struthers JD, Phalen DN eds. *Pathology of pet and aviary birds*. 3rd ed. John Wiley & Sons Inc., USA, 143-196, 2024.
9. Sigrist B, Ng TWC, Albini S, Wolfrum N. A new duplex real-time PCR for simultaneous detection and differentiation of *Tetratrichomonas gallinarum* and *Trichomonas gallinae*. *J Vet Diagn Invest* 34: 631-637, 2022.
10. Wünschmann A, Armien AG, Höfle U, et al. Birds of Prey. In: Terio KA, McAloose D, Leger JS eds. *Pathology of wildlife and zoo animals*. Elsevier Inc., USA, 723-745, 2018.



Fig. 1 噉囊中的團塊佔據整個噴囊及食道，使其顯著擴張。



Fig. 2 黏附於頸部皮下的團塊，表面粗糙、觸感堅實，上有大量黏液及食物碎屑黏附。

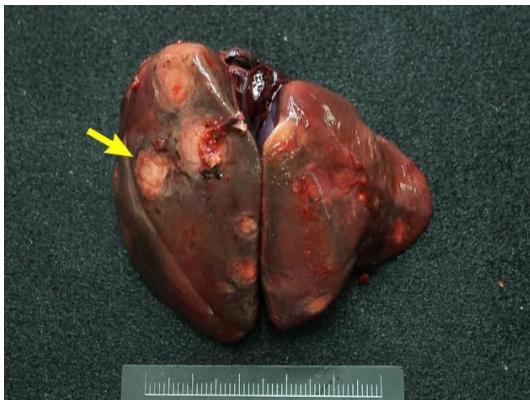


Fig. 3 肝臟表面可見多發局部黃白色火山口樣病灶（箭頭）。

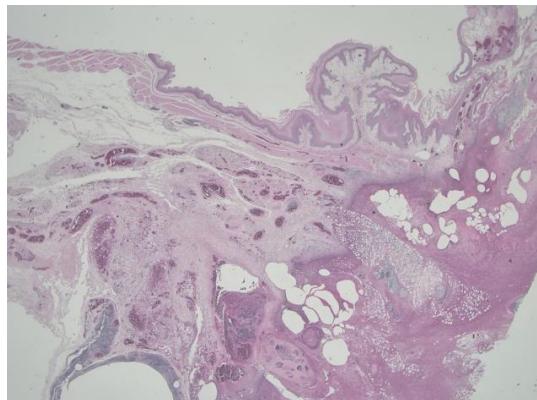


Fig. 4 於低倍鏡下可見炎症的區域自食道的黏膜分布至漿膜，也可見穿孔的情形（H&E 染色，12 倍）。

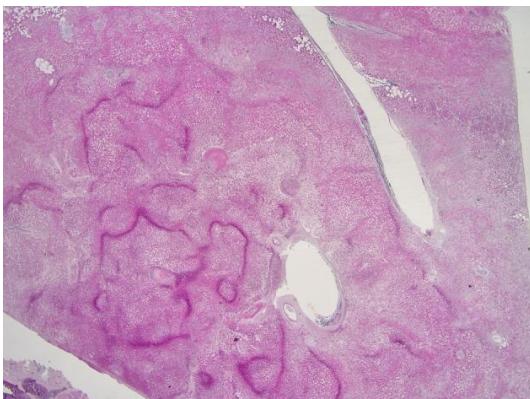


Fig. 5 低倍鏡下可見肝臟呈現多發局部性至瀰漫性壞死性肉芽腫（H&E 染色，40 倍）。

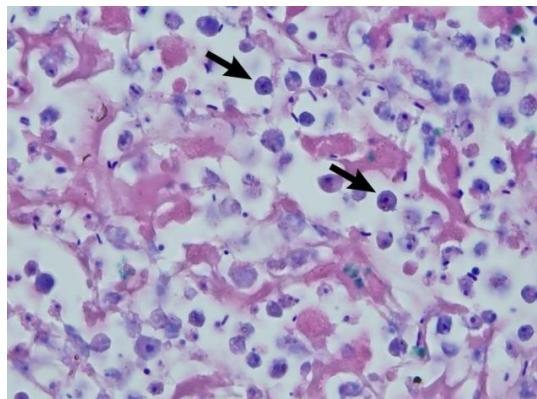


Fig. 6 鏡檢下可見大量橢圓形至水滴型的蟲體（箭頭）（Giemsa 染色，100 倍）。

博來黴素誘發大鼠肺臟纖維化之動物模式 Animal Model of Bleomycin Induced Pulmonary Fibrosis in Rats

張皓凱*、林顯昌、洪琪雅
BioTnA®立眾病理實驗室

摘要 檢體為實驗動物大鼠經氣管注射博來黴素(bleomycin)誘發肺纖維化，並於一定時間後進行犧牲採樣肺臟，並委託病理獸醫師以 Ashcroft scale 評估肺臟纖維化嚴重程度等級。組織病理檢查可見肺實質呈現多發局部肺氣腫、肺間質顯著增厚、纖維基質增生和炎症細胞浸潤。炎症細胞主要為嗜中性球和淋巴球。高倍視野下，纖維化區域的肺泡結構幾近消失，局部上皮細胞間葉轉化(epithelial mesenchymal transition, EMT)。以馬森三色染色(Masson's trichrome stain, MT)顯示纖維基質有大量的藍色絲狀結構，尤其集中分佈於支氣管周圍。免疫組織化學染色(immunohistochemistry, IHC)結果顯示，肺間質中充滿 α -SMA 和 Fibronectin 強陽性細胞，但兩者的陽性表現結構略有不同。 α -SMA 陽性區域顯示病灶中有大量肌纖維母細胞的活化，Fibronectin 陽性區域則與細胞外基質(extracellular matrix, ECM)沉積相關。病理形態學診斷為慢性、中度至重度、間質性肺炎，伴隨肺纖維化、肺氣腫及上皮細胞間葉轉化。

[*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：大鼠、博來黴素、肺纖維化、肌纖維母細胞、上皮細胞間葉轉化

前　　言

博來黴素(bleomycin)是一種常用的抗癌藥物，但已知具有誘發肺臟纖維化的副作用，目前是用於研究肺纖維化、阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的重要動物模式(animal models)用藥。常見以氣管給藥的方式應用於小鼠、大鼠及倉鼠。Bleomycin 主要過經產生大量自由基來誘發肺損傷。這些自由基會攻擊肺實質組織，特別是肺泡上皮細胞及血管內皮細胞，導致細胞損傷或死亡。大區域肺損傷後繼發的組織修復反應，因大量炎症因子的刺激，可能進步造成肺纖維化的發生 [4]。

病　　史

據委託人提供資訊，試驗動物為大鼠，依不同劑量經氣管給予(intra-trachea, IT) Bleomycin 誘發肺纖維化後，配合不同藥物給予試驗動物，期望藉由 MT 及 H&E 染色判讀肺部組織病灶，並以 Ashcroft scale 進行纖維化程度評估。另依研究需求，使用 Fibronectin 及 α -SMA 抗體進行免疫組織化學染色。

肉眼病變

送檢試驗檢體為經福馬林固定之大鼠肺臟組織，肉眼可見 Bleomycin 高劑量組肺臟相對扁塌，表面灰白至灰褐色且凹凸不平，局部有小型白點突起。其他劑量組肺臟亦出現相似肉樣且實質觸感。

組織病變

低倍下可見肺臟實質有多發的大型肺氣腫空腔，以靠近支氣管區域有相對密度較高的氣腫病灶，且伴有嗜鹼性細胞浸潤(Fig. 1)。肺間質嚴重增厚，並有厚實的纖維基質(fibrous matrix)增生，伴有大量的炎症細胞浸潤。肺實質可見多發局部水腫或壞死，局部視野可見有偽複層柱狀纖維上皮細胞(pseudo-stratified columnar epithelium)呈不完整的管狀聚集，細胞排列凌亂且輕度大小不一，為再生之終末支氣管上皮細胞(Fig. 2)。高倍下，肺間質出現大量的纖維基質增生，嚴重病灶區域的肺泡幾近消失，支氣管及細支管周圍可見多發局部炎症細胞聚集。炎症細胞以嗜中性球及淋巴球為主，伴有相對少量的巨噬細胞及多核巨細胞。局部高倍視野可見有大型多角樣、大型空泡細胞核、

具濃染核仁之非典型細胞，疑似上皮間葉轉化（EMT）之細胞（Fig. 3）。

實驗室檢驗

組織化學染色法：以 MT 染色下，增厚之肺間質可見有絲狀至束狀（fascicular）之增生之藍色染色性膠原纖維，顯示有顯著的肺纖維化。然需注意，增厚肺間質組織非呈現瀰漫性的藍色帶狀結構，而是由絲狀膠原纖維，夾雜大量的其他組織結構組成。病灶主要集中於支氣管及細支氣管近側。於 MT 染色下以 Ashcroft scale 對纖維化嚴重程度進行評估，其評估方法詳述於討論章節。

免疫組織化學染色法：IHC 染色用以觀察纖維化組織中的 Fibronectin 及 α -SMA 的分佈。染色結果顯示，增厚之肺間質中有大量的 Fibronectin 及 α -SMA 強陽性細胞分佈。 α -SMA 陽性細胞可見有豐富的細胞質，並有觸角樣結構向外延伸（Fig. 4）；Fibronectin 陽性細胞可見有由細胞質向外延伸，並充斥肺間質中的大量強陽性絲狀結構。部份 Fibronectin 陽性細胞呈多核狀（Fig. 5）

診 斷

肺炎、間質性、慢性、中度至嚴重、伴隨肺纖維化、肺氣腫及上皮細胞間葉轉化（pneumonia, interstitial, chronic, moderate to severe, with pulmonary fibrosis, emphysema, and epithelial-mesenchymal transition）。

討 論

在肺纖維化的相關研究中，Bleomycin 是最被廣泛應用於動物模式的藥物之一，尤其是在小鼠齶齒類實驗動物。其主要給藥方式為經氣管注射，能快速誘發肺部的壞死、炎症和纖維化反應，進一步導致肺泡結構損傷，重現與人類特發性肺纖維化（idiopathic pulmonary fibrosis, IPF）相近的病灶 [4]。Bleomycin 誘發肺纖維化的機制，在於其產生大量的氧化自由基，並造成肺泡細胞的損傷，進而誘發炎症反應，促進纖維母細胞增生和細胞外基質（ECM）的過度沉積 [5]。

肺纖維化是一相當複雜的生理病理反應，至今其作用機轉仍未完全明瞭。目前已知可能與肺泡上皮細胞的上皮細胞間質轉化

（EMT）及纖毛穩態（ciliary homeostasis）的失衡等原因相關。EMT 是組織損傷修復中常見的一個細胞變化過程，上皮細胞會逐漸轉變為具有運動性和分泌功能的間葉細胞，並進一步的執行損傷區域的組織修復行為。肺泡上皮細胞的纖毛變化，可能導致 TGF- β （轉化生長因子- β ）等促纖維化信號的活化，並刺激 EMT 的反應發生。另一方面，當纖毛穩態遭到破壞，細胞會失去部分極性和穩定性，使其更易於轉化為間質細胞，加速 EMT 的進程。在組織病理的觀察中，EMT 細胞可使用多種抗體進行標記，包含有 α -SMA、E-cadherin、N-cadherin 或 vimentin [5]。

在 Bleomycin 誘導的纖維化過程中，纖維母細胞和肌纖維細胞（myofibroblast）會大量的生成，並製作包括 TGF- β 、TNF- α 和 IL-6 在內的多種細胞因子調控，持續的誘發後續纖維化反應 [2]。肌纖維母細胞可在 IHC 染色下以 α -SMA 標記出來， α -SMA 陽性肌成纖維細胞會大量產生 ECM 蛋白，其中包含了大量的 Fibronectin。Fibronectin 不僅提供結構性的支撐，讓纖維母細胞及肌纖維母細胞黏附於肺間質中，還參與信息傳遞，並吸引更多肌纖維母細胞聚集及活化。這些肌纖維母細胞反過來進一步表達 α -SMA 和合成更多的 ECM，與 Fibronectin 間形成一個正回饋機制，從而導致纖維化病灶的不斷擴大 [5]。而 IHC 染色結果顯示，Fibronectin 及 α -SMA 的陽性表現，比化學染色法中的 MT 或 Picro-Sirius red 更能觀察到未成熟的早期纖維化反應。

在評估 Bleomycin 誘發肺纖維化的相關實驗中，最廣泛被應用於評估肺纖維化的方法是 Ashcroft scale 法。在以 MT 或 Picro-Sirius red 標示出肺組織中的膠原纖維後，依其分佈、膠原纖維粗細等，訂定 0–8 分的評做標準。隨著相關研究的增加，後續文獻對原始的 Ashcroft scale 做出部份修訂，但仍維持 0–8 分的計分方法（Table 1）[1]。於本次委託案的鼠肺臟組織，可觀察到 grade 0–8 的各嚴重度肺臟纖維化（Fig. 6）。

然而，Bleomycin 誘發的鼠肺纖維化仍無法完全模擬人類 IPF。如 IPF 的病程呈進行性發展，且病灶為不可逆。但 Bleomycin 誘發

小鼠的纖維化，在停止給藥後，可能會在數週內逐漸恢復 [5]；另外，IPF 在人體中的特徵為不均勻的纖維化病灶，通常集中於肺的周邊區域及次胸膜區域，而氣道周圍的纖維化相對較少；相較之下，Bleomycin 誘導的小鼠模型則傾向於出現更集中於氣管及支氣管周圍的纖維化，且其纖維化過程往往涉及廣泛的炎症反應。如果改以靜脈注射給藥，雖能使誘發的肺纖維化病灶呈現相對分散的表現，與人類 IPF 較為相似，但因其藥物濃度不足，誘發的肺纖維化病灶無法達到同人類 IPF 的嚴重度 [2]。

參考文獻

- Görmeli CA, Sarac K, Çiftçi O, et al. The effects of hesperidin on idiopathic pulmonary fibrosis evaluated by histopathological-biochemical and micro-computed tomography examinations in a bleomycin-rat model. Biomed Res-India 27: 737-742, 2016.
- Gul A, Yang F, Xie C, et al. Pulmonary fibrosis model of mice induced by different administration methods of bleomycin. BMC Pulm Med 23: 91, 2023.
- Ishida Y, Kuninaka Y, Mukaida N, et al. Immune mechanisms of pulmonary fibrosis with bleomycin. Int J Mol Sci 24: 3149, 2023.
- Moeller A, Ask K, Warburton D, et al. The bleomycin animal model: a useful tool to investigate treatment options for idiopathic pulmonary fibrosis?. Int J Biochem Cell Biol 40: 362-382, 2008.
- Ni H, Chen M, Dong D, et al. CYLD/HDAC6 signaling regulates the interplay between epithelial-mesenchymal transition and ciliary homeostasis during pulmonary fibrosis. Cell Death Dis 15: 581, 2024.

表 1. Bleomycin 誘發齒齒類肺纖維化 Ashcroft scale 評估修正方法

Score	Histological features
0	Normal lung
1	Minimal fibrous thickening of alveolar or bronchiolar walls
2	Moderate thickening of walls without obvious damage to lung architecture
3	
4	Increased fibrosis with definite damage to lung structure and formation of fibrous bands or small-fibrous masses
5	
6	Severe distortion of structure and large fibrous areas
7	
8	Total fibrous obliteration of the field

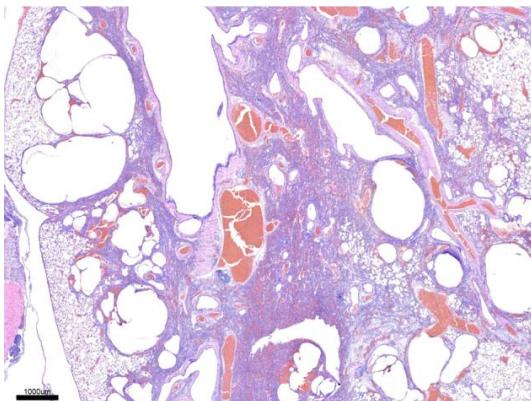


Fig. 1 肺臟低倍下可見嚴重肺氣腫，病灶集中於近支氣管處，伴有大量嗜酸性細胞浸潤 (H&E 染色, bar = 1,000 μm)。

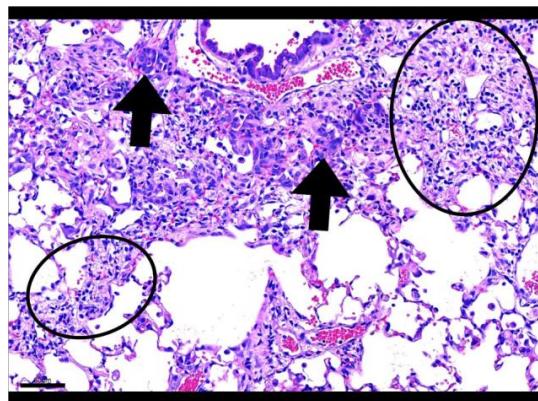


Fig. 2 肺間質顯著增厚，可見多發局部不完整的管腔狀上皮細胞生長（箭頭）及局部水腫（圓圈）(H&E 染色, bar = 100 μm)。

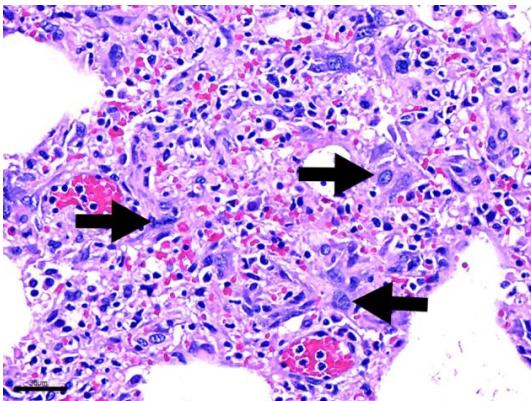


Fig. 3 高倍視野下，局部肺間質有大型多角樣，為上皮間葉轉化(EMT)細胞（箭頭）(H&E 染色, bar = 30 μm)。

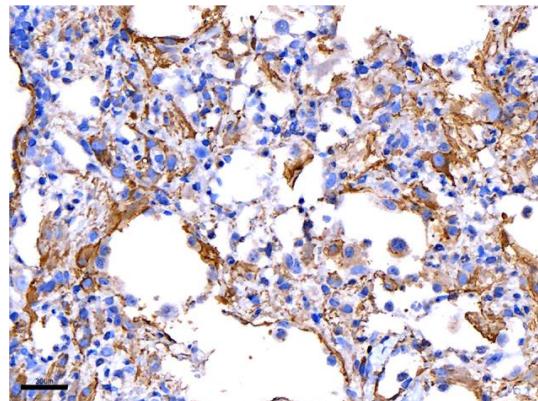


Fig. 4 增厚的肺間質中有大量的 α -SMA 染色陽性細胞表現，顯示有大量的肌纖維母細胞 (IHC 染色, bar = 30 μm)。

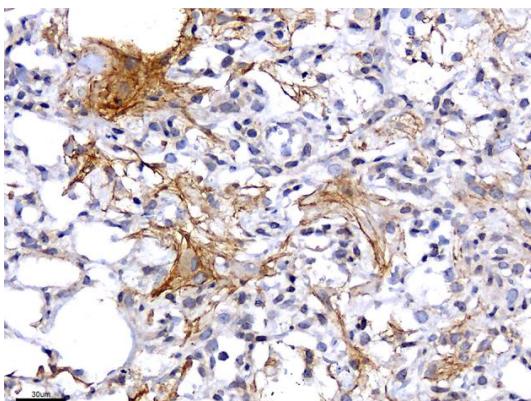


Fig. 5 大量細胞質 Fibronectin 陽性呈絲狀結構向肺間質延伸，部份多核細胞亦呈強陽性表現 (IHC 染色, bar = 30 μm)。

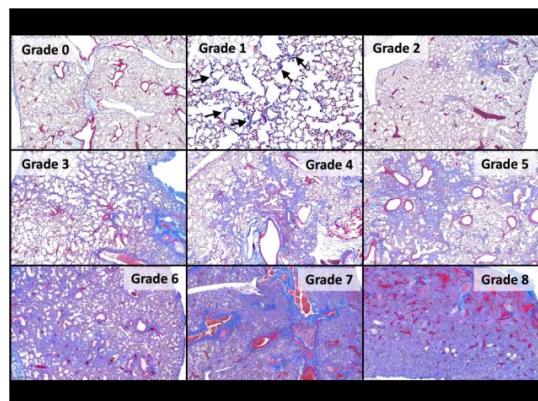


Fig. 6 本案 Ashcroft scale 各嚴重度的肺纖維化代表圖。依其定義，0 分 (Grade 0) 為無明顯肺纖維化，至 8 分 (Grade 8) 為最嚴重纖維化 (MT 染色)。

Brcal 條件式基因剔除小鼠之鱗狀細胞癌及哈氏腺癌

Squamous Cell Carcinoma and Harderian Gland Adenocarcinoma in a *Brcal* Conditional Knockout Mouse

游益興、張家宜、龔秀妮、蔡伊婷*

臺大醫學院實驗動物中心

摘要 一雌性 10 月齡 *Brcal* 條件式基因剔除小鼠，肉眼病變可見左耳後方一 $1 \times 0.8 \times 0.8$ 公分之紅褐色疣狀皮膚團塊，該團塊表面呈粗糙之角質化，且有不等程度之棘狀突起；將頭部皮毛剝除後，可見左側眼球周圍一 $0.5 \times 0.4 \times 0.3$ 公分之黃白色結節；及左側外耳道一 $0.6 \times 0.5 \times 0.4$ 公分之黃白色結節。組織病理學檢查，於皮膚團塊及左側外耳道結節，可見腫瘤細胞同時呈現自表皮向上生長之疣狀突起，及由表皮向下侵犯真皮及皮下組織之形態，腫瘤細胞呈多角形，腫瘤細胞間可見細胞間橋，鱗狀上皮樣之腫瘤細胞中央可見角質分化，形成層狀同心圓之角質珠，亦可見多個有絲分裂相；左側哈氏腺可見腫瘤細胞呈立方至多形性多層堆疊增生，中央有壞死細胞碎屑，局部區域腫瘤細胞排列成腺管或腺泡，分化不良處可見堅實或片狀排列，並具高度有絲分裂相。綜合其基因型、肉眼病變及組織病理學檢查結果，最終診斷為 *Brcal* 條件式基因剔除小鼠之鱗狀細胞癌及哈氏腺癌。[*通訊作者姓名：蔡伊婷，地址：臺北市中正區徐州路 2 號 10 樓，電話：(02) 2312-3456 #288546，電子郵件地址：yitingtsai@ntu.edu.tw]

關鍵字：*Brcal* 條件式基因剔除小鼠、鱗狀細胞癌、哈氏腺癌

前　　言

Brcal 為腫瘤抑制基因，*Brcal* 條件式基因剔除小鼠可成功誘發乳腺腫瘤，已成為研究乳腺腫瘤之良好動物模式，但有時會發生淋巴瘤、血管肉瘤及鱗狀細胞癌等其他類型腫瘤，需謹慎進行病理學診斷，以避免實驗結果之偏差。

病　　史

一雌性 10 月齡 *Brcal* 條件式基因剔除小鼠，飼養員換籠時發現其左側眼球周圍腫大，及左耳後方一 $1 \times 0.8 \times 0.8$ 公分之紅褐色疣狀皮膚團塊。

肉眼病變

可見左耳後方一 $1 \times 0.8 \times 0.8$ 公分之紅褐色疣狀皮膚團塊，該團塊表面呈粗糙之角質化，且有不等程度之棘狀突起 (Fig. 1)；將頭部皮毛剝除後，可見左側眼球周圍一 $0.5 \times 0.4 \times 0.3$ 公分之黃白色結節；及左側外耳道一 $0.6 \times 0.5 \times 0.4$ 公分之黃白色結節 (Fig. 2)。

組織病變

組織病理學檢查，於皮膚團塊及左側外耳道結節，可見之腫瘤細胞同時呈現自表皮

向上生長之疣狀突起，及由表皮向下侵犯真皮及皮下組織之形態 (Fig. 3, 4)，腫瘤細胞呈多角形，核大空泡，具一至多個核仁，腫瘤細胞間可見細胞間橋，鱗狀上皮樣之腫瘤細胞中央可見角質分化，形成層狀同心圓之角質珠 (keratin pearls)，亦可見多個有絲分裂相 (Fig. 5)；左側哈氏腺可見腫瘤細胞呈立方至多形性多層堆疊增生，中央有壞死細胞碎屑，局部區域腫瘤細胞排列成腺管或腺泡，分化不良處可見堅實或片狀排列，腫瘤細胞核質比高，核大空泡，具一至多個核仁，並具高度有絲分裂相 (Fig. 6)。

診　　斷

Brcal 條件式基因剔除小鼠之鱗狀細胞癌及哈氏腺癌 (squamous cell carcinoma and Harderian gland adenocarcinoma in a *Brcal* conditional knockout mouse)。

討　　論

Brcal 為腫瘤抑制基因，與調節轉錄、DNA 修復、細胞增生及凋亡有關。統計結果顯示，*Brcal* 基因突變造成人類家族遺傳性乳癌與乳癌合併卵巢癌之機率分別為 50% 及 90% [1]，故常利用 *Brcal* 基因突變或條件式

基因剔除小鼠做為研究乳癌之動物模式；然而，文獻指出，*Brcal* 基因突變小鼠 (*Brcal*^{ltr/ltr}) 除了好發乳腺腫瘤，亦會出現其他腫瘤，其發生機率淋巴瘤為 35%，肺臟、肝臟、子宮及大腸之腺瘤/腺癌為 32%，梭狀細胞肉瘤為 9%，血管肉瘤為 2% [4]。

鱗狀細胞癌 (squamous cell carcinoma; SCC) 為一源自鱗狀上皮細胞之惡性腫瘤，局部侵犯性高，常由表皮向下生長，侵犯真皮及皮下組織，其預後與發生位置、組織形態之惡性程度及是否轉移有關 [3]。鱗狀細胞癌之組織形態可分為疣狀 (verrucous SCC)、侵犯性 (invasive SCC)、透明樣細胞 (clear-cell SCC)、梭狀細胞 (spindle cell SCC)、淋巴上皮癌 (lymphoepithelial carcinoma)、棘皮層溶解性 (acantholytic SCC) [8] 及腺樣鱗狀細胞癌 (adenosquamous carcinoma) [2]。腫瘤細胞呈多角形，細胞邊界清楚，細胞核大小不一，核大空泡，具一至多個核仁。分化較良好之腫瘤細胞間可見細胞間橋，鱗狀上皮樣之腫瘤細胞中央可見角質分化，形成層狀同心圓之角質珠 (keratin pearls)；分化較差之腫瘤細胞間較難觀察到細胞間橋，亦較少見角質珠之分化，但可見個別細胞之角質化，腫瘤細胞顯著大小不一，核質比高，可能呈多角形至梭形，多形性高，亦可見多個有絲分裂相 [5]。於小鼠，自發之鱗狀細胞癌並不常見，研究指出，1 歲齡以上之 K5 Cre:Brcal 條件式基因剔除小鼠，可見發生於皮膚、內耳道或口腔上皮之鱗狀細胞癌 [1]。

最常見之哈氏腺腫瘤為哈氏腺瘤 (Harderian gland adenoma)，其組織病理學形態，於小鼠可分為乳突樣 (papillary)、囊腫樣 (cystic)、囊腫性乳突樣 (cystic-papillary) 及腺泡樣 (acinar)。乳突樣哈氏腺瘤可見腫瘤細胞沿著纖維血管基質，呈分枝及乳突樣生長；囊腫樣哈氏腺瘤可見內襯有腫瘤上皮細胞之擴張囊狀結構，腫瘤上皮細胞呈多層堆疊，有時可見少量突起，但並不形成明顯分枝及乳突樣結構；囊腫性乳突樣哈氏腺瘤則同時出現乳突樣及囊腫樣結構；腺泡樣哈氏腺瘤之形態近似於正常腺泡上皮，但可見其異常增生並壓迫附近組織，且腫瘤細胞之細胞呈多形性、核質比及有絲分裂相均升高 [6]。相較於哈氏腺瘤，哈氏腺癌 (Harderian gland adenocarcinoma) 之發生率更低，於雄性小鼠約為 0.1% (3/3,123)，而於雌性小鼠約為 0.3% (27/9,024) [7]。哈氏腺癌之組織

病理學形態，於分化良好區域可見立方至柱狀上皮排列成腺管或腺泡，於分化不良處可見多形性腫瘤細胞，呈堅實、片狀排列，並可見壞死灶及高度有絲分裂相，有時可見其侵犯周邊組織及轉移至淋巴結與肺臟 [6]。

針對飼養於本中心之 *Brcal* 條件式基因剔除小鼠進行疾病統計分析，乳腺腫瘤、胸腺型淋巴瘤、血管肉瘤、鱗狀細胞癌、淋巴球性白血病、哈氏腺癌及基底細胞癌之發生機率分別為 64% (27/42)、17% (7/42)、7% (3/42)、5% (2/42)、2% (1/42)、2% (1/42) 及 2% (1/42)，亦可見同隻小鼠於不同部位發生不同腫瘤，例如本病例小鼠外耳道及皮膚發生鱗狀細胞癌，及哈氏腺發生哈氏腺癌。

參考文獻

1. Berton TR, Matsumoto T, Page A, et al. Tumor formation in mice with conditional inactivation of *Brcal* in epithelial tissues. *Oncogene* 22: 5415-5426, 2003.
2. Fu JM, McCalmont T, Yu SS. Adenosquamous carcinoma of the skin: a case series. *Arch Dermatol* 145: 1152-1158, 2009.
3. Kirkley KS, Walton KD, Duncan C, Tjalkens RB. Spontaneous development of cutaneous squamous cell carcinoma in mice with cell-specific deletion of inhibitor of κB kinase 2. *Comp Med* 67: 407-415, 2017.
4. Ludwig T, Fisher P, Ganesan S, Efstratiadis A. Tumorigenesis in mice carrying a truncating *Brcal* mutation. *Genes Dev* 15: 1188-1193, 2001.
5. Mecklenburg L, Kusewitt D, Kolly C, et al. Proliferative and non-proliferative lesions of the rat and mouse integument. *J Toxicol Pathol* 26: 27S-57S, 2013.
6. Ramos MF, Baker J, Atzpodien EA, et al. Nonproliferative and proliferative lesions of the rat and mouse special sense organs (Ocular [eye and glands], olfactory and optic). *J Toxicol Pathol* 31: 97S-214S, 2018.
7. Sheldon WG, Curtis M, Kodell RL, Weed L. Primary Harderian gland neoplasms in mice. *J Natl Cancer Inst* 71: 61-68, 1983.
8. Yanofsky VR, Mercer SE, Phelps RG. Histopathological variants of cutaneous squamous cell carcinoma: a review. *J Skin Cancer* 210813: 1-13, 2011.

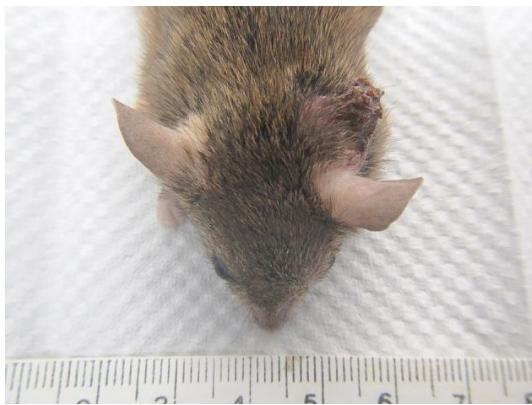


Fig. 1 左耳後方 $1 \times 0.8 \times 0.8$ 公分紅褐色
疣狀皮膚團塊，表面呈粗糙角質化及
棘狀突起。



Fig. 2 左側眼球周圍 $0.5 \times 0.4 \times 0.3$ 公分黃
白色結節；左側外耳道 $0.6 \times 0.5 \times 0.4$
公分黃白色結節。

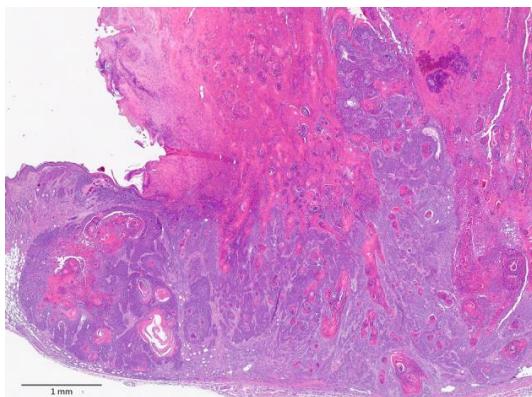


Fig. 3 皮膚腫瘤細胞自表皮向上疣狀生長，
及表皮向下侵犯至真皮及皮下組織
(H&E 染色, bar = 1 mm)。

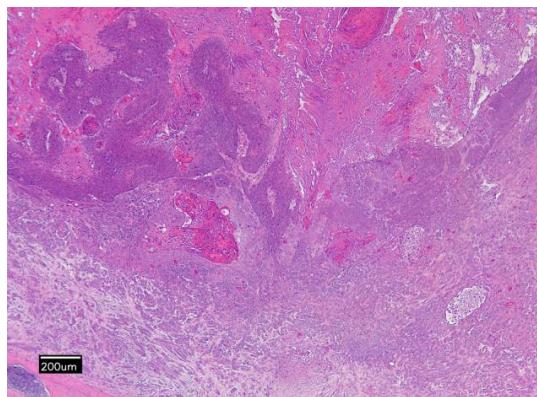


Fig. 4 左側外耳道結節腫瘤細胞自表皮向上
疣狀生長，及由表皮向下侵犯真皮及
周邊組織(H&E 染色, bar = 200 μm)。

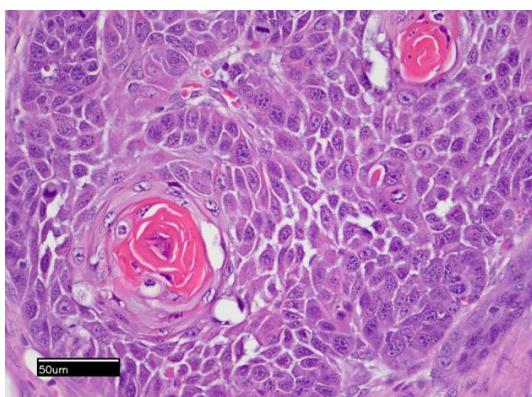


Fig. 5 皮膚腫瘤細胞呈鱗狀上皮樣，中央具
同心圓角質珠，有絲分裂相多 (H&E
染色, bar = 50 μm)。

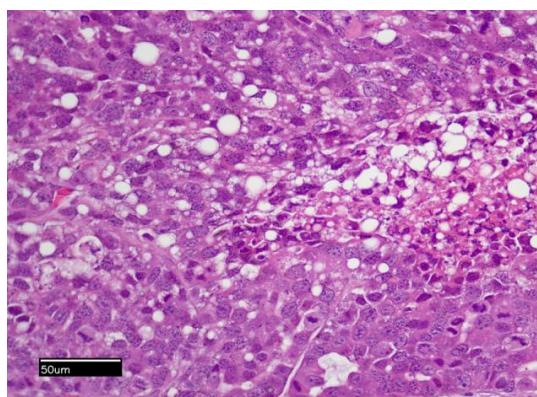


Fig. 6 哈氏腺腫瘤細胞呈增生及壞死，腺管
或腺泡排列，分化不良，具高有絲分
裂相 (H&E 染色, bar = 50 μm)。

錦鯉之維隆產氣單胞菌感染症

Aeromonas veronii Infection in Koi (*Cyprinus rubrofuscus*)

馬丞佑*、陳幸宜、黃安婷、覃事強、楊智麟、楊世杰、葉坤松
高雄市動物保護處

摘要 本病例為高雄市某錦鯉養殖池，近 2 週以來飼主發現魚隻食慾減退及體表可見潰瘍等情形，遂將第一隻死亡的錦鯉檢體送至高雄市政府魚病檢驗站進行病性鑑定。魚隻心臟、肝臟及腎臟表面可見多發局部性氣泡產生，腸管黏膜面可見瀰漫性充出血病灶。以無菌操作方式自魚隻上述臟器剪一小塊組織，將其塗抹於乾淨載玻片上，執行劉氏染色 (Liu's stain) 後用光學顯微鏡檢查，於細胞間隙可見鈍圓桿狀菌體。後續採取無菌操作方式自魚隻脾臟、肝臟及後腎釣菌，接種於腦心培養基 (brain heart infusion agar) 及血液培養基 (blood agar)，置於 28°C 低溫培養箱內 24 小時後皆可見菌落生長，經純化鑑定證實為維隆產氣單胞菌 (*Aeromonas veronii*)。治療上除了建議使用氟甲礦氯黴素 (florfenicol) 進行治療外，也需要加強病魚隔離及環境清潔消毒。[*通訊作者姓名：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵字：錦鯉、維隆產氣單胞菌

前　　言

產氣單胞菌為一種兼性厭氧 (facultative anaerobic) 的革蘭氏陰性菌，形態呈現鈍圓桿狀，廣泛存在於水體環境之中 [8]。魚類產氣單胞菌感染症主要由產氣單胞菌屬 (*Aeromonas* spp) 分類之下的一系列細菌感染魚類所造成，常見的感染型別有親水性產氣單胞菌 (*Aeromonas hydrophila*)、豚鼠產氣單胞菌 (*Aeromonas caviae*)、溫和產氣單胞菌 (*Aeromonas sobria*)、鮭殺型產氣單胞菌 (*Aeromonas salmonicida*) 及維隆產氣單胞菌 (*Aeromonas veronii*) 等 [3, 8]。

病　　史

本病例為高雄市某錦鯉養殖池，水量約 2 公噸，總飼養數量 12 隻，魚隻平均重量為 3 公斤。飼主表示，近 2 週陸續發現養殖池內錦鯉食慾減退及體表可見潰瘍病灶等情形，遂將第一隻死亡的錦鯉檢體送至高雄市政府魚病檢驗站進行病性鑑定。

肉眼病變

魚隻體表可見多發局部性潰瘍病灶；泄殖腔可見潮紅腫脹；心肌可見多發局部充出血且漿膜面可見局部性氣泡樣病灶

(Fig. 1)；肝臟及腎臟 (Fig. 2) 外觀呈現潮紅及多發局部性氣泡樣病灶；腸管黏膜面可見瀰漫性充出血 (Fig. 3)。

類症鑑別

本病例需要與造成錦鯉出血性相關疾病作鑑別診斷，如錦鯉皰疹病毒感染症 (koi herpesvirus infection)、弧菌感染症 (vibriosis)、鏈球菌感染症 (streptococcosis) 及產氣單胞菌感染症等。

實驗室檢驗

水質檢驗：採水時間：9:00 AM；鹽度：0 ‰；總氯：0.2 ppm；亞硝酸：0.2 ppm；pH 值：7.8。

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，無顯著異常。

臟器抹片檢查：以無菌操作方式自魚隻心臟、脾臟、肝臟及後腎剪一小塊組織，將其塗抹於乾淨載玻片上，執行劉氏染色後使用光學顯微鏡檢查，於上述臟器組織間隙或吞噬細胞內皆可觀察到型態呈現鈍圓桿狀菌體。

細菌培養：以無菌操作方式自魚隻心臟、脾臟、肝臟及後腎釣菌，並接種於腦心培養基及血液培養基，置於 28°C 低溫培養箱內，於 24 小時後可見上述培養基表面皆生長出米白色單一突出菌落，且該菌落於血液培養基上可見 β 溶血 (β -hemolysis)。

分子生物學檢查：將培養基上生長的菌落純化後，抽取核酸並增幅細菌 16S 核糖體 RNA (16S ribosomal RNA, 16S rRNA) 基因後進行定序，比對基因庫後結果與維隆產氣單胞菌相似度達 98%。

組織病理學檢查：病魚心肌可見局部擴散性壞死、充出血及異嗜球為主之炎症細胞浸潤 (Fig. 4)；肝臟可見多發局部性至瀰漫性壞死區域及異嗜球為主之炎症細胞浸潤；腎臟可見瀰漫性充出血、腎小管壞死及異嗜球為主之炎症細胞浸潤，另腎臟間質呈現多發局部性空泡樣病灶 (Fig. 5)；腸管上皮可見瀰漫性絨毛壞死、充出血及異嗜球為主之炎症細胞浸潤 (Fig. 6)。

診 斷

錦鯉之維隆產氣單胞菌感染症。

討 論

錦鯉屬於紅褐鯉 (*Cyprinus rubrofuscus*) 的亞種，是一種受歡迎的觀賞魚類。於中國西晉時期便有飼養紅褐鯉的紀錄，並逐漸融入中國文化當中，如「鯉躍龍門」、「臥冰求鯉」等成語，皆是屬於紅褐鯉的意象。紅褐鯉在唐朝時期引進日本作為食用魚。於 17 世紀左右，日本新瀉地區居民因長期將單色紅褐鯉飼養在梯田密閉水域內，近親繁殖的結果產生具有斑紋外觀的變種鯉魚。有鑑於形容該鯉魚的美麗斑紋，遂使用日文的「錦」字 (Nishiki) 來命名為錦鯉 (Nishikigoi)。直至今日，錦鯉養殖已成為全球性高經濟價值產業 [4]。

產氣單胞菌型態呈現鈍圓桿狀、革蘭氏染色呈現陰性及兼性厭氧等性質之細菌，分類下屬於產氣單胞菌目 (Aeromonadales) 、產氣單胞菌科

(Aeromonadaceae) 及產氣單胞菌屬 (Aeromonas)，廣泛存在於海水、淡水、土壤及魚隻腸道內，屬於一種環境常在菌。高雄市水產養殖魚類如龍虎石斑魚 (*Epinephelus fuscoguttatus* ♀ × *Epinephelus lanceolatus* ♂) 、尖吻鱸 (*Lates calcarifer*) 及雜交吳郭魚 (*Oreochromis mossambicus* × *Oreochromis niloticus*) 常分離出的致病型別為親水性產氣單胞菌，此外豚鼠產氣單胞菌及溫和產氣單胞菌有時也可被分離到 [3]。本病例則由觀賞魚類之錦鯉所分離到的維隆產氣單胞菌，與水產養殖魚類常見的致病型別有所不同。

研究顯示，維隆產氣單胞菌常於淡水環境中分離到，對於人類及動物屬於重要的伺機性病原 (opportunistic pathogen) [8]。近期也有發現維隆產氣單胞菌所導致的淡水養殖魚種如美洲河鯇 (channel catfish) 及尼羅吳郭魚 (Nile tilapia) 大規模死亡疫情 [9, 10]，顯示維隆產氣單胞菌在水產養殖產業上的危害。該菌對於魚隻的致病性與其可產生的毒素息息相關，如 Aerolysin、Cytotoxic enterotoxin、Serine protease、Cholesterol acyltransferase、Lipase、Cytotonic enterotoxin、Heat-labile cytotoxic enterotoxin、Elastase、Dnase、Hemolysins 及 Type III secretion system 等毒素，可造成魚隻細胞及組織破壞受損，導致器官出現充出血病灶 [5, 6]。於本病例中，魚隻體表可見多發局部性潮紅及潰瘍病灶，泄殖腔可見潮紅，心臟、肝臟及腎臟表面可見多發局部性氣泡產生，腸管黏膜面可見瀰漫性充出血，與文獻描述之病灶相似。

在類症鑑別部分，需要與造成錦鯉出血性相關疾病作鑑別診斷，如錦鯉皚疹病毒感染症、弧菌感染症及鏈球菌感染症等。錦鯉皚疹病毒屬於皚疹病毒科 (Herpesviridae)。本病最早由以色列於 1998 年發表病例報告，對於錦鯉及鯉魚具有高度感染力 [7]。罹病魚隻肉眼病變可見鰓部潮紅、腫脹、多發局部性白色團塊及黏液增生，可透過針對錦鯉皚疹病毒所設計之特異性引子對進行聚合酶鏈鎖反應，

後將產物定序確認病原。在細菌性病原如弧菌感染症及鏈球菌感染症的部分，皆可造成罹病魚隻臟器充出血之肉眼病變 [1, 2]，可透過無菌操作方式自魚隻各臟器進行釣菌，並接種於合適的培養基。後續可將培養基上生長的菌落純化後，抽取核酸並增幅細菌 16S 核糖體 RNA 基因後進行定序確認病原。

於治療方面，建議飼主將罹病魚隻另行隔離，並依據紙錠擴散法之藥物敏感性試驗結果，使用 florfenicol 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，並連續使用 5 日 [3]。由於該錦鯉養殖池周圍未有遮蔽物，直接曝曬於陽光下，建議飼主於養殖池周圍增加植栽或遮雨棚，避免錦鯉因陽光直射導致熱緊迫。此外，可使用消毒劑針對養殖池水體及器械進行消毒，如二氧化氯、優碘或四級胺鹽類，並根據不同消毒劑種類之優缺點及使用劑量向飼主進行防疫輔導。

參考文獻

1. 馬丞佑、王亮鈞。弧菌感染症。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。31-33。2022。
2. 馬丞佑、王亮鈞。鏈球菌感染症。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。34-37。2022。
3. 馬丞佑、王亮鈞。產氣單胞菌感染症。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。47-49。2022。
4. 鍾瑩瑩。美學經驗和文化對逸品錦鯉購買意願影響之研究—以個案研究方法之分析。國立雲林科技大學高階管理碩士學位學程。雲林縣。5-7。2023。檢自：<https://hdl.handle.net/11296/7m8fzu>。
5. Aly SM, Abou-El-Atta ME, El-Mahallawy HS, et al. *Aeromonas veronii* and ulcerative syndrome in cultured Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and their associated factors. *Aquac Int* 31: 2867-2881, 2023.
6. Behera BK, Parida SN, Kumar V, et al. *Aeromonas veronii* is a lethal pathogen isolated from gut of infected *Labeo rohita*: molecular insight to understand the bacterial virulence and its induced host immunity. *Pathogens* 12: 598, 2023.
7. Bertzinger A, Fisher-Scherl T, Oumouna M, et al. Mass mortalities in koi carp, *Cyprinus carpio*, associated with gill and skin disease. *Bull Eur Ass Fish Pathol* 19: 182-185, 1999.
8. Ghengesh KS, Ahmed SF, El-Khalek RA, et al. *Aeromonas*-associated infections in developing countries. *J Infect Dev Ctries* 2: 81-98, 2008.
9. Hoai TD, Trang TT, Tuyen NV, et al. *Aeromonas veronii* caused disease and mortality in channel catfish in Vietnam. *Aquaculture* 513: 734425, 2019.
10. Raj NS, Swaminathan TR, Dharmaratnam A, et al. *Aeromonas veronii* caused bilateral exophthalmia and mass mortality in cultured Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.) in India. *Aquaculture* 512: 734278, 2019.

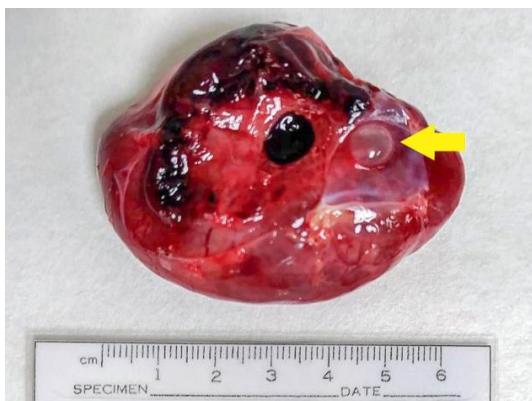


Fig. 1 病魚心肌可見多發局部充出血，
漿膜面可見局部性氣泡樣病灶
(箭頭)。

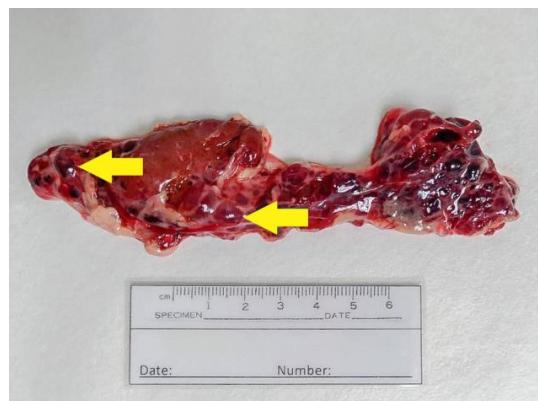


Fig. 2 病魚腎臟外觀呈現潮紅及多發局
部性氣泡樣病灶(箭頭)。



Fig. 3 病魚腸管黏膜面可見瀰漫性充出
血。

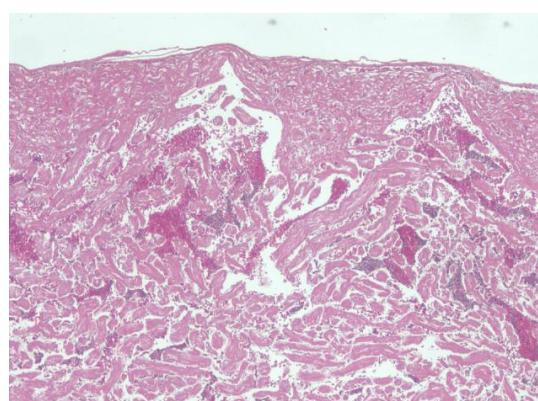


Fig. 4 病魚心肌可見局部擴散性壞死、
充出血及異嗜球為主之炎症細胞
浸潤(H&E染色, 40倍)。

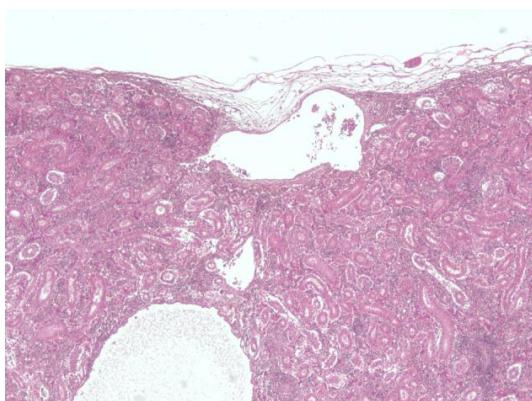


Fig. 5 病魚腎臟可見瀰漫性充出血、腎
小管壞死及異嗜球為主之炎症細
胞浸潤，另腎臟間質呈現多發局
部性空泡樣病灶(H&E染色, 40
倍)。

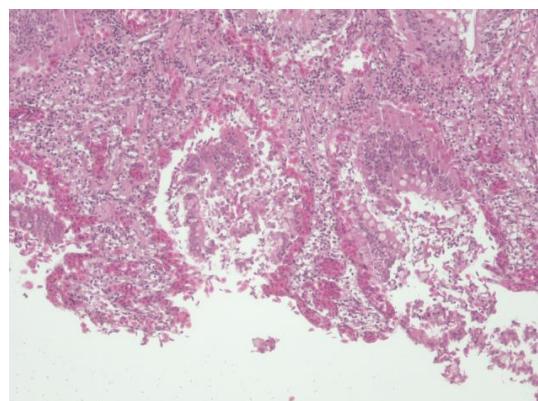


Fig. 6 病魚腸管上皮可見瀰漫性絨毛壞
死、充出血及異嗜球為主之炎症
細胞浸潤(H&E染色, 100倍)。

中華民國獸醫病理學會
114 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：邱慧英

地 址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫系館 4 樓

主 編：邱慧英

執行編輯：張仁杰

印 刷 者：華鑫電腦輸出中心

出版年月：114 年 12 月

版 次：初版

定 價：220 元

I S B N : 978-626-98245-2-6 (平裝)

114 管理—11.1—動防—01
強化動物疾病診斷計畫

ISBN 978-626-98245-2-6



9 786269 824526