

中華民國獸醫病理學會

101年度

# 組織病理研討會專輯

Chinese Society for Veterinary Pathology



行政院農業委員會家畜衛生試驗所 編印  
中華民國獸醫病理學會 發行  
行政院農業委員會動植物防疫檢疫局 指導

中華民國 101 年 12 月

## 發行人序

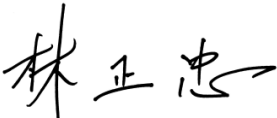
中華民國獸醫病理學會自民國六十五年以來，每年定期舉辦獸醫組織病理研討會，至今三十六年，已屆三百一十八次。每次研討會研討六至十個病例。全部取材自當時台灣的家畜禽、水產動物、伴侶動物、實驗動物及野生或動物園動物病例，這些年來有無數珍貴或典型之病例在會中引起廣泛討論，大家深覺須將這些病例編輯整理成冊，除一方面做為珍貴資料的保存外，亦一方面可提供新進人員學習參考。民國八十年行政院農業委員會在「改善農業結構提高農民所得方案」委由農林廳主辦之「加強家畜疾病防治所功能計劃」項下編列出版書籍經費，由執行單位台灣省家畜衛生試驗所蒐集稿件，整理付梓刊出本專輯之第一輯。之後每年都編有預算經費，每年出刊一輯圖譜專輯，至九十二年共出版十三輯，專輯的編印獲得各界的肯定與支持。專輯因故九十三年後未再發行，於建國百年之際得以復刊，備感欣慰。編印專輯的目的從保存珍貴病例資料，轉為記錄當年在台灣所發生主要動物疾病的病理圖譜，以期「忠實的反應出當年度正在發生的家畜禽疾病的實際狀況」。因此，幾種常見的重要家畜禽疾病都會在專輯中重複出現。

本(101)年度專輯原則延襲先前編輯模式，將內容修改為幾個部份，分別為豬病、草食動物疾病、禽病、水生動物疾病、伴侶動物疾病、實驗動物疾病及野生動物疾病。專輯要求病例稿件提供者依摘要、關鍵詞、前言、病史、肉眼病變、組織病變、實驗室檢驗、診斷、討論、參考文獻、附表、圖片等順序撰寫編排。病理圖譜的特點是以圖片直接表達病變。每一位病理工作同仁都可從提供的圖片及有關基本資料，自行辨認研判病變，解釋推演病理後予以診斷。諸位讀者若對本專輯病例內容診斷有不同意見，可直接與通訊作者聯繫，或可交由編者轉達。

學會得以定期舉辦獸醫組織病理研討會及出版本專輯要感謝農委會動植物防疫檢疫局指導並給予經費補助，更要感謝各縣市動物保護處、家畜疾病防治所暨動物防疫所同仁、臺大、興大、嘉大與屏科大病理老師、農業藥物毒物試驗所等病理工作同仁提供珍貴病例或審稿，以及行政院農業委員會家畜衛生試驗所病理室同仁除了提供病例，對本專輯稿件之邀稿與排版以及出版作業之編排、校對等，從頭到尾全力辦理，特別在此提出並致謝忱。

由於倉促出書，錯誤疏忽在所難免，掛一漏萬之處，尚祈各位先進見諒並予指正。

中華民國獸醫病理學會

理事長  謹識

中華民國 101 年 12 月



# 101 年度 CSVP 專輯目錄

## 壹. 豬病

- 一、 哺乳豬之豬流行性下痢----- 黃心宏等 -- 001  
Porcine Epidemic Diarrhea in Suckling Piglets
- 二、 豬鏈球菌感染症 ----- 黃心宏等 -- 005  
*Streptococcus suis* Infection in Pigs
- 三、 保育豬之繁殖與呼吸道症候群病毒及副豬嗜血 --- 郭鴻志等 -- 009  
桿菌混合感染  
Co-infection of Porcine Reproductive and  
Respiratory Syndrome Virus and *Haemophilus*  
*parasuis* in Nursery Pigs
- 四、 屠宰豬之玫瑰糠疹 ----- 吳典諺等 -- 014  
Pityriasis Rosea in a Slaughtered Pig
- 五、 甚急性型豬丹毒 ----- 吳典諺等 -- 018  
Peracute Swine Erysipelas
- 六、 急性豬丹毒症 ----- 許偉誠等 -- 022  
Acute Swine Erysipelas

## 貳. 草食動物疾病

- 一、 山羊肝蛭與化膿性支氣管性肺炎及其他寄生蟲 --- 陳一明等 -- 027  
性疾病混合感染症  
Fascioliasis, Purulent Bronchopneumonia and  
Other Parasitic Infestation in Goats

## 參. 禽病

- 一、 肉種雞之家禽淋巴球性白血病 ----- 吳倩慈等 -- 032  
Avian Lymphoid Leukosis in Broiler Breeder
- 二、 種雞病毒性關節炎 ----- 張晏禎等 -- 037  
Viral Arthritis in Breeder

- 三、 鵝之麴菌症併發雷氏桿菌及大腸桿菌感染症 ----- 張晏禎等 -- 041  
*Aspergillosis Complicated with *Riemerella anatipestifer* and *Escherichia coli* Infection in Geese*
- 四、 白羅曼鵝家禽霍亂及類澱粉沉著症 ----- 郭鴻志等 -- 046  
*Fowl Cholera with Amyloidosis in White Roman Geese*
- 五、 土雞痘病毒感染症 ----- 汪鴻展等 -- 052  
*Pox Virus Infection in Native Chickens*
- 六、 2012年臺灣發生之H5N2亞型高病原性家禽流行性感  
 冒病例報告 ----- 涂央昌等 -- 056  
*The Pathology Study of Chickens Infected with Highly Pathogenic Avian Influenza Virus Subtype H5N2 in Taiwan in 2012*

## 肆. 水生動物疾病

- 一、 加州鱸真菌性肉芽腫症 ----- 鄧晶瑩等 -- 066  
*Mycotic Granulomatosis of Largemouth Bass (*Micropterus salmoides*)*
- 二、 養殖鱸鰻愛德華氏菌症 ----- 陳春嵩等 -- 072  
*Edwardsiellosis in Cultured Giant Mottled Eel (*Anguilla marmorata*)*
- 三、 鱉類痘病毒感染症 ----- 劉邦成等 -- 080  
*Poxvirus-like Virus Infection in Soft Shell Turtle*

## 伍. 伴侶動物疾病

- 一、 貓皮膚型淋巴管惡性肉瘤 ----- 李 遙等 -- 084  
*Feline Cutaneous Lymphangiosarcoma*
- 二、 貓口腔型嗜酸性球肉芽腫 ----- 簡耀君等 -- 091  
*Oral Eosinophilic Granuloma in a Cat*
- 三、 犬脾臟濾泡型淋巴瘤與血管肉瘤 ----- 邱泓錫等 -- 094  
*Splenic Follicular Lymphoma and Hemangiosarcoma in a Dog*

- 四、 貓多發性骨髓瘤 ----- 陳雅媚等 -- 099  
Multiple Myeloma in a Cat
- 五、 犬的骨纖維肉瘤 ----- 陳怡玟等 -- 104  
Fibrosarcoma of Bone in a Dog
- 六、 柴犬惡性膽管上皮細胞瘤 ----- 屈承賢等 -- 108  
Cholangiocarcinoma in a Shiba Inu
- 七 西伯利亞哈士奇犬罹患良性圍肛腺瘤、惡性圍肛腺瘤及惡性肛門囊腺瘤 --- 許志勤等 -- 112  
Perianal Gland Adenoma, Perianal Gland Adenocarcinoma and Anal Sac Gland Adenocarcinoma in a Siberian Husky Dog
- 八、 幼犬感染犬傳染性肝炎 ----- 張皓凱等 -- 116  
Infectious Canine Hepatitis in a Puppy
- 九、 犬鼻腔鱗狀上皮細胞癌 ----- 張皓凱等 -- 122  
Nasal Squamous Cell Carcinoma in a Dog
- 十、 犬散發型肉芽腫性腦炎 ----- 張皓凱等 -- 127  
Disseminated Type Granulomatous Meningoencephalitis in a Dog
- 十一、 病例報告：犬傳染性花柳性腫瘤 ----- 劉正吉等 -- 132  
Case Report: Canine Transmissible Venereal Tumor
- 十二、 神經型貓傳染性腹膜炎 ----- 江家瑋等 -- 138  
Neurological Feline Infectious Peritonitis in a Cat

## 陸. 實驗動物疾病

- 一、 菲克利農藥誘發大鼠之亞慢性中毒性脂肪肝 ----- 楊俊宏等 -- 142  
Hexaconazole Pesticide Induced Subchronic Toxic Hepatolipidosis in a Rat
- 二、 蜜袋鼯之惡性乳腺癌 ----- 蔡伊婷等 -- 146  
Mammary Gland Adenocarcinoma in a Sugar Glider (*Petaurus breviceps*)

- 三、 黃金鼠之漿細胞瘤 ----- 朱家俞等 -- 149  
Plasmacytoma in a Golden Hamster  
(*Mesocricetus auratus*)

## 柒. 野生動物疾病

- 一、 綠鬣蜥之黏質沙雷氏菌肺炎 ----- 黃威翔等 -- 153  
*Serratia marcescens* Pneumonia in Iguana
- 二、 梅花鹿惡性卡他熱 ----- 陳威智等 -- 158  
Malignant Catarrhal Fever in Formosan Sika Deer
- 三、 銀雞非結核分枝桿菌感染症 ----- 邱慧英等 -- 163  
Nontuberculous Mycobacteriosis in a Lady  
Amherst's Pheasant (*Chrysolophus Amherstiae*)

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

黃心宏<sup>2</sup> 蔡宗穎<sup>1</sup> 吳金英<sup>4</sup> 廖俊旺<sup>3</sup> 林正忠<sup>3</sup> 吳弘毅<sup>3</sup>  
吳昭慧<sup>3</sup> 張乃云<sup>3</sup> 簡茂盛<sup>3</sup> 陳啟銘<sup>5</sup> 張文發\*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 國立中興大學獸醫學系

<sup>2</sup> 國立中興大學動物疾病診斷中心

<sup>3</sup> 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

<sup>4</sup> 國立中興大學微生物暨公共衛生學研究所

<sup>5</sup> 台灣動物科技研究所

**摘要** 本場 1-5 週齡仔豬呈現瘦弱、膚色蒼白，母豬及仔豬均有下泥狀黃灰痢之症狀。送檢豬隻外觀消瘦、肛門附近有黃色水樣下痢便沾黏，眼眶凹陷，呈脫水狀態，剖檢後可見腸道較為濕潤暗紅，小腸壁變薄，內含水樣腸內容物，胃內含大量未消化之凝乳塊，腸繫膜淋巴結稍微腫大。組織病理檢查可見小腸絨毛萎縮，且可見絨毛融合之病灶，黏膜面無明顯受損；盲腸可見黏膜脫落、黏膜下層及漿膜面均有大量嗜中性球浸潤、並有許多壞死細胞及滲出液蓄積，且可見小血栓形成。分子生物學及免疫螢光染色檢查結果豬流行性下痢病毒（Porcine epidemic diarrhea virus, PEDV）為陽性，微生物學檢查，於下痢便中釣菌，結果為β溶血性之大腸桿菌（*Escherichia coli*）。綜合以上最終診斷為哺乳豬之豬流行性下痢。[\*通訊作者姓名：張文發，地址：台中市國光路 250 號動物疾病診斷中心 102 室，電話：04-2284-0894#102，電子郵件地址：wfc@dragon.nchu.edu.tw]

**關鍵詞：**豬流行型下痢、哺乳豬

### 前言

豬流行性下痢為冠狀病毒所引起，所有年齡豬隻都具有感受性，不同地區所好發的年齡層也不同。造成的傷害包括水樣下痢、嘔吐、腸壁變薄內含水樣內容物，病豬可能因下痢導致脫水而死亡，耐過豬隻約 1 週後恢復，但場內若持續有新進豬或仔豬生產，疫情可能會持續發生。相較於

傳染性胃腸炎，PED 於場內的傳染速度較慢，但病原存在時間較長。

### 病史

中部某母豬場，在養約 150 頭經產母豬，送檢人表示場內 1 至 5 週齡仔豬呈現瘦弱、膚色蒼白，有下腥臭之黃灰痢之症狀，待產舍及分娩舍之母豬，不論第一產或多產母豬均有約



10%比例下黃灰痢之症狀，病程約 1 星期，1-5 週齡仔豬，發病率約 30% (83/275)，死亡率約 5% (15/275)。遂送檢兩頭約 1 至 2 週齡汰弱豬至本校動物疾病診斷中心進行剖檢。

### 肉眼病變

送檢病豬外觀消瘦、被毛粗剛，體重分別為 1.7、2.2 kg，可見肛門區有黃色水樣下痢便沾黏 (Fig. 1)，眼眶凹陷，呈脫水狀態。剖檢後胃內含大量未消化之凝乳塊 (Fig. 2)。腸道較為濕潤暗紅，小腸壁薄，內含水樣內容物，腸繫膜淋巴結輕微腫大。

### 組織病變

十二指腸 (Fig. 3)、空腸 (Fig. 4) 及迴腸：絨毛中度至重度萎縮，絨毛與腺窩之比例萎縮剩 3:1 至 1:1，且可見絨毛融合之病灶，黏膜面無明顯受損。盲腸：可見黏膜脫落，黏膜下層及漿膜面均有大量嗜中性球浸潤、並具壞死細胞、細胞碎屑及滲出液蓄積，此外可見小血栓形成 (Fig. 5)。扁桃腺：腺窩擴張，內含少量嗜中性球浸潤及脫落細胞。肝臟：門脈區少量淋巴球浸潤。

### 實驗室檢驗

**免疫螢光抗體染色：**偵測小腸上皮細胞之細胞質中是否存在豬傳染性胃腸炎病毒 (Transmissible gastroenteritis virus, TGEV) 以及豬流行性下痢病毒 (PEDV) 之抗原。結果可見許多小腸上皮細胞 (enterocyte)

之細胞質中有 PEDV 陽性反應之螢光顆粒，可確診為 PEDV 之病毒顆粒 (Fig. 6) 感染。

**細菌分離暨藥物敏感性試驗：**自豬之黃色下痢便中釣菌，培養於血液培養基 (Blood agar)、MacConkey agar 以及繼代於 Eosin methylene blue agar (EMB)，可於 EMB 上觀察到墨綠色金屬光澤之菌落。最後將分離株以 GFB-14E 鑑定系統進行分離並鑑定， $\beta$  溶血性之大腸桿菌 (*E. coli*)。藥物敏感性試驗結果顯示分離株對 Ceftiofur、Colistin 及 Enrofloxacin 具有感受性。

**分子生物學檢查：**採取剖檢後豬隻腸道進行反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (RT-PCR)，用以檢測豬傳染性胃腸炎病毒 (TGEV) 以及豬流行性下痢病毒 (PED) 之核酸檢測，檢驗結果 PEDV 為陽性，TGEV 為陰性。

### 診斷

哺乳豬之豬流行性下痢

### 討論

PED 最早於英國發現，但近年來對於亞州的影響較為嚴重，日本、韓國、泰國及中國大陸均有疫情發生 [3]。本病例中母豬與小豬皆有下痢，小豬發病率達 30%。有文獻指出，母豬在懷孕的前、中期感染 PEDV 對於日後的生產表現會有不等程度的影響，尤其是新女豬 [2]，小腸腸細胞遭破壞，影響脂肪、胺基酸、醣類的吸收，進而造成消化、吸收不良，對於

母豬和仔豬的腸道、初乳品質都可能造成影響。

當場內爆發疫情時，給予母豬使用自家疫苗雖能減緩疫情，但同時也有可能增加其他疾病的發生，例如沙門氏菌、大腸桿菌、豬生殖與呼吸綜合症。治療方針可給予電解質及水分補充減少脫水狀況，肥育豬如果感染可暫時先禁食，減緩場內疫情傳染到小豬的速率 [1]。

在診斷部分，除了根據組織切片下，小腸絨毛萎縮的病變，還可利用分子生物學 (RT-PCR)、ELISA 或免疫螢光染色來進行確診。

在預防部分，若疫情爆發，避免持續引進新的豬隻，外來株與目前場內流行病原可能不同，會造成新生仔豬所獲得之移行抗體無法發揮保護效力。建議加強環境衛生、母豬與分娩舍的消毒、保持畜舍溫暖乾燥、慎選豬隻來源、統進統出。

## 參考文獻

1. Maurice B, Yeo P, Yeo SG. Porcine epidemic diarrhea. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ, ed. Diseases of swine. 9<sup>th</sup> ed. Blackwell, Iowa, 367-372, 2006.
2. Olanratmanee EO, Kunavongkrit A, Tummaruk P. Impact of porcine epidemic diarrhea virus infection at different periods of pregnancy on subsequent reproductive performance in gilts and sows. Anim Reprod Sci 122: 42-51, 2010.
3. Song D, Park B. Porcine epidemic diarrhoea virus: a comprehensive review of molecular epidemiology, diagnosis, and vaccines. Virus Genes. 44: 167-75, 2012.



Fig. 1 豬隻。肛門區有黃色水樣下痢便沾黏。



Fig. 2 胃。內含大量未消化之凝乳塊。

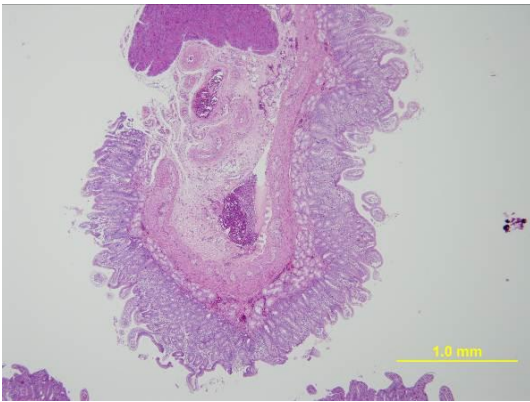


Fig. 3 十二指腸。絨毛萎縮以及有融合現象。(H&E 染色, 40 倍)

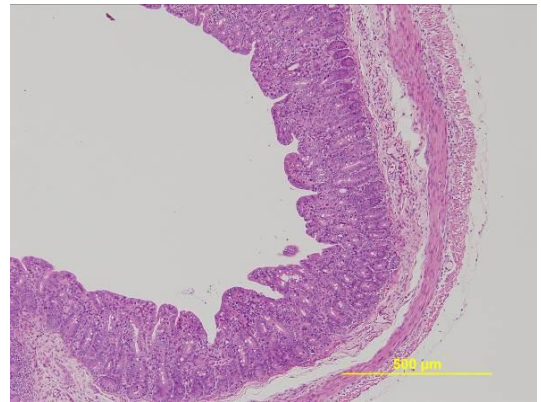


Fig. 4 空腸。絨毛亦有萎縮以及有融合現象。(H&E 染色, 100 倍)

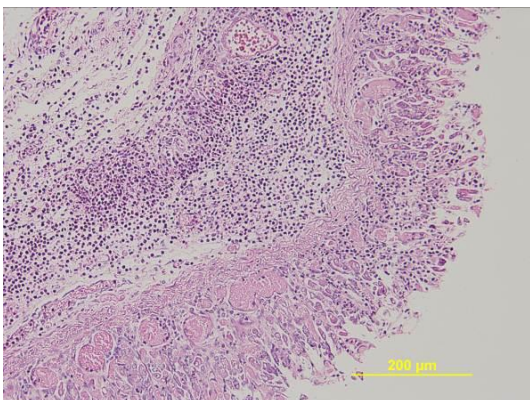


Fig. 5 盲腸。可見黏膜脫落，黏膜下層及漿膜面均有大量嗜中性球浸潤、並具壞死細胞、細胞碎屑及滲出液蓄積。(H&E 染色, 200 倍)

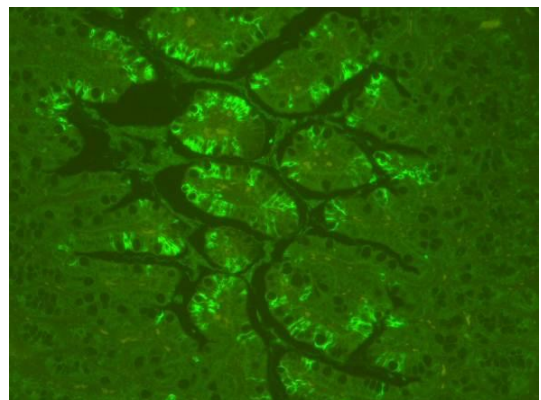


Fig. 6 小腸上皮細胞 (enterocyte)。免疫螢光抗體染色可見細胞質中有 (PEDV) 陽性反應之螢光顆粒。

## 豬鏈球菌感染症 *Streptococcus suis* Infection in Pigs

黃心宏<sup>2</sup> 周品君<sup>1</sup> 吳金英<sup>4</sup> 廖俊旺<sup>3</sup> 林正忠<sup>3</sup> 陳峯<sup>3</sup>  
謝明昆<sup>4</sup> 林以樂<sup>3</sup> 徐慶霖<sup>1</sup> 曾淑瀛<sup>1</sup> 許靜宜<sup>2</sup> 張文發\*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>國立中興大學獸醫學系

<sup>2</sup>國立中興大學動物疾病診斷中心

<sup>3</sup>國立中興大學獸醫病理生物學研究所

<sup>4</sup>國立中興大學微生物暨公共衛生學研究所

**摘要** 中部之肉豬場，在養約 450 頭。該場引進一批體重約 25 kg 之生長豬，進場約 3 週後，豬隻陸續出現體表蒼白、後軀無力、黃痢、喘氣、咳嗽、打噴嚏以及開口呼吸之症狀。外觀可見皮毛粗剛、走路搖晃且有輕微繞圈症狀、後肢跗關節腫大。肉眼病變可見肺臟表面有纖維素物質附著，雙側尖心葉較為肉樣且觸感堅實，其病變面積約占整個肺臟之 50%。初步診斷為豬之肺炎及多發性漿膜炎，組織病理學檢查可見到支氣管內有嗜中性球、巨噬細胞以及淋巴球浸潤。自肺臟及肝臟鈎菌檢驗出具  $\alpha$  溶血性 *Streptococcus suis*，最終診斷為豬鏈球菌感染症。[\*通訊作者姓名：張文發，地址：台中市國光路 250 號動物疾病診斷中心 102 室，電話：04-2284-0894#102，電子郵件地址：wfc@dragon.nchu.edu.tw]

**關鍵詞：**豬鏈球菌，豬

### 前言

豬鏈球菌為革蘭氏陽性菌，常存在健康豬隻的上呼吸道及扁桃腺，會造成豬隻出現腦膜炎、多發性漿膜炎、關節炎、心內膜炎及敗血症等傷害 [4]，且因地區性及血清型的不同，所觀察到症狀也有所不同。依據細菌外膜 capsular polysaccharide (CPS) 的差異可分為 33 個血清型，而其中對豬有致病性包括血清型 1-9 及 14，目前被認為最有致病性且廣泛研究的血清型為 serotype 2 [3]。

### 病史

中部在養約 450 頭之肉豬場，該場買進一批體重約 25 kg 之生長豬，數量約 200 頭。進場約 3 週後，發現豬隻陸續出現瘦弱、膚色蒼白、後軀無力、黃痢、喘氣、咳嗽、打噴嚏以及開口呼吸之症狀，發病率約 20% (40/200)，致死率為 60% (24/40)，故畜主送檢一頭約 10-12 週齡之汰弱豬至本校動物疾病診斷中心。

### 肉眼病變

送檢豬隻體重約 19.9 kg。外觀可

見皮毛粗剛、步伐不穩且有輕微繞圈症狀、後肢跗關節腫大、觸感堅硬且可見皮膚外觀有兩處直徑 2 mm 之潰瘍灶 (Fig. 1)。肺臟雙側尖心葉肉樣、觸感堅實、右肺表面有纖維素性物質附著 (Fig. 2)。腹側鼻甲介骨萎縮並於氣管內發現大量透明之黏液。心臟冠狀溝脂肪漿液性萎縮。肝臟瀰漫性圓形白斑。脾臟腫大。腎臟表面可見散發性白斑。鼠蹊淋巴結腫大且出血。關節囊液增多，後左肢跗關節結締組織增生，包被原本之關節面 (Fig. 3)。

### 組織病理學診斷

肺臟：細支氣管腔內中等量之嗜中性球，巨噬細胞以及淋巴球浸潤及水腫液蓄積，並可見到局部有細支氣管壞死病灶，細支氣管旁有少量淋巴球浸潤 (Fig. 4, 5)，小葉間隔水腫，肺泡壁輕微增厚。

心臟：心外膜有少量纖維素附著。

肝臟：門脈區可見到中等量淋巴球及少量巨噬細胞浸潤 (Fig. 6)。

大腦：腦膜及蜘蛛膜下腔淋巴球浸潤。

腎臟：皮、髓質部之間質中等量淋巴球及少量的巨噬細胞浸潤。

迴盲瓣：腺窩輕微擴張，內有少量脫落上皮細胞，局部輕微潰瘍。

鼠蹊、腸繫膜淋巴結：輕微出血，淋巴濾泡內淋巴球數目減少及少量嗜酸性球浸潤。

### 實驗室診斷

微生物學檢查：自病豬的肺臟、

大腦及肝臟鈎菌，於 blood agar plate 及 MacConkey agar plate 以 37°C 好氧培養 24-48 小時。blood agar 上可見具  $\alpha$  溶血性之白色圓形菌落；MacConkey agar 無菌落生長。由肝臟採取之樣本則亦可於 blood agar 上見得白色圓形菌落。大腦之檢體無菌落生長。經鑑定後肝臟及肺臟所分離之細菌均為 *Streptococcus suis*。

分子生物學檢查：採集病豬之扁桃腺、肺門與腸繫膜淋巴結及脾臟研磨成乳劑，抽取其核酸後分別針對豬生殖與呼吸綜合症病毒 (porcine reproductive and respiratory syndrome virus; PRRSV)、豬環狀病毒第二型 (porcine circovirus type 2; PCV2) 進行聚合酶連鎖反應 (polymerase chain reaction; PCR) 和反轉錄酶聚合連鎖反應 (reverse transcription polymerase chain reaction; RT-PCR)，其結果為在豬環狀病毒第二型之檢測為陽性，豬生殖與呼吸綜合症病毒檢測為陰性。

### 診斷

豬鏈球菌感染症

### 討論

豬鏈球菌可藉由分娩、乳汁、傷口 (打鬥、剪尾、剪耳、去勢等) 而感染。另外，畜舍周圍的禽鳥及果蠅也有可能帶原及散播病原。當衛生環境及通風較差時或不同年齡混養 (相差大於兩週) 等緊迫因素，都會增加疾病爆發的機會。本病例豬隻除了有呼吸及神經症狀外，後肢可見皮膚傷

口，因此推測可能是畜舍地面或柵欄有尖銳物造成傷口進而導致細菌感染，且送檢豬隻與該批進豬體重明顯有差距，可能年齡不同或送檢豬隻有生長不良的狀況。

文獻指出豬鏈球菌為一多致病因子的病原，血清型眾多，且可能於同一豬隻分離到不同血清型之鏈球菌，另外，具決定性的致病因子目前仍頗具爭議 [2]，所以目前市面上仍無有效的商品化疫苗。在抗生素治療部分，有文獻指出於飲水中投與 penicillin G 能有效降低離乳豬感染鏈球菌的死亡率 [1]，但實際狀況仍需參考藥物敏感性試驗的結果，及場內是否有其他細菌、病毒合併感染，治療效果會有不等程度的影響。

當疾病爆發後，除了使用抗生素治療外，建議將病弱豬分棟隔離餵養，避免疫情擴大。平時應加強飼養管理，統進統出、慎選豬隻來源、避免不同年齡豬隻混養、加強通風並於空欄時確實做好清潔及消毒工作。其他流行的細菌或病毒性疾病也應注意是否有施打疫苗的必要性，以減少其他病原破壞呼吸道黏膜的防護或降低免疫力的機會，使豬鏈球菌二次感染的機會降低。

## 參考文獻

1. Byra C, Gadbois P, Cox WR, Gottschalk M, Farzan V, Bauer SA, Wilson JB. Decreased mortality of weaned pigs with *Streptococcus suis* with the use of in-water potassium penicillin G. *Can Vet J* 52: 272-276, 2011.
2. Fittipaldi N, Segura M, Grenier D, Gottschalk M. Virulence factors involved in the pathogenesis of the infection. *Future Microbiol* 7: 259-79, 2012.
3. Gottschalk M, Segura M, Xu J. *Streptococcus suis* infections in humans: the Chinese experience and the situation in North America. *Anim Health Res Rev* 8: 29-45, 2007.
4. Robert H, Marcelo G. Streptococcal diseases. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ, ed. *Diseases of swine*. 9<sup>th</sup> ed. Iowa State University Press, Iowa, USA, 769-783, 2006.



Fig. 1 被毛粗剛、後肢肘關節腫大。

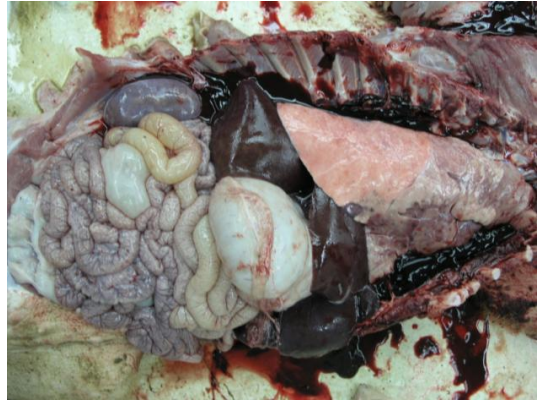


Fig. 2 肺臟前腹側可見硬變區，右肺表面可見纖維素附著。

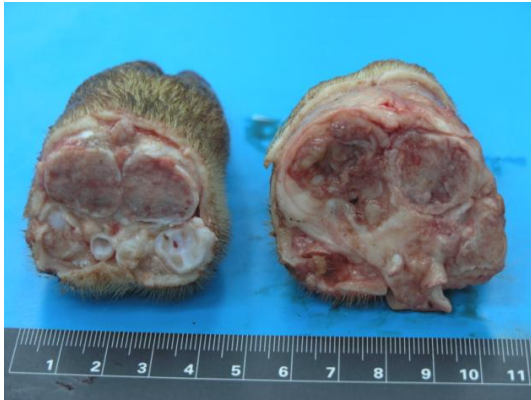


Fig. 3 附關節腫大且可發現關節面有大量增厚纖維組織附著。

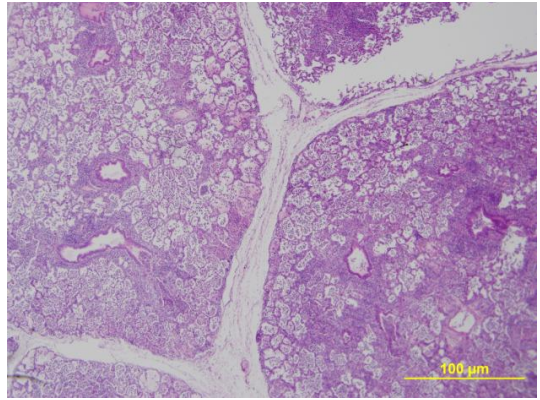


Fig. 4 細支氣管充滿嗜酸性均質水腫液，並可發現炎症細胞浸潤在周圍組織。(H&E 染色，200 倍)

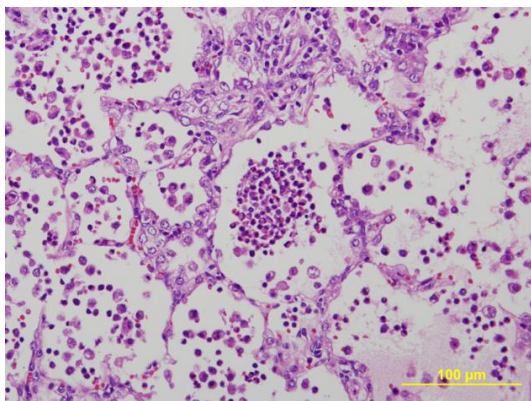


Fig. 5 肺泡腔及細支氣管腔內嗜中性球及少量的巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，400 倍)

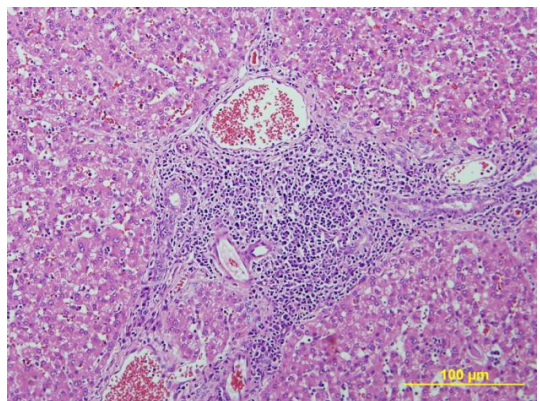


Fig. 6 於肝臟門脈區可見淋巴球及巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，200 倍)

# 保育豬之繁殖與呼吸道症候群病毒及副豬嗜血桿菌混合感染 Co-infection of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus and *Haemophilus parasuis* in Nursery Pigs

郭鴻志 黃威祺 王思文 張銘煌 陳秋麟 羅登源\*  
國立嘉義大學獸醫學系

**摘要** 嘉義縣某一貫養豬場，保育豬出現跛行不願移動及關節腫大等症狀，發生率 30%，死亡率 1%。臨床檢查發現病豬外觀消瘦、關節腫脹、呼吸困難及發熱。肉眼病變呈現絨毛心，肺臟雙側尖葉及心葉梅乾樣病變，膈葉及腹腔臟器漿膜面多量纖維素樣物質粘連，及關節囊腔內具乾酪樣物質蓄積。顯微病變可見多發性漿膜炎、非化膿性腦膜腦炎及增殖性壞死性出血性肺炎。實驗室檢查以細菌分離鑑定結果及分子生物學檢查，最終確診為保育豬之繁殖與呼吸道症候群病毒及副豬嗜血桿菌混合感染。建議飼主對發病之保育豬欄舍以飲水投藥方式給予 Lincospectin 55.6 mg/L，連續投予 5 天，並減少豬隻緊迫。兩週後電訪飼主，該狀況已有明確改善。[\*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2942，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

**關鍵字：**保育豬、格拉氏病、副豬嗜血桿菌、多發性漿膜炎

## 前言

副豬嗜血桿菌 (*Haemophilus parasuis*)，為一小型不具運動性之革蘭氏陰性桿菌。其血清型別已超過 15 種以上，其中以血清型 1、5 及 12 至 15 致病力較高；在台灣常見血清型別為 1、5 及 12 型。為 1910 年由 Glässer 於多發性漿膜炎中首次分離出，故又名為格拉氏病 (Glasser's disease) [2]。臨床症狀可見發熱、呼吸困難、關節腫脹及跛行等症狀 [2]。

豬繁殖與呼吸道症候群病毒 (Porcine reproductive and respiratory syndrome virus, PRRS virus) 對於豬場中各種年齡的豬均可感染，病毒在肺

泡巨噬細胞和其他組織的巨噬細胞中複製，降低巨噬細胞吞噬能力，誘發巨噬細胞凋亡，進而造成免疫力下降，使感染豬隻對其他病原的感受性提高並加重病程發展；且常導致二次性病原的混合感染與生長的遲緩 [10]。

## 病史

本病例為嘉義縣某一貫養豬場，據送檢者表示，發病欄舍總飼養頭數為 1000 頭，該批保育豬呈現跛行、不願移動及關節腫大等臨床症狀，發生率 30%，死亡率 1%。豬隻發病後曾投予 cephalothin 及 gentamicin 治療，但



未見改善，遂於 2011 年 4 月 28 日送檢 2 頭 5 週齡保育豬至雲嘉南疾病診斷中心進行病性鑑定。該場疫苗紀錄為仔豬 3 週齡施打豬第二型環狀病毒疫苗及豬瘟疫苗，4 週齡施打放線桿菌胸膜肺炎疫苗，並於 12 及 26 日齡施打豬流行性肺炎疫苗。

### 肉眼病變

肺臟：雙側尖葉、心葉呈梅乾樣病變，膈葉漿膜面纖維素樣物質粘連 (Fig. 1)。

腹腔：臟器漿膜面有大量纖維素樣物質粘連，並含有少量腹水 (Fig. 2)。

心臟：心外膜多量纖維素樣物質黏連且心囊液增多。

關節：腫大，關節囊腔內多量乾酪樣物質蓄積。

### 組織病變

大小腦腦膜少量淋巴球浸潤，灰質部局部神經膠質細胞增多，血管內皮細胞腫脹及淋巴球性圍管現象 (Fig. 3)。

多重器官（心臟、肺臟、腸道、關節）漿膜面多量纖維素性滲出物及嗜中性球浸潤 (Fig. 4)。

於肺臟可見局部出血，第二型肺泡上皮細胞增生，終末細支氣管上皮細胞壞死脫落且肺泡腔內有少量壞死炎症細胞浸潤 (Fig. 5)。

淋巴結淋巴濾泡增生，淋巴球流失及壞死 (Fig. 6)。

### 實驗室檢查

**微生物分離：**關節及肺臟鈎菌培養於 Chocolate agar、Blood agar 及 MacConkey agar，其中 Chocolate agar 出現小型白色平滑菌落生長，其它培養基則無菌落生長，經革蘭氏染色為陰性桿菌，經 PCR 反應、電泳分析及核酸定序比對結果為 *Haemophilus parasuis*。

**藥物感受性試驗：**amoxicillin、ampicillin、colistin、lincospectin、florfenicol 及 cephalothin 等均具有感受性 (Table 1)。

**病毒檢驗：**將病材之肺、淋巴結及扁桃腺採集後檢驗，以聚合酶鏈鎖反應 (PCR) 偵測豬第二型環狀病毒核酸及反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (RT-PCR) 方法偵測豬瘟及 PRRS 病毒核酸，結果 PRRS virus 為陽性，其他病毒皆為陰性。

### 診斷

保育豬之豬繁殖與呼吸道症候群病毒及副豬嗜血桿菌混合感染 (Co-infection of PRRS virus and *Haemophilus parasuis* in Nursery Pigs)

### 討論

Glasser's disease 為 *Haemophilus parasuis* 感染所造成，其引起豬的纖維素性多發性漿膜炎，病變包括：胸腔、腹腔、關節囊腔及腦膜等，臨床症狀呈現食慾不振、消瘦、發熱、呼吸困難、關節腫脹疼痛、跛行及共濟失調等 [2]。

*Haemophilus parasuis* 為一小型不具運動性之格蘭氏陰性桿菌，早期其生化特性被認為與 *Haemophilus suis* 十分接近，皆需要 X 因子及 V 因子，但於 1969 年已確認 *Haemophilus parasuis* 僅需 V 因子即可生長，故命名為 *Haemophilus parasuis*，para- 表示該微生物生長不需 X 因子 [9]。

根據文獻報告指出，豬為 *Haemophilus parasuis* 唯一宿主，通常可從健康豬的鼻分泌物中分離，但罹患肺臟疾病的豬隻，如豬繁殖與呼吸道症候群、豬瘟或豬流行性感冒，亦可從其肺臟中分離出本菌 [7]。

*Haemophilus parasuis* 被認定為一伺機性的病原，在正常情況下並不會導致豬隻發病，僅於免疫力低下或病毒混合感染時才易爆發疾病 [9]。

非化膿性腦膜腦炎通常是由病毒所引起，目前有文獻報告指出可造成豬隻非化膿性腦膜腦炎的疾病包括：豬瘟、非洲豬瘟、豬假性狂犬病、豬腸病毒腦脊髓炎、鐵縣病、血球凝集性病毒腦脊髓炎、日本腦炎、豬水泡病、PCV2、李斯特氏菌症、沙門氏菌症及弓蟲症等疾病 [6]。

PRRS virus 可藉由巨噬細胞之攜帶感染淋巴組織等多重臟器，包括大腦。雖然目前並無文獻證實 PRRS virus 會造成非化膿性腦膜腦炎，然而文獻指出可由非化膿性腦膜腦炎之組織中偵測到 PRRS virus 之病毒訊號，亦可在大腦血管內皮細胞及周圍細胞中發現 PRRS virus 抗原存在 [3]，但真正 PRRS virus 造成非化膿性腦膜腦炎之

機制至今尚未完全明瞭。

由於 PRRS virus 會造成豬隻免疫抑制之情形，且該場母豬並無施打該疫苗，故可建議加強豬場生物安全及防疫措施，如病死豬即刻隔離、淘汰，豬場環境消毒，人員、車輛進出管控或豬隻疫苗免疫施打。

### 參考文獻

1. 蔡依潔、龐飛。豬生殖與呼吸綜合症。引自：劉振軒、潘銘正、龐飛、徐榮彬、黃旭田、蔡睦宗、林滄龍、張世忠、卓宜興、何勝裕、陳裕文。世界動物衛生組織及甲乙丙類通報動物傳染病第一冊。國立臺灣大學，台北，297-302，2008。
2. 潘銘正、蔡向榮。豬嗜血桿菌性多發性漿膜炎。引自：潘銘正、蔡向榮。簡明獸醫傳染病學第二版。藝軒圖書出版社，台北，88-88，2005。
3. Bukovsky C, Schmoll F, Revilla-Fernández S, Weissenböck H. Studies on the aetiology of non-suppurative encephalitis in pigs. *Vet Rec* 161: 552-558, 2007.
4. Cho JG, Dee SA. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Theriogenology* 66: 655 - 662, 2006.
5. Clinical and laboratory standards institute/NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacterial isolated from animals

- approved standard M31 - A2. NCCLS, Wayne, PA, USA, 2002.
6. Dewey CE. Disease of the nervous and locomoter. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ, ed. Diseases of swine. 9th ed. Blackwell Publishing Ltd, Iowa State University, 87-112, 2006.
  7. Oliveira SR, Pijoan C. *Haemophilus parasuis*: new trends on diagnosis, epidemiology and control. Vet Microbiol 99: 1-12, 2004.
  8. Polz MF, Cavanaugh CM. Bias in template-to-product ratios in multitemplate PCR. Appl Environ Microbiol 64: 3724 - 3730, 1998.
  9. Rapp-Gabielson VJ, Oliveira SR, Pijoan C. *Haemophilus parasuis*. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ, ed. Diseases of swine. 9th ed. Blackwell Publishing Ltd, Iowa State University, 681-690, 2006.
  10. Zimmerman J, Benfield DA, Murtaugh MP, Osorio F, Stevenson GW, Torremorell M. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (porcine arterivirus). In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ, ed. Diseases of swine. 9th ed. Blackwell Publishing Ltd, Iowa State University, 387-418, 2006.

Table 1. *Haemophilus parasuis* 藥物感受性試驗結果

| Antimicrobial agents             | Potency (μg)   | Inhibitory zone (mm) | Resistance zone (mm) <sup>a</sup> | Intermediate zone (mm) <sup>a</sup> | Susceptibility zone (mm) <sup>a</sup> |
|----------------------------------|----------------|----------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| Amoxicillin                      | 20             | 29                   | ≤19                               | 12 - 14                             | ≥20                                   |
| Ampicillin                       | 10             | 27                   | ≤18                               | 19 - 21                             | ≥22                                   |
| Ceftiofur                        | 30             | 19                   | ≤17                               | 18 - 20                             | ≥21                                   |
| Gentamicin                       | 10             | 12                   | ≤12                               | 13 - 14                             | ≥15                                   |
| Doxycycline                      | 10             | 18                   | ≤21                               | —                                   | ≥22                                   |
| Tilmicosin                       | 15             | 8                    | ≤10                               | —                                   | ≥11                                   |
| Trimethoprim + Sulphamethoxazole | 1.25/<br>23.75 | 0                    | ≤10                               | 11 - 15                             | ≥16                                   |
| Colistin                         | 25             | 15                   | ≤13                               | —                                   | ≥14                                   |
| Lincospectin                     | 30             | 20                   | ≤9                                | 10 - 11                             | ≥12                                   |
| Florfenicol                      | 30             | 24                   | ≤14                               | 15 - 18                             | ≥19                                   |
| Cephalothin                      | 30             | 25                   | ≤14                               | 15 - 17                             | ≥18                                   |

a : 參考 [CLSI, 2002]



Fig. 1 肺臟雙側尖葉、心葉呈梅干樣病變，膈葉漿膜面纖維素樣物質粘連。



Fig. 2 腹腔臟器漿膜面可見大量纖維素樣物粘連。

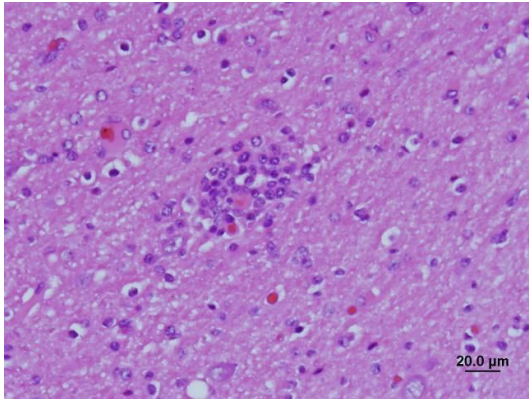


Fig. 3 大腦。多發局部淋巴球性圍管現象。(H&E 染色，600 倍)

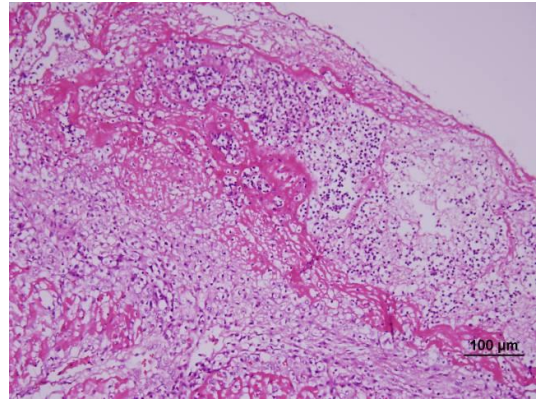


Fig. 4 心臟。瀰漫性纖維素性化膿性心外膜炎。(H&E 染色，200 倍)

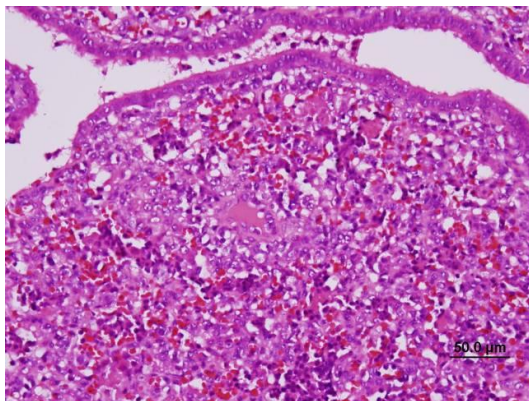


Fig. 5 肺臟。增殖性壞死性出血性肺炎。(H&E 染色，400 倍)

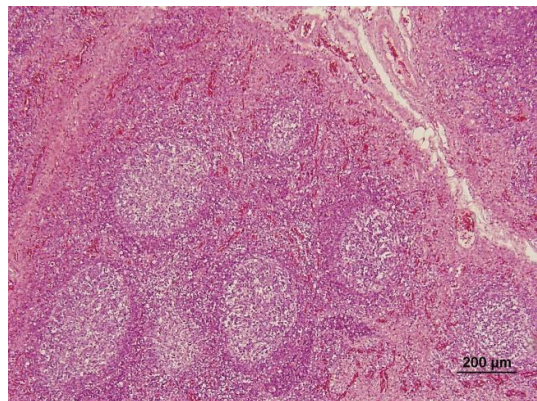


Fig. 6 淋巴結。淋巴濾泡增生，淋巴球凋亡或流失。(H&E 染色，100 倍)

## 屠宰豬之玫瑰糠疹 Pityriasis Rosea in a Slaughtered Pig

吳典諺<sup>1</sup> 劉宗璟<sup>1</sup> 林以樂<sup>1</sup> 李忠昇<sup>2</sup> 林正忠<sup>\*1</sup>

<sup>1</sup>國立中興大學獸醫病理生物學研究所

<sup>2</sup>中央畜產會派駐台中市肉品市場

**摘要** 本病例為頭上市豬隻，僅見皮膚病變，主要為背部與腹部為線條狀與斑塊狀隆起白色病灶。而四肢內側皮膚呈線條狀為小型(0.5-1.8 cm)突起團塊密集組合形成。顯微病變為真皮層明顯增厚，全部為慢性增生性纖維化結締組織且伴隨少許嗜酸性球浸潤之皮膚炎。本病真正原因不明，可能與免疫媒介物攻擊血管有關，或與第三、第四型過敏反應有關，本病例為少見臨床豬病，故可提供給臨床獸醫師參考。[\*通訊作者姓名：林正忠，地址：臺中市南區國光路250號 獸醫系館4樓，電話：(04) 22840369#30，電子郵件地址：cclin1@mail.nchu.edu.tw]

**關鍵字：**玫瑰糠疹 (*Pityriasis rosea*)、屠宰豬 (*Slaughtered pig*)

### 前言

豬隻玫瑰糠疹 (*Pityriasis rosea*) 多散發於 8-12 週齡之豬隻腹部及腿部內側皮膚，其病因不明，但偶見於 2 週齡以下仔豬。大於 10 月齡以上成豬則極罕見。一般無不適感，偶伴隨厭食或下痢症狀。無須治療，一般於 6-8 週後可自癒 [1,3]。本病例為罕見於上市豬隻，且明顯呈慢性纖維化且伴隨少許嗜酸性球浸潤之玫瑰糠疹 (皮膚炎)，特予提出報告。

### 病史

本病例豬隻為來源與病史不詳之中部某屠宰場之屠宰豬，故無法詢問有關發病率及死亡率等臨床症狀相關記錄。因無明顯豬隻不適與其他臨床症狀，故可通過屠檢獸醫師之屠前檢查。

### 肉眼病變

全部病變僅限於皮膚。皮膚已完全喪失表皮及毛髮；且有輕度之真皮層機械性刮除現象。此乃豬隻於屠宰後之屠檢檯檢驗發現之病變，故已經過放血、熱水燙毛、脫毛、開胸、開腹與取內臟等程序。故屬正常之屠宰後現象。

皮膚病變主要為線條狀與斑塊狀突起白色病灶。線條狀為小型(0.5-1.8 cm)突起團塊密集組合形成。主要在前後肢內側及腹部皮膚。腹脇部皮膚亦可見 8-15 個區域約 8-18 cm 圓形白色平坦突起增厚之斑塊，表面呈現線狀裂紋或與乾癬 (*psoriasis*) 相似之外覆厚角質。而臀部、背部與頭頸部皮膚則較少有病變分佈。

### 顯微病變

表皮基底膜因熱水燙過其結構呈現模糊不清楚，真皮層有大量極度增厚之結締組織增殖及新生血管，而血管與表皮呈垂直分佈。真皮與表皮交界區可見淋巴球浸潤、纖維母細胞為主之組織修補反應及有少數嗜中性球浸潤與間質水腫。真皮深層則以成熟纖維結締組織為主，並有豐富且厚實之膠原纖維形成 (Masson's trichrome stain 呈藍染反應)。

真皮層部分中型血管周圍可見大量淋巴球及少量嗜中性球浸潤與內皮細胞增生。皮下與真皮交界區之中型血管及淋巴管呈現管腔擴張，及管壁肥厚，且其外圍以淋巴球浸潤為主，但偶見嗜酸性球浸潤；另外，部分區域亦有結節性動脈周圍炎及動脈中膜肥厚且伴隨血管蔓狀增生。皮下疏鬆組織可見大量新生之蔓狀血管，及少量結節性動脈周圍炎之病灶。

### 形態學診斷

嚴重慢性進行性纖維性皮炎，伴隨結節性動脈周圍炎 (periarteritis nodosa)。

### 最終診斷

屠宰豬玫瑰糠疹 (pityriasis rosea in a slaughtered pig)

### 討論

本病例疑似與免疫媒介傷害有關，可見少數嗜酸性球浸潤於動脈壁外圍，應與免疫媒介物攻擊血管有關，或與第三、第四型過敏反應有關。本病例真皮層纖維結締組織增生原因

已不可考，也與幼年期的玫瑰糠疹不同，其真實原因有待進一步研究探討。在人類醫學回溯研究，可知其為無復發性、可能群聚發生且有季節性，有可能與某些病原，例如病毒、細菌等感染有關 [2]。豬隻之品種特异性亦曾描述好發於藍瑞斯品系，但原因不明 [3]。至於本病之發生是否為其他疾病繼發或是某些疾病之併發症有關，例如豬丹毒或是豬皮膚炎腎病症候群 (Porcine dermatitis and nephropathy syndrome, PDNS)，日本學者曾將豬丹毒與 PDNS 兩者做類症鑑別，但不談因果關係，強調豬丹毒有血內管凝血與血管擴張，但 PDNS 則要注意其病史與之前的發熱現象，且可見急性出血性皮膚炎與類纖維素性血管炎 (fibrinoid vasculitis)，此二者相同皆有嗜酸性球出現 [4]。

### 參考文獻

1. Bentzel D, Betterton L, Carroll EE, Cutaneous lesions in a pig. Diagnosis: porcine juvenile pustular psoriaform dermatitis. *Lab Anim* 38: 319-321, 2009.
2. Chuh A, Chan H, Zawar V, Pityriasis rosea – evidence for and against an infectious aetiology. *Epidemiol Infect* 132: 381-390, 2004.
3. Doster AR, Skin diseases of swine, *J Swine Health Prod* 3: 256-261, 1995.
4. Kimura T, Doi K, Clinical and histopathological findings in pustular psoriaform dermatitis (pityriasis rosea) in pigs. *J Vet Med Sci* 66: 1147-1150, 2004.

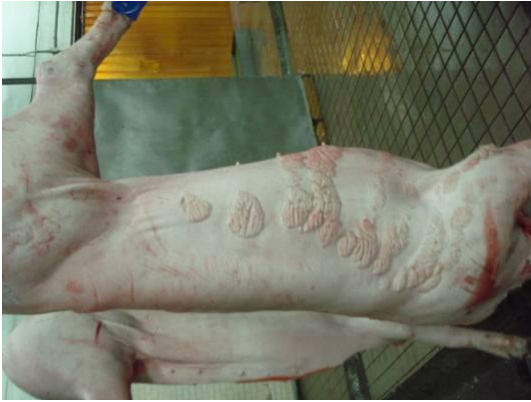


Fig. 1 屠宰豬。腹脇部皮膚病變呈現斑塊狀隆起白色病灶。



Fig. 2 四肢皮膚病變。前後肢內側及腹部皮膚主要為線條狀或小型（0.5-1.8 cm）突起密集組合團塊。



Fig. 3 皮膚。呈圓形白色平坦突起增厚之斑塊，表面可見線狀裂紋或與乾癬（psoriasis）相似之外覆厚角質。

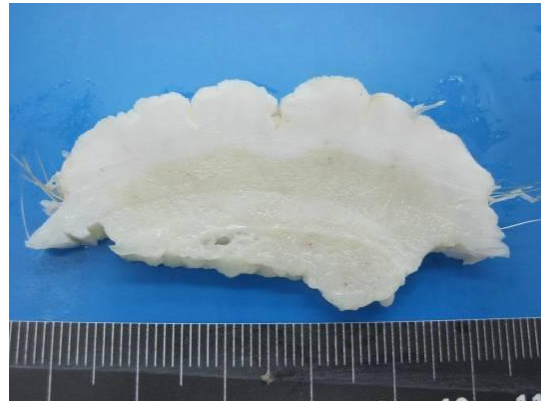


Fig. 4 皮膚。真皮組織極度增生呈白色，表皮層因屠宰燙毛與脫毛而消失。



Fig. 5 真皮組織。明顯大量增生之纖維結締組織。(H&E 染色, 40 倍)

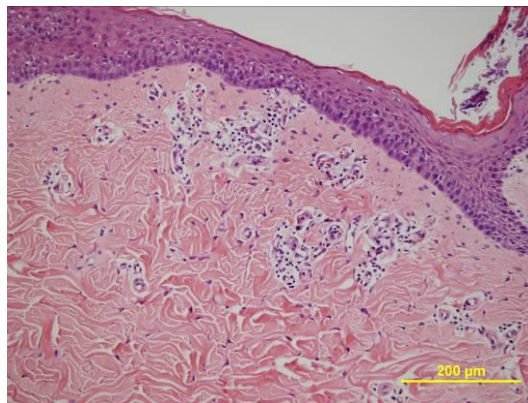


Fig. 6 真皮組織。血管周圍有中等量炎症細胞浸潤。(H&E 染色, 200 倍)

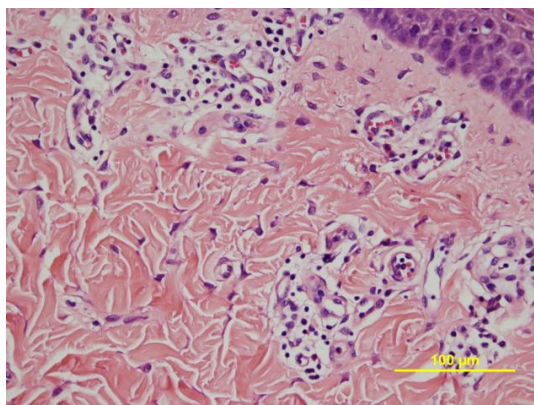


Fig. 7 皮膚之真皮層。血管周圍有嗜中性球、淋巴球與少許嗜酸性球浸潤。(H&E 染色, 400 倍)

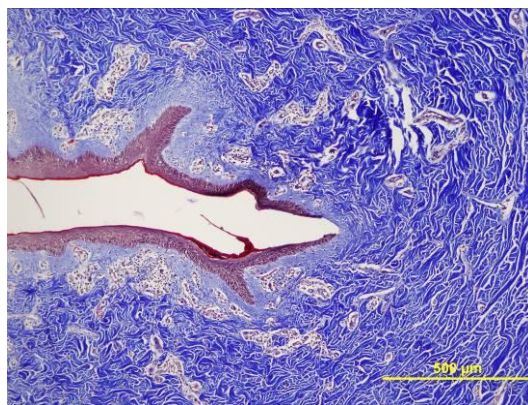


Fig. 8 真皮纖維化。豐富且厚實之膠原纖維(呈藍染反應)。(Masson's trichrome 染色, 100 倍)



## 甚急性型豬丹毒 Peracute Swine Erysipelas

吳典諺 賴雅茜 宣詩玲 陳德勳 李維誠 林正忠\*  
國立中大學獸醫病理生物學研究所

**摘要** 我國於去年下半年至今年全年出現肉豬與母豬猝死之疫情，以本場為例有向保育豬蔓延之趨勢。臨床以無症狀卻猝死為主徵。解剖未見明顯肉眼與顯微病變，僅見脾臟輕度腫大，與略潮紅之皮膚切片內偶見血管內小型纖維素凝塊。於腎、脾、顎下淋巴、鼠蹊淋巴分離到革蘭氏陽性桿菌 *Erysipelothrix rhusiopathiae*。最終診斷為甚急性型豬丹毒，推測與豬場長期未使用豬丹毒菌苗有關。[\*通訊作者姓名：林正忠，地址：臺中市南區國光路 250 號 獸醫系館 4 樓，電話：(04) 22840369#30，電子郵件地址：cclin1@mail.nchu.edu.tw]

**關鍵字：**豬丹毒，甚急性，*Swine Erysipelas*，*Peracute*

### 前言

豬丹毒（尤其是急性型與亞急性型）在 20 年前為豬場常見且易用抗生素與活菌菌苗控制之疾病。近 20 年來由於口蹄疫、豬環狀病毒（PCV2）與 PRRS 等疫病接連侵襲台灣養豬產業。也使得許多傳統的老病漸漸被忽視，甚至覺得無法排出疫苗適期或先飼料停藥限制而先預防，等發生疫情時再用藥物治療等不太正確的控制法。於是於 100 年下半年到 101 年年初於南台灣就有豬丹毒的疫情傳出。且許多豬場早已停止施打豬丹毒菌苗。也突然發現有的多家活菌菌苗本土生物製劑工廠，與兩家進口死菌菌苗廠商出現無菌苗可賣之窘境。實值得我們養豬業者與獸醫人員注意與警惕。

### 病史

中部某肉場豬場總飼養頭數約 2000 頭，長期定期批次自相同仔豬場購入小豬（5-6 週齡）。於二個月前於 80-100 公斤近上市期肉豬出現間歇性豬隻猝死現象，尤其在天氣不良或有較大變化後更加明顯。以抗生素針劑與飲水添加，疫情可獲得改善。但近數週（101 年 7 月中旬至 7 月底）疫情再次發生，且由 90 公斤之大豬舍向 50-60 公斤豬群蔓延，洽請藥廠獸醫師診斷，於剖檢中未見明顯病變。另外再使用數種抗生素亦未見疫情改善。101 年 8 月初於剛購入之 6-8 週豬隻亦出現近似之疫情；主要以猝死且無明顯外觀病變。遂送檢 6 週齡豬隻一頭至本校尋求診斷。

### 肉眼病變

肺嚴重瀰漫鬱血（疑似高燒與終末喘息所致）（Fig.1, 3）。不明顯體表紅斑（不太明顯之菱形斑，觸摸無明顯突出）。淋巴結輕度潮紅腫大。脾臟輕度腫大。腎臟略潮紅但未見出血點（Fig.2）。其餘臟器無明顯病變。

### 顯微鏡下病變

皮膚之真皮層小型血管可見小型血栓或纖維素凝集塊（Fig.4,5）。肝臟輕度至中度偽分葉現象，中心靜脈區鬱血。淋巴結淋巴細胞輕度流失。肺臟局部區域氣腫與水腫（Fig.6）。其餘臟器無明顯病變。

### 微生物學檢查

自腎、脾、顎下淋巴、鼠蹊淋巴分離到革蘭氏陽性桿菌 *Erysipelothrix rhusiopathiae*，但肺、心血管、肝與扁桃腺未分離到有意義細菌。本菌以豬丹毒桿菌 16s RNA 特異性引子經 PCR 反應電泳可見 407 bp 之特異性產物。PCV2 之 PCR 亦呈陽性。

### 抗生素劑感受性

試驗可見一致性對  $\beta$ -lactam 類抗生素如青黴素與頭孢子素類藥物仍具有感受性。

### 討論

本病歷為近期本校診斷多件甚急性豬丹毒病例之一，但不同的是其微生物及藥物感受性試驗皆有結果，數件近似案例亦有相似之疫情或肉眼與

顯微病變（即猝死發生率與無明顯病變）。而最困擾的是雖懷疑是甚急性豬丹毒，但因用藥或其他原因而未分離到病原菌，亦有雖分離到豬丹毒菌，但卻有多重抗藥性（此為非常不尋常之現象）以致豬場束手無策。

豬丹毒為革蘭氏陽性之豬丹毒桿菌所致之疾病，臨床可分為甚急性（per-acute）、急性（acute）、亞急性（sub-acute）與慢性（chronic），其中甚急性型的特徵為猝死前無明顯的肉眼與顯微病變，為診斷本病之嚴重困擾。而本病例中，在皮膚之小型血管中有小血栓，推測為不明顯或早期之瀰漫性血管內凝血（DIC）病變，值得在切片中於高倍視野下找出藉以診斷。

參考其他國家之豬場豬丹毒疫情，近十年有澳洲與美國（中西部）有疫情傳出。探究為何在使用疫苗情形下仍會發生。結果有疫苗損壞與其他型別細菌存於豬場中 [1,2,3]。此次台灣疫情則與澳洲及美國不同，因本地以長期未使用疫苗為主因。而日本學者研究 800 株豬丹毒分離株，其血清型亦主要以 1a, 1b, 2b 為主 [4]，此結果與劉炳陽於 1994 年台灣之調查結果近似。但台灣於近 15 年內無本病原之相關調查研究。

本病例有輕度增殖性肺炎與淋巴結之淋巴球流失，且 PCV2 之 PCR 檢測為陽性。故為豬丹毒與 PCV2 混合感染，但二者是否有因果關係，無法確知。

目前本所同仁正進行豬丹毒分離

株與疫苗株有關之基因系列比對，亦同時追查是否有抗藥性菌株之產生。

### 參考文獻

1. Bender JS, Shen HG, Irwin CK, Schwartz KJ, Opriessnig T. Characterization of *Erysipelothrix* species isolates from clinically affected pigs, environmental samples, and vaccine strains from six recent swine erysipelas outbreaks in the United States. *Clin Vaccine Immunol.* 17(10):1605-11, 2010.
2. Bender JS, Irwin CK, Shen HG, Schwartz KJ, Opriessnig T. *Erysipelothrix* spp. genotypes, serotypes, and surface protective antigen types associated with abattoir condemnations. *J Vet Diagn Invest.* 23(1):139-42, 2011.
3. Eamens GJ, Forbes WA, Djordjevic SP. Characterization of *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolates from pigs associated with vaccine breakdowns. *Vet Microbiol.* 20;115(4): 329-38, 2006.
4. Imada Y, Takase A, Kikuma R, Iwamaru Y, Akachi S, Hayakawa Y. Serotyping of 800 strains of *Erysipelothrix* isolated from pigs affected with erysipelas and discrimination of attenuated live vaccine strain by genotyping. *J Clin Microbiol.* 42(5): 2121-6, 2004.

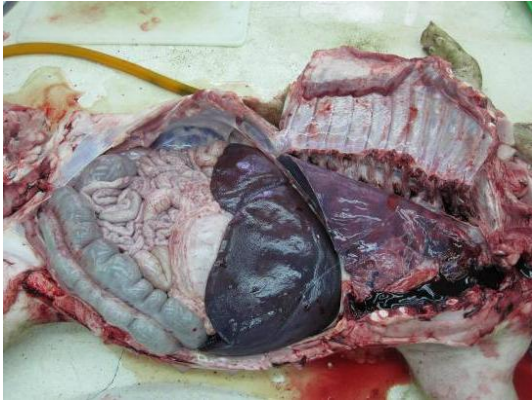


Fig. 1 患豬除肺嚴重鬱血外，無明顯肉眼病變，且無皮膚菱形斑與脾腫大病變。



Fig. 2 腎臟略潮紅，但無任何出血點與火雞蛋出血斑。



Fig. 3 肺臟嚴重鬱血且氣管有大量細密泡沫。此為臨死前高熱與嚴重喘息所致。

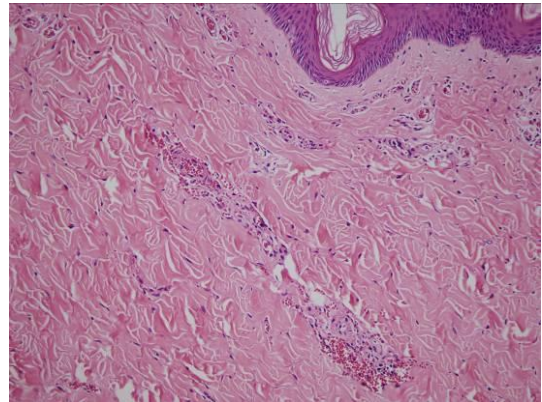


Fig. 4 皮膚真皮層可見一局部血管腔中有纖維素性物質之小血栓。(H&E 染色，100 倍)

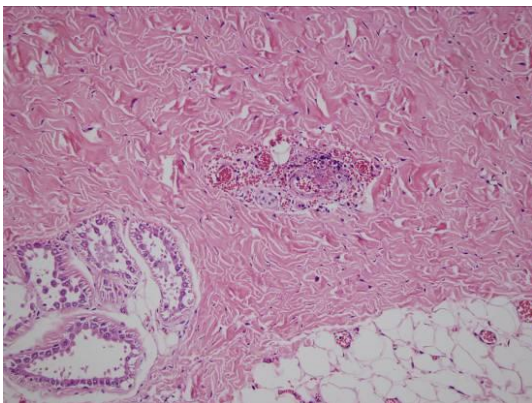


Fig. 5 皮膚真皮層可見一局部血管腔中有纖維素性物質之小血栓。(H&E 染色，200 倍)

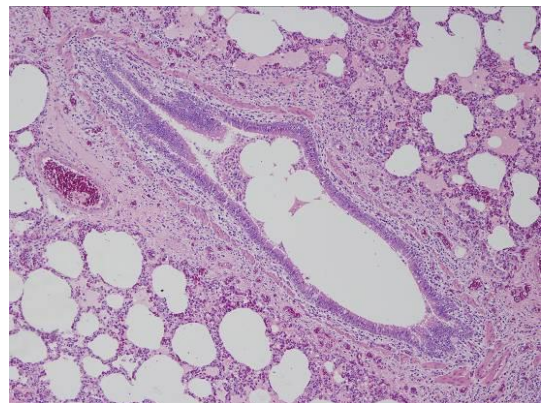


Fig. 6 肺臟支氣管腔有泡沫及少許滲出液，肺實質則以水腫與氣腫為主要病變。(H&E 染色，100 倍)

## 急性豬丹毒症 Acute Swine Erysipelas

許偉誠 蔡國榮 張仁杰 涂央昌 莊為傑 陳燕萍 李淑慧\*  
行政院農業委員會家畜衛生試驗所

**摘要** 雲林縣某豬場，於 101 年 5 月中旬發現肥育豬出現食慾不振、呼吸困難及發燒等臨床症狀，部分豬隻於發病後 1-2 天死亡，耐過豬隻可於皮膚觀察到微隆凸於表皮之菱形紅斑。肥育豬、種母豬及種公豬死亡率分別為 6.8% (119/1,750)、2.3% (8/350) 及 8.3% (1/12)。剖檢種母豬 1 頭，可見皮膚發紺、心包膜與肺臟出血及脾臟鬱血、腫大等肉眼病變。組織病理學檢查可見心臟及肺臟微血管內有纖維素性血栓形成。免疫組織化學染色可於心臟、脾臟及腎臟等組織偵測到豬丹毒桿菌抗原。由肝臟、脾臟及腎臟鈎菌分離到 *Erysipelothrix rhusiopathiae*。綜合臨床表徵、病理學及細菌分離之結果，最終診斷為急性豬丹毒症。[\*通訊作者姓名：李淑慧，地址：新北市淡水區中正路 376 號，電話：(02) 2621-2111 #500，電子郵件地址：shlee@mail.nvri.gov.tw]

**關鍵詞：**豬丹毒、菱形斑、免疫組織化學染色

### 前言

豬丹毒 (Swine erysipelas) 是由豬丹毒桿菌 (*Erysipelothrix rhusiopathiae*) 所引起之豬隻發熱性疾病 [1]。依病程長短可分為急性、亞急性或慢性豬丹毒。急性豬丹毒主要的臨床症狀為致死性的敗血症。亞急性豬丹毒可見豬隻皮膚出現菱形、突起之特殊紅斑，故又被稱為鑽石皮膚病 (Diamond skin disease)。慢性豬丹毒則有生長遲緩、增殖性心內膜炎或多發性關節炎等症狀 [4]。本病廣布於世界各地，好發於肥育期豬隻，故爆發疫情經常造成重大經濟損失。人亦會感染，但病變通常侷限於皮膚，稱為類丹毒 (Erysipeloid) [6]。

### 病史

雲林縣某豬場，飼養種、肉豬共 3,800 頭，於 101 年 5 月中旬發現場內肥育期豬隻零星出現食慾不振、呼吸困難及發燒等臨床症狀，以頭孢子菌素類 (Cephalosporins) 抗生素治療但效果不彰，疫情漸於場內蔓延甚至波及種公及種母豬。部分豬隻於發病後 1-2 天死亡，耐過豬隻可於皮膚觀察到微隆凸於表皮之菱形紅斑。肥育豬發生率約 20 - 30 %，死亡率 6.8 % (119/ 1,750)；種公豬發生率 8.3 % (1/ 12)，死亡率 8.3 % (1/ 12)；種母豬發生率 4.6 % (16/ 350)，死亡率 2.3 % (8/350)。

## 肉眼病變

經剖檢可見皮膚發紺 (Fig. 1)、心包膜與肺臟出血 (Fig. 2) 及脾臟鬱血、腫大等病變。

## 組織病變

**常規 HE 染色：**(1) 心肌周邊出血，微血管內可見玻璃樣栓子 (hyaline thrombi) 及細菌菌塊 (Fig. 3)。(2) 肺臟鬱血，肺泡內有水腫液，微血管內可見玻璃樣栓子 (Fig. 4)。

**革蘭氏染色：**於心臟微血管內可見革蘭氏陽性絲狀桿菌 (Fig. 5)。

**免疫組織化學染色 (IHC)：**參考 Opriessnig 等人 (2010) 的方法製作全菌多株抗體 [3]，將分離之豬丹毒桿菌以 1% 福馬林不活化，以 PBS 調整細菌懸浮液濃度至 OD<sub>600</sub> 為 0.5，將此懸浮液注射於白兔之耳靜脈 5 次，最後將白兔犧牲採集血清，可得豬丹毒桿菌高度免疫血清。以自製多株抗體進行 IHC 染色，於心臟、脾臟及腎臟等組織微血管中可偵測到豬丹毒桿菌抗原 (Fig. 6-8)。

## 實驗室檢驗

**微生物學檢查：**由肝臟、脾臟及腎臟鈎菌至血液培養基，經 37°C、48 小時培養可見具  $\alpha$  溶血之小型、形態均一之菌落生長，經生化套組 (API® Coryne Identification kit) 及 PCR 檢測 [5]，鑑定為豬丹毒桿菌。

## 診斷

急性豬丹毒症

## 討論

豬丹毒早期曾是北美洲、歐洲、亞洲及澳洲養豬產業盛行率最高且造成重大經濟損失的疾病之一，直到研發出有效的疫苗後才逐漸被控制住 [6]。近年來，台灣的豬丹毒病例大多零星發生，但自去 (100) 年年底開始，中部、南部及東部等多個縣市陸續爆發豬丹毒疫情，造成豬農重大經濟損失。推測可能的原因可歸納為下列幾點：(1) 已多年無豬丹毒疫情，故豬場普遍未施打豬丹毒菌苗；(2) 瘦肉精事件造成豬價下跌，豬農延後出豬導致飼養密度過高；(3) 汽、柴油及水電費用上漲，飼養成本增加，畜主為降低飼養成本，更改或減少飼料添加物的使用，並減少舍畜儲水池清潔及換水頻率，導致病原微生物大量孳生；(4) 全球氣候變遷，終年之氣溫偏高造成熱緊迫等多重因素，造成本病大流行。

本病需與豬瘟、非洲豬瘟等病毒性疾病以及沙氏桿菌症、巴斯德桿菌症及鏈球菌感染造成之細菌性敗血症做區別診斷 [4]。治療上首要目標為移除感染源，發病豬隻以 Penicillin、Ampicillin 及 Erythromycin 等抗生素治療 [2]，場內其他豬隻可緊急施打不活化菌苗或於飼料中添加抗生素做預防性投藥。

豬丹毒流行期間，豬場應做好自家生物安全防護，避免經帶有感染源之豬隻及人員引進病原。畜舍須注意通風及水源之潔淨，並降低飼養密度以減少豬隻緊迫。另可將豬丹毒菌苗

納入例行性免疫計畫，降低感染本病之風險及損失。

### 參考文獻

1. 詹益波、楊金喜、吳義興。豬丹毒。引自：臨床豬病學。華香園出版社。台北。519-530。1984。
2. Chuma T, Kawamoto T, Shahada F, Fujimoto H, Okamoto K. Antimicrobial susceptibility of *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolated from pigs in Southern Japan with a modified agar dilution method. J Vet Med Sci 72(5): 643-645, 2010.
3. Opriessnig T, Bender JS, Halbur PG. Development and validation of an immunohistochemical method for rapid diagnosis of swine erysipelas in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue samples. J Vet Diagn Invest 22(1): 86-90, 2010.
4. Penrith ML, Spencer BT. *Erysipelothrix rhusiopathiae* infections. In: Coetzer JAW, Tustin RC, ed. Infectious diseases of livestock. 2nd ed. Oxford University Press, Southern Africa, 1908-1913, 2004.
5. Shen HG, Bender JS, Opriessnig T. Identification of surface protective antigen (spa) types in *Erysipelothrix* reference strains and diagnostic samples by spa multiplex real-time and conventional PCR assays. J Appl Microbiol 109(4): 1227-1233, 2010.
6. Wang Q, Chang BJ, Riley TV. *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Vet Microbiol 140(3-4): 405-417, 2010.



Fig. 1 病豬外觀，可見皮膚發紺。

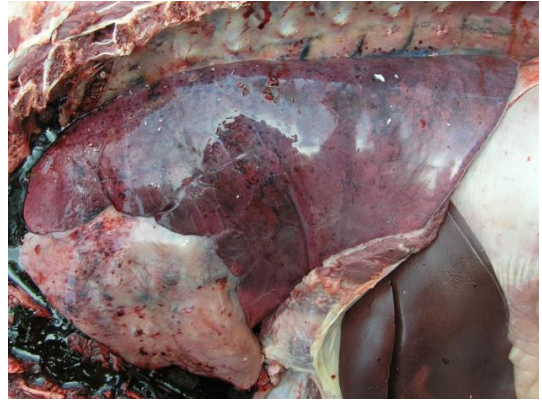


Fig. 2 心包膜與肺臟表面有出血斑。

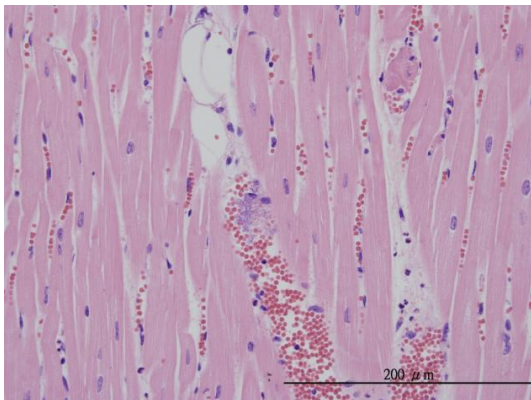


Fig. 3 心臟，可見微血管內有玻璃樣栓子及細菌菌塊。

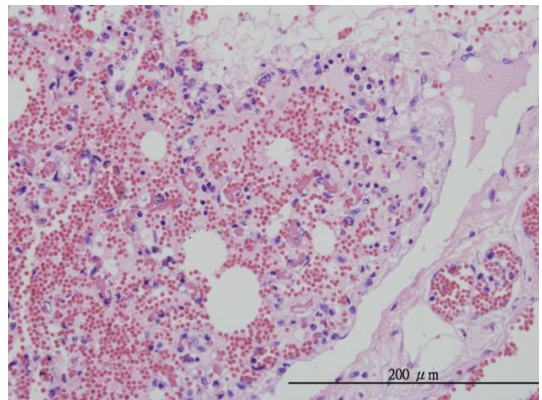


Fig. 4 可見肺泡內有嗜伊紅性均質樣水腫液，微血管內有多發玻璃樣栓子。



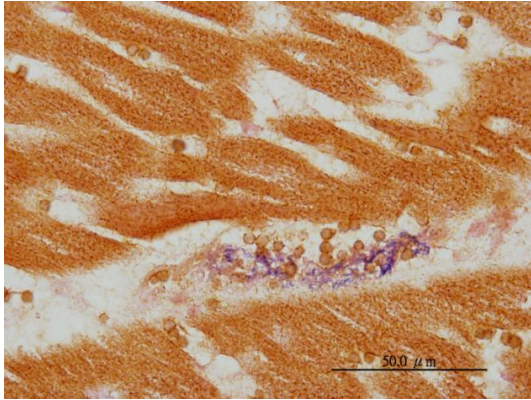


Fig. 5 可見心臟微血管內有革蘭氏陽性絲狀桿菌。(格蘭氏染色)

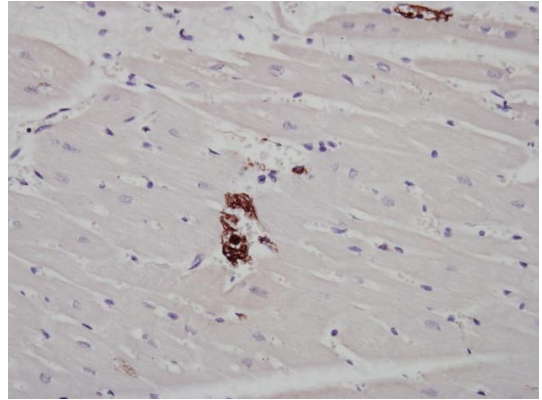


Fig. 6 於心臟微血管中偵測到豬丹毒桿菌抗原。(IHC 染色, AEC chromogen)

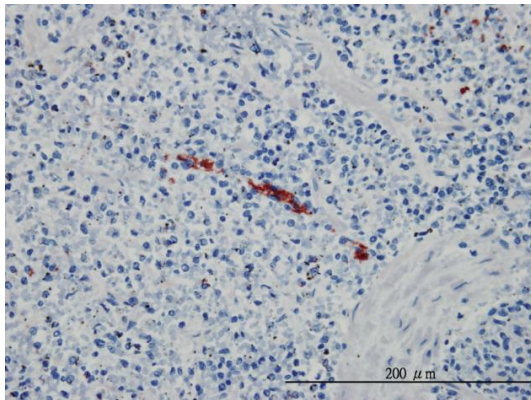


Fig. 7 於脾臟微血管中偵測到豬丹毒桿菌抗原。(IHC 染色, AEC chromogen)

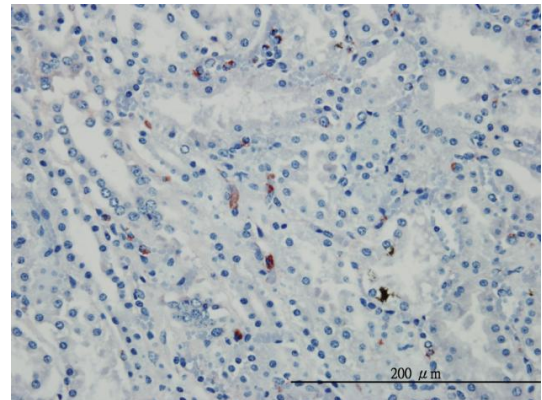


Fig. 8 於腎臟微血管中偵測到豬丹毒桿菌抗原。(IHC 染色, AEC chromogen)

# 山羊肝蛭與化膿性支氣管性肺炎及 其他寄生蟲性疾病混合感染症 Fascioliasis, Purulent Bronchopneumonia and Other Parasitic Infestation in Goats

陳一明\* 蔡正偉 廖哲賢 高淑娟 呂完教  
臺東縣動物防疫所

**摘要** 肝蛭為人畜共通傳染病，主要以草食性動物感染為主。本病例發生於臺東市某肉羊場，長期放牧飼養，因場內羊隻有消瘦及嚴重下痢之情形，其死亡率較以往為高，送檢 3 頭虛弱羊隻至台東縣動物防疫所進行檢驗，病羊外觀消瘦、黏膜蒼白、水樣下痢，剖檢病變以肝臟表面多處癍痕，膽囊腫大，膽汁鬱積，膽管內有大量肝蛭蟲體為主，組織病變可見肝臟多發局部凝固性壞死，膽管內可見肝蛭蟲體，膽管黏膜層的上皮呈腺體樣增生，膽管周圍有大量結締組織增生包被。[\*通訊作者姓名：陳一明，地址：臺東市中興路二段 733 號，電話：(089) 233720，電子郵件地址：pipiugozo@animal-taitung.gov.tw]

**關鍵字：**肝蛭 (*Fasciola hepatica*)、山羊

## 病史

台東市某養羊戶，共飼養約 400 頭努比亞雜交山羊，搭建高床畜舍，每日放牧飼養。本所防疫人員於 2010 年 6 月前往該場進行口蹄疫及羊痘疫苗注射時，畜主表示該場羊隻近來有 90% 呈消瘦及 5% 呈嚴重下痢之情形，其死亡率較以往為高約 20~30%，過去 10 年以來屠宰時常會發現肝臟呈囊腫等病灶，防疫人員遂隨機採樣 1 歲齡以上 2 頭羊隻糞便回所檢查，糞便以昭和氏法檢查可見吸蟲蟲卵，並陸續送檢 3 頭病羊。

## 肉眼病變

外觀消瘦、黏膜蒼白、水樣下痢

(3/3)，鼻吻部膿樣分泌物 (2/3)。

## 剖檢發現

肺臟：右側末端呈暗紅色，觸感硬實 (2/3)。

肝臟：表面多處癍痕，膽囊腫大，膽汁鬱積，膽管內有大量肝蛭蟲體，肝門淋巴結腫大 (3/3)。

腎臟：多發白色斑點 (2/3)。

脾臟：呈灰白色，觸感硬實，切開內有黃褐色乾酪樣物 (1/3)。

消化系統：瘤胃內可見雙口吸蟲蟲體 (2/3)，皺胃內可見捻轉胃蟲蟲體 (1/3)、黏膜面多發白色斑點 (1/3)。腸管漿膜面多發凸起白色結節 (1/3)。腸繫膜淋巴結腫大出血 (1/3)。

## 組織病變

肝臟：多發局部凝固性壞死，門脈區可見中等量的淋巴球及巨噬細胞浸潤。膽管擴張且上皮細胞因蟲體擠壓造成壞死，膽管內可見肝蛭蟲體，其特徵包括有：吸盤、無體腔、外皮棘狀突起 (cuticular spines)、消化道、雌雄同體 (精巢及卵巢) 等。膽管黏膜層的上皮呈腺體樣增生，並且有中等量的淋巴球及嗜酸性球浸潤，膽管周圍有大量結締組織增生包被。某些區域可見膽管內有蟲卵，周圍有大量的結締組織增生及強烈的炎症反應。肝門淋巴結皮質區局部水腫變性。

肺臟：化膿性支氣管性肺炎，肺泡內有大量的炎症滲出物及少量的中性球，小支氣管內有大量的嗜中性球蓄積，周圍有大量的淋巴球浸潤。

腎臟：淋巴球性間質性腎炎，皮質區的腎小管呈輕微散發凝固性壞死，腎小管腔內有嗜伊紅性均質樣的玻璃圓柱 (hyaline cast)，間質可見大量的淋巴球浸潤。

脾臟：局部廣泛性凝固樣壞死，壞死區細胞結構完全消失，周圍大量的淋巴球浸潤。

消化系統：皺胃黏膜固有層內可見包被良好的大型球蟲之裂殖體，周圍有少量淋巴球及漿細胞浸潤。空腸黏膜固有層可見強烈的炎症反應，有大量的淋巴球、漿細胞及少量的嗜酸性球浸潤，黏膜層上皮細胞內可見球蟲之卵囊及大、小配子體。腸管肌層多發局部慢性肉芽腫，中央呈礦質化。腸繫膜淋巴結局部出血，皮質區

可見 Langhan's cell 浸潤。

## 實驗室檢查

**微生物學檢查：**鼻腔拭子檢測 *Mycoplasma*，均為陰性。肺臟分離到 *Pasteurella multocida*，肝臟及腸繫膜淋巴結分離到 *E. coli*。

**寄生蟲檢查：**糞便以浮游法檢查，檢出線蟲蟲卵、球蟲蟲卵、鞭蟲蟲卵及條蟲蟲卵。以昭和氏法檢查檢出吸蟲蟲卵。

**血液學檢查：**白血球總數上升，紅血球總數、血紅素濃度及血容比皆降低，Albumin 下降、Globulin 上升及 A/G 值下降，T-Bilirubin 上升。

## 診斷

山羊肝蛭與化膿性支氣管性肺炎及其他寄生蟲性疾病混合感染症

## 討論

肝蛭 (*Fasciola*) 的生活史可分為宿主體外和宿主體內二個時期 [2]。宿主體外發育期需有中間宿主 (螺螄)，蟲卵孵化形成纖毛幼蟲 (miracidium) 後侵入螺螄，立即形成胞狀幼蟲 (sporocyst)，漸漸發育成雷氏幼蟲 (radia)，再移行至螺螄的中腸腺部，形成尾動幼蟲 (cercaria) 後，離開螺螄，遊於水中，於植物上形成囊狀幼蟲 (metacercaria)，囊狀幼蟲形成需 7 小時以上才具有感染性，經宿主食入消化後，肝蛭幼蟲在小腸內脫下被囊，穿過腸壁進入腹腔，移行至肝臟穿過肝包膜進入肝實質內，從膽管末

稍移入總膽管，發育成成蟲開始產卵，經口感染後歷時約 10 週 [5]。

肝蛭在世界分佈廣泛，尤其是 *F. hepatica* 分佈世界各地 [7]，宿主為哺乳類動物，特別是草食性動物容易感染，主要寄生於膽管中。在畜養牛、羊興盛的國家是飼養上一大障礙，常造成飼養的家畜營養不良、消瘦、貧血、下痢、乳量減少、死亡等症狀，造成經濟上嚴重的損失。肝蛭感染的病害依侵入肝實質的幼蟲及膽管內寄生的蟲體數量而論，寄生蟲體少時，通常都無症狀，蟲卵也不易檢出，對羊隻性別感受性也有差異，在雌性山羊肝臟的傷害比雄性山羊嚴重 [8]。

肝蛭的症狀可分為急性期、衰弱期及恢復期三期 [3]；急性期是因肝蛭幼蟲穿過腸壁進入腹腔，由肝臟表面侵入肝實質之時期，常常顯示很高的死亡率，呈現發燒、食慾減退、消瘦、死亡等症狀，此時期蟲卵尚無法檢出。衰弱期是肝蛭侵入膽管內寄生之時期，症狀呈現主徵為消瘦、貧血、衰弱、下顎浮腫、下痢、死亡等症狀，此時期通常可檢出蟲卵。進入恢復期後，症狀減輕，糞便中蟲卵數會減少，有時未能檢出。肝蛭感染後至成蟲的時間依種類而異，蟲體的大小則會依宿主體形而異，寄生時期約 1~2 年，但有研究指出成蟲可在羊體存活 11 年之久 [6]，牛體內存活 9~12 個月，人體內可長達 12 年 [1]。

肝蛭為人畜共通傳染病，在有生食習慣的國家，為公共衛生上一大問題，人類可藉由生食水生植物感染，

而後有腹痛、腹瀉、膽絞痛、黃疸、膽囊炎、膽結石等症狀，台灣至今並無肝蛭人體病例報告 [4]，預防方法以避免生飲受汙染的水源、生食或食用未煮熟的食物為主。

本病例經訪查肝蛭汙染區域內的各養牛、羊場共 8 場，除了 2 場圈飼羊場及 1 場位於省道另一邊放牧羊場未檢出外，其餘 5 場放牧牛羊均檢出肝蛭感染。防治肝蛭感染最好的方法是阻斷其生活史，建議畜主不要放牧，改以高床圈飼，並勸導勿將牛羊販售給其他場飼養或移動至別處放牧，造成肝蛭汙染區域擴大。為防止肝蛭的散佈，應限制受感染牛羊的移動，牧場糞便經堆肥處理充份發酵後，才可做為肥料，避免蟲卵隨糞便散佈。有文獻提到排泄物可以 0.1% 漂白水浸泡 30 分鐘後沖入衛生下水道 [1] 及肝蛭蟲卵在 46°C，60 分鐘就會死滅 [3]，本所遂以冰醋酸 (pH 1)、pH 4 緩衝液、pH 10 緩衝液及漂白水 (pH 14) 浸泡蟲卵，另將蟲卵加熱處理做試驗，每隔半小時觀察，經加熱處理，明顯可看到蟲卵內細胞遭到破壞變成均質化，其餘試驗經一天後觀察，蟲卵內結構仍正常。由此顯示糞便經堆肥處理時，發酵產生的高溫 (約 60~75°C)，可將蟲卵殺滅，有效達到防止肝蛭經糞便散佈的途徑。

台灣因氣候溫暖潮濕，為肝蛭生存適區，之前在南投縣、花蓮縣及屏東縣亦曾在牛、羊、山羊及鹿檢出，因目前國內並無合法藥物可用於治療肝蛭，只能勸導農戶以高床圈飼不要

放牧，或清除放牧區螺螄減少感染外，對已感染肝蛭之病畜是否應更積極予以治療，核准治療肝蛭之藥物進口，以減低農戶的損失。

### 致謝

本報告承蒙國立中興大學獸醫學院董光中教授，行政院農業委員會家畜衛生試驗所李淑慧組長、涂央昌助理研究員、黃子鳴助理研究員，屏東縣家畜疾病防治所蔡睦宗獸醫師等之協助與指導，謹此致謝。

### 參考文獻

1. 行政院衛生署疾病管制局等。人畜共通傳染病臨床指引。台北，行政院衛生署疾病管制局，312-314，2009。
2. 李永基。家畜寄生蟲學。台北，藝軒，18-35，1994。
3. 張甘楠、尤金岳。家畜寄生蟲病診療學。台北，藝軒，144-156，1979。
4. 劉振軒等。簡明人畜共通傳染病。台北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，249-252，2004。
5. Jones TC, Hunt RD, King NW . Veterinary pathology . 6<sup>th</sup> ed . Williams & Wilkins , USA , 658-661, 1996 .
6. Maxie MG . Pathology of domestic animals . 5<sup>th</sup> ed . Saunders, USA, 359-364, 2007 .
7. McGavin MD , Zachary JF . Pathologic basis of veterinary disease . 4<sup>th</sup> ed . Mosby, USA, 437-439, 2007 .
8. Talukder S, Bhuiyan MJ, Hossain MM, Uddin MM, Paul S, Howlader MMR. Pathological investigation of liver fluke infection of slaughtered Black Bengal Goat in a selected area of Bangladesh . Bangl J Vet Med 8 : 35-40, 2010 .

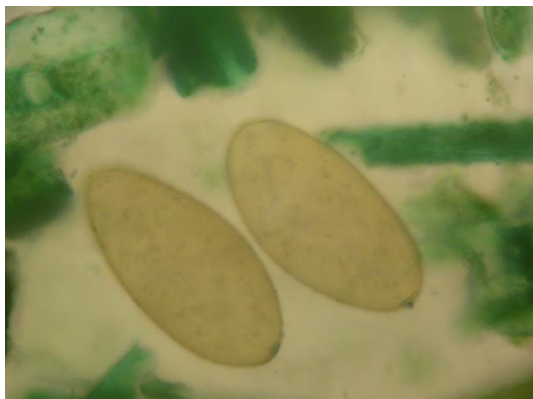


Fig. 1 昭和氏法檢查糞便，可見吸蟲蟲卵。

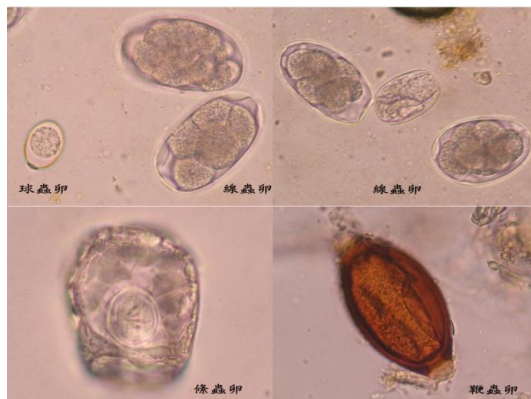


Fig. 2 浮游法檢查糞便，可見球蟲、線蟲、條蟲及鞭蟲蟲卵。



Fig. 3 膽囊腫大，膽汁鬱積，膽管內大量吸蟲蟲體。

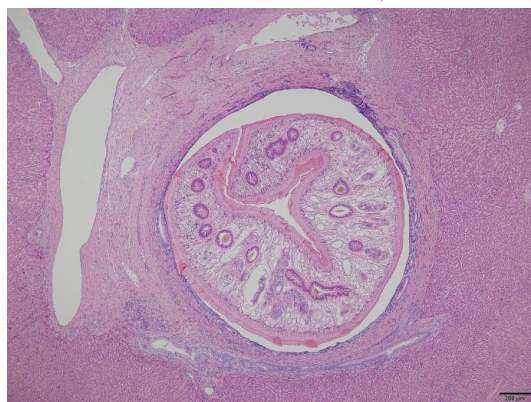


Fig. 4 膽管上皮壞死，管腔內可見無體腔、外皮棘狀突起、精巢及卵巢等特徵之吸蟲蟲體，膽管周圍有大量結締組織增生包被及膽管上皮增生。(H&E 染色)

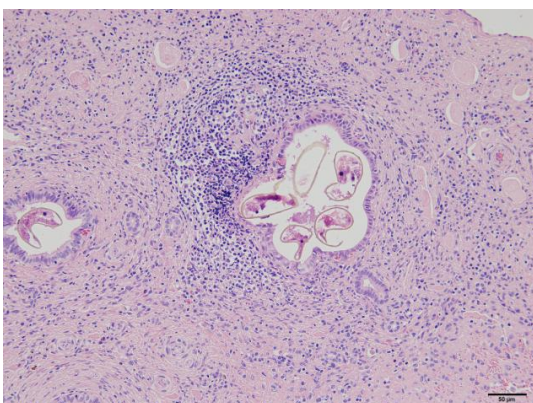


Fig. 5 膽管內有吸蟲蟲卵，周圍有大量的結締組織增生及強烈的炎症反應。(H&E 染色)

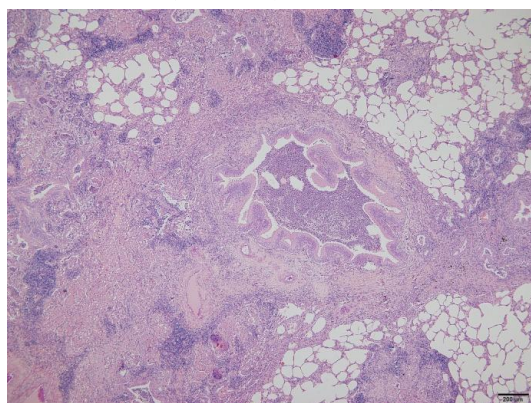


Fig. 6 化膿性支氣管性肺炎，肺泡內有大量的炎症滲出物及少量的中性球，小支氣管內有大量的嗜中性球蓄積，周圍有大量的淋巴球浸潤。(H&E 染色)

## 肉種雞之家禽淋巴球性白血病 Avian Lymphoid Leukosis in Broiler Breeder

吳倩慈\* 陳威智 趙嘉本 柯尚余  
高雄市動物保護處

**摘要** 家禽常見重要腫瘤性疾病包括家禽白血病 (Avian Leucosis; AL)、網狀內皮增生症 (Reticuloendotheliosis) 及馬立克病 (Marek's disease)，前二者皆由 retroviruses 所引起，後者則由疱疹病毒 (herpesvirus) 感染所致。本病例可於送檢雞隻之各實質臟器如心臟、肝臟、肺臟及腎臟發現大量腫瘤淋巴母細胞浸潤；再以診斷引子 H5/AD1 進行 PCR 檢測，確診為家禽白血病 A-E 亞型 (subgroups A-E ALV)。家禽白血病 (ALV) 可經由水平及垂直傳播方式感染家禽，並造成雞隻全身各組織器官發生腫瘤病變，甚至導致雞隻免疫抑制、產能下降及非特異性死亡情形等而造成家禽產業嚴重經濟損失。[\*通訊作者姓名：吳倩慈，地址：高雄市鳳山區忠義街 166 號，電話：07-7462368，電子郵件地址：angelawu37@gmail.com]

**關鍵詞：**avian lymphoid leukosis、retrovirus、oncogenesis、broiler breeder

### 前言

家禽白血病 (avian leucosis) 是由家禽白血病毒 (avian leucosis virus; ALV) 所引起的鳥禽類腫瘤性疾病。而家禽白血病毒 (ALV) 屬於 RNA 之反轉錄病毒 (Retroviridae)，其依病毒封套結構不同，可分成六種亞群 (A、B、C、D、E、J)，其中以 A 及 J 亞群最為常見且造成嚴重經濟損失 [9, 10]，其感染雞隻可引起多種造血系統腫瘤，如紅血球系 (erythroid)、淋巴球系 (lymphoid)、骨髓球系 (myeloid) 白血病 [3, 10]。本病例可於送檢雞隻之各實質臟器如心臟、肝臟、肺臟及腎臟發現大量腫瘤淋巴母細胞浸潤；再以診斷引子 H5/AD1 進行 PCR 檢

測，確診為家禽白血病 A-E 亞型 (subgroups A-E ALV) [7]。

### 病史

本市某一混養養禽場，飼養肉種雞約 100 隻，發病雞約 17 週齡，無進行疫苗接種，病雞臨床上呈現食慾不振、呼吸困難及開口呼吸等症狀，其發病率 30% (30/100)、死亡率 26% (8/30)，故於 100 年 04 月 28 日將病雞送至本處進行病性鑑定。

### 肉眼病變

送檢二隻病死雞，其外觀消瘦，於雞冠與顏面肉垂區呈暗紅色發紺現象、胸肌出血並有局部白色病灶、左

心房可見大小約 0.5cm × 1cm 白色腫塊、肝臟蒼白腫大、雙側肺臟因瀰漫大小腫塊而觸感堅實、腺胃黏膜面可見大小腫塊突出、脾臟腫大並密發白點、胰臟呈現萎縮並密發白色壞死點、腎臟及胸腺腫大。

### 組織病變

於全身各組織器官包括心臟、肝臟、脾臟、肺臟、腎臟、胰臟、腺胃、華氏囊及胸腺等皆可見許多大小一致未成熟之腫瘤淋巴母細胞 (lymphoblasts) 浸潤。

### 實驗室檢驗

**分子生物學檢查：**檢測家禽白血病之 PCR 用的引子是參考 Maaz 等人 2005 年發表 H5 (5'GGA-TGA-GGT-GAC-TAA-GAA-AG3') 及 AD1 (5'GG-AGG-TGG-CTG-ACT-GTG-T3')、H2 (5'AC T-GGT-GAA-TCC-ACA-ATA-TCT-ACG3') H7 (5'CGA-ACC-AAA-GGT-AAC-ACA-CG3') 等共 3 對引子，分別進行家禽白血病亞群 (Subgroups A-E ALV、HPRS-103 ALV、Subgroups J ALV) 之鑑別診斷。結果可增幅到 ALV (A-E) 亞群約 295-326bp 長度產物 [7]。

PCR 反應程式是參考 Smiths 等 1998 年發表的 "Touch down" PCR: 93°C, 30s, 1m, annealing 依序為 60-55°C, 1m (每個循環遞減 1°C), 72°C, 1m。接著 35 個循環為 denaturation 94°C, 30s, annealing 56°C, 30s, extension 68°C, 9m。最後為 68°C, 10m [7]。

反應產物以 1.5% 瓊脂凝膠 (agarose gel) 及 0.5x TAE buffer, 以 100V 進行電泳分析。所採集的 2 隻檢體皆檢驗出家禽白血病 A-E 亞型 (subgroups A-E ALV) 陽性反應。

### 診斷

綜合病史、肉眼病變、組織病變及實驗室檢驗結果判定為肉種雞之淋巴球性白血病。

### 討論

家禽白血病 (ALV) 可分成六種亞群 (A、B、C、D、E、J), 其中亞群 A、B、C、D、J 屬於外源性病毒, 具感染性; 亞群 E 為不具致腫瘤性低致病性之內源性病毒 [7]。而外源性病毒中又以 A、B 二型最常見, C、D 二型罕見。而在肉雞極具致病性的 J 亞群已於 1988 被報告研究 [3, 6]。本病傳播途徑包括由母雞藉卵感染子代之垂直傳播, 再由小雞持續排毒感染其它雞隻, 公雞藉由精液感染母雞; 此外感染雞群之糞便、飛沫與脫落皮膚亦可於環境中造成雞隻直接接觸水平感染 [3, 4, 5]。本病好發生於 16 週齡以上雞隻, 臨床呈現食慾不振、虛弱消瘦、產能下降等非特異性臨床症狀, 達性成熟雞隻則致腫瘤後呈持續低死亡率 [1]。ALV 以引起淋巴球性白血病 (lymphoid leucosis) 之外源性病毒 A 亞群為最常見, 肉眼病變主要可見肝臟明顯腫大及許多腫瘤性結節瀰漫分布於各組織臟器 (如肝臟、脾臟、華氏囊等); 鏡檢下可見大小一致之未成



熟淋巴母細胞 (lymphoblasts)，此腫瘤細胞則皆源自華氏囊的 B-細胞，可以免疫化學染色檢測出 IgM 及 B-cell 標記 [3, 5]。紅血球性白血病 (erythroid leucosis) 發生於 5 週到成熟的年輕鳥禽，易於肝臟竇狀系、脾臟紅髓及骨髓中出現大量紅血球母細胞 (erythroblasts)。而家禽白血病 J 亞群早在 1988 年由 Payne 等人自肉雞分離出，其由內、外源性病毒重組成 HPRS-103 原型病毒株 [8]，因而定義為 ALV-J，各品系雞隻中以肉雞最具感受性，除可導致骨髓球性白血病 (myeloid leucosis)，亦產生具免疫耐性 (immunological tolerance) 持續排毒雞隻 [2, 3]，而致使 4-20 週齡肉雞皆可發生骨髓球性腫瘤，控制較其它 ALVs 困難；感染雞隻除可造成種雞產蛋率、孵化率下降、產出小型蛋，亦造成肉雞生長遲緩、雞隻大小不均無法上市甚至影響疫苗免疫，造成養雞業者嚴重損失 [1, 2, 3]。故本病診斷除依據肉眼病變、組織病變外亦需以血清學及病毒學等方法加以確診。可採集病雞之血漿、血清、腔拭子 (vaginal swab)、共泄腔拭子 (cloaca swab)、糞便、腫瘤組織及雞蛋蛋白進行 RT-PCR 及病毒分離或 ELISA 測定 ALV 之群特異抗原 (p27 group-specific antigen)，以証明 ALV 感染及排毒，但此法會測出 ALV 所有亞群，需再以 ELISA 進行抗體檢測加以區分各亞型 [1, 6]。本病例經實驗室 PCR 診斷為家禽白血病 A-E 亞型 (subgroups A-E ALV)，並非 ALV-J 亞型，故現場疫情緩和得以迅速

控制；但據許等人於 2010 年研究中發現台灣目前蛋用種雞 (layer breeder; LB) 及肉用種雞 (broiler breeder; BB) 其 ALV-J 抗體皆為陽性，且隨週齡而偏高，但 PCR 檢測卻呈陰性。又因台灣自國際種禽公司進口的雞隻皆為 ALV-J free，故推測此為水平傳染 ALV-J 導致中和抗體產生，此抗體除可避免雞隻再受病毒感染亦可抑制腫瘤產生，故臨床上少見腫瘤發病雞通報，研究結果證實台灣 LB 及 BB 仍受持續存在飼養環境中的 ALV-J 病毒感染 [2]。

本病與須與網狀內皮細胞增生病 (Reticuloendotheliosis) 及馬立克病 (Marek's) 作類症鑑別。REV 可感染雞、火雞、鴨、鵝及鴿子，主要可造成慢性淋巴瘤及急性網狀細胞腫瘤 [4]；馬立克病則可發生於 4 週齡雞隻，腫瘤細胞以多型性大小不一的 T 細胞為主，可侵入眼睛、皮膚及坐骨神經，導致周邊神經麻痺。

本病並無特異性治療方法或疫苗能有效控制，因其垂直或早期感染導致具病毒血症但沒有抗體產生 (viremia+, antibody-)，而產生雞隻免疫耐受性 (immunological tolerance)，目前清除外源性 ALV-A、ALV-B、ALV-J 主要以監測種雞或肉雞種源感染狀態，以進行陽性雞隻篩選淘汰，並透過良好飼養管理及育種方法挑選出對 ALV 較具抗性的品系雞隻為最佳控制方法 [1, 3]。此病例於確診後，即請養禽業者儘速出售淘汰該批雞隻，並加強環境清潔消毒，同時於

引進下批雛雞時所需挑選無 ALV 雞隻種源，另於飼養管理上需杜絕病雞之傳播途徑以避免本病發生。

### 參考文獻

1. 王金和。感染雞隻的家禽白血病 J 亞群病毒-綜說。台灣獸醫誌 34(1)：25-32 2008。
2. 許萌芳、王金和。2010 年台灣部份雞之家禽白血病 J 亞群之血清抗體盛行率。台灣獸醫誌 37(3)：227-232，2011。
3. Payne LN, Venugopal K. Neoplastic: Mareks disease, avian leukosis and reticuloendotheliosis. Rev sci tech Off int epiz 19(2): 544-564, 2000.
4. Payne LN. Retrovirus-induced disease in poultry. Poultry science :1204-1212, 1998.
5. Payne LN. Retroviridae, poultry disease. 6<sup>th</sup> edition, 276-293. 2008.
6. Rajabzadeh M. Detection of avian leukosis virus subgroup J in albumen of commercial and native fowl eggs using RT-PCR in fars province of Iran. Iran J vet res, vol.12, no.1, ser. no 34, 2011.
7. Maaz Majzoub AL. Detection by PCR of multiple subgroups of avian leukosis virus (ALV) in Broilers in the Sudan. J ani Vet Adv 4(3):407-413, 2005.
8. Wang CH, Juan YW. Occurrence of subgroup J avian leukosis virus in Taiwan. Avian Pathol 31: 435-439, 2002.
9. Choudat D, Dambrine G, Delemotte B, Coudert F. Occupational exposure to poultry and prevalence of antibodies against Mareks disease virus and avian leukosis retroviruses. J Occup enviro med 53:403-410, 1996.
10. Ongor H, Bulut H. PCR based evidence of reticuloendotheliosis virus infection in chickens from turkey. Pak vet J 31(4): 360-362, 2011.



Fig. 1 心臟可見大小不等白色腫塊。



Fig. 2 雙側肺臟可見瀰漫白色腫塊，觸感堅實。

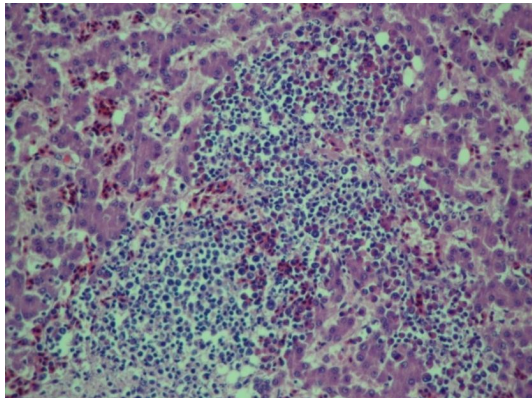


Fig. 3 肝臟組織切片：可見肝細胞腫大，許多大小一致的淋巴芽細胞浸潤。（H&E 染色，200 倍）

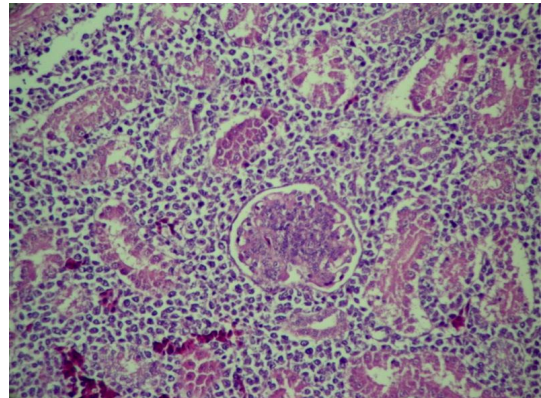


Fig. 4 腎臟組織切片：腎小管變性壞死、腎小管間被大量腫瘤淋巴細胞浸潤。（H&E 染色，200 倍）

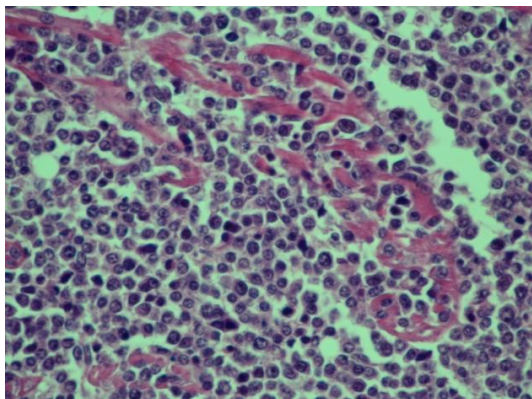


Fig. 5 心臟組織切片：心肌細胞溶解消失，由大量腫瘤淋巴細胞取而代。（H&E 染色，400 倍）

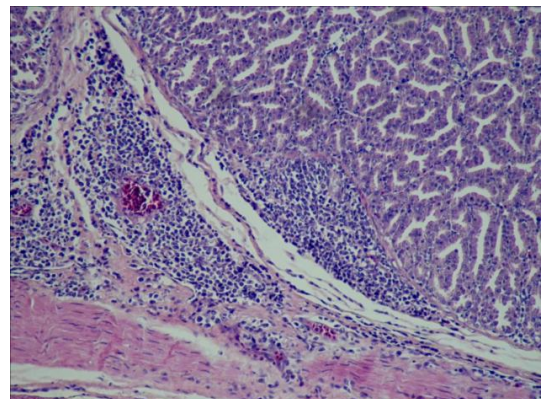


Fig. 6 腺胃組織切片：黏膜層及肌肉層可見大量腫瘤淋巴細胞浸潤。（H&E 染色，100 倍）

## 種雞病毒性關節炎 Viral Arthritis in Breeder

張晏禎<sup>1</sup> 沈瑞鴻<sup>1</sup> 黃心宏<sup>2</sup> 廖俊旺<sup>3</sup> 宣詩玲<sup>3</sup> 賴奕欣<sup>1</sup> 張文發\*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>國立中興大學獸醫學系

<sup>2</sup>國立中興大學動物疾病診斷中心

<sup>3</sup>國立中興大學獸醫病理生物學研究所

**摘要** 台灣西部某肉種雞場，24 週齡雞隻出現不明原因之跛腳及關節腫脹等症狀。外觀檢查雞隻呈活動力不佳，站姿及行走姿態異常，觸診可發現跗關節上方腫脹且部分肌腱斷裂。剖檢跗關節上方呈皮下出血，腓腸肌腱斷裂、出血及伴隨透明膠樣滲出液，肌腱斷端有壞死及硬塊形成。組織病理學檢查可見腓腸肌局部壞死、大量結締組織增生及水腫，腱鞘表面有纖維素附著，多處出血灶，並有大量炎症細胞浸潤，部分肌腱有不等程度之斷裂。應用 RT-PCR 檢測家禽里奧病毒核酸，結果於關節囊液及盲腸扁桃，發現特異病毒核酸。綜合前述結果，最終診斷為病毒性關節炎。[\*通訊作者姓名：張文發，地址：台中市國光路 250 號 動物疾病診斷中心 102 室，電話：04-2284-0894#102，電子郵件地址：wfc@dragon.nchu.edu.tw]

**關鍵詞：**病毒性關節炎、種雞

### 前言

病毒性關節炎又名里奧病毒性腱鞘炎或腓腸肌腱斷裂症，其發病率通常不高，但也可高達 100%，而死亡率很少會超過 5%。本病會引起肉雞死亡率增加、體重減輕、飼料換肉率不佳、生長速率不一及屠體不佳；產蛋雞感染會提高死亡率、產蛋率下降、孵化率/受精率下降及垂直感染。此病無論是急性或是慢性持續感染都與年齡有關，且好發於肉雞，特別是 2 週齡以下雛雞及日齡較大、生長速度較快的重型肉雞。

### 病史

台灣西部之種雞場，飼有 Ross 品系之肉用種雞約 6,000 羽，24 週齡雞隻出現不明原因之跛腳、關節腫脹，發病率約 1%，無死亡率。遂於民國 101 年 2 月 8 日取 6 隻 28 週齡病雞送至本校動物疾病診斷中心進行診斷。

### 肉眼病變

送檢雞隻活動力不佳，雙足呈前後站姿或以脛跗骨支撐作為移動方式，且跗關節上方腫脹。觸診可發現雞隻跗關節上方有部分肌腱斷裂。剖檢可見跗關節上方腫脹且皮膚呈綠

色，附近肌肉及腓腸肌腱處有出血之病灶(5/6)(Fig. 1)。鈍剝分離肌肉後，可見腓腸肌腱斷裂、出血(5/6)，肌腱周圍有透明膠樣滲出液(3/6)(Fig. 2)，肌腱斷端周圍有大量結締組織增厚形成硬塊(3/6)。對側或同側膝關節鄰近肌肉可見因行動不良而撞擊地面造成之肌肉出血及壞死(2/6)。胸肌可見因長期蹲伏姿勢摩擦地面造成結締組織增生(1/6)。

### 組織病變

跗關節：低倍下可見肌腱與周圍組織密切聯結，腱鞘明顯增厚，表面有嗜伊紅性均質纖維素附著。於高倍下，腱鞘有大量纖維結締組織增生，其排列疏鬆凌亂且伴隨血管新生，並有多處出血灶、水腫及大量以異嗜球、淋巴球為主之炎症細胞浸潤(Fig. 3)，部分肌腱有不等程度之斷裂。關節軟骨細胞部分出現壞死及增生。滑液膜部分出現增生、水腫。

肌肉：部分肌纖維出現斷裂、水腫變性及玻璃樣變性，其間質有少量巨噬細胞、異嗜球及淋巴球浸潤(Fig. 4)。

### 實驗室檢驗

**細菌分離與鑑定：**剖檢時於病雞之關節囊進行鈎菌，以血液培養基於37°C進行好氣培養24小時，結果未發現有菌落形成。將關節囊液直接塗抹於玻片上，進行革蘭氏染色，鏡檢下未發現有細菌。

**反轉錄聚合酶連鎖反應：**將剖檢

病雞盲腸扁桃製成之乳劑及關節囊液，將萃取的病毒RNA以反轉錄聚合酶連鎖反應(Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction; RT-PCR)，檢測家禽里奧病毒核酸，測試結果呈陽性(Fig. 5)，可見其特異性核酸片段，約為330 bp。

### 診斷

種雞病毒性關節炎

### 討論

家禽里奧病毒(Avian Reovirus; ARV)感染後可由呼吸道及消化道排毒，因此ARV的傳播方式主要是藉由糞口及直接接觸之途徑進行水平傳播[1, 6]，且ARV對環境抗性強[5]，可藉由機械性傳播造成普遍性感染。ARV也會垂直傳播，但機率很低[4, 7]。本病例為28週齡的平飼肉用種雞，符合本病之好發族群，且雞隻易接觸到環境中的病原，而垂直感染雞隻於幼年時期就有臨床症狀及病變，甚至造成雞隻早期死亡[4]，故本病例推測是經由水平感染。

現代密集飼養方式使雞場不易建立無ARV的環境，因此主要的預防方法為雞隻的疫苗注射[4, 5]。由於ARV對年齡的感受性，疫苗注射及疫苗計畫的實行必須能夠加強2週齡以下雞隻對ARV的抗性。種雞可選擇使用減毒或死毒疫苗，產生的移行抗體可保護幼雞，並且減少垂直感染的發生[2, 3]，但減毒疫苗的使用必需注意施打時間以避免疫苗弱毒介蛋傳染。ARV疫

苗對不相同血清型的病毒不具有交叉保護性，且易發生變異而產生不同血清型，故應選擇適當或是多種血清型的疫苗使用。

本病例為 28 週齡的雞隻，發生率為 1% 且無死亡率，推測其施打的疫苗有效果，但可能因為疫苗施打不確實或是部分雞隻無法產生有效抗體力價，造成局部散發性疫情的發生，應即時淘汰病弱雞隻，避免病雞持續排毒而汙染雞舍，造成疫情繼續擴大，並且選擇有效之消毒劑清消環境，以降低雞舍潛在病原的數量。注意疫苗施打時間，避免與其他疫苗互相影響而降低疫苗效力。雞場的生物安全措施應確實執行。在飼養管理方面，應減少雞隻緊迫，並配合空舍及設備之清潔消毒。

### 參考文獻

1. 宋華聰、林茂勇。Orthoreovirus 感染症。禽病診治，第二版。藝軒圖書出版社，台北，61-64，2006。
2. Jones RC. Reovirus infection. In: Saif YM, ed. Disease of poultry. 12ed. Blackwell Publishing, USA, 309-328, 2008.
3. Lublin A, Goldenberg D, Rosenbluth E, Heller ED, Pitcovski J. Wide-range protection against avian reovirus conferred by vaccination with representatives of four defined genotypes. Vaccine 29: 8683-8688, 2011.
4. Macdonald JW, Randall CJ, Dagless MD, McMartin DA. Observations on viral tenosynovitis in Scotland. Avian Pathol 7: 471-482, 1978.
5. Menendez NA, Calnek BW, Cowen BS. Experimental egg-transmission of avian reovirus. Avian Dis 19: 104-111, 1975.
6. Savage CE, Jones RC. The survival of avian reoviruses on materials associated with the poultry house. Avian Pathol 32: 419-425, 2003.
7. Van der Heide L. The history of avian reovirus. Avian Dis 44: 638-641, 2000.



Fig. 1 跗關節上方可見明顯之出血灶。



Fig. 2 斷裂的肌腱周圍可見出血及透明膠樣滲出液。

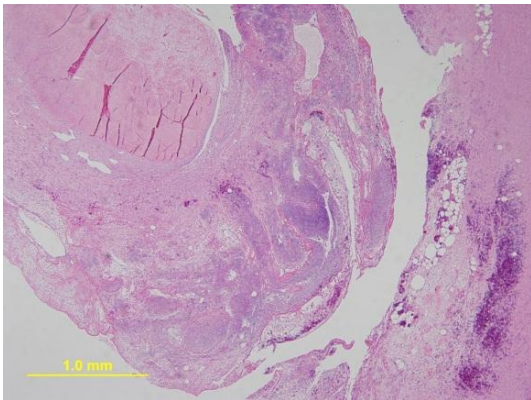


Fig. 3 腱鞘明顯增厚且有大量纖維結締組織及炎症細胞浸潤，腱鞘呈多發出血灶。(H&E 染色，40 倍)

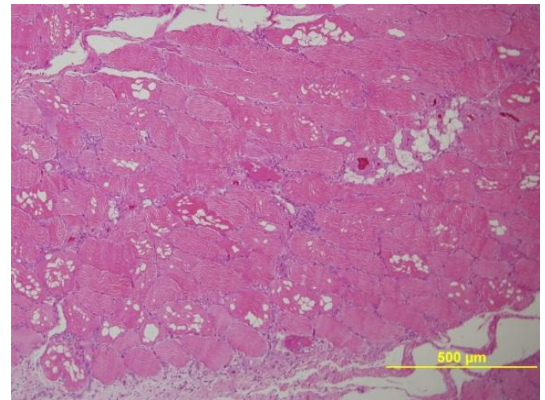


Fig. 4 肌纖維出現水腫及玻璃樣變性，且壞死的肌纖維間有炎症細胞浸潤。(H&E 染色，100 倍)

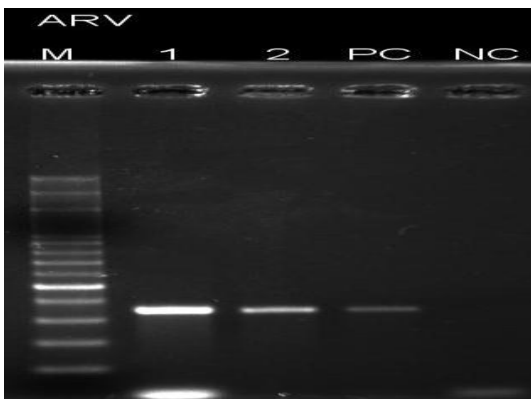


Fig. 5 病雞關節囊液及盲腸扁桃乳劑以 RT-PCR 檢測家禽里奧病毒核酸，其結果為陽性。

## 鵝之麴菌症併發雷氏桿菌及大腸桿菌感染症 *Aspergillosis Complicated with *Riemerella anatipestifer* and *Escherichia coli* Infection in Geese*

張晏禎<sup>1</sup> 沈瑞鴻<sup>1</sup> 黃心宏<sup>2</sup> 吳詩柔<sup>1</sup> 廖俊旺<sup>3</sup> 張文發\*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 國立中興大學獸醫學系

<sup>2</sup> 國立中興大學動物疾病診斷中心

<sup>3</sup> 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

**摘要** 台灣西部之肉鵝養殖場，於 7 日齡開始出現瘦弱、軟腳及水樣下痢等症狀後死亡。肉眼病變於肺臟有多發局部性黃白色乾酪樣結節分布，氣囊混濁且有白色纖維素和黃白色乾酪樣結節附著，其他臟器之漿膜面亦有少量黃白色結節分布。組織學檢查可見肺臟有多發性肉芽腫病變且中央有壞死細胞碎屑，藉由特殊染色可見肺臟病灶內有大量黴菌菌絲浸潤。自心包囊及氣囊分離出 2 種細菌，分別以 16S rRNA 基因序列分析及 GFB-14E 進行鑑定，結果為雷氏桿菌及大腸桿菌。綜合前述，診斷為鵝之麴菌症併發雷氏桿菌及大腸桿菌感染症。

[\*通訊作者姓名：張文發，地址：台中市國光路 250 號 動物疾病診斷中心 102 室，電話：04-2284-0894#102，電子郵件地址：wfc@dragon.nchu.edu.tw]

**關鍵詞：**麴菌症、鵝

### 病史

雲林縣之肉鵝養殖場，飼養白羅曼鵝 1,000 隻，7 日齡病鵝出現瘦弱、軟腳及水樣下痢等症狀後就死亡，發病率及死亡率皆為 30%。此狀況已持續半年之久，曾給予 Amoxicillin 和 Doxycycline，但效果不佳。根據畜主陳述，入雛前曾使用清潔劑清洗鵝舍且撒上石灰粉，空欄 2 日後使用消毒劑消毒，但效果不彰。遂於民國 100 年 8 月 11 日送檢 4 隻 10 日齡病鵝至本校動物疾病診斷中心進行診斷。

### 前言

麴菌病，又稱 mycotic pneumonia 或 pneumomycosis，是常發生於禽類呼吸系統的黴菌性疾病。幼雛感染麴菌症多為急性且發生率及死亡率皆高，故亦有育雛型肺炎之稱。成禽的感染大多慢性散發性病程，其發生率和死亡率皆低，會導致發育遲緩、飼料換肉率差，病變通常於屠宰時才發現。麴菌症並非傳染性疾病，當種別敏感性高、免疫抑制之個體、緊迫之產生、其他疾病之感染等前置因子存在時，暴露在高濃度分生孢子之環境，則會造成麴菌症的爆發。



## 肉眼病變

送檢病鵝外觀可見軀體及眼周被羽潮濕髒汙 (4/4)，鼻孔周圍髒汙 (4/4)，泄殖腔周圍羽毛有黃白色糞便沾黏 (4/4)。剖檢可見肺臟充血且有大小不一之多發性黃白色乾酪樣結節 (4/4) (Fig. 1)。氣囊混濁，有白色纖維素附著且有數個大小不一之黃白色乾酪樣結節 (4/4) (Fig. 2)。肝臟右葉明顯腫大且背側漿膜面有一  $0.2 \times 0.2 \times 0.1$  cm 之黃白色乾酪樣結節 (1/4)。腎臟腫大潮紅且腹側漿膜面有數個大小不一之黃白色乾酪樣結節分布 (1/4)。腺胃背側漿膜面有數個大小不一之黃白色乾酪樣結節 (1/4)。

## 組織病理學診斷

肺臟：漿膜輕度水腫，有少量異嗜球浸潤；肺臟有多發肉芽腫，具中央壞死灶，呈嗜伊紅性染色 (Fig. 3)，壞死灶中央有大量細胞碎片和透明不具染色性之黴菌菌絲，其周圍有少量纖維母細胞、多核巨大細胞、大量淋巴球及巨噬細胞圍繞。parabronchi 內有以巨噬細胞和異嗜球為主之炎症細胞浸潤。air capillaries 鬱血且 interatrial septa 內有少量白血球浸潤，以淋巴球和巨噬細胞為主，含少量異嗜球。

心臟：心外膜有少量纖維素附著。

肝臟：肝細胞輕度至中度醣原浸潤。門脈三角區有少量淋巴球浸潤。

脾臟：有輕度淋巴球流失。

肺臟以 PAS 及 GMS 染色，於肉芽腫病變區內分別可見大量紫紅色 (Fig. 4) 及黑色的黴菌菌絲，並且菌絲皆具

有分節及 45 度分枝。

## 實驗室診斷

**微生物學檢查：**剖檢時於 2 隻存活病鵝之心囊腔及氣囊進行鈎菌，以 Blood agar 和 MacConkey agar 於  $37^{\circ}\text{C}$  進行好氣培養 24 小時。Blood agar 上可見細小無溶血性之白色菌落及平滑無溶血性之白色菌落，前者為以 TSA 繼代並純化做 16s rRNA gene sequencing 鑑定與 *Riemerella anatipestifer* 有 99% 相似度。後者有相似菌落形態於 MacConkey agar，且呈現中央粉紅、周圍為紫紅色之型態，以 GFB-14E 鑑定為 *Escherichia coli*。利用瓊脂紙錠擴散試驗可知本病例之 *Riemerella anatipestifer* 對 Ampicillin、Ceftiofur、Colistin、Doxycycline Hydrochloride、Florfenicol、Gentamicin 等抗生素皆具敏感性；而 *Escherichia coli* 只對 Colistin 具有敏感性。

**黴菌分離及鑑定：**將鵝之病變肺臟組織、該場墊料分別接種於 Sabouraud dextrose agar，再分別以  $25^{\circ}\text{C}$ 、 $37^{\circ}\text{C}$  及  $42^{\circ}\text{C}$  溫差培養。96 小時後，三種溫度皆有菌落生長， $25^{\circ}\text{C}$  及  $37^{\circ}\text{C}$  可見兩種不同形態之黴菌菌落。而  $42^{\circ}\text{C}$  只見單一形態之黴菌菌落，因此可初步鑑定為 *Aspergillus fumigatus*。培養基上可見 2 種不同形態之黴菌菌落，分別為黃綠色之團狀棉絮樣黴菌菌落及藍綠色至灰色之扁平棉絮樣且有皺摺的黴菌菌落，其反面皆為黃白色。以膠帶法採取少量純化之黴菌菌落，以乳酸石碳酸棉花藍染色。400 倍

鏡檢下，可見分枝分節之黴菌菌絲，且根據其分生孢子柄及分生孢子之形態，分別鑑定為 *Aspergillus fumigates* (Fig. 5) 及 *Aspergillus versicolor* (Fig. 6)。

### 診斷

鵝之麴菌症併發雷氏桿菌及大腸桿菌感染症

### 討論

受污染的墊料是造成麴菌症的重要感染途徑之一 [2]，且幼鵝主要飼養於防風且溫暖的環境中，易造成墊料中之麴菌大量增殖，提高環境中麴菌分生孢子之數量，且幼齡小鵝免疫系統尚未發育完全，使小鵝感染麴菌症的機會增加，故可推論本病例之感染途徑與吸入受污染墊料中之大量麴菌分生孢子有關。根據病鵝之年齡，亦有可能是種鵝場被麴菌污染所造成。孵化環境中存有大量麴菌分生孢子，造成初生小鵝吸入感染，加上運輸和新環境的緊迫 [4, 5]，促使小鵝更容易爆發麴菌症的疫情。

麴菌的分生孢子可直接通過上呼吸道之物理性障壁，沉積在肺實質及氣囊而造成嚴重之病變，除了呼吸器官外，亦會穿過氣囊壁散布感染其他周邊組織臟器 [3]。*A. fumigatus* 可分泌分解蛋白質之酵素，加上炎症反應產生的細胞激素，促使臟器實質遭受更嚴重的破壞，因而影響肺臟之正常功能，且麴菌之感染會造病鵝免疫力低下，抵抗疾病之能力變弱，故二次

性感染的機率大幅增加。根據本病例之肉眼病變及微生物學檢查之結果，可知本病例有雷氏桿菌及大腸桿菌造成之二次感染。

在水禽，常見 RA 與 *E. coli* 合併感染。大腸桿菌症為原發或二次感染症，各品種和任何日齡之家禽皆可能發生。*E. coli* 為禽類腸道之常在菌，可隨糞便排出而散播，故本病多與禽舍之衛生管理及環境有密切關聯。臨床症狀可見厭食、下痢、呼吸症狀，病變以敗血症及氣囊炎為主徵，亦有心包炎、肝包膜炎、腹膜炎等纖維素性漿膜炎 [1]，與 RA 感染造成之病變相似，不易區別診斷。預防控制 RA 及 *E. coli*，可依藥物敏感性試驗結果給予適當抗生素，並且注意停藥期。國內缺乏 RA 之快速檢測試劑與商業化疫苗，所以現階段施打有效的多血清型多價菌苗，應是最佳的防治方式 [6]。此外，RA 可經由翅膀和腳傷口感染，因此減少皮下創傷的產生，可降低感染 RA 機率，故應注意飼養場內是否有會造成外傷的設施。

當麴菌症爆發後，應立刻更換鵝場之墊料並改善墊料之儲存，維持環境清潔與乾燥，加強遮雨棚等防雨設備，而最佳預防方式則為高床式養殖。給水及給飼設備必須隨時保持清潔，並且要避免飼料發霉。利用有效消毒水定期消毒設備及週遭環境，以控制畜舍中麴菌分生孢子及細菌 [1, 3]。抗黴菌藥物昂貴且已出現臨床症狀之鵝隻投藥效果有限，故建議畜主淘汰失去治療價值之鵝隻，購買來自無

污染種鵝場之幼雛。預防控制 RA 及 *E. coli*，可依藥物敏感性試驗結果給予適當抗生素。國內亦缺乏 RA 之快速檢測試劑與商業化疫苗，所以現階段施打有效的多血清型多價菌苗，應是最佳的防治方式 [6]。

### 參考文獻

1. 宋華聰、林茂雄。禽病診治第二版。台北，藝軒，172-176，186-187，232-236，2006。
2. Charlton BR, Chin RP, Barnes HJ. Fungal infection. In: Saif YM, ed. Disease of poultry. Blackwell Publishing, Iowa, USA, 989-1001, 2008.
3. Jones MP, Orosz SE. The diagnosis of aspergillosis in birds. *Sem Avian Exotic Pet Med* 9: 52-58, 2000.
4. Redig PT, Fuller MR, Evans DL. Prevalence of *Aspergillus fumigatus* in free-living goshawks (*Accipiter gentilis atricapillus*). *J Wildl Dis* 16: 169-174, 1980.
5. Reissig EC, Uzal FA, Schettino A, Robles CA. Pulmonary aspergillosis in a great rhea (*Rhea americana*). *Avian Dis* 46: 754-756, 2002.
6. Sandhu TS. Immunogenicity and safety of a live *Pasteurella anatipestifer* vaccine in white Pekin ducklings: laboratory and field trials. *Avian Pathol* 20: 423-432, 1991.



Fig. 1 可見肺臟、胸腔氣囊及肝臟、腎臟漿膜面出現大量黃白色乾酪樣小結節。

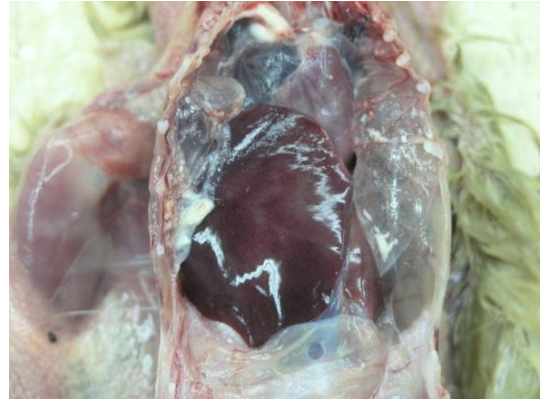


Fig. 2 胸腔氣囊增厚，並出現纖維素性滲出液而呈現混濁。

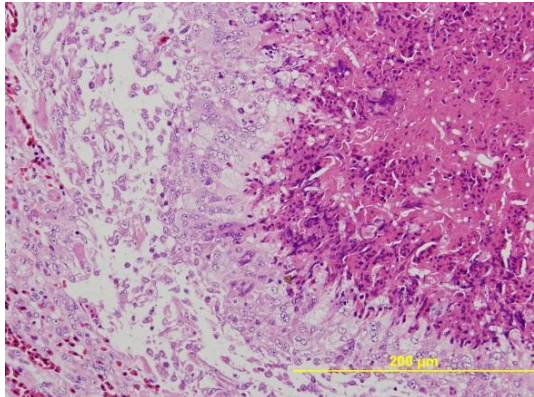


Fig. 3 可見巨大細胞、巨噬細胞、淋巴球及纖維母細胞出現在壞死灶周圍。(H&E 染色，400 倍)

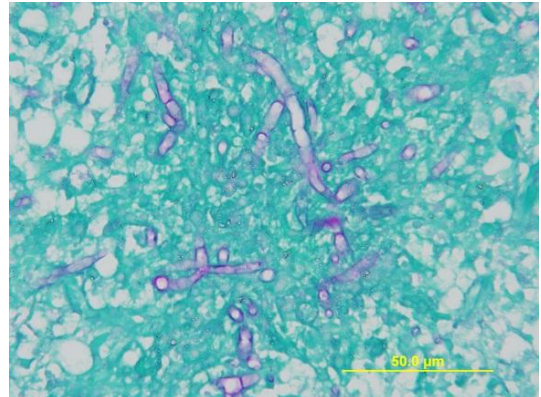


Fig. 4 於 PAS 染色可見分枝分節的黴菌菌絲。(1,000 倍)

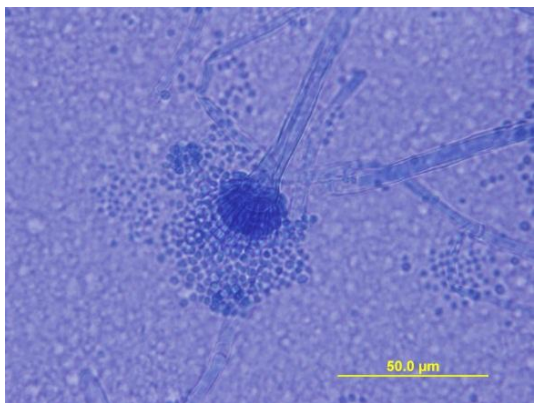


Fig. 5 以乳酸石碳酸棉花藍染色可見 *Aspergillus fumigatus* 特徵性的太陽花樣分生孢子柄。(1,000 倍)

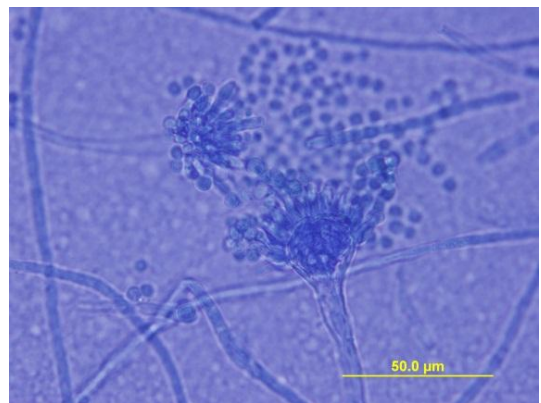


Fig. 6 以乳酸石碳酸棉花藍染色可見 *Aspergillus versicolor* 特徵性的太陽花樣分生孢子柄。(1,000 倍)

## 白羅曼鵝家禽霍亂及類澱粉沉著症 Fowl Cholera with Amyloidosis in White Roman Geese

郭鴻志 許雅媛 陳秀惠 張銘煌 陳秋麟 羅登源\*

國立嘉義大學獸醫學系

**摘要** 雲林縣麥寮鄉某白羅曼鵝養殖場，為開放式養殖。鵝隻於 60 日齡出現發燒、食慾不振、精神沉鬱及死亡率增加等症狀。該場發生率 29% (700/2,400)，死亡率 8.3% (200/2,400)。鵝隻送檢時已經死亡，肉眼檢查可見鵝隻有鼻分泌物增加，腳蹼底下有局部結痂傷口，肝臟腫大及散發針狀白點，脾臟腫大且呈現大小不一，腎臟腫大，十二指腸漿膜面血管怒張。顯微檢查可見肝、脾、腎、十二指腸多發局部性凝固性壞死及少量異嗜球、單核炎症細胞浸潤，腸繫膜脂肪組織出血及肝、脾瀰漫性類澱粉沉著。建議畜主根據藥物敏感性試驗結果飲水添加 Florfenicol 20 ppm 及將發病鵝隻隔離和淘汰，投藥後疫情已有減緩之趨勢。最終診斷為白羅曼鵝家禽霍亂及類澱粉沉著症。[\*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：05-2732941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

**關鍵詞：**白羅曼鵝、針狀白點、家禽霍亂、類澱粉沉著症

### 前言

家禽霍亂 (Fowl cholera) 由多殺性巴斯德桿菌 (*Pasteurella multocida*) 引起，主要為 A 型血清型。本病幾乎對所有鳥類皆具有感受性，但多數發生在雞、火雞、鴨或鵝。臨床症狀於急性型常會造成出血性敗血症，慢性型有關節、肉垂、眼窩下竇或頭蓋骨基部等乾酪樣滲出物增加。在台灣和美國，大部分感染年齡以達到性半成熟之家禽為多 [1]。

類澱粉沉著 (Amyloidosis) 為蛋白質樣物質蓄積在細胞外，普遍發生在哺乳類和鳥類。動物的類澱粉沉著症常為繼發性，通常為傳染性病原引

發慢性疾病、反覆性急性疾病或慢性炎症反應等引起的慢性抗原刺激引發 [8]。這些沉積的蛋白質為類澱粉蛋白質 A (Amyloid protein A; AA)，由血清類澱粉 A (Serum amyloid A; SAA) 轉變而來。類澱粉沉著症主要為類澱粉沉積在肝臟，但也會沉積在其他器官，如脾臟、腎臟或腸道，所有年齡的鳥都有感受性，但大部分發現在成鳥。

### 病史

雲林縣麥寮鄉某白羅曼鵝養殖場，該場飼養數約為 2,400 羽，於 2012 年 4 月中旬約 700 羽鵝隻陸續發生發

燒、食慾不振及精神沉鬱等症狀，臨床獸醫師於鵝隻發病後曾飲水添加 Cephalothin 與飼料添加 Lincospectin 及 Flumequine 等抗菌劑治療後，疫情顯著改善，但臨床獸醫師於 4 月 18 日送檢 5 羽 65 日齡鵝隻至嘉義大學雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。該場發生率約 29% (700/2,400)，死亡率約 2% (50/2,400)。

### 肉眼病變

鵝隻送檢時已死亡，肉眼檢查可見鵝隻有鼻分泌物增加，腳蹼肉墊有暗黑色結痂傷口，肝臟腫大，邊緣鈍圓及散發針狀白點 (Fig. 1)，脾臟腫大且呈現大小不一 (Fig. 2)，腎臟腫大，十二指腸漿膜面血管怒張。

### 組織病變

肝迪氏腔瀰漫性均質不定型粉紅色類澱粉沉積 (H&E 染色) (Fig. 3) 及多發局部凝固性壞死及少量異嗜球、淋巴球浸潤 (Fig. 4)。脾中央動脈周圍至紅囊區亦可見均質不定型粉紅色類澱粉沉積 (Fig. 5) 及白囊區局部淋巴球凝固性壞死 (Fig. 6)。腎多發局部出血及多發局部腎小管上皮細胞凝固性壞死。十二指腸黏膜固有層局部出血、淋巴球凝固性壞死及漿膜層鬱血。腸繫膜脂肪組織局部出血，其他組織並無明顯組織病變。

## 實驗室檢驗

### 一、微生物學檢查

#### (1) 細菌分離與培養

腦部、心臟、肝臟、肺臟及氣囊進行採樣，塗抹於血液培養基 (Blood agar plate; BAP)，在 5% CO<sub>2</sub>、37 °C 培養箱內培養 24 小時，於腦部、心臟、肝臟、肺臟及氣囊分離出灰白色、不透明、無溶血現象之菌落。

#### (2) 聚合酶鏈鎖反應

將細菌進行革蘭氏染色為雙極濃染之革蘭氏陰性短桿菌。選用 Townsend 等人 [9] 針對 *Pasteurella multocida* 設計之引子對 PM-f (5'-ATCCGCTATTTACCCAGTGG-3')、PM-r (5'-GCTGTAAACGAACTCGC CAC-3') 及 *Pasteurella multocida* type A 設計之引子對 PMA-f (5' TGCCAA AATCGCAGTCAG-3')、PMA-r (5' TTGCCATCATTGTCAGTG-3')，進行聚合酶鏈鎖反應後，分別於 460 bp 及 1044 bp 有一陽性條帶。

### 二、病毒分子生物學檢查

#### (1) 乳劑製作

採集心臟製成 10 倍乳劑，使用商業化套組進行核酸萃取。

#### (2) 聚合酶鏈鎖反應

選用 Chang 等人 [3] 針對鵝 Parvovirus 設計之引子對 Par-f (GATA AAGGCCACCTGTCAATAA-3')、PM-r1 (AACTACCGGGTAATGGTCA GTAAG-3') 及 PA-r2 (GTGGCAGCTG CACTTGCTTCTCCT)，進行聚合酶鏈鎖反應後，於 290 bp 無陽性條帶。

## 診斷

白羅曼鵝家禽霍亂及類澱粉沉着症

## 討論

家禽霍亂引起高發生率和高死亡率，通常造成動物敗血症。多殺性巴斯德菌會經由上呼吸道進入動物體內，有時也可經由結膜或皮膚傷口進入，主要的致病因子為莢膜和脂多糖 [6]。根據畜主表示，鵝隻發病前本場北方一百公尺處之鵝場曾發生鵝隻大量死亡，而多殺性巴斯德菌可藉由進出車輛或人員、容器、設備、飼料袋及鞋子等傳播，推測可能是藉由此種途徑將其他鵝場病原帶入，再加上畜主曾提及有其他動物闖入，因而造成緊迫，引起此次疫情。

多殺性巴斯德菌易透過帶菌者、野鳥和汙染之器具等傳播 [5]，針對本病例處理，應隔離發病鵝隻，將死亡鵝隻立即焚燒或化製，減少鵝隻緊迫，並根據藥物敏感性試驗結果飲水或飼料添加藥物 (Table 1)，此種細菌對消毒劑和陽光敏感，於空欄時可將水池的水排空，利用陽光、乾燥或熱 (56 °C、15 分鐘，60 °C、10 分鐘破壞) 達到殺菌效果，也可使用消毒劑如 1% 甲醛、氫氧化鈉或四級銨等來消毒環境，污染的器具需消毒，施行統進統出，並於 3 週至 4 週施打死菌疫苗及 7 週再補強死菌疫苗。

本病例之肝臟白點需鑑別沙門氏菌症 (Salmonellosis)、大腸桿菌症 (Colibacillosis)、雷氏桿菌症 (Riemerellosis) 及家禽霍亂。沙門氏

菌多感染 6 週齡以下之鵝，會造成肝腫大及纖維索性肝包膜炎、心外膜炎及氣囊病灶與大腸桿菌和雷氏桿菌感染相類似，上述三者均會導致肝組織局部壞死，壞死灶內有少量至中等量異嗜球、淋巴球、巨噬細胞浸潤，甚至多核巨大細胞浸潤 [4, 10]；家禽霍亂多感染性半成熟之禽類，造成肝組織局部性細胞凝固性壞死和少量異嗜球浸潤，雖然這些疾病在病理切片下是難以區別的，但家禽霍亂在急性型會造成心外膜、肺、腹腔等脂肪組織點狀出血，而其他疾病不常發生這些情況，且感染好發年齡不同，故可區別。

類澱粉沉著的發生原因不明，可能是急性或慢性炎症反應後加上環境內源性和外源性緊迫，導致體內 IL-1、IL-6 及 TNF- $\alpha$  增加，使 SAA 轉變成 AA 而沉積在肝臟、脾臟、腎臟或腸道 [7]。早期，台灣鵝群飼養於地面為泥土地的飼養場，鵝隻腳蹼肉墊皮膚大部分不會有傷口，現在有些飼養場改成飼養在水泥地或高床，造成鵝隻容易受傷引發慢性炎症反應而增加類澱粉沉着症的風險，雖然本病例鵝隻並非飼養於水泥地或高床，但有報告指出環境中的尿酸及氨氣會影響鵝隻的皮膚，並造成皮膚裂開與炎症反應，可能增加類澱粉沉着症的發生 [2]。

類澱粉沉着症不能治療，但可藉由預防慢性感染或緊迫減少類澱粉沉着症，故建議畜主飼養鵝隻密度不能太高，減少鵝隻緊迫且應減少慢性炎症反應或感染發生。

## 參考文獻

1. 林茂勇、宋華聰。家禽霍亂。引自：禽病診治。第二版。藝軒出版社，台北，140-146，2006。
2. 陳世平、孫豫芬。肌肉骨骼系統。引自：家禽信號。財團法人台灣動物科技研究所，苗栗縣，100，2012。
3. Chang PC, Shien JH, Wang MS, Shieh HK. Phylogenetic analysis of parvovirus isolated in Taiwan from ducks and geese. *Avian Pathol* 29: 45-49, 2000.
4. Dougherty E, Saunders LZ, Parsons EH. The pathology of infectious serositis of ducks. *Am J Pathol* 31: 475-487, 1995.
5. Glisson JR, Hofacre CC, Christensen JP. Fowl cholera. In: Saif YM, Fadly AM, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Swayne DE, ed. *Diseases of poultry*. 12th ed. Blackwell Publishing Ltd, Victoria, Australia. 739-758, 2008.
6. Harper M, Boyce JD, Adler B. *Pasteurella multocida* pathogenesis: 125 years after Pasteur. *FEMS Microbiol Lett* 265: 1-10, 2006.
7. Kovacs BM, Szilagyi L, Janan J, Rudas P. Serum amyloid A in geese; cloning and expression of recombinant protein. *Taylor & Francis journal* 12: 109-114, 2005.
8. Myers RK, Donald McGavin M, Zachary JF. Cellular adaptations, injury, and death: morphologic, biochemical, and genetic bases. In: Donald McGavin M, Zachary JF, ed. *Pathologic basis of veterinary disease*. 5th ed. Elsevier Inc., USA. 36-38, 2012.
9. Townsend KM, Boyce JD, Chung JY, Frost AJ, Adler B. Genetic organization of *Pasteurella multocida cap* loci and development of a multiplex capsular PCR typing system. *J Clin Microbiol* 39: 924-929, 2001.
10. Yu CY, Chu C, Chou SJ, Chao MR, Yeh CM, Lo DY, Su YC, Horng YM, Weng BC, Tsay JG, Huang KC. Comparison of the association of age with the infection of *Salmonella* and *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium in Pekin ducks and Roman geese. *Poult Sci* 87: 1544-1549, 2008.



Table 1. *Pasteurella multocida* 之藥物敏感性試驗結果

| Antimicrobial agents                    | Potency (μg)   | Inhibitory zone (mm) | Susceptibility zone (mm) | Intermediate zone (mm) | Resistance zone (mm) |
|---|----------------|----------------------|--------------------------|------------------------|----------------------|
| Amoxicillin (AML30)                     | 30             | 12                   | ≥ 20                     | -                      | ≤ 19                 |
| Ampicillin (AMP10)                      | 10             | 0                    | ≥ 17                     | 14-16                  | ≤ 13                 |
| Ceftiofur (EFT30)                       | 30             | 15                   | ≥ 21                     | 18-20                  | ≤ 17                 |
| Amikacin (AK30)                         | 30             | 0                    | ≥ 17                     | 15-16                  | ≤ 14                 |
| Doxycycline (DO30)                      | 30             | 13                   | ≥ 19                     | 15-18                  | ≤ 14                 |
| Trimethoprim / Sulfamethoxazole (SXT25) | 1.25/<br>23.75 | 0                    | ≥ 16                     | 11-15                  | ≤ 10                 |
| Colistin (CT30)                         | 30             | 0                    | ≥ 14                     | -                      | ≤ 13                 |
| Baytril (ENR5)                          | 5              | 0                    | ≥ 23                     | 17-22                  | ≤ 16                 |
| Nalidixic acid (NA30)                   | 30             | 0                    | ≥ 28                     | -                      | ≤ 27                 |
| Lincospectin (Lin119)                   | 119            | 0                    | ≥ 12                     | 10-11                  | ≤ 9                  |
| Florfenicol (FFC30)*                    | 30             | 25                   | ≥ 19                     | 15-18                  | ≤ 14                 |

\*為具敏感性藥物

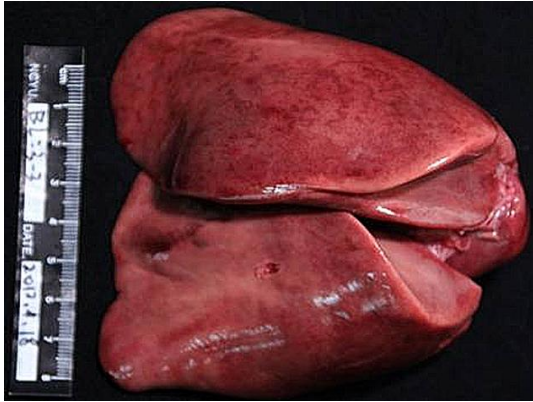


Fig. 1 肝臟腫大，邊緣鈍圓及散發針狀白點。



Fig. 2 脾臟腫大且呈現大小不一。

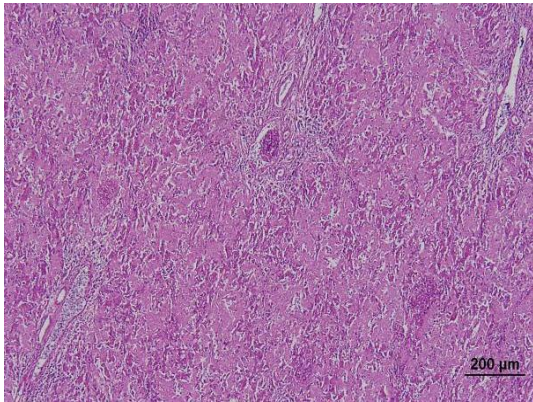


Fig. 3 肝臟。迪氏腔瀰漫性均質不定型粉紅色類澱粉沉積。(H&E 染色，100 倍)

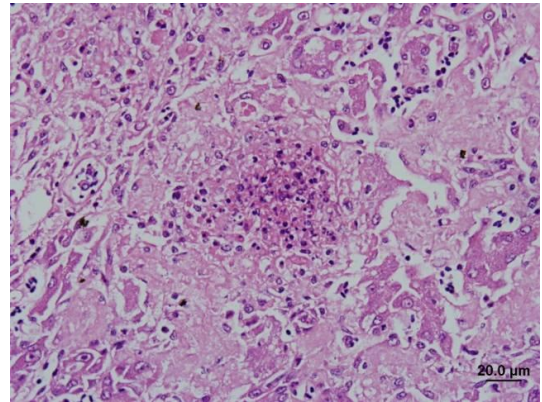


Fig. 4 肝臟。肝細胞多發局部凝固性壞死及少量異嗜球、淋巴球浸潤。(H&E 染色，600 倍)

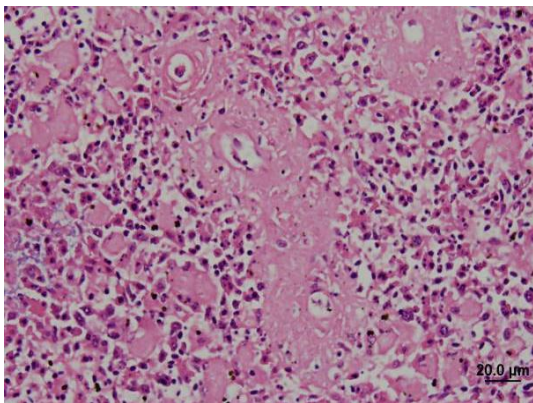


Fig. 5 脾臟。中央動脈周圍至紅囊區有均質不定形粉紅色類澱粉沉積。(H&E 染色，600 倍)

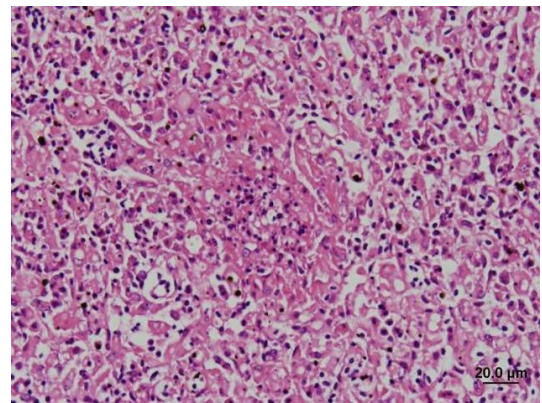


Fig. 6 脾臟。白囊局部淋巴球凝固性壞死。(H&E 染色，600 倍)

## 土雞痘病毒感染症 Pox Virus Infection in Native Chickens

汪鴻展<sup>1</sup> 張皓凱<sup>2</sup> 連一洋<sup>3</sup> 張清棟<sup>2</sup> 張聰洲\*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

<sup>2</sup>國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系

<sup>3</sup>國立屏東科技大學南區家禽保健中心

**摘要** 雲林縣莿桐鄉某一黃羽土雞飼養場，採傳統雞舍平飼，飼養總隻數約為 2 萬隻，疫苗接種計畫周全，於雞齡約 80 日齡時發現患雞雞冠、臉頰等無毛髮附著處皮膚可見黃色至黑色，大小不一之圓形至不整形痂皮形成。組織病理病變為皮膚表皮外覆著大量痂皮並隨細菌團塊，表皮細胞水腫樣變性、具特徵性嗜酸性質內包涵體，(eosinophilic intracytoplasmic inclusion bodies) 存在。經 PCR 檢測結果呈 Pox virus 陽性反應，且於穿透式電子顯微鏡下檢出 Pox 病毒顆粒，本病例最終診斷為土雞痘病毒感染症 (Pox virus Infection in Native Chickens)。

[\*通訊作者姓名：張聰洲，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號 國立屏東科技大學動物醫院病理室，電話：(08)770-3202#5067，電子郵件：tsung@mail.npust.edu.tw]

**關鍵詞：**土雞、雞痘、痘病毒、嗜酸性質內包涵體、穿透式電子顯微鏡

### 前言

痘病毒 (Poxvirus) 分類歸屬於 dsDNA 病毒 Poxviridae 中 Chordopoxvirinae，具富含脂質封套；禽痘病毒 (Avipoxvirus)，對任何年齡、性別及品種之鳥類均可感染，因其對自然發生宿主不同而在病毒株前冠上宿主名稱，如：火雞痘 (Turkeypox)、鴿痘 (Pigeonpox) 及金絲雀痘 (Canarypox) …等；許多禽類，包含：蛋雞、肉雞、火雞、觀賞鳥隻及野生禽鳥均能被痘病毒感染 [2]。

禽類感染雞痘病毒，主要有 2 種病理型態，即：皮膚型 (Cutaneous form) 及黏膜型，又稱白喉型 (Diphtheritic

form) [6]。

皮膚型死亡率通常低於黏膜型，然而兩型可能同時發生，不論發生哪一型雞痘，均會造成養禽業者之經濟損失。

### 病史

雲林縣莿桐鄉某黃羽土雞飼養場，飼養總隻數為 2 萬隻，依性別區分為三棟傳統布簾式雞舍，採平飼飼養，雞場位處產業道路旁，四周皆為水稻田，並未緊鄰其它雞舍。

本場雞群免疫接種計畫如下：雞齡 3 日、15 日給予 ND、IB；9 日、20 日給予 IBD；於 15 日、21 日進行 Pox

插翅免疫。

本次發病疫情主要發生於其中一棟雞舍，雞齡為 80 日齡，發生率約為 30%，但死亡率不高。

### 肉眼病變

患雞外觀可於雞冠、臉頰等無羽毛附著處皮膚表面見黃色至黑色，大小不一，圓形至不整形痂皮形成 (Fig. 1)，雞隻營養狀況尚屬正常。

### 組織病變

低倍鏡下，雞冠處皮膚表皮外附著大量壞死細胞碎片、滲出液、血球所組成痂皮 (Crust) 形成，其中可見藍染之細菌團塊伴隨其中 (Fig. 2)。

表皮細胞顯著不規則增生，細胞呈現水腫樣變性，於細胞質內可見大型嗜酸性質內包涵體 ( Bollinger bodies ; Fig. 3)。

### 實驗室檢驗

#### 一、微生物學檢測：

於雞冠痘瘡處進行微生物分離，於 MacConkey's agar 及 Blood agar 上，經 37°C，24 小時培養後，發育之菌落經繼代培養、生化特性鑑定，結果為 *Staphylococcus* spp。

#### 二、分子生物學檢測：

依 Lee 等人 [4] 針對雞痘 (Fowl poxvirus) 4b gene 片段，設計特异性引子對，進行皮膚檢體核酸序列增幅，結果增幅出核酸片段為 578 bp 之預期陽性片段產物 (Fig. 4)。

### 三、穿透式電子顯微鏡檢查：

將雞冠處皮膚痂皮處檢體以常規超薄切片製作程序，置於穿透式電子顯微鏡下觀察，於 3 萬倍率下可見病毒顆粒位於細胞質處 (Fig. 5)，於 20 萬倍視野下，明顯可見痘病毒顆粒，所檢出之痘病毒顆粒具特殊呈「啞鈴型」之核，核內可見側小體 (Core fibrils)，核的外圍可見呈柵狀排列，稱之為「柵狀帶 (Pallisade layer)」結構；於柵狀帶與外封套之間，雙側各存在「外側小體 (Lateral bodies)」 (Fig. 6)。

### 診斷

土雞痘病毒感染症 (Pox virus Infection in Native Chickens)

### 討論

禽痘病毒 (Avipoxvirus)，對任何年齡、性別及品種之鳥類均可感染，因其對自然發生宿主不同而在病毒株前冠上宿主名稱，各禽痘病毒間的抗原性和免疫性不同，也存在不同程度之交叉反應，可利用 RLFP (DNA 核酸限制性內切酶) 可鑑定病毒株間細微差異。

皮膚型 (Cutaneous form) 雞痘較為常見，因有或無羽毛覆蓋處皮膚均可能發生 [1]，其中，常見於頭部、雞冠、肉垂、腿及趾部而較易被發現，該型所致死亡率低，但仍能造成增重遲緩、產蛋率降低…等經濟損失。

黏膜型 (Diphtheritic form) 雞痘因發生於上呼吸道及上消化道為主之

黏膜面，造成纖維素性壞死性病灶，而較不易被發現，然而此型之發生率則較高。

雞痘之特徵性組織病理病灶以表皮細胞增殖、水腫樣變性伴隨大型嗜酸球性質內包涵體，亦稱“Bollinger bodies”為主，此外，因形成痘狀變化，尤於皮膚體表創傷而容易繼發細菌性感染。

致病機制中，病毒能藉由家蚊屬（*Aedes* spp.）及庫蚊屬（*Culex* spp.）之吸血節肢昆蟲在雞群之中造成機械式水平感染 [6]，而蚤（sticktight flea “*Echinophaga gallinacean*”）、雞蟎（chicken mites “*Dermanyssus gallinae*”）[3] 均已證實能藉由皮膚撕裂傷處造成水平感染。

皮膚細胞於受感染後 12 至 24 小時病毒進行複製，而於 36 至 48 小時造成表皮細胞增殖，約可達正常之 2.5 倍之多，而於 72 至 96 小時後於感染表皮細胞質中形成包涵體（Borrell 小體），此時具有感染力；隨著病程進展，於感染 4 至 5 日時皮膚形成丘疹，於 7 日時形成厚痂（Crusts），於感染後 2 至 3 週，結痂上皮脫落而結束；值得一提的是，痘病毒能存在乾燥痂皮中長達數月至數年之久。

本病例之罹病黃羽土雞主要發生於同一棟舍，發生率 30%，約 6,000 隻，依病歷所載該場所飼之雞隻均為同批引進且接受相同條件飼養管理，包含免疫接種計畫之執行及飼料營養，而本場雞隻雞痘方面又已執行 2 次之合法商用雞痘疫苗由同一疫苗注

射隊完成補強插翅接種，國外蛋雞亦有發生免疫後雞痘疫情之報告 [5]，是否病毒核酸已有內嵌反轉錄病毒（Retrovirus）而造成疫苗失效則有待進一步探討，而在此之前，仍建議業者加強環境衛生並落實養禽場各項自衛防疫措施，以減少上市前之經濟損失。

### 參考文獻

1. Back, A., R. A. Soncini, O. Ruthes, S. Madureira Jr., and R. Flores. An atypical fowl pox outbreak in broilers in Southern Brazil. *Avian Disease*. 39: 902-906. 1995.
2. Bolte. A.L., J. Meurer, and E. F. Kaleta. Avian host spectrum of avipoxviruses. *Avian Pathol*. 28: 415-432. 2009.
3. Gustafson, C. R., A. A. Bickford, G. L. Cooper, and B. R. Charlton. Sticktight fleas associated with fowl pox in a backyard chicken flock in California. *Avian Disease*. 41: 1006-1009. 1997.
4. Lee L.H. and Lee K.H. Application of polymerase chain reaction for the diagnosis of fowl poxvirus infection. *J Virol Methods*. 63, 113-119. 1997.
5. Shirinov, F. B. A. I. Ibragimova, and Z. G. Misirov. Spread of fowl poxvirus by the mite. *Dermanyssus gallinae Veterinariya (Moscow)*. 4:48-48. 1972.
6. Tripathy, D. N. and W. M. Reed. Pox. In: *Disease of poultry*, 11 th ed. Iowa State University Press, Ames, IA. 253-269, 2003.



Fig. 1 罹病雞隻雞冠、臉頰處皮膚可見大小不一結痂形成。

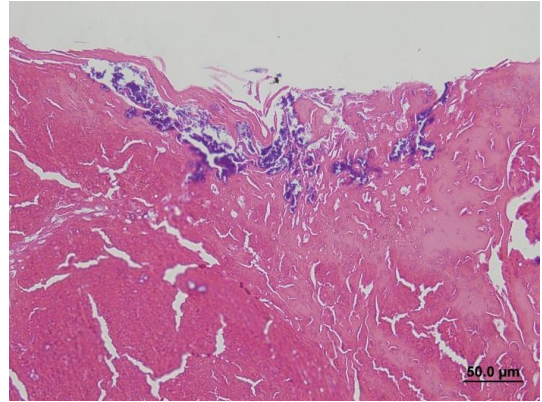


Fig. 2 痂皮層 (Crusts) 處可見 *Staphylococcus* spp. 細菌團塊。(Bar=50 μm)

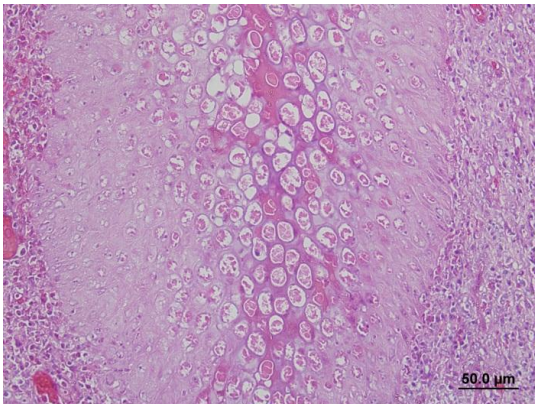


Fig. 3 增殖且呈水腫樣變性之表皮細胞質內可見具特徵性嗜酸性質內包涵體 (Bollinger bodies)。(Bar=50μm)

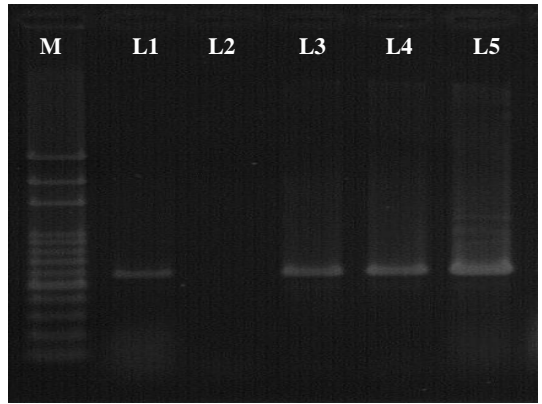


Fig. 4 M: 100bp ladder DNA marker. Lane 1: Poxvirus Positive control. Lane 2: Negative control. Lane 3, 4 and 5: Detected samples. (Comb skin), expect product 578 bps.

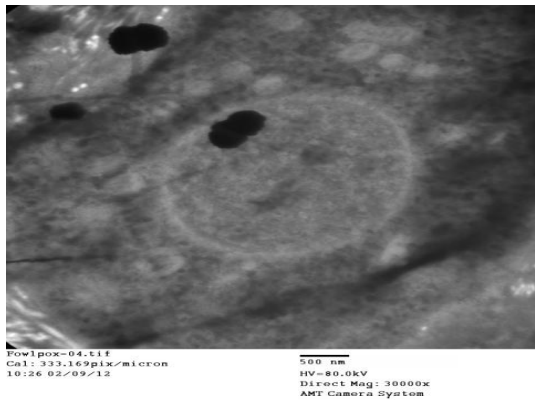


Fig. 5 罹病雞隻表皮細胞質內包涵體 (Bollinger bodies)。(Bar=500 nm)

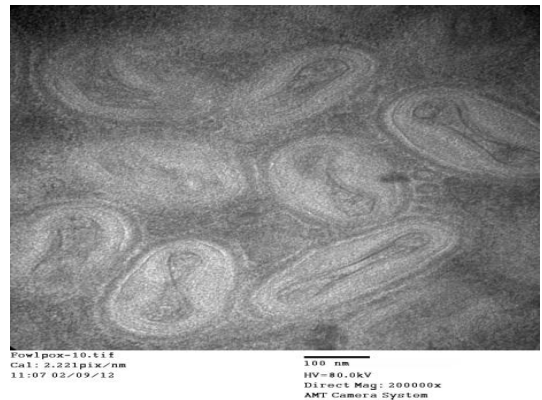


Fig. 6 痘病毒顆粒超顯微結構，存在於質內包涵體。(Bar=100 nm)

## 2012 年臺灣發生之 H5N2 亞型高病原性家禽流行性感 病例報告

### The Pathology Study of Chickens Infected with Highly Pathogenic Avian Influenza Virus Subtype H5N2 in Taiwan in 2012

涂央昌<sup>1</sup> 張仁杰<sup>1</sup> 許偉誠<sup>1</sup> 蔡國榮<sup>1</sup> 莊為傑<sup>1</sup> 鄭明珠<sup>1</sup> 李敏旭<sup>1</sup>

陳麗璇<sup>1</sup> 劉玉彬<sup>1</sup> 陳燕萍<sup>1</sup> 丁履紉<sup>1</sup> 鄭益謙<sup>2</sup> 李淑慧\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 行政院農業委員會家畜衛生試驗所

<sup>2</sup> 國立臺灣大學獸醫專業學院

**摘要** 2012 年 1 月至今，臺灣發生 5 起 H5N2 亞型高病原性家禽流行性感  
冒 (highly pathogenic avian influenza virus subtype H5N2) 病例，感染雞隻，臨床上  
除高死亡率外，出現的症狀包括產蛋率下降、呼吸及神經症狀等，外觀於顏面、  
雞冠、肉垂及腳鱗皮膚可見出血、發紺及水腫等病變，內臟病變以胰臟呈多發  
壞死斑最為常見，感染雞隻各臟器的組織病理學變化，均可利用免疫組織化學  
染色及原位雜交法偵測到病毒存在細胞中。[\*通訊作者姓名：李淑慧，地址：新  
北市淡水區中正路 376 號，電話：(02) 2621-2111 #500，電子郵件地址：  
shlee@mail.nvri.gov.tw]

**關鍵詞：**高病原性家禽流行性感、H5N2 亞型、病理學、免疫組織化學染色、  
原位雜交法

#### 前言

家禽流行性感病毒屬於正黏液  
病毒科 (*Orthomyxoviridae*) 的 A 型流  
行性感病毒 (Influenza virus A)，具  
有 8 條分別片段的 RNA 核酸，位於病  
毒表面的蛋白物質有血球凝集素  
(hemagglutinin, HA) 及神經氨酸酶  
(neuraminidase, NA)，依不同抗原性  
之 HA 及 NA 可分類成不同的亞型  
(subtypes) 病毒。目前已知 HA 被分  
類成 16 種亞型 (H1-H16)，NA 也被

分類成 9 種亞型 (N1-N9)。依據 OIE  
之標準，高病原性家禽流行性感病  
毒，需符合下列條件之一：(1) 靜脈  
內接種病原性指數 (IVPI) > 1.2 或動  
物接種死亡率大於 75% (6/8~8/8)，則  
視為高病原性；(2) 若當 IVPI < 1.2 或  
動物接種死亡率小於 75% 時，其 H5  
或 H7 病毒必須進行 HA 蛋白切割序列  
分析，相似以往曾出現 HPAI 之序列，  
則視為高病原病毒株。

## 病史

### 病例一

牧場：彰化縣某蛋雞場

病歷：100年12月30日經由民眾檢舉，於彰化某蛋雞場進行疫情調查，發現該雞場有兩棟雞舍，一棟為高床舍，一棟為傳統雞舍。畜主每2~3個月進一批中雞，先飼養於傳統雞舍，開產時再移入高床飼養。(一)高床雞舍，計5欄，南北走向，每欄有四層雞籠，每欄約飼養8,000隻，計4萬餘隻。主要飼養正在產蛋的雞隻，採自動化給水及給飼方式，輸送帶自動化集蛋，一般飼養人員不需經由走道餵飼或集蛋。此高床雞舍內雞隻年齡不一，非統進統出飼養模式，外來雞隻以輪替方式入欄屬多齡飼養，全年沒有所謂空舍時期，導致該場病原因子複雜，且環境衛生差，積塵量高，屋頂上蜘蛛絲多且蒙塵量嚴重。訪視期間飼養週齡：第1欄56週齡、第2欄53週齡、第3欄23週齡、第4欄及第5欄80週齡。(二)傳統雞舍：緊鄰高床舍西側，也是南北走向，共計4棟，每棟2欄，每棟飼養約4,600~5,400隻，目前傳統雞舍在養量總計約17,700隻，亦為多齡輪替移入飼養方式，主要飼養換羽期停產雞隻及開產以前之蛋中雞，訪視期間第1棟為停飼中的換羽期雞隻（右欄67週齡，左欄53週齡），其他棟皆為產蛋中雞隻。第2棟右欄57週齡，第3棟~第4棟52週齡，但第4棟右欄混養了一批70週齡紅羽老蛋雞。現場雞隻大致無異常現象，給飼時食慾也正常，據畜主

描述正常每日死亡5-6隻，100年12月25日當天因冷鋒過境氣溫驟降，傳統雞舍第1棟左欄換羽期雞隻死亡頭數遽增，60-70隻/日，持續3天後恢復正常。據畜主稱死亡雞隻由化製場車輛收取。

### 病例二

牧場：台南市白肉種雞場

病歷：雲林縣家畜疾病防治所接獲轄區電宰場屠檢獸醫師通報雞隻於屠前檢查有18.36% (459/2,500)高死亡率(Fig. 1)。追查異常雞隻來源為台南市某白肉種雞場。2月8日台南市動物防疫保護處請求本所派員協助採樣與疫情調查。2月10日由於雞隻出現大量死亡，死亡率10.88% (490/4,500)，故畜主請台南市動物防疫保護處防疫人員將其餘4,500雞隻安樂死。

### 病例三

牧場：彰化縣仿土雞牧場

病歷：台中市動物保護防疫處於本(101)年2月22日接獲該轄區肉品市場屠前檢查雞隻異常死亡之通報，派專人送6隻異常死亡雞隻至本所進行病原檢測，經回溯追蹤確認為彰化縣芳苑鄉紅羽土雞場，本所於2月23日派員會同防治所，進行疫情訪視、採樣及疫情調查並進行該病例之檢驗。

該牧場飼養11週齡紅土雞約9,000隻，畜主於今(101)年2月中旬發現場內雞隻有疑似傳染性喉頭氣管炎的臨床症狀如囉音、喉頭氣管潮紅(Fig. 2)，故淘汰一些狀況不佳的雞隻。2月21日篩選2,436隻緊急送至



台中市肉品市場屠宰。2月22日台中市肉品市場通報屠前檢查發現該批雞隻有16% (379/2436)之高死亡率，由臺中市動保處於異常死亡雞隻中，篩檢6隻已死亡雞隻，專人送至家畜衛生試驗所檢驗。該場近日死亡情形：2月19日50-60隻；2月20日50-60隻；2月21日70隻；2月22日35隻。

#### 病例四

牧場：彰化縣蛋雞場

病歷：彰化縣竹塘鄉蛋雞場，主動通報疑似禽流感案例。畜衛所於3月6日派員會同彰化防治所，進行疫情訪視、採樣及疫情調查並進行該病例之檢驗。該場為彰化縣竹塘鄉之傳統籠飼蛋雞場，共有5棟雞舍，每棟可容納2,700隻蛋雞，整場原飼養約13,500隻。每棟雞舍蛋雞年齡各不相同，分別為18週齡、85週齡、2歲齡、30週齡及52週齡。半個月前疫情從東側（30週齡年輕雞群）開始發生，每日死亡達數百隻，近期死亡統計：3月5日死亡120隻、3月6日訪視時死亡31隻，累計死亡雞隻達6,000隻。目前以52週齡雞隻發病最為嚴重，據畜主表示該批雞隻來源為去（100）年5月自竹塘鄉販賣中雞農場買進75日齡蛋雞約2,700隻。畜主因嚴重損失自行通報鄉公所獸醫師，尋求防疫機關支援（Fig. 3）。

#### 病例五

牧場：雲林縣仿土雞場

病歷：2012年5月8日雲林縣家畜疾病防治所接獲某紅羽土雞場畜主通報場內雞隻出現開口呼吸、神經症

狀及全身發紺等症狀，且死亡隻數約1200隻（Fig. 4）。67日齡紅羽土雞，總共飼養18,200隻，飼養雞隻共區分為三棟，於2012年5月7日第三棟開始出現呼吸及神經等症狀，約6,500隻罹病，5月8、9、10、11日死亡隻數分別為1,200、3,090、281、234隻。

### 肉眼病變

#### 病例一

雞冠末端發紺、腎臟腫大、胰臟萎縮與腺胃黏膜出血（Fig. 5）。

#### 病例二

雞冠末端發紺、腳鱗、翅膀、大腿及顏面皮膚出血，切面皮下水呈水腫膠凍樣（Fig. 6）、腎臟腫大、胰臟壞死（Fig. 7）與腸管黏膜出血等病變。

#### 病例三

雞冠末端發紺、腎臟腫大、胰臟萎縮、肺臟潮紅溼重（Fig. 8）、喉頭黏液增加且呈淡黃色（Fig. 9）與腺胃黏膜出血。

#### 病例四

雞冠有輕微發紺且嚴重表皮潰瘍壞死之病變（Fig. 10）、腎臟腫大、胰臟壞死及共泄腔脫垂等。

#### 病例五

顏面、雞冠、腳鱗皮膚發紺，鼻腔黏膜出血且黏液增多，氣管內有乾酪物，肺溼重潮紅，胰臟多發壞死斑，心肌壞死。

### 組織病變

#### 病例一

非化膿性腦炎（Fig. 11, 12）、墜卵

性腹膜炎與細菌性肺炎。

#### 病例二

非化膿性腦炎、心肌纖維壞死 (Fig. 13, 14)、腎小管上皮壞死、胰臟多發壞死且炎症反應輕微、皮膚及雞冠之淺表真皮層 (superficial layer of dermis) 呈壞死及有異嗜球、淋巴球等炎症細胞浸潤，在真皮層的血管其周圍有淋巴球及異嗜球浸潤，有時可見纖維素性血栓及類纖維素變性 (fibrinoid degeneration) 等病變。

#### 病例三

非化膿性腦炎、腦軟化、心肌炎、腎小管多發壞死 (Fig. 15, 16)、胰臟多發壞死、脾白髓淋巴流失、雞冠及腳鱗血管炎等病變。

#### 病例四

非化膿性腦炎、腎小管多發壞死、胰臟多發壞死 (Fig. 17, 18)、皮膚及雞冠血管炎。

#### 病例五

非化膿性腦炎、心肌炎、腎小管多發壞死、胰臟多發壞死、皮膚及雞冠血管炎 (Fig. 19, 20)、壞死性淋巴球性喉頭炎、脾臟淋巴流失、腺胃腺體上皮壞死。

### 實驗室檢驗

**病毒分離、血球凝集素切割位及靜脈內接種病原性指數：**檢體乳劑離心後之上清液接種於 9~11 日齡 SPF 雞胚胎蛋，抽取尿囊液檢測。結果如 Table 1。

**免疫組織化學染色 (IHC) 及原位雜交法 (ISH)：**單株抗體由台灣大學

鄭益謙博士提供，針對病毒之核蛋白 (nucleoprotein) 抗原研製。腦之神經元與神經膠質細胞，心肌纖維細胞，鼻腔及喉頭之偽複層柱狀上皮，腎小管上皮，胰腺泡細胞，輸卵管上皮細胞 (Fig. 21)，卵巢濾泡上皮，哈氏腺 (Fig. 22)，羽毛濾泡 (Fig. 23, 24)，雞冠、肉垂及腳鱗之真皮層壞死組織與血管上皮，以上均能利用免疫組織化學染色法偵測到禽流感病毒之核蛋白存在於組織中。

核酸探針由本所李敏旭博士設計，可針對病毒之 HA 基因做標示。標示後呈色結果與免疫組織化學染色結果相同。

### 診斷

高病原性家禽流行性感官症 (Highly Pathogenic Avian Influenza)

### 討論

感染高病性家禽流行性感官雞隻，臨床上除高死亡率外，出現的症狀包括產蛋率下降、呼吸及神經症狀等，外觀於顏面、雞冠、肉垂及腳鱗皮膚可見出血、發紺及水腫等病變，內臟病變以胰臟呈多發壞死斑最為常見，嚴重感染時心臟可見多發壞死斑。組織病理學變化，五場病例均可見非化膿性腦炎，病變包括淋巴球性圍管、神經元變性及中心性色質溶解 (central chromatolysis)、血管內皮細胞增生肥大，嚴重時可見腦軟化 (malacia)。胰臟病變中，鮮少出現有炎症反應，急性感染時，胰腺泡細胞

出現空泡變性 (IHC 及 ISH 容易染到); 亞急性時, 僅見多發凝固性壞死 (IHC 及 ISH 的訊號僅可偵測於壞死的邊緣細胞); 慢性感染時, 腺泡結構失去, 周圍結締組織增加伴隨少量淋巴球, 腺泡內的酶原顆粒 (zymogen granules) 喪失。

五場自然感染病例中, 利用免疫組織化學染色及原位雜交法研究病毒出現細胞位置, 可推測病毒傳播的路徑包括: (1) 呼吸道的病毒是來自鼻腔及喉頭之偽複層柱狀上皮 [2]; (2) 共泄腔檢出的病毒核酸可能不是來自腸道上皮細胞, 因為腸道上皮細胞內不見有訊號存在, 推測可能來自腎臟、胰臟或輸卵管 [1, 2, 5]; (3) 於羽毛之髓部 (feather pulp) 可偵測出病毒的存在 [2, 3]。(4) 哈氏腺 (Haderian gland) 上皮可偵測出病毒, 由於具有分泌功能, 所以可能會接觸傳染。

從臨床病例中發現病毒能在輸卵管上皮及卵巢濾泡上皮細胞中複製的證據, 所以病毒可能會存在蛋內或蛋殼外, 因此在公共衛生上需要特別注意 [3, 5]。

### 參考文獻

1. van Riel D, van den Brand JM, Munster VJ, Besteboer TM, Fouchier RA, Osterhaus AD, Kuiken T. Pathology and virus distribution in chickens naturally infected with highly pathogenic avian influenza A virus (H7N7) During the 2003 outbreak in The Netherlands. *Vet Pathol* 46:971-976, 2009.
2. Bröjer C, Agren EO, Uhlhorn H, Bernodt K, Mörner T, Jansson DS, Mattsson R, Zohari S, Thorén P, Berg M, Gavier-Widén D. Pathology of natural highly pathogenic avian influenza H5N1 infection in wild tufted ducks (*Aythya fuligula*). *J Vet Diagn Invest* 21:579-587, 2009.
3. Perkins LE, Swayne DE. Pathobiology of A/chicken/Hong Kong/220/97 (H5N1) avian influenza virus in seven gallinaceous species. *Vet Pathol* 38:149-164, 2001.
4. Swayne DE. Pathobiology of H5N2 Mexican avian influenza virus infections of chickens. *Vet Pathol* 34:557-567, 1997.
5. Nakatani H, Nakamura K, Yamamoto Y, Yamada M, Yamamoto Y. Epidemiology, pathology, and immunohistochemistry of layer hens naturally affected with H5N1 highly pathogenic avian influenza in Japan. *Avian Dis* 49:436-441, 2005.

1. van Riel D, van den Brand JM, Munster VJ, Besteboer TM, Fouchier RA, Osterhaus AD, Kuiken T. Pathology and virus distribution in chickens naturally infected with highly pathogenic avian influenza A virus (H7N7) During the 2003 outbreak in The

Table 1

| 病例  | 病毒株                       | 發生點 | 品種  | HA0 cleavage / IVPI |
|-----|---------------------------|-----|-----|---------------------|
| 病例一 | A/CK/Changhua/120101/2012 | 彰化縣 | 蛋雞  | -RKKR-/ IVPI=2.01   |
| 病例二 | A/CK/Tainan/a1997/2012    | 台南區 | 肉種雞 | -RRKR-/ IVPI=2.53   |
| 病例三 | A/CK/Changhua/120205/2012 | 彰化縣 | 仿土雞 | -RKKR-/ IVPI=2.28   |
| 病例四 | A/CK/Changhua/120302/2012 | 彰化縣 | 蛋雞  | -RRKR-/ IVPI=2.78   |
| 病例五 | A/CK/Yunlin/120502/2012   | 雲林縣 | 仿土雞 | -RRKR-/ IVPI=2.91   |



Fig. 1 台南市白肉種雞場雞隻屠前大量死亡。



Fig. 2 彰化縣仿土雞牧場之罹病雞隻呈開口呼吸及發出囉音。



Fig. 3 彰化縣竹塘鄉蛋雞場感染 H5N2 高病原性家禽流行性感冒病毒之蛋雞，產出畸型蛋、軟殼蛋，床面下除糞便外也可看到許多破脆的蛋殼及蛋內容物。



Fig. 4 雲林縣仿土雞場雞隻呈顯著開口呼吸、神經症狀及全身發紺等症狀，每天死亡隻數約 1,200 隻。

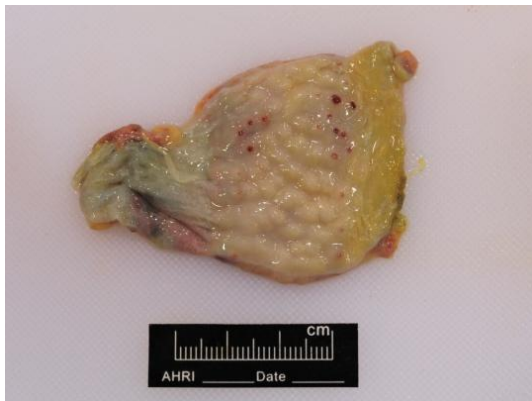


Fig. 5 腺胃黏膜呈大小不一點狀出血。



Fig. 6 腳鱗皮膚呈出血，切面可見皮下水腫。

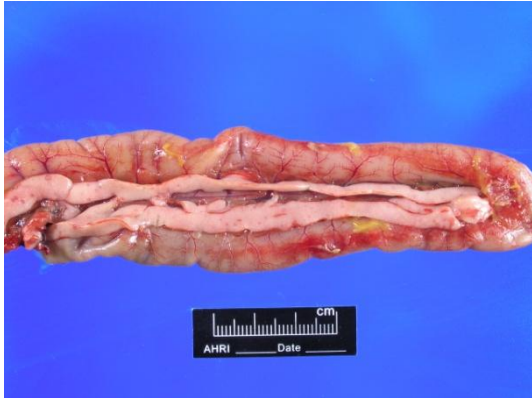


Fig. 7 胰臟呈現大小不一蒼白色澤之壞死斑。



Fig. 8 肺臟雙側呈現潮紅且溼重。



Fig. 9 喉頭及氣管粘膜內潮紅且附著淡黃色炎性滲出液。



Fig. 10 雞冠及肉垂呈出血、發紺，部份雞冠表皮呈糜爛潰瘍灶。

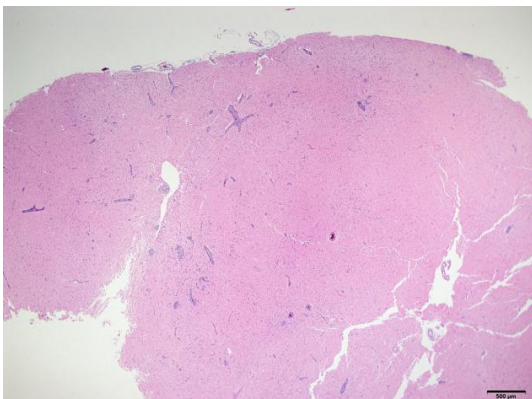


Fig. 11 大腦，非化膿性腦炎。可見圍管現象及腦軟化。

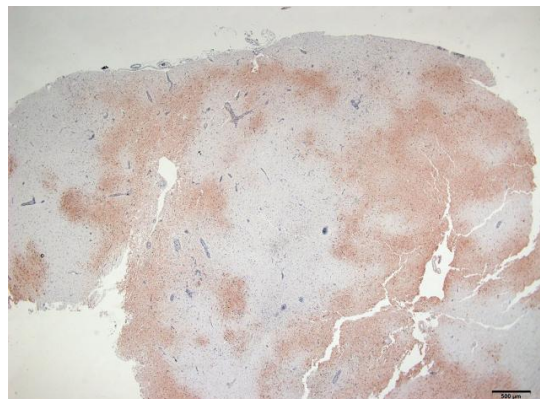


Fig. 12 同 Fig. 11 位置。於變性神經元及神經膠質細胞中可染出 AI 之特異 NP 抗原。(IHC 染色，AEC chromgen)

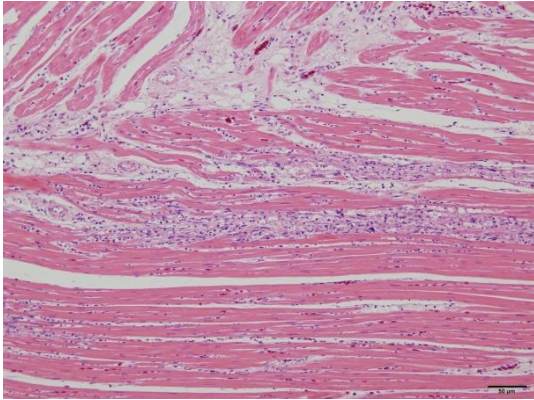


Fig. 13 心臟。心肌纖維壞死，可見炎症細胞浸潤，以淋巴球為主。

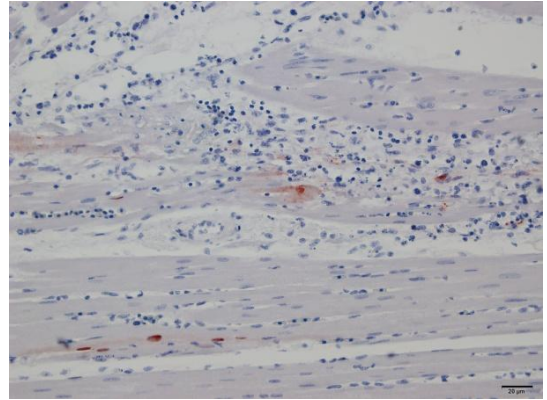


Fig. 14 同 Fig. 13。於壞死心肌細胞中可染出 AI 之特異 NP 抗原。(IHC 染色，AEC chromgen)

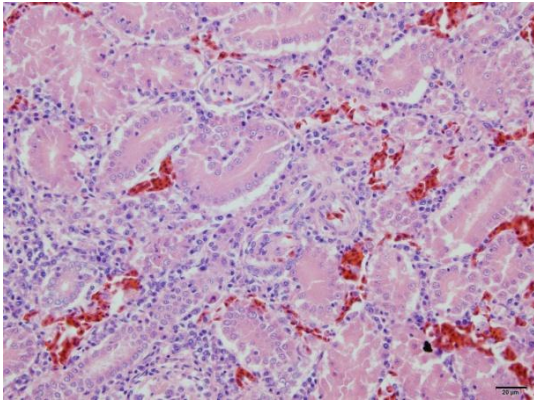


Fig. 15 腎臟。腎小管上皮壞死，伴隨少量炎症細胞。

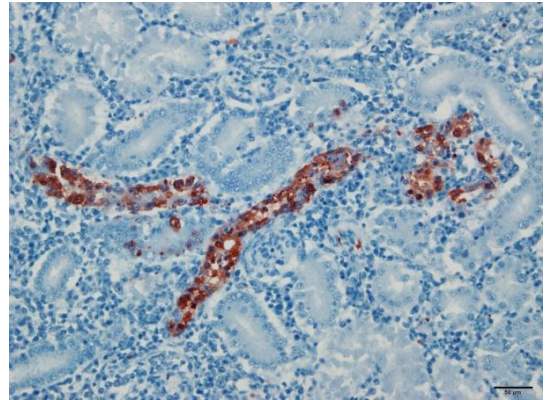


Fig. 16 同 Fig. 15。於壞死腎小管上皮細胞可染出 AI 之特異 NP 抗原。(IHC 染色，AEC chromgen)

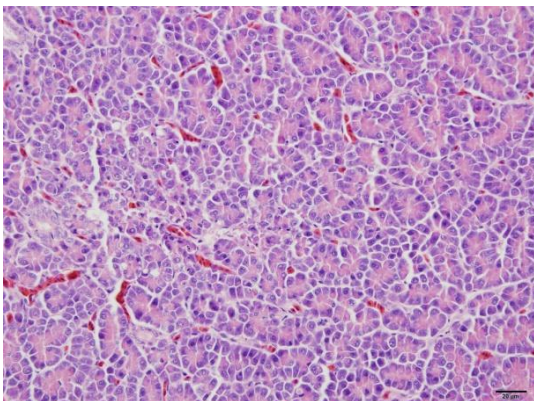


Fig. 17 胰臟。胰腺泡細胞呈空泡變性及壞死。

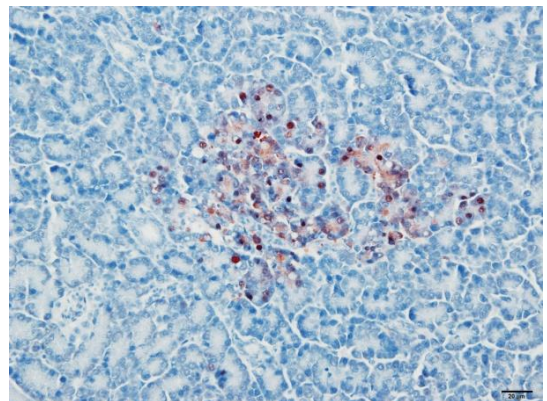


Fig. 18 同 Fig. 17。壞死胰腺泡細胞中可染出 AI 之特異 NP 抗原。(IHC 染色，AEC chromgen)

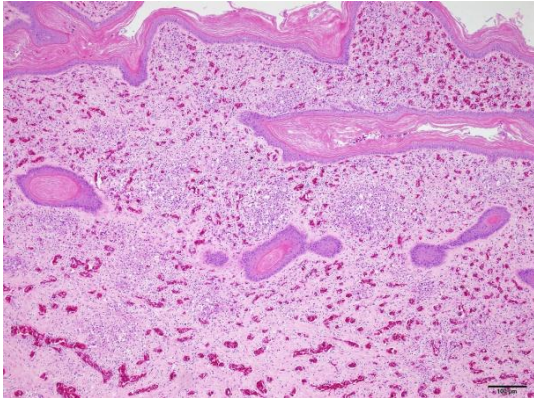


Fig. 19 肉垂。淺真皮層 (superficial dermis) 可見血管周圍有大量淋巴細胞圍繞，包括異嗜球、淋巴球及巨噬細胞。血管內有時可見均質樣血栓 (hyaline thrombi)。

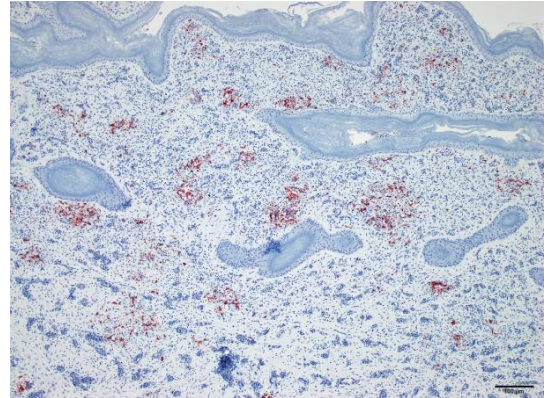


Fig. 20 同 Fig. 19。血管內皮細胞及周圍炎症細胞均可見 AI 之特異 NP 抗原。(IHC 染色, AEC chromogen)

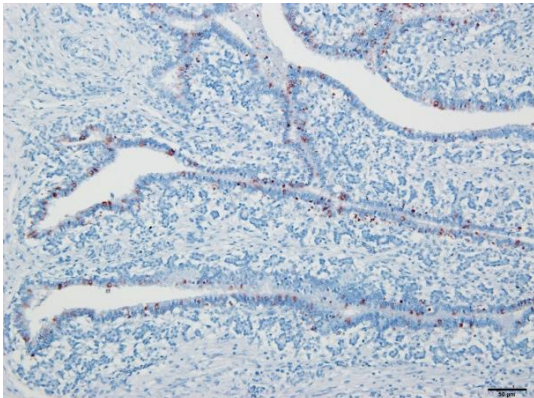


Fig. 21 輸卵管。上皮可見 AI 之特異 NP 抗原。(IHC 染色, AEC chromogen)

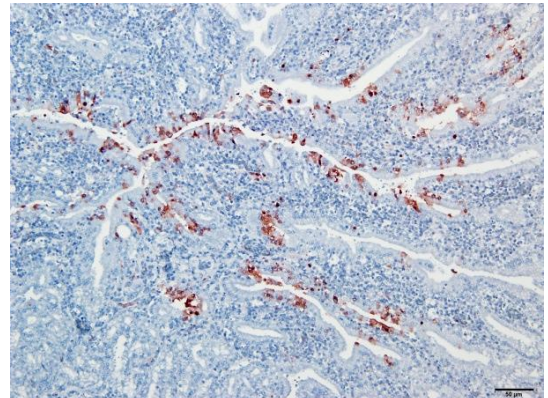


Fig. 22 哈氏腺。壞死上皮可見 AI 之特異 NP 抗原。(IHC 染色, AEC chromogen)

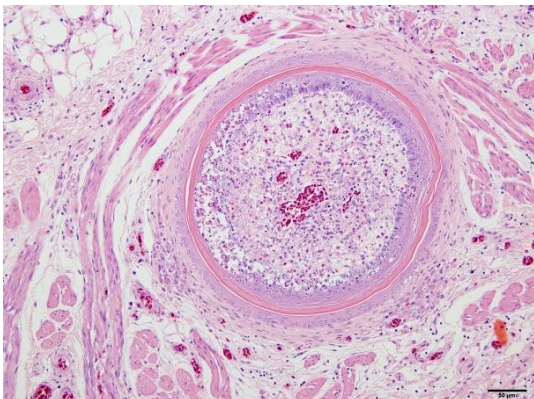


Fig. 23 羽毛濾泡 (feather follicle)，髓質部可見壞死。

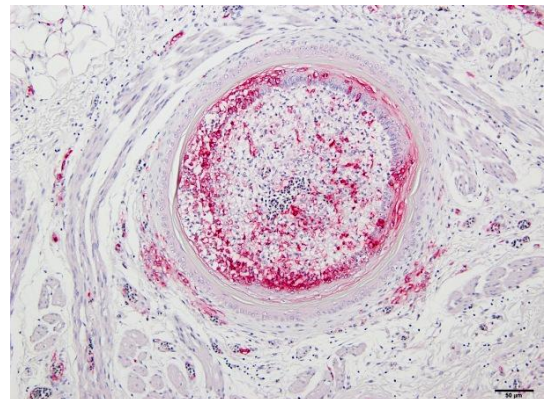


Fig. 24 同 Fig. 23。於濾泡髓部及周圍血管內皮細胞，均可見有 AI 核酸存在。(ISH, Warp Red chromogen)



## 加州鱸真菌性肉芽腫症 Mycotic Granulomatosis of Largemouth Bass (*Micropterus salmoides*)

鄧晶瑩\*<sup>1</sup> 楊雨樵<sup>2</sup> 陳嫩玫<sup>2</sup>

<sup>1</sup>新竹縣家畜疾病防治所

<sup>2</sup>國立台灣大學專業獸醫學院

**摘要** 新竹縣關西鎮某一養殖場，混養多種淡水魚隻共約 30,000 尾，加州鱸於飼養 3 個月後體表出現潰瘍病變，雖經藥浴處理發病情形暫有好轉，但於飼養 9 個月後，於寒流來襲時魚隻出現嚴重潰瘍及大量死亡，累積死亡率約 10% (2,000/20,000)。發病魚隻頭部、體表及腹部多處大片不規則形、深層潰瘍灶，各臟器呈現腫大及充出血。組織病理學檢查在潰瘍皮膚則呈現壞死性肉芽腫，此組織及肉芽腫間可見黴菌菌絲。將病變組織應用 PAS 及鍍銀染色皆呈現陽性反應。本報告並無法確定感染病原名稱，僅描述養殖加州鱸之真菌性肉芽腫之組織病理學報告。目前台灣尚未有正式官方紀錄有 *Aphanomyces invadans* 之感染 (epizootic ulcerative syndrome; EUS) 發生，但現場常有疑似病例出現，而 EUS 於水產動物進出口檢疫篩檢上十分重要，期待將來國內相關學者能有更進一步的研究及重視。[\* 通訊作者姓名：鄧晶瑩，電子郵件地址：ycdeng@mail.tfrin.gov.tw]

**關鍵字：**加州鱸、真菌、肉芽腫

### 病史

新竹縣關西鎮某一養殖場，混養多種淡水魚隻約 30,000 尾，池中加州鱸在飼養 3 個月後體表出現多發性潰瘍病變；其他臟器皆無異常，經藥浴處理後，魚隻恢復正常。飼養 4 個月後魚隻發生細菌性鰓病，魚隻飼養 8 個月後魚隻身體又出現多處潰瘍，並隨著寒流來襲，潰瘍情形更加嚴重，且死亡量亦隨之增加。

### 肉眼病變

發病魚體色異常，全身多處壞死潰瘍灶，尤以鰓蓋、頭部、背部、尾鰭及腹鰭等處 (Fig. 1)。鰓絲呈現暗紅，黏液增生；頭部與鰓蓋交界潰瘍處有大量綠色棉絮樣物附著；肝臟局部充血及白色壞死點，腎臟腫大，心臟局部充血及心外膜炎，脾臟腫脹充血，其他臟器則無特異性病變。

### 組織病變

肌肉：皮膚近表面處可見壞死性、

肉芽腫性皮膚炎，壞死深達骨骼肌及多量棕色色素沉積於組織間 (Fig. 5)。骨骼肌可見炎症細胞浸潤、凝固樣壞死及多發性肉芽腫病變，肉芽腫病變由數層類上皮細胞及多核巨大細胞所包圍 (Fig. 3)。肉芽腫中心及肌肉組織間可見黴菌菌絲。將病變組織應用 PAS 染色、GMS (鍍銀) 染色及 Weak Acid-fast (弱抗酸性) 染色等不同之組織化學染色法進行類症鑑別，結果在 PAS 及鍍銀染色下可見肉芽腫病灶內之菌絲呈現分支、分隔，直徑大小約 50-100  $\mu\text{m}$  (Fig. 4 及 6)。弱抗酸染色結果則為陰性反應。鰓：局部炎症細胞浸潤，黏液分泌增加。肝臟：脂肪肝及少量局部肉芽腫病變。其他臟器無特異性病變。

### 實驗室檢驗

#### 臟器染色抹片檢查

**鰓絲及體表潰瘍組織壓片檢查：**並無原蟲寄生，有多量黴菌菌絲。壓片另以 cotton blue 染色檢查菌絲型態，可見菌絲呈現明顯的分支、分隔型態。

#### 微生物分離

**真菌培養：**潰瘍處肌肉組織接種於 sabourand's dextrose agar 及 brain heart infusion agar 上，30°C、24hrs 培養，可見白色、黏稠、不規則菌落發育，此菌落培養 4-5 天後，會長出白或黃色棉絮樣物。將棉絮樣物鈎菌壓片，以 cotton blue 染色檢查菌絲型態，可見菌絲呈現明顯的分支型態，應為水黴菌之感染 (Fig. 2)。

**細菌培養：**100 年 8 月及 12 月病例內臟鈎菌培養後，無有意義菌落生長。101 年 01 月病例內臟鈎菌培養後，於潰瘍處培養出圓形、乳白菌落，經 API20NE 鑑定，結果為 *Aeromonas hydrophila*。

**聚合酶連鎖反應 (PCR)：**將病魚潰瘍灶之骨骼肌與皮膚均質化並萃取 DNA，以三組針對 *A. invadans* 設計的專一性引子對進行 PCR 檢測，結果均為陰性。此三組引子對為 Ainvad-2F/Ainvad-ITSR1 (以核糖體小型次單位基因片段為目標，增幅產物為 234bp)，ITS11/ITS23 (以核糖體轉錄區間 ITS 為目標，增幅產物為 550 bp)，BO73/BO639 (以 ITS 為目標，增幅產物為 564 bp)。

**水質檢驗：**將 100 年 8 月至 101 年 1 月養殖戶送檢之池水進行 pH 值、亞硝酸及總氮等項目之檢驗。水質檢測結果發現疾病爆發於 100 年 12 月至 101 年 01 月之低溫期，潰瘍病變也於 11 月開始加劇，大量死亡則集中在寒流出現後溫度驟降於 18-20°C 時期。池水總氮值於低溫期及疾病爆發期時明顯增高。綜合池水水質結果可知，疾病之發生應與水質不良有直接關係。

### 診斷

加州鱸真菌性肉芽腫症

### 討論

Law 認為引起魚類皮膚潰瘍的原因可分物理性、毒性及感染性因子三大類。但多數為疾病所引致造成初期

的皮膚受損，而潰瘍症狀則為多發性因子所導致 [9]。魚類流行性潰瘍症候群 (EUS) 早年因魚種不同而有潰瘍性肌炎 (UM)、真菌性肉芽腫症 (MG)、紅斑病 (RSD) 或潰瘍性症候群 (UDS) 等不同病名，實際上皆為 *A. invadans* 感染所致 [4, 7, 10]。EUS 在全世界淡、海水都有病例報告，*A. invadans* 分類學上屬於 Straminipila (Stramenopiles) 界，Oomycetes 綱 (卵菌綱)，Srolegniales 目 (水黴目)，Aphanomyces 屬 (絲微囊屬) [5, 13]。絲微囊屬中除了 *A. invadans* 會造成許多不同魚種發生 EUS 外，另有 *A. astaic* 會造成蝦類之 crayfish plague。*A. invadans* 可感染一百多種淡、半鹹水魚類，鱧魚及小鯽魚之感受性最高。養殖香魚、烏魚及鯡魚為中度感受性；吳郭魚、虱目魚及中國鯉則不具感受性 [10]。1998 年已有自加州鱸潰瘍性肌炎病例中分離到 *A. invadans* 之報告 [4, 9]。Kiryu 曾利用不同鹽度及溫度進行 *A. invadans* 之感染試驗，實驗證明出芽反應只發生在低鹽度及 20-22°C 時；溫度若在 4°C、30°C 及 35°C 時，囊孢 (cyst) 即不能出芽變成第二期泳動孢子 (zoospore)，亦無法感染魚隻 [7, 8]。本病例魚隻飼養于淡水養殖池，爆發大量死亡於低溫期，池水總氮值偏高，臨床症狀與 EUS 十分相似。

但根據組織病理學觀察可以造成組織肉芽腫病變的病原有真菌類之水黴病、*Aphanomyces* 及陽性桿菌類之 *Mycobacterium*、*Nocardia* 等四種 [12]。利用組織化學染色即可大致區別

感染病原，因此本病例應用 PAS、鍍銀染色及 Acid-fast stain 等染色進行類別鑑定，結果在 PAS 和鍍銀染色下出現陽性反應，可在肌肉組織間和肉芽腫中心看見有分支、分隔 (PAS 染色) 及棕色色素之菌絲 (鍍銀染色)。故應可證明其為真菌感染所造成的肉芽腫 [6, 7]。

水黴菌是目前淡水及淡鹹水魚最常見的水黴病原。主要病原在分類學上屬於水黴菌科 (Saprolegniaceae) 下的棉黴菌屬 (*Achlya*) 及水黴菌屬 (*Saprolegnia*) 兩屬「5」。水黴主要是一種利用腐敗有機質為食物的機緣性腐生病原。最常分離到的水黴菌為 *Saprolegnia parasitica* 及 *S. diclina*。由黴菌 *Aphanomyces invadans* 引起體表潰瘍的疾病併發機會性細菌性病原 *A. hydrophila* 和 *A. sobria* 混合感染導致大量死亡。通常是季節性疾病可感染淡水魚和半鹹水魚。水黴病常見發生於冬季低溫期、早春水溫不定及水溫驟降時。水黴為無分隔菌絲之腐生菌，最適溫度為 18-23°C，一般不會寄生在健康魚體上，必須有魚鱗受傷、水質異常或 *A. hydrophila* 感染等其他誘因才會發生的伺機性病原 [1, 2]。臨床症狀為體表或頭尾軀幹鱗上有白色棉絮狀物堆積，組織病變不會造成深層潰瘍及內臟出現肉芽腫病變 [1, 2, 12]。*A. invadans* 的感染在臨床症狀上主要以魚群大量死亡，及魚體可見多發性的深層潰瘍，組織病理學於皮膚可見壞死性、肉芽腫性肌炎，肉芽腫病灶利用 PAS 及鍍銀染色會呈現陽性

反應及未分隔的菌絲 [12]。郭等則認為有一種尚未被鑑定之真菌，菌絲型態為無分隔有分支，亦會造成軀幹肌組織及內臟之肉芽腫病變 [2, 3]。

依 OIE 的規定，若是臨床症狀及組織病理變化符合流行性潰瘍症候群 (EUS) 即可直接確診 [14]。由於近年來研究技術之進步，已可經由菌絲分離及分子生物學診斷做進一步確診；但 *A. invadans* 菌絲不易分離，而 PCR 之應用較為簡易，因而常被應用於 EUS 之診斷工作。本病例根據 OIE 規定使用的三種 PCR 方法檢測，但結果皆為陰性 [11, 14]。

泰國在 1983 年發生的嚴重慢性肉芽腫性肌炎病例，感染魚隻同時可分離到 *A. invadans*、*Achlya* 及 *Saprolegnia* spp 等病原，但 Tonguthai 於 1985 年證實 *Achlya* 及 *Saprolegnia* spp 為二次性感染，Lilley 將 *A. invadans*、*Achlya* 及 *Saprolegnia* spp 接種 crayfish，證實 *Achlya* 及 *Saprolegnia* spp 以高濃度孢子接種魚隻也會造成類似壞死性肌炎的反應 [6, 10]。

通常魚類在免疫抑制條件下才易爆發本病，例如水溫下降至 12-18°C 時。除了魚體免疫抑制，卵菌綱在低溫下更有感染力亦有關。寄生蟲感染、外傷、捕撈、飼養密度過高、餵飼過多飼料、有機質太高都是構成水黴感染的素因 [7, 9, 12]。

本病例於實驗室病原之分離及培養結果雖為水黴及 *A. hydrophila* 之混合感染，推論以上兩者可能仍屬二次性感染，仍無法引起壞死性肉芽腫之

產生。依臨床症狀及組織病理變化雖符合 EUS 之診斷，但組織病理觀察到菌絲分型與 PCR 檢測結果卻不相符，故無法判定其為 *A. invadans* 感染所致之 EUS，本病仍只能診斷為真菌性肉芽腫症，感染病原則仍需進一步研究。

目前台灣尚未有正式官方紀錄有 *A. invadans* (EUS) 之感染發生，但現場常有疑似病例出現，而 EUS 於水產動物進出口檢疫篩檢上十分重要，期待將來國內相關學者能有更進一步的研究及重視。

### 參考文獻

1. 涂堅。水黴菌感染症。水生動物疾病診斷系統。行政院農委會家畜衛生試驗所。
2. 陳縱宇等。流行性潰瘍症候群(真菌性肉芽腫病)。水生動物疾病診斷系統。行政院農委會家畜衛生試驗所。
3. 郭光雄等。魚類病理組織學。115-125。1989。
4. Callinan RB. Pacilbare JO. Bondad-Reantaso MG. Chin JC and Gogolewski. *Aphanomyces* species associated with epizootic ulcerative syndrome (EUS) in the Philippines and red spot disease (RSD) in Australia: preliminary comparative studies. *Dis aquat org* 21:233-38. 1995.
5. Deacon J. *Fungal Biology*. Blackwell Publishing Ltd, 2006.
6. Johnson RA, Zabrecky J, Kiryu J,

- Shields JD. Infection experiments with *Aphanomyces invadans* in four species of estuarine fish. J Fish Dis. 27(5):287-295.2004.
7. Kiryu Y, Blazer VS, Vogelbein WK, Kator H and Shields JD. Factors influencing the sporulation and cyst formation of *Aphanomyces invadans*, etiological agent of ulcerative mycosis in Atlantic menhaden, *Brevoortia tyrannus*. Mycologia 97(3): 569-75. 2005
  8. Kiryu Y, Shield JD, Vogelbein WK, Kator H and Blazer VS. Infectivity and pathogenic of the oomycete *Aphanomyces anavadans* in Atlantic menhaden, *Brevoortia tyrannus*. Dis Aquat Organ 54(2): 135-46.2003.
  9. Law M. Differential diagnosis of ulcerative lesions in fish. Environ Health Perspect 109 Suppl 5: 681-6. 2001.
  10. Lilley JH, Callinan RB, Chinabut S, Kanchanakhan S, MacRae IH and Oidtman B., Steinbauer G.S. Geiger P and Hoffmann R.W. Experimental infection and detection of *Aphanomyces invadans* in European catfish, rainbow trout and European eel. Dis Aquat Org 82, 185-207, 2008.
  11. Phadee, P., Kurata, O., Hataik., Hirono I. and Aokit. Detection and identification of fish-pathogenic *Aphanomyces piscicida* using polymerase chain reaction (PCR) with species-specific primers. J Aquat Anim Health, 16, 220–230, 2004.
  12. Roberts LG. Fish pathology. Blackwell Publishing Ltd, 2012.
  13. Willoughby L.G., Roberts R.J., Chinabut S., *Aphanomyces invadans* Sp. Nov., the fungal pathogen of freshwater tropical fish affected by epizootic ulcerative syndrome. J Fish Dis. 18,878-295.1995.
  14. WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH. Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals 2011. Chapter 2.3.2 Epizootic ulcerative syndrome, 188-200, 2011.



Fig. 1 發病魚隻頭部、眼睛周圍及胸鰭可見多處大片不規則形、深層潰瘍灶。

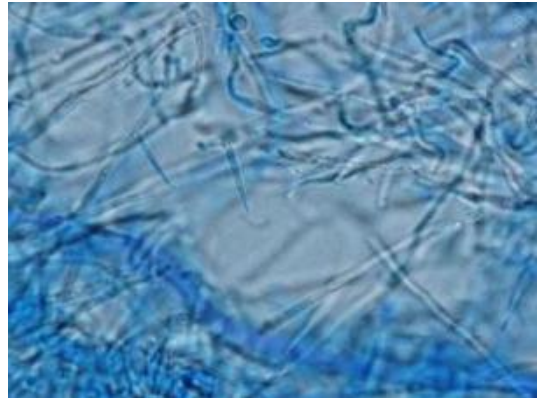


Fig. 2 Cotton blue 壓片染色檢查菌絲型態，可見菌絲呈現明顯的分支型態。(100倍)

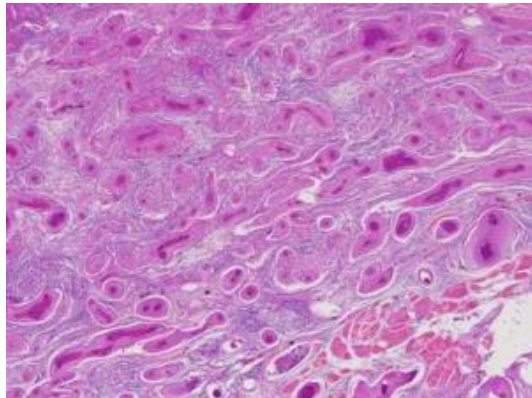


Fig. 3 骨骼肌呈現凝固樣壞死及多發性肉芽腫病變，肉芽腫病變由數層類上皮細胞及多核巨大細胞所包圍。(H&E 染色，40倍)

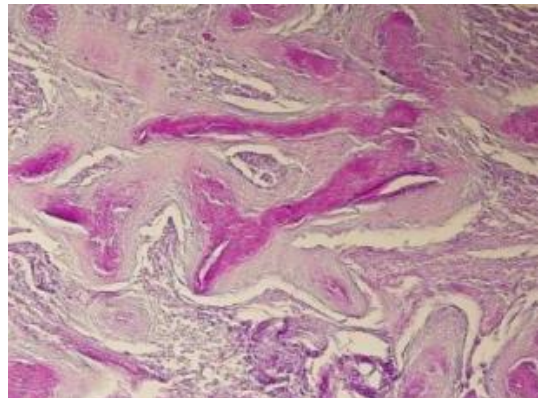


Fig. 4 在 PAS 染色呈現陽性反應，肉芽腫病灶內之菌絲呈現分支、分隔型態。(200倍)

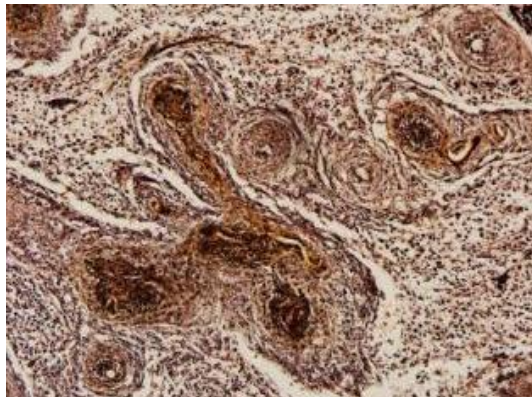


Fig. 5 鍍銀染色下可見肉芽腫中心為棕色色素之菌絲。(200倍)

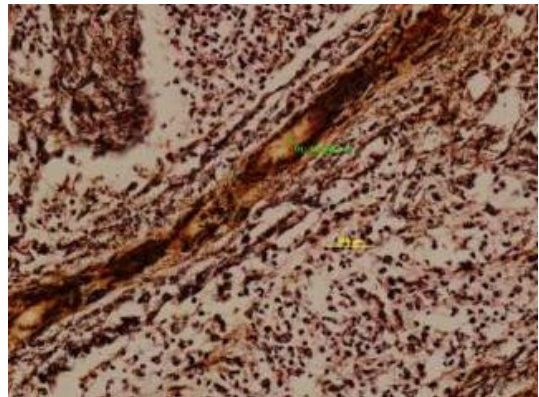


Fig. 6 鍍銀染色下菌絲直徑約 50-100  $\mu\text{m}$ 。(400倍)

## 養殖鱸鰻愛德華氏菌症 Edwardsiellosis in Cultured Giant Mottled Eel (*Anguilla marmorata*)

陳春嵩 謝明利 侯榮華 林文惠 陳文烈 江啟煌 黃旭田 徐榮彬\*  
屏東縣家畜疾病防治所

**摘要** 鱸鰻(*Anguilla marmorata*)是高經濟價值魚類，行政院農業委員會於2009年4月1日起，將鱸鰻改成一般類野生動物，解除保育禁令後，養殖業開始流行養殖鱸鰻。本病例發生於屏東縣萬丹鄉某一鱸鰻養殖場，養殖面積3分，共放養30,000尾鱸鰻，養殖時間1年，其中一池飼養5,000尾，鱸鰻體長約50公分。鱸鰻呈現食慾減退、虛弱，以及表皮潰瘍，嚴重者靠岸死亡。發病鱸鰻肛門突出及充血，鰭部充血，較嚴重者胸部圓形潰瘍灶及穿孔。剖檢可見肝臟腫大、充血及膿瘍，胸膜呈出血性纖維素性胸膜炎，腎臟腫大及充血，及腸管充血等。組織病理檢查可見肌肉出血、變性、壞死及炎症細胞浸潤。肝臟組織呈現多發局部壞死灶病變及炎症細胞浸潤，肝臟中央靜脈區呈現充血及肝細胞變性。腎小管變性及壞死，絲球體變性，腎實質組織炎症細胞浸潤及出血。腸組織呈現多發局部壞死灶病變。病鰻臟器鈎菌培養，可培養出革蘭氏陰性短桿菌，經生化試驗及API20E套組試驗，鑑定為愛德華氏菌(*Edwardsiella tarda*)。本病例鱸鰻所呈現的臨床症狀及病理變化，與日本鰻(*Anguilla japonicus*)的愛德華氏菌症極為相似，其部分基因序列和NCBI Genbank中*Edwardsiella ictaluri*和*E. tarda*具有100%相似度。[\*通訊作者姓名：徐榮彬，地址：屏東市民學路58巷23號，電話：08-7224109，電子郵件地址：jphsu@ms1.gsn.gov.tw]

**關鍵詞：**鱸鰻、愛德華氏菌症

### 前言

鱸鰻(*Anguilla marmorata*)俗稱花鰻、烏耳鰻、紅土龍、溪滑，英文名Swamp eel、Giant mottled eel、Marbled eel、Madagascar mottled eel、Giant long-finned eel，分類上屬於鰻目(Anguilliformes)鰻鱺科(Anguillidae)。鱸鰻棲息在深海、砂

泥底、河口、淡水、近海沿岸等環境，屬周緣性淡水魚。台灣北部、中部、南部、恆春半島、東部、蘭嶼及綠島等污染較輕微的河川、湖泊均可見。目前台灣西部河川中很少見，由於大部分河川因河堤、攔沙壩、水庫等人工整治興建，而阻礙鱸鰻的上溯，尤其鱸鰻棲息於較上游河段，受阻情形

嚴重，野生族群數量減少 [1]。台灣地區原生種，屬珍貴稀有魚種曾經列為保育野生動物。由於鱸鰻經濟價值高，行政院農業委員會解除保育禁令後，養殖業界開始投資養殖鱸鰻，因為交易頻繁及養殖技術尚未提升，放養時間長或放養密度過高造成水質不良，疾病爆發時有所聞。

### 病史

屏東縣萬丹鄉某一鱸鰻養殖場，養殖面積 3 分，共放養 30,000 尾鱸鰻，養殖時間 1 年，其中一池飼養 5,000 尾，鱸鰻體長約 50 公分。送檢驗 1 個月前，鱸鰻呈現食慾減退、虛弱，以及表皮潰瘍，嚴重者靠岸緩漫游行或死亡，累積死亡率約為 1% (300/30,000)。送檢前曾使用 0.5 ppm 地特松藥浴 (Fig. 1)。

### 肉眼病變

發病鱸鰻肛門突出及充出血，鰭部充出血，嚴重者胸部圓形潰瘍灶及穿孔等病變。剖檢可見肝臟腫大、充出血及膿瘍，胸膜呈出血性纖維素性胸膜炎，腎臟腫大及充出血，及腸管充出血等 (Fig. 2, 3, 4)。

### 組織病變

發病鱸鰻胸部潰瘍區域組織病理檢查呈現肌肉出血、變性、壞死及炎症細胞浸潤。肝臟組織呈現多發局部壞死灶病變及炎症細胞浸潤，肝臟中央靜脈區呈現充出血及肝細胞變性。腎小管變性及壞死，絲球體變性，腎

實質組織炎症細胞浸潤及出血。腸組織呈現多發局部壞死灶病變 (Fig. 6, 7, 8)。

### 實驗室檢驗

**寄生蟲檢查：**自病鰻鰓部剪取部分次級鰓薄板組織行壓片檢驗，並刮取病鰻體表黏液鏡檢，未發現外寄生蟲感染。剖檢病鰻檢查魚鰾及腸內容物，未發現內寄生蟲感染。

**臟器抹片染色：**取病灶區臟器製作塗抹片，及純化培養後之菌落塗抹片，施以革蘭氏染色及劉氏染色，鏡檢結果顯示細胞質內及細胞質外均可見呈淡紅色之革蘭氏陰性短桿菌。

**微生物分離與生化試驗：**病灶區以無菌拋棄式鈎菌環接種於血液培養基 (Blood agar plate)，置於 25°C 培養箱中，培養 24 小時，可培養出周邊全緣，半透明之細小菌落，製作細菌塗抹片施以革蘭氏染色，鏡檢結果呈淡紅色之革蘭氏陰性短桿菌 (Fig. 5)。菌體大小為 2~3 μm × 1 μm，於 30 至 37°C 下生長良好，經生化試驗及 API20E 套組試驗，結果 oxidase 試驗呈現陰性，catalase 及 indole 呈現陽性反應，會產生輕微 H<sub>2</sub>S，能利用 glucose、maltose、fructose 及 mannose 發酵產生酸。

**聚合酶連鎖反應 (Polymerase chain reaction, PCR)：**參考 Savan 等人 2004 年之報告，選用針對愛德華氏菌 16s RNA 之引子對 Et-F (5'- AAG TCG AGC GGT AGC AGG -3' ; 1-18) 及 Et-R (5'- GGT GAG CCATTA CCT



CAC CT -3` ; 441-422)。反應條件為 predenature 94°C，5 分鐘 1 個循環；denaturation 94°C 30 秒鐘，annealing 55°C 30 秒鐘，extension 72°C 30 秒鐘，行 35 個循環後以 72°C 5 分鐘終結，最後降溫至 4°C，聚合酶連鎖反應結果施以 2% 膠體電泳，得到產物大小為 216 bp. (Table 1) [11]。

### 討論

鱸鰻軀幹部呈圓柱狀，尾部側扁，體型頗粗壯。胸鰭為長橢圓形，無腹鰭，背鰭和臀鰭低平而一直延伸到尾部，和尾鰭連結成一體而不易區分，尾鰭圓鈍。體側及背部灰褐色，具許多不規則暗褐色的塊狀斑紋及大小均勻的灰黑色斑點，腹部顏色較白。鱸鰻屬降河性洄游魚類，主要棲息於河川中、上游的底層、深潭或湖泊、水庫、池沼底部的洞穴內。鱸鰻大多在夜間活動，性兇猛，在河川中的生活達數年或十數年之久。以魚類、蝦、蟹、蠕蟲、水生昆蟲為食，亦攝食蛙、蛇及動物屍體等。每年秋初鰻線會洄游至海岸及河口，白天全身躲藏在底泥中，只有露出一個頭部呼吸，到了晚上則游出覓食；在隔年春末夏初時，已逐漸成長至 10cm 左右，身體已呈橄欖綠色，此時進入豐水期，下游之河水上漲，幼鰻開始大規模之溯河 [1]。台灣地區原生種鱸鰻，屬珍貴稀有魚種曾經列為保育野生動物。行政院農業委員會於 2009 年 4 月 1 日起，將鱸鰻降成一般類野生動物。

愛德華氏菌屬 (*Edwardsiella*) 包括有緩慢愛德華氏菌 (*E. tarda*)、鮎魚愛德華氏菌 (*E. ictaluri*) 及暮內氏愛德華氏菌 (*E. hoshinae*) 三種，*E. tarda* 屬於腸內菌科 (Enterobacteriaceae)，1962 年於日本首先發現，1965 年正式定名為 *Edwardsiella tarda* [2, 6]。愛德華氏菌曾為本省養殖日本鰻主要疾病之一，於南部全年皆可發生，北部冬季則較少發生。病鰻在肝臟及腎臟會出現壞死病灶故又名肝腎病，鄰近肝臟附近的腹部軀幹組織會出現潰瘍病變，故又稱潰瘍病。愛德華氏菌 (*E. tarda*) 為革蘭氏陰性短桿菌，具周鞭毛，於 15~40°C 間皆可繁殖，以 30°C 為最適宜，14°C 以下則停止發育，故本省北部冬季較少發生。愛德華氏菌與親水性產氣單胞菌 (*Aeromonas hydrophila*) 一樣，同為條件性病原菌 (facultative pathogen)，菌體能存在於正常的養殖水體中，當環境驟變，鰻魚受到緊迫時而爆發感染 [8]。不良的飼養管理，如餵飼優質且大量的營養物及過度的密集飼養等，也會引起動物的緊迫而降低動物對疾病的抵抗力，導致病菌感染及發病。愛德華氏菌侵入鰻體後，先在腸道內增殖，再經門脈循環進入肝臟，或由體循環進入腎臟及其他組織，引起肝、腎等器官變性及壞死，更侵入鄰近軀幹組織引起潰瘍及穿孔，病鰻往往會因菌血症或敗血症死亡，有報告顯示愛德華氏菌症的感染率其感受性似乎與季節有關 [3, 4, 10]。

診斷愛德華氏菌症可依據傳統的

臨床症狀、病原分離及病理變化等方法，許多專家亦研發多種生物科技加以輔助及深入探討，包括聚合酶連鎖反應 (PCR)、恆溫環形核酸增幅法 (loop-mediated isothermal amplification method; LAMP)、螢光抗體檢測 (fluorescent antibody detection) 及間接酵素免疫分析法 (indirect Enzyme-Linked Immunosorbent Assay; ELISA) 等方法。本病例參考 Savan 等人 2004 年之報告，選用針對愛德華氏菌 16s RNA 之引子對施以聚合酶連鎖反應 (PCR)，結果得到產物大小為 216 bp。[12]。

Ullah 及 Arai 於 1983 年研究指出，愛德華氏菌 (*E. tarda*) 主要之致病因子，包括溶血素 (hemolysins) 及皮膚毒素 (dermotoxis) [13]。本病例發病鱸鰻會呈現出血與壞死病變，可得到印證。至於愛德華氏菌所侵犯鰻魚之臟器組織，主要集中於肝臟及腎臟，推測可能是病原菌與臟器組織間的接受體有關，仍須進一步試驗研究證實。

愛德華氏菌症不但是水生動物疾病，亦會從污染的水源、動物的糞便及底泥經由傷口或消化道感染，造成人類的膽管炎、肝臟及腹腔膿瘍、腹膜炎、胃腸炎、腦膜炎及敗血症等 [5, 7]。所以愛德華氏菌症亦是人類公共衛生須要防範之重要疾病 [9, 10, 14]。

本病例鱸鰻所呈現的臨床症狀及病理變化，與日本鰻的愛德華氏菌症極為相似，病原經分子生物學分析結果與基因庫 (Genbank) 中的 *E. ictaluri*

和 *E. tarda* 具有 100% 相似性，主因使用的引子對增幅出的基因系列太短且不具有特异性，無法區分 *E. ictaluri* 和 *E. tarda*。早期台灣本島養殖日本鰻 (*Anguilla japonicus*) 為防範愛德華氏菌症，投予多種抗生素或抗菌藥物，往往形成抗藥性菌株。新興的養殖鱸鰻產業已逐漸形成，建議業者正確使用藥物及改善飼養管理，則養殖鱸鰻產業方能可長可久。

### 參考文獻

1. 邵廣昭。台灣魚類資料庫 (<http://fishdb.sinica.edu.tw>)。2009。
2. 蔡文城。實用臨床微生物診斷學。九州圖書文物有限公司。第九版。P: 693-694, 2002。
3. 屏東縣家畜疾病防治所。魚類愛德華氏菌病 (Edwardsiellosis)。南區水產動物防疫簡訊。第九期。P: 1-4, 1989。
4. Bullock, GL. Herman, RL. Edwardsiella infections of fishes. US Fish and Wildlife service. University of Nebraska-Lincoln. 1985.
5. Clarridge JE, Musher DM, Fainstein V, Wallace R J. Extraintestinal human infection caused by *Edwardsiella tarda*. J Clin Microbiol 11(5): 511-514, 1980.
6. Ewing WH, Mcwhorter AC, Escobar MR, Lubin AH. *Edwardsiella*. A new genus of Enterobacteriaceae based on a new species, *E. tarda*. Int Bull Bacteriol. Nomencl. Taxon.

- 15: 33-38, 1965.
7. Greenlees KJ, Machado J, Bell T, Sundlof SF. Food borne microbial pathogens of cultured aquatic species. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 14(1): 101-112, 1998.
  8. Ishihara S, Kusuda R. Growth and survival of *Edwardsiella tarda* bacteria in environmental water. *Bull Jpn Soc Sci Fish.* 48(4): 483-488, 1982.
  9. Janda JM, Abbott SL. Infections associated with the genus *Edwardsiella*: the role of *Edwardsiella tarda* in human disease. *Clin Infect Dis* 17(4): 742-748, 1993.
  10. Noga EJ. *Fish disease : diagnosis and treatment.* Second Ed. Wiley-blackwell. P: 192-193, 2010.
  11. Rao PS, Yamada Y, Tan YP, Leung KY. Use of proteomics to identify novel virulence determinants that are required for *Edwardsiella tarda* pathogenesis. *Mol Microbiol.* 53(2): 573-586, 2004.
  12. Savan R, Igarashi A, Matsuoka S, Sakai M. Sensitive and rapid detection of *Edwardsiellosis* in fish by a loop-mediated isothermal amplification method. *Appl Environ Microbiol.* 70(1): 621-624, 2004.
  13. Ullah MA, Arai T. Pathological activities of the naturally occurring strains of *Edwardsiella tarda*. *Fish Pathol.* 18: 65-70, 1983.
  14. Vandepitte J, Lemmens P, De Swert L. Human *Edwardsiellosis* traced to ornamental fish. *J Clin Microbiol.* 17: 165-167, 1983.

Table 1 鱸鰻愛德華氏菌以引子對 Et-F 及 Et-R 增幅出 216 bp. 基因序列

AAGTCGAGCGGTAGCAGGGAGAAAGCTTGCTTTCTCCGCTGACGAGCGGC  
 GGACGGGTGAGTAATGTCTGGGGATCTGCCTGATGGAGGGGGATAACTAC  
 TGGAAACGGTAGCTAATACCGCATAACGTCGCAAGACCAAAGTGGGGGAC  
 CTTCGGGCCTCATGCCATCAGATGAACCCAGATGGGATTAGCTAGTAGGT  
 GAGGTAATGGCTCACC



Fig. 1 發病鱸鰻活力減退。



Fig. 2 鱸鰻感染愛德華氏菌症，胸部圓形潰瘍灶，肝臟充出血及膿瘍。

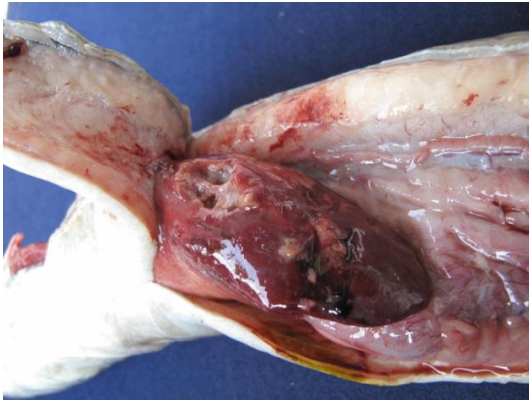


Fig. 3 鱸鰻感染愛德華氏菌症，肝臟充出血及膿瘍，胸膜呈出血性纖維素性胸膜炎。

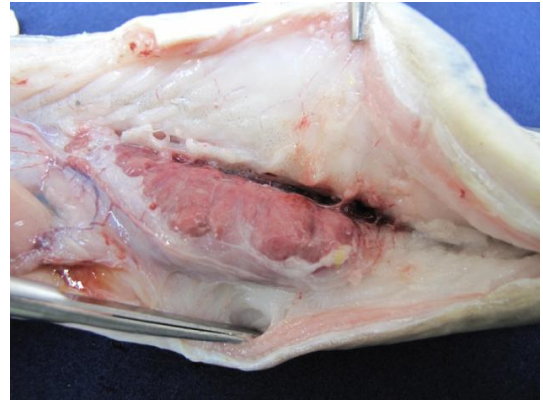


Fig. 4 鱸鰻感染愛德華氏菌症，腎臟腫大及充出血。

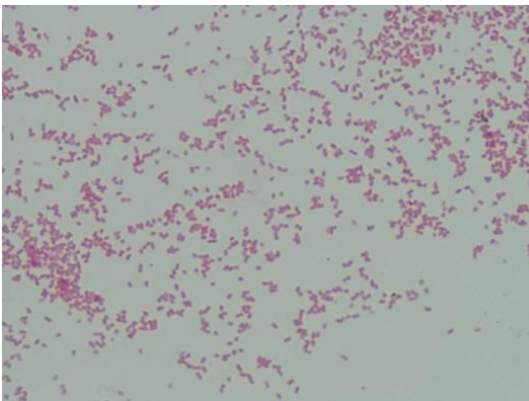


Fig. 5 *E.tarda* 施以 Gram stain 呈現陰性。(1000倍)

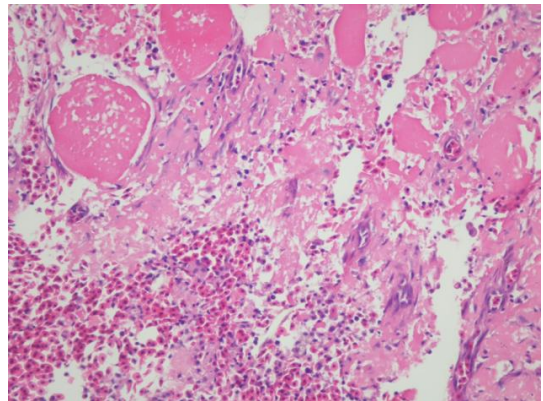


Fig. 6 鱸鰻感染愛德華氏菌症，胸部潰瘍區組織病理切片檢查呈現肌肉出血、變性、壞死及炎症細胞浸潤。(H&E 染色，400倍)

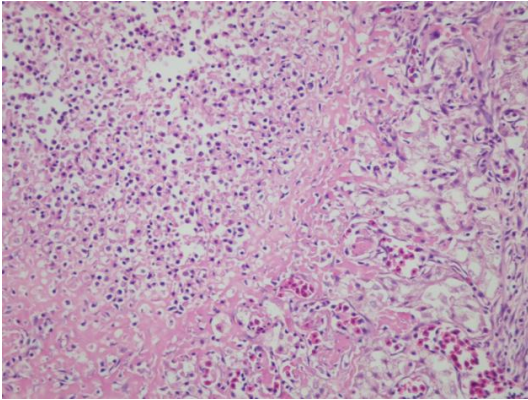


Fig. 7 鱸鰻感染愛德華氏菌症，肝臟組織病理切片檢查呈現多發局部壞死灶病變及炎症細胞浸潤。(H&E 染色，400 倍)

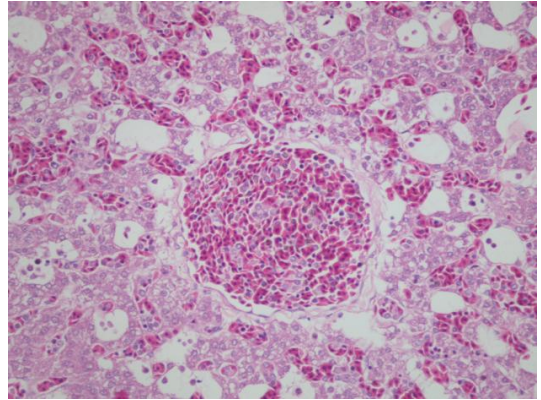


Fig. 8 鱸鰻感染愛德華氏菌症，肝臟中央靜脈區呈現充出血及肝細胞變性。(H&E 染色，400 倍)

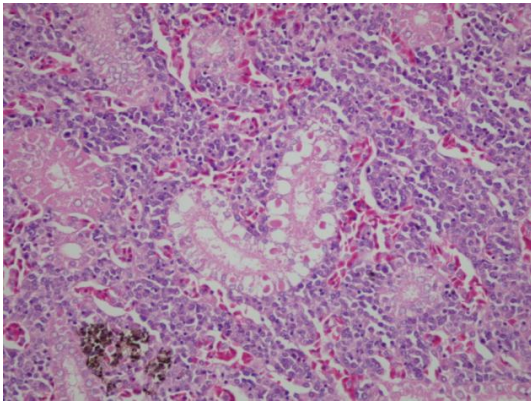


Fig. 9 鱸鰻感染愛德華氏菌症，腎小管變性及壞死，腎實質組織炎症細胞浸潤及出血。(H&E 染色，400 倍)

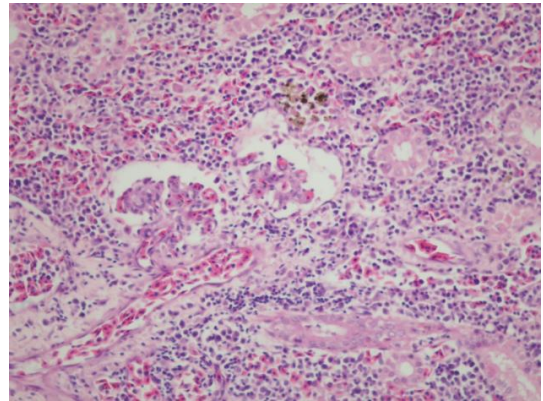


Fig. 10 鱸鰻感染愛德華氏菌症，腎臟絲球體變性，腎實質組織炎症細胞浸潤及出血。(H&E 染色，400 倍)

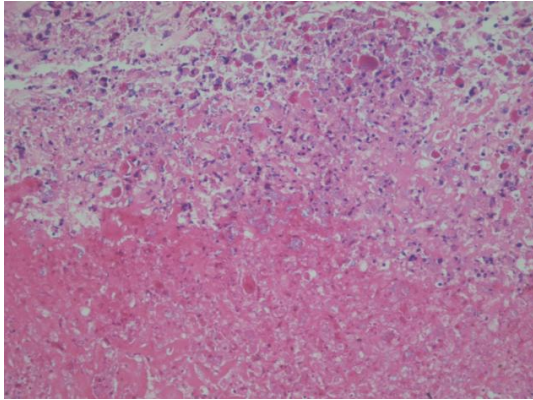


Fig. 11 鱸鰻愛德華氏菌症，腸組織病理切片檢查呈現多發局部壞死灶病變。(H&E 染色，400 倍)

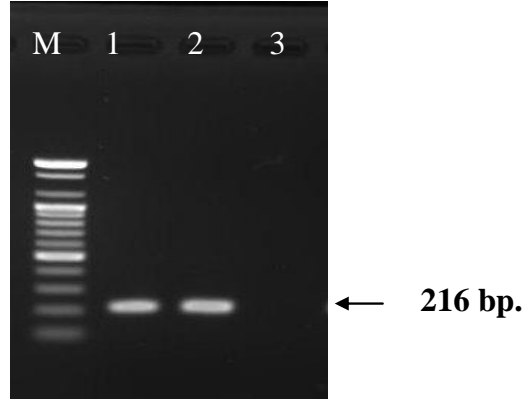


Fig. 12 鱸鰻感染愛德華氏菌症，病灶組織經聚合酶連鎖反應 (PCR)，再施以 2% 膠體電泳，可得 216 bp. 產物。M : marker ; Lane 1: QF99-856 ; Lane 2: QF99-894 ; Lane3: negative

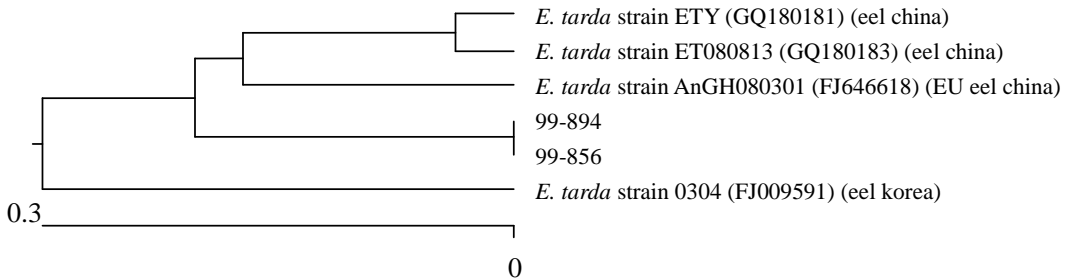


Fig. 13 本所鱸鰻愛德華氏菌症病例 PCR 產物序列與 GenBank (FJ009591、GQ180181、FJ646618、GQ180183) 序列親源性圖。

## 鰐類痘病毒感染症 Poxvirus-like Virus Infection in Soft Shell Turtle

劉邦成\*<sup>1</sup> 林正忠<sup>2</sup>

國立中興大學獸醫學院<sup>1</sup> 獸醫學系<sup>2</sup> 獸醫病理生物學研究所

**摘要** 本病例為一產卵種鰐場，病鰐於一個月內大量死亡，死亡率約 25%。肉眼病變可見病鰐頭頸部、四肢、背甲和腹甲皮膚有紅斑、水疱、潰瘍及表皮剝落。組織病理學檢查可見病鰐表皮有壞死性剝落、急性細胞腫脹和氣球樣變性，並有許多嗜酸性細胞質內包涵體。經穿透式電子顯微鏡檢查，可見許多大而呈卵圓形的類痘病毒顆粒。[\*通訊作者姓名：劉邦成，電子郵件地址：pcliu@dragon.nchu.edu.tw]

**關鍵詞：**鰐、類痘病毒、嗜酸性細胞質內包涵體

### 前言

南台灣種鰐場常見幼鰐大量死亡，且以體表破潰及大水泡為主徵。本病例為經實驗室確診且人工接種成立之病例。但其他文獻並未報告鰐有此疾病，作者劉等於確診後於 2011 年發表此世界首報 [4]。但此病仍無法有效控制。

### 病史

某一養鰐場共有 6 池，總面積約為 2,400 平方公尺，池深約 1.5 公尺，其中 3 池飼養 6,000 隻 2 歲齡之種鰐，另外 3 池飼養 2 月齡幼鰐。據飼主表示，於 2011 年 10 月底，自其他養鰐場購入種鰐混養後，開始零星死亡，但於 11 月中旬爆發大量死亡，每天死亡 20 至 30 隻種鰐，死亡率約 25%；幼鰐池並無跟其他外來鰐混養，因此沒有疫情發生。

飼主於 2012 年 1 月 11 日，送檢 12 隻病鰐至中興大學中區魚病診斷中心。

### 肉眼病變

肉眼可見病鰐頭頸部、四肢、背甲 (Fig. 1) 和腹甲 (Fig. 2) 皮膚有紅斑、潰瘍及表皮剝落，其他臟器無明顯異常 (Fig. 3)。

### 組織病理學檢查

病鰐表皮有壞死性剝落、急性細胞腫脹和氣球樣變性，可見嗜酸性細胞質內包涵體 (Fig. 3, 4)。破潰之表皮則以潰瘍性皮膚炎合併二次性細菌感染。腎臟、肝臟、胰臟及十二指腸無明顯病變，脾臟有局部急性凝固樣壞死灶。

## 穿透式電子顯微鏡檢查

病鰐皮膚病變有嗜伊紅性質內包涵體處，可見許多大而呈卵圓形的類痘病毒顆粒 (Fig. 5)；此外細胞內成熟的病毒顆粒表面，有不規則形狀的表面小管 (Fig. 6)。

## 診斷

鰐類痘病毒感染症 (Poxvirus-like Virus Infection in Soft Shell Turtle)

## 討論

本病例種鰐皆從幼鰐開始飼養，期間都無疫情發生。直到 2 歲齡，因飼主為了增加飼養密度，於 10 月底自其他養鰐場購入種鰐混養後，開始零星死亡，於 11 月中旬爆發大量死亡，出售種鰐的養鰐場也有相同的疫情發生；故可推測該疫情是由其他養鰐場傳染而來的。

痘病毒是經由皮膚、黏膜擦傷、節肢動物叮咬而感染宿主。爬蟲類感染痘病毒，大會產生增生性的皮膚病變，從輕微無致命性、丘疹性的皮膚病變，至結節狀的皮膚炎 [2]。皮膚組織生檢，在上皮細胞可見大的嗜伊紅性細胞質內包涵體，以電子顯微鏡檢查有細胞質內包涵體的病變皮膚，可見大量與痘病毒型態相似的病毒顆粒 [3]；類痘病毒感染爬蟲類動物導致高死亡率，在凱門鱷 [5]、草食性綠鬣蜥 [2] 和中華鰐 [4] 都有文獻報告。感染類痘病毒的病鰐皆呈現昏睡及厭食症狀，在腹甲、背甲和四肢的上皮細胞因氣球樣變性和破裂，形成許多水

疱，將水疱液進行微生物培養，並無致病性細菌被分離；病鰐因水疱破裂，細菌二次感染，最後因身體衰弱，無法覓食而餓死 [4]。

痘病毒呈卵圓形至磚型，長度約 200-400 nm，為最大之雙股 DNA 病毒。痘病毒有鞘膜，進入細胞必須先附著於細胞表面，接著去膜，病毒基因在細胞進行複製後，會引起氣球樣變性，並形成嗜酸性細胞質內包涵體。細胞內容物釋出後，含有的化學界質會引發急性炎症反應並吸引白血球。角質細胞的氣球樣變性與破裂會造成表皮內水疱的形成，白血球被吸引移行至表皮並進入水疱後，會形成膿疱 [1]。本病例分離之病毒型態與中華鰐之類痘病毒 [4] 相似，因未做基因定序，故暫時命名為類痘病毒。

目前並無疫苗可防治鰐類痘病毒感染症，只能建議飼主淘汰狀況較差的病鰐。仍有食慾的鰐則集中飼養，並在飼料中連續投予六天對革蘭陰性菌有效之 oxolinic acid 25 mg/kg，預防二次感染，使其耐過；將來放養鰐前，必須先以生石灰徹底做好消毒工作，將鰐池池水放乾，翻土曝曬至少七天以上，最好曝曬至池底龜裂。新進鰐入池前，先以稀釋優碘浸泡一秒數次，做好鰐體表面消毒工作後再入池。並囑咐飼主同一池鰐應統進統出，不與外來鰐混養。



### 參考文獻

1. Buller RM, Palumbo GJ. Poxvirus pathogenesis. *Microbiol Rev* 55: 80-122, 1991.
2. Gál, J., Mándoki, M., Dobos-Kovács, M., Sós, E. Poxvirus dermatitis in a green iguana (*Iguana iguana*). *Verhandlungsbericht Berlin Erkrankungen Zootiere*. 42: 218-221, 2005.
3. Jacobson, E.R., Popp, J.A., Shields, R.P., Gaskin, J.M. Pox-like skin lesion in captive caimans. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 175: 937-940, 1979.
4. Liu, P.C., Lin, C.C., Lin, S.L., Chen, M.H., Lee, L.H., Chen, Y.K., Chang, C.H., Tung, K.C., Chen, Y.P., Tu, C.Y., Hung, S.W., Wang, W.S. Vesicular diseases associated with poxvirus-like infection in cultured soft shell turtles (*Pelodiscus sinensis*) in Taiwan. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*. 31: 73-80, 2011.
5. Vetési, F., Dobos-Kovács, M., Újhelyi, J., Horváth, L. Pockenariger Ausschlag bei Kaimanen (*Caiman sclerops*). *Sonderbuck aus Verhandlungsbericht des XXIII. Internationalen Symposim über Erkrankungen der Zootiere, Halle/Saale. Akademie-Verlag, Berlin (in German)*. P. 359, 1981.



Fig. 1 小鱉背甲及頸部可見表皮脫落與多發潰瘍灶。



Fig. 2 中鱉腹甲與頸部、腹部及四肢皆可見多發潮紅表皮脫落與潰瘍病灶。

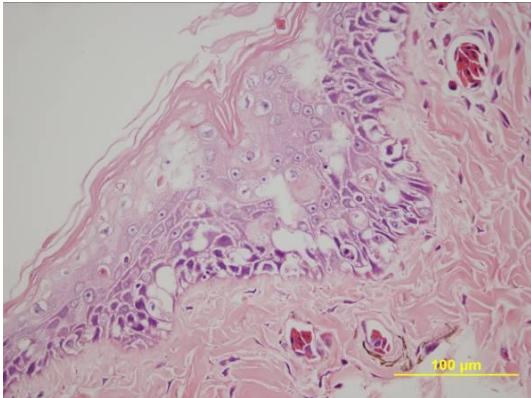


Fig. 3 表皮呈典型急性上皮細胞氣球樣變性，胞內水泡，與細胞增生。

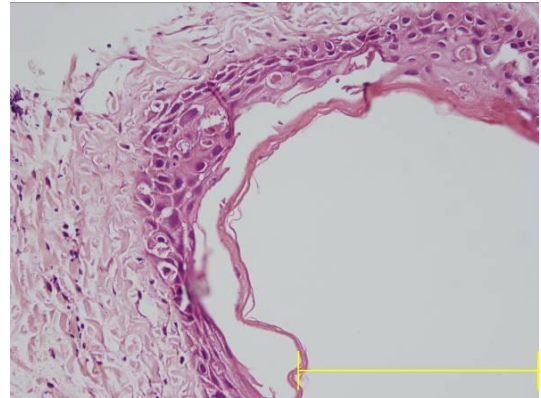


Fig. 4 在氣球樣變性之上皮細胞的細胞質中可見明顯的破碎的嗜酸性質內包涵體。(bar = 100 μm)

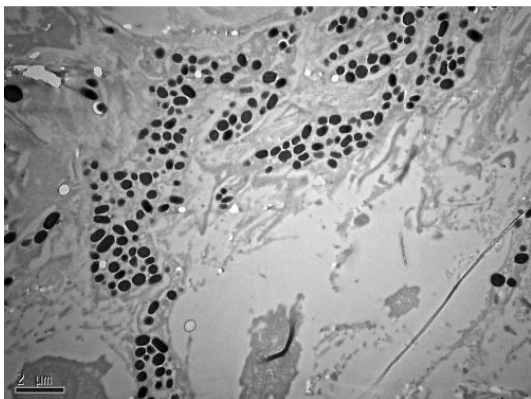


Fig. 5 穿透式電子顯微鏡觀察病變上皮細胞細胞質中可見許多大形卵圓形之病毒顆粒。(bar = 2 μm)



Fig. 6 前述病毒成熟顆粒表層顯現表面管 (surface tubules)。(bar = 100 nm)

## 貓皮膚型淋巴管惡性肉瘤 Feline Cutaneous Lymphangiosarcoma

李 遙<sup>1</sup> 鄭謙仁<sup>1,2</sup> 龐 飛<sup>1,2</sup> 張本恆<sup>1,2</sup> 劉振軒<sup>1,2</sup> 王汎熒\*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 國立台灣大學獸醫專業學院獸醫學研究所

<sup>2</sup> 國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

**摘要** 一隻波斯家貓，雄性未結紮，17 歲。臨床上患有不癒合之水泡性與滲出液性皮膚炎，為期數月，病灶區包含尾部、臀部、與部分後腹部皮膚；於私人動物醫院就診時口服抗生素與類固醇無顯著療效。經皮膚生檢採樣，顯微病變包括水泡及大量多型性、梭形、大型腫瘤細胞浸潤於水腫之真皮層，並多粘附於膠原纖維束的周邊，形成不規則之裂隙與腔室，還有部分細胞高度侵犯周邊結締組織。免疫組織化學染色顯示此腫瘤細胞為血管內皮來源，配合顯微病理檢查給予最終診斷。病畜後續追蹤表現不佳，懷疑因惡性腫瘤之侵犯而導致死亡。最終診斷為皮膚型淋巴管內皮細胞惡性肉瘤。[\*通訊作者姓名：王汎熒，地址：10617 台北市羅斯福路四段一號 獸醫一館 209 室，電話：02-33661285，電子郵件地址：fiwangvm@ntu.edu.tw]

**關鍵詞：**淋巴管內皮細胞惡性肉瘤、血管內皮細胞惡性肉瘤、免疫組織化學染色

### 前言

淋巴管內皮細胞惡性肉瘤 (lymphangiosarcoma, LSA) 在人類與動物身上皆屬罕見的惡性腫瘤，全身各處含有淋巴管的位置都可能發生 [1]，皮膚為此腫瘤常見的發生部位，在貓好發於後腹部皮膚，早期特稱為腹部血管惡性肉瘤 (abdominal angiosarcoma) [3]。典型臨床症狀為皮膚潰瘍、結痂、滲出透明汁液；組織病理檢查需與血管內皮細胞惡性肉瘤 (hemangiosarcoma, HSA) 做鑑別。此惡性腫瘤難以手術切除乾淨，預後不佳。

### 病史

病畜為一隻波斯家貓，雄性未結紮，17 歲。飼主於 2011 年 10 月收養時即發現尾巴皮膚全面性遍佈多個水泡，潰爛後久不癒合，同年 12 月由於病灶區域逐漸擴大至臀部皮膚，至私人動物醫院就診，給與口服抗生素與類固醇服用無顯著療效。病畜無其他臨床病徵，也無異常病史。臨床醫師採集病灶附近之皮膚生檢樣本進行進一步檢驗。

### 肉眼病變

根據臨床醫師檢查發現，大小不

一的水泡遍佈於尾根與肛門附近的皮膚，潰爛後與表皮毛髮沾黏，雖經清創、傷口護理、與藥物處置，但水泡依舊不斷出現。生檢樣本肉眼檢察無顯著水泡 (Fig. 1)。

### 組織病變

真皮區出現大小不一、形狀不規則之裂隙與水泡 (Fig. 2)，且浸潤大量多型性、淡色嗜鹼性、大型腫瘤細胞，廣泛無系統性地分布在排列疏鬆的纖維性結締組織之間，浸潤的範圍無界限，皮膚深層無明顯邊界 (Fig. 2、3)。這些大型淡染細胞具有膨大、橢圓、多凹痕、淡染細胞核，核仁明顯，可見清楚的核染色質 (chromatin) 邊緣化；中等量的細胞質呈現顆粒化，細胞與細胞核顯著大小不一、多形；細胞分裂 (mitosis) 不常見 (Fig. 4)。較深之真皮層區域可見明顯擴張的間隙與淋巴管，而一些細長型、具膨大細胞核、染色性質相近的大型細胞貼附於膠原纖維束的週邊，圍成不明顯、極度不規則之腔室，還有數個多型腫瘤細胞團塊出現在空腔中 (Fig. 4)。此外，真皮層出現局部廣泛之水腫，並有大量獨立、圓形、巨噬細胞浸潤，可見吞噬紅血球作用 (erythrophagocytosis) (Fig. 5)，病灶區亦伴隨中等程度的淋巴球浸潤與新生血管出現 (Fig. 3)。

根據組織病理型態學判讀，初步診斷為高侵犯度間質性惡性肉瘤 (sarcoma)，區別診斷 (differential diagnosis) 包括血管內皮細胞惡性肉瘤

(hemangiosarcoma)、淋巴管內皮細胞惡性肉瘤 (lymphangiosarcoma)、組織性惡性肉瘤 (histiosarcoma)，而平滑肌惡性肉瘤或骨骼肌惡性肉瘤 (leiomyosarcoma / rhabdomyosarcoma)、纖維細胞惡性肉瘤 (fibrosarcoma)、分化不良之上皮性惡性癌 (anaplastic carcinoma)、或是嚴重組織球性蜂窩性組織炎 (histiocytic cellulitis) 亦無法排除考慮，因此本病例確切之腫瘤判定與腫瘤來源還需仰賴免疫組織化學 (immunohistochemistry, IHC) 染色，進一步幫助區分細胞類型。cytokeratin (區分上皮來源腫瘤) 染色為陰性 (Fig. 6A)，vimentin (區分間質來源腫瘤) 染色為強陽性 (Fig. 6B)，desmin (區分肌肉來源腫瘤) 染色為陰性 (Fig. 6C)，smooth muscle actin (區分平滑肌來源之腫瘤) 染色為陰性 (Fig. 6D)，lysozyme (區分組織球來源之腫瘤) 染色為陰性 (Fig. 6E)，cluster of differentiation 31 (CD 31, 內皮細胞標的物) 染色為陽性 (Fig. 6F)。

### 診斷

皮膚型淋巴管內皮細胞惡性肉瘤 (cutaneous lymphangiosarcoma)

### 討論

淋巴管內皮細胞惡性肉瘤 (lymphangiosarcoma, LSA) 在人類與動物身上屬於罕見的惡性腫瘤，在牛曾發生眼內 LSA [7]，中隔與內臟型 LSA 病例報告也出現於馬 [4]、狗 [6]、貓 [8]，其中狗曾有肺臟型 LSA

[10]。貓的 LSA 文獻不多，在貓的前胸處、胸腔中隔、腹壁、大網膜等處有相關病例報告 [9, 11, 12]，而皮膚與皮下區域為此腫瘤常見的發生地，在貓尤以後腹部皮膚發生機會最高 [3, 12]。由於分化較差的 LSA 型態結構難與血管內皮惡性肉瘤 (HSA) 做區分，部分學者認為組織學上尚未進一步區別細胞的來源之前，應使用血管惡性肉瘤 (angiosarcoma) 統稱較為恰當 [1]；而區分的方式包括使用 IHC 來辨別細胞來源，以及使用電子顯微鏡技術來判定淋巴管的結構 [1]。LSA 患貓平均年齡為 7 到 10 歲 [2]，不過也有幼貓患病 [5]。

典型的貓皮膚型 LSA 常見於腹部腹側、鼠蹊、大腿內側等處，病灶區脫毛，皮膚糜爛、潰瘍、與結痂，臨床診斷為潮濕型皮膚炎 (moist dermatitis)，伴隨皮膚滲出透明汁液，病畜精神稍差，體重下降 [1, 3]。針對病變的皮膚進行組織病理檢查，可見許多細長型梭狀細胞排列於水腫的真皮層或皮下內、原本即存在的膠原纖維旁，這些膠原纖維束排列疏鬆，錯綜相交形成不一致、寬大、盲端的血管樣空白腔室中無紅血球分布，而細長型腫瘤細胞如扁平的內皮細胞一般貼附於膠原纖維束上，內襯於空隙或空腔的周圍 [1, 3]。內皮樣腫瘤細胞多形性高，可能從管腔壁向內突出，具有卵圓形核以及型態不一的核仁，有絲分裂情形不一。腫瘤侵犯的範圍無明顯界限，病灶區時常有淋巴球與漿細胞浸潤，偶而可見吞食血鐵素的巨

噬細胞 (hemosiderophage) [2]。

從組織病理判別 LSA 最大的特色，即內皮樣腫瘤細胞形成的空腔內無紅血球分布，此特點足以區別部分 HSA，因為後者的內皮樣腫瘤細胞傾向形成含有紅血球之血竇樣腔室；但是 LSA 很難與分化較差、紅血球不多之 HSA (erythrocyte-poor hemangiosarcoma) 做區分 [2]，如此需仰賴其他輔助診斷，如使用 IHC 染色分析幫助區別細胞的種類與來源 [1, 2]。腫瘤化淋巴管內皮細胞類似腫瘤化血管內皮細胞，都會表現 cluster of differentiation 31 (CD31) 與凝集素 (lectins)，而對於血管標的物第八因子 (Von Willebrand factor 8, factor VIII) 以及 CD34 表現則不穩定，若要區分 LSA 與 HSA，在貓目前可以利用淋巴管內皮細胞接受器-1 (lymphatic vessel endothelial receptor-1, LYVE-1) 是否表現來判定。使用穿透式電子顯微鏡也可以鑑別兩者組織結構的不同 [1, 2]。電顯觀察 LSA 可見腫瘤淋巴管內皮細胞與下方貼附的間質組織之間有空隙，顯示其基膜 (basal membrane) 並不連續 (discontinuous)，並可見數個內吞小泡 (pinocytotic vesicles)；相反地，觀察 HSA 腔室充滿紅血球的血管內皮細胞與下方間質組織接觸面，可發現基膜為完整的連續面 (continuous)，細胞與下方間質組織連接良好無縫隙。

本病例於臨床外觀檢查判定為水泡性與滲出液性皮膚炎 (vesicular and exudative dermatitis)，相當符合典型皮膚型 LSA 表徵。組織病理檢查可見水

泡樣與水腫樣擴張的真皮層，多型性大型細胞浸潤並多排列於膠原纖維束周邊，顯示部分 LSA 典型特徵。不過許多腫瘤細胞出現於較緊實的結締組織間，未形成明顯腔室；再者，掉落於水腫樣組織間隙的腫瘤細胞常伴隨數個獨立、具有紅血球吞噬作用的巨噬細胞分布，兩種細胞族群型態相近難區分，因此最後還需以 IHC 染色確立最終診斷。不過，在標準的蘇木紫-伊紅 (hematoxylin-eosin) 染色切片即可見到顯著多型性與高度具侵犯性的細胞表現，明顯呈現此腫瘤的惡性程度。

手術切除與放射治療為處置皮膚型 LSA 可行的方式 [5]，尤以寬廣的手術切除 (wide surgical excision) 較有效，但通常腫瘤侵潤範圍廣泛而無法切除乾淨，也因此皮膚型 LSA 預後不佳，復發以及遠端轉移機會高 [3]。本病例在就診後病情未見好轉，一個月後於家中死亡，原因不明，雖無直接證據，懷疑為腫瘤侵犯、轉移所致。

## 參考文獻

1. Galeotti, F., Barzagli, F., Vercelli, A., Millanta, F., Poli, A., Jackson, D.G., Abramo, F., 2004. Feline lymphangiosarcoma-definitive identification using a lymphatic vascular marker. *Vet Dermatol* 15, 13-18.
2. Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J., Affolter, V.K. 2005. Lymphangiosarcoma, In: Gross, T.L. (Ed.) *Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis*. Blackwell Science, Ames, 753-756.
3. Hinrichs, U., Puhl, S., Rutteman, G.R., van der Linde-Sipman, J.S., Van Den Ingh, T.S.G.A.M., 1999. Lymphangiosarcomas in Cats: A Retrospective Study of 12 Cases. *Vet Pathol* 36, 164-167.
4. IJzer, J., van den Ingh, T.S., 2000. Lymphangiosarcoma in a horse. *J Comp Pathol* 122, 312-316.
5. Jackson, D.E., Berent, L.M., Cohn, L.A., Senter, D.A., 2011. Locally invasive lymphangiosarcoma in a young domestic shorthair. *J Fel Med Surg* 13, 796-799.
6. Myers, N.C., 3rd, Engler, S.J., Jakowski, R.M., 1996. Chylothorax and chylous ascites in a dog with mediastinal lymphangiosarcoma. *J Am Anim Hosp Assoc* 32, 263-269.
7. Ruggles, A.J., Irhy, N.L., Saik, J.E., Orsing, P.G., 1992. Ocular

- lymphangiosarcoma in a cow. *J Am Vet Med Assoc* 200, 1987-1988.
8. Stobie, D., Carpenter, J.L., 1993. Lymphangiosarcoma of the mediastinum, mesentery and omentum in a cat with chylothorax. *J Am Anim Hosp Assoc* 29, 78-80.
  9. Swayne, D.E., Mahaffey, E.A., Haynes, S.G., 1989. Lymphangiosarcoma and haemangiosarcoma in a cat. *J Comp Pathol* 100, 91-96.
  10. Waldrop, J.E., Pike, F.S., Dulisch, M.L., Ortega, T.M., Gliatto, J.M., 2001. Chylothorax in a dog with pulmonary lymphangiosarcoma. *J Am Anim Hosp Assoc* 37, 81-85.
  11. Walsh, K.M., Abbott, D.P., 1984. Lymphangiosarcoma in two cats. *J Comp Pathol* 94, 611-614.
  12. Walton, D.K., Scott, D.W., 1983. Cutaneous lymphangiosarcoma in a cat. *Fel Pract* 13, 21-26.



Fig. 1 肉眼無顯著異常。

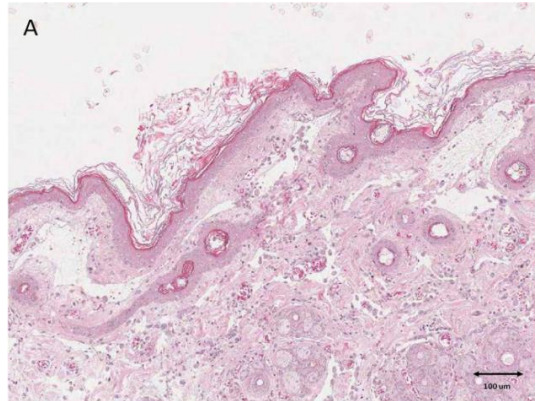


Fig. 2A 可見多個形狀不規則之水泡出現於真皮層中，伴隨多型性腫瘤細胞浸潤，且細胞侵潤範圍無明顯界限。

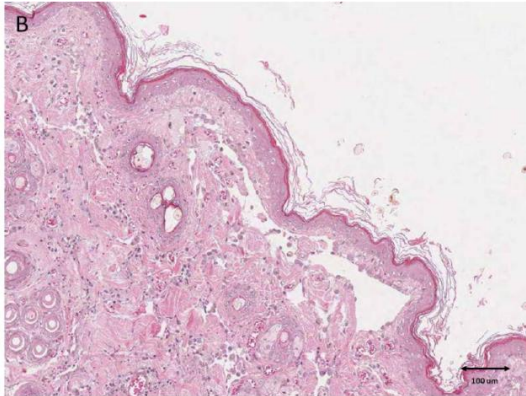


Fig. 2B 可見多個形狀不規則之水泡出現於真皮層中，伴隨多型性腫瘤細胞浸潤，且細胞侵潤範圍無明顯界限。

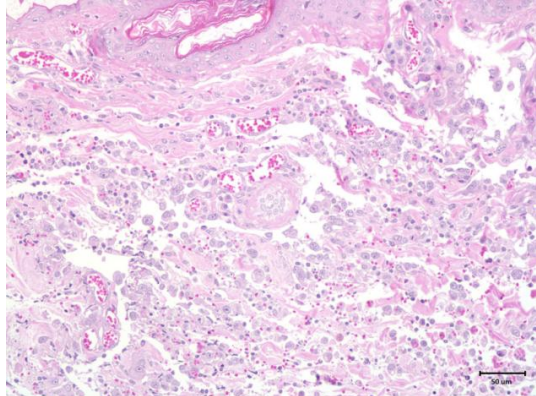


Fig. 3 大量多型性腫瘤細胞廣泛浸潤於水腫擴張的真皮層中，伴隨新生血管生成與炎症細胞浸潤。

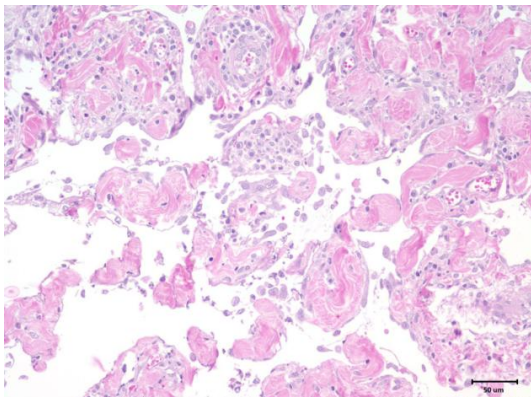


Fig. 4 多型性腫瘤細胞不僅粘附於膠原纖維束周邊，圍繞形成不規則之腔室，也高度侵犯周邊結締組織，還有許多細胞團塊散布在空隙中。淋巴管明顯擴張。

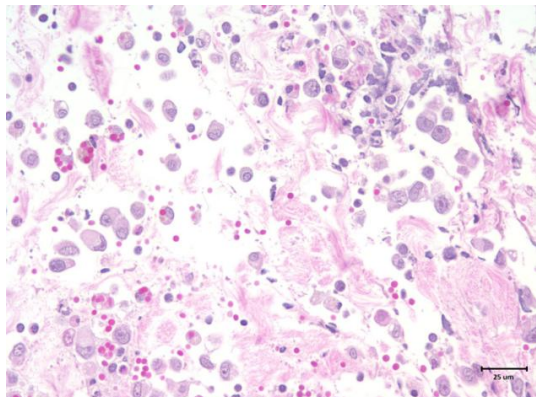


Fig. 5 數個具紅血球吞噬作用之巨噬細胞散布於水腫的真皮層內，與相同區域內散落的多型性大型腫瘤細胞型態相近。



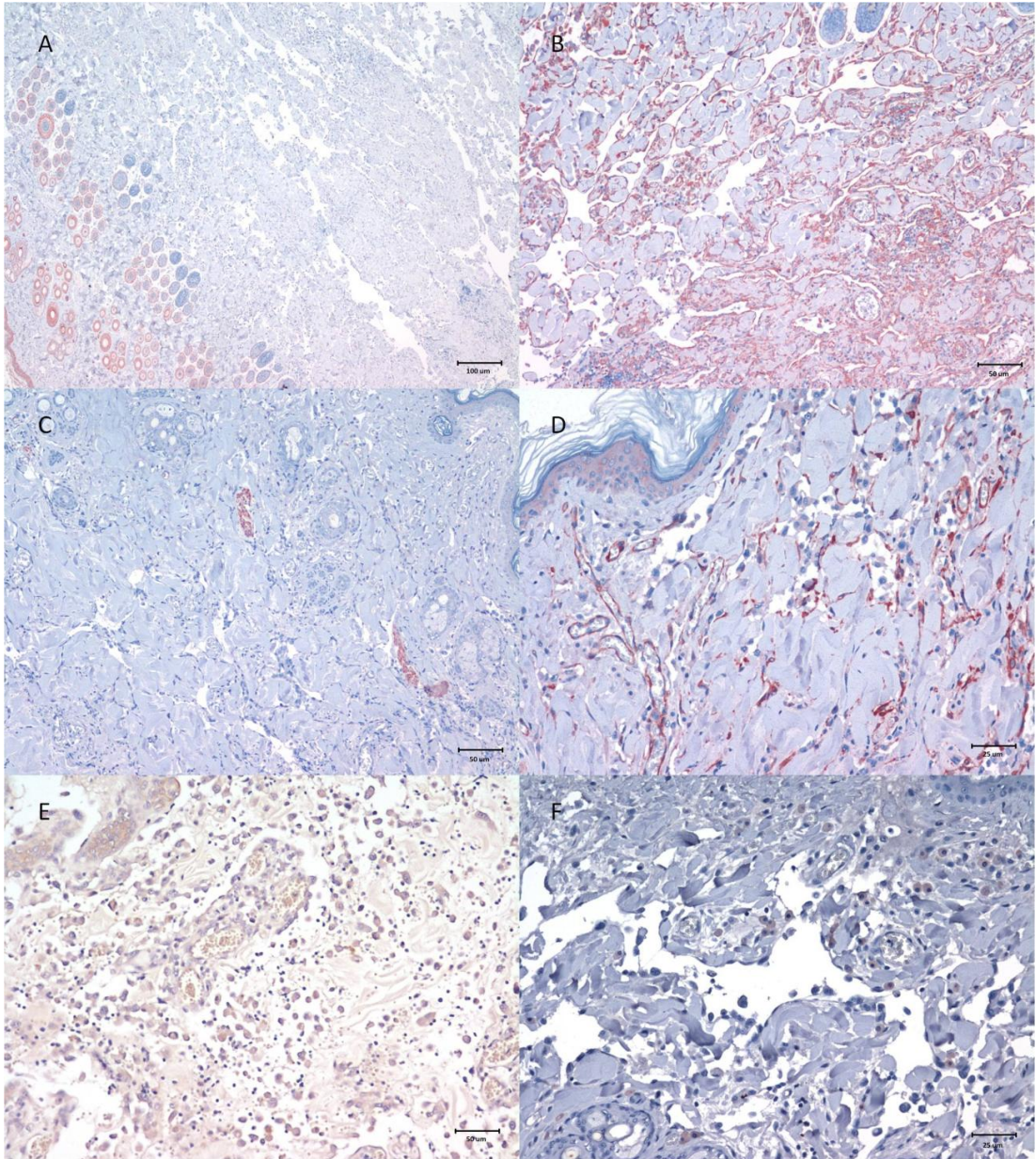


Fig 6 A 為 cytokeratin 抗原染色陰性；B 為 vimentin 抗原染色強陽性；C 為 desmin 抗原染色陰性；D 為 smooth muscle actin 抗原染色，去除非腫瘤細胞陽性表現後判定為陰性反應；E 為 lysozyme 抗原染色，去除非腫瘤細胞陽性表現後判定為陰性反應；F 為 cluster of differentiation 31 (CD31) 抗原染色弱陽性。上述染色除了 lysozyme 使用 3,3'-diaminobenzidine (DAB) chromogen 做呈色劑以外，其餘皆使用 3-amino-9-ethylcarbazole (AEC) peroxidase substrate 做呈色劑。

## 貓口腔型嗜酸性球肉芽腫 Oral Eosinophilic Granuloma in a Cat

簡耀君<sup>1</sup> 葉力森<sup>2</sup> 林文傑<sup>3</sup> 劉振軒\*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>國立臺灣大學分子暨比較病理生物學研究所

<sup>2</sup>國立臺灣大學生農學院附設動物醫院

<sup>3</sup>沐恩動物醫院

**摘要** 一隻約 6 歲齡、雌性未絕育之混種流浪貓，有食慾不振、口腔疼痛、過度流涎與口臭等症狀。臨床檢查發現病貓有廣泛性潰瘍性口炎，舌頭上有多發大小不一之結節，以外科生檢採樣後送請病理診斷。顯微病變可見破碎之骨骼肌細胞被大量巨噬細胞和嗜酸性球浸潤並伴隨纖維化，以及多發局部之肉芽腫，內含明亮嗜酸性顆粒沉積於變性之膠原纖維旁，形成火焰狀 (Flame figures)，外圍有類上皮細胞與多核巨細胞浸潤。依據組織病理學特徵，配合病變位置與臨床症狀，診斷為嗜酸性球肉芽腫。[\*通訊作者姓名：劉振軒，電子郵件地址：chhsuliu@ntu.edu.tw]

**關鍵詞：**貓、嗜酸性球肉芽腫

### 病史

一隻約 6 歲齡、雌性未絕育之混種流浪貓，被愛心媽媽收養時發現有食慾不振、口腔疼痛、過度流涎與口臭等症狀。經臨床獸醫師檢查，發現病貓有廣泛性潰瘍性口炎，舌頭上有多發大小不一之結節，以細針抽取進行細胞學檢查，初步診斷疑似鱗狀上皮細胞癌 (Squamous cell carcinoma)，以外科生檢採樣後送請組織病理學診斷。

### 肉眼病變

檢體直徑約四公厘，表面有斑駁之白色與深棕色區域 (Fig. 1)。

### 組織病變

低倍率下可見少量殘存之肌肉

束，以及大量板層狀炎症區域與增生的纖維結締組織平行交錯 (Fig. 2)。高倍率下可見破碎之骨骼肌細胞被大量巨噬細胞、嗜酸性球與少量嗜中性球和漿細胞浸潤，炎症區域之間有中等程度的膠原纖維增加 (Fig. 3)，偶見多核肌肉再生細胞 (Fig. 4)。局部區域可見不等量、不定型的明亮嗜酸性顆粒沉積於變性之膠原纖維旁形成火焰狀，伴隨類上皮巨噬細胞以及多核巨細胞成柵狀排列於周圍 (Fig. 5)。組織化學染色 Luna stain 顯示嗜酸性球細胞質顆粒及明亮嗜酸性顆粒呈現陽性反應 (Fig. 6)。

### 診斷

嗜酸性球肉芽腫 (Eosinophilic granuloma)

## 討論

貓嗜酸性球肉芽腫 (Feline eosinophilic granuloma) 好發於雌性貓隻，病變主要位於皮膚、黏膜表皮交界處與口腔黏膜 [3]。其最常見的臨床表徵可分為線型肉芽腫 (Linear granuloma)、下頷型、口腔型與潰瘍性趾部皮膚炎。線型肉芽腫號好發於四肢 (特別是後肢) 皮膚，可見無毛覆蓋且界線清楚之線型紅色丘斑 (Erythematous plaque)。下頷型可見下唇水腫，形成噁嘴 (Pouting) 病變。口腔型較不常見，可見單一或多發堅實結節位於舌頭、硬顎、軟顎等處，此型會阻塞呼吸道與消化道，造成病貓疼痛，導致食慾不振、無法吞嚥、呼吸困難等臨床症狀，此型有發生在老虎的病例報告 [4]。潰瘍性趾部皮膚炎位於趾間與前後肢掌墊，且可能造成病貓跛行。

此疾病的致病機轉尚不明確，多數學者推測其與過敏反應有關，但部分病例仍無法證實過敏原之存在。此疾病雖然具有諸多臨床表徵，但組織病理變化皆相似，故臨床上依據症狀、病變位置與細胞學檢查可初步懷疑此疾病，但確診仍需依靠組織病理學檢查。顯微病變為大型、不規則之肉芽腫病灶，其中心為嗜酸性球之顆粒圍繞於膠原纖維旁形成火焰狀，伴隨類上皮細胞與多核巨細胞浸潤於周圍形成柵狀排列 (Palisading) [1]。本病例即是依照此特徵病變，配合病變位置與臨床症狀，診斷為貓嗜酸性球肉芽腫。

治療方針為給予免疫抑制劑如醅皮質素和 Cyclosporin 等，以及補充必

需脂肪酸 [2]。本病例以病理學確診後，初期給予 Prednisolone (0.5 mg/kg，口服，一天兩次，約 15 天後提高劑量至 1 mg/kg)，位於舌頭上的肉芽腫雖有稍微變小，但病貓仍無法自行進食，必須以食道餵管餵食。文獻建議，口腔型嗜酸性球肉芽腫需要更激進的治療方式，包含了較高劑量的免疫抑制劑 (Prednisolone 可增加至每天 3-5 mg/kg，七天後減低劑量)，並視情況配合外科手術切除。本病例以 Prednisolone 治療約一個月後合併給予 Triamcinolone，但療效仍不顯著，目前仍持續治療與追蹤中。

## 參考文獻

1. Fondati A, Fondevila D, Ferrer L. Histopathological study of feline eosinophilic dermatoses. *Vet Dermatol* 12: 333-338, 2001.
2. Foster A. Clinical approach to feline eosinophilic granuloma complex. In *Pract* 25: 2-9, 2003.
3. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. *Skin diseases of the dog and cat – clinical and histopathologic diagnosis*. 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Science, Oxford, United Kingdom, 355-358, 2005.
4. Sykes JMt, Garner MM, Greer LL, Lung NP, Coke RL, Ridgley F, Bush M, Montali RJ, Okimoto B, Schmidt R, Allen JL, Rideout BA, Pesavento PA, Ramsay EC. Oral eosinophilic granulomas in tigers (*Panthera tigris*) --a collection of 16 cases. *J Zoo Wildl Med* 38: 300-308, 2007.



Fig. 1 檢體為直徑約四公厘之外科生檢採樣。

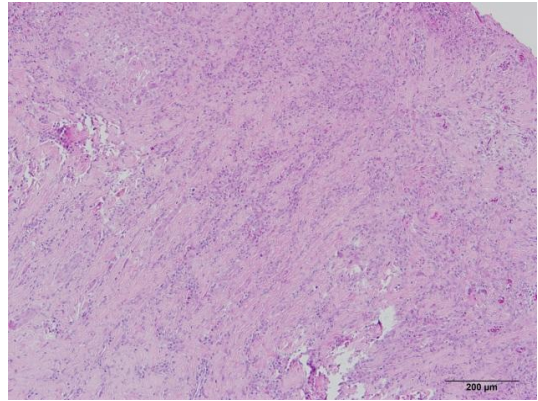


Fig. 2 低倍下可見炎症細胞與纖維結締組織呈板層狀交錯排列。

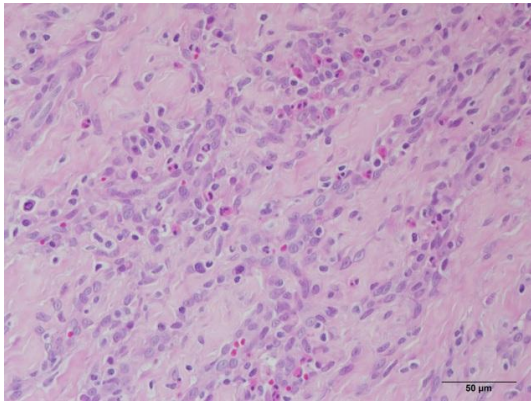


Fig. 3 高倍下可見破碎之骨骼肌細胞被大量巨噬細胞與嗜酸性球浸潤。

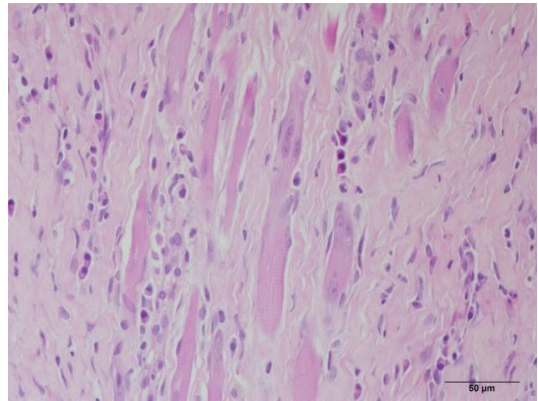


Fig. 4 偶見多核再生之骨骼肌細胞。

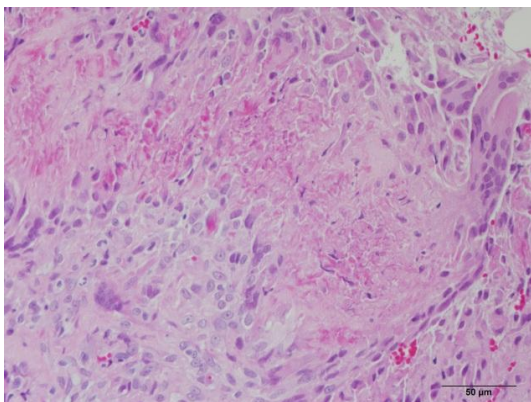


Fig. 5 多發局部之肉芽腫。可見中心有明亮嗜酸性顆粒沉積於變性之膠原纖維旁，形成火焰狀，伴隨類上皮巨噬細胞與多核巨細胞圍繞。

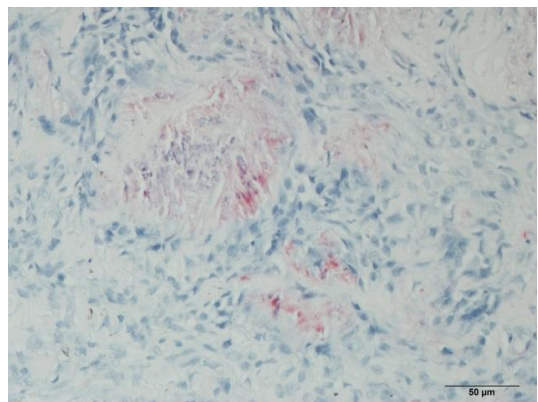


Fig. 6 以組織化學染色 Luna stain 染色，結果可見肉芽腫中心含有陽性顆粒。

## 犬脾臟濾泡型淋巴瘤與血管肉瘤 Splenic Follicular Lymphoma and Hemangiosarcoma in a Dog

邱泓錫 王汎熒\*

國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

**摘要** 13 歲拉不拉多公犬因腹部內臟團塊而於台大動物醫院進行開腹探查，發現脾臟結節樣突起且有破裂及血腹情形，經組織病理學檢查後確診為濾泡型淋巴瘤及血管肉瘤。濾泡型淋巴瘤為 B 細胞來源的腫瘤，其腫瘤形成機制目前並不明瞭。血管肉瘤來源為惡性血管內皮細胞，高轉移率及不良的預後為其特點。由於部分腫瘤有破裂出血情形，因此需考慮是否有腹腔內轉移的情形。[\*通訊作者姓名：王汎熒，地址：台北市大安區羅斯福路四段一號 國立台灣大學獸醫學系分子暨比較病理研究所，電話：(02) 3366-3877 電子郵件地址：fiwangym@ntu.edu.tw]

**關鍵詞：**犬、脾臟、濾泡型淋巴瘤、血管肉瘤

### 病史

13 歲拉布巴多病犬因精神食慾差及氣喘吁吁現象而至地方動物醫院就診，理學檢查發現腹部團塊，轉於台大動物醫院就診發現貧血及白血球增多症，予以支持性療法數日後並無好轉且動物呈現衰竭狀態。開腹探查發現血腹、脾臟破裂及結節樣團塊突出於脾臟表面，實行脾臟摘除並送檢病理檢查。

### 肉眼病變

脾臟表面可見大小不等之球狀突起結節散發，大小約 1 x 1 公分至 3 x 3 公分，結節切面呈現兩種不同結構，其一為白色斑駁樣局部圓形至瀰漫病灶散佈於脾臟實質、結構堅實 (Figs. 1-2)，而另一病灶呈現暗紅色、囊腔樣

病灶亦散佈於脾臟實質、質地柔軟 (Figs. 1, 3)。

### 組織病變

(1) 紅白色斑駁樣病灶結節區：脾臟實質被群聚緊密排列的細胞呈濾泡樣或結節樣增生 (Fig. 4)，濾泡樣結構中心由淡染的細胞組成，而周圍由較深染的細胞所組成。腫瘤細胞相當於 1.5 倍紅血球大小的深染細胞為主，細胞呈現圓形、中等量淡藍染細胞質、皺褶的細胞核伴隨明顯核膜及核染顆粒。有絲分裂相不明顯 (Fig. 5)。

(2) 大小不等囊腔樣病灶結節區：脾臟實質由界線清楚、包被的腫瘤團塊浸潤，腫瘤由大小不等的血竇、囊腔構造所組成，多量的紅血球

充斥於囊腔中，伴隨單層、型態一致的血管內皮細胞附著在厚薄不一的纖維結締組織基質上 (Fig. 6)。其他區域可見脾臟實質被與周邊界線不清楚，且包被不良的囊腔樣團塊所侵入，其血管內皮腫瘤細胞更趨惡性，細胞較大且突出、型態多形性、細胞核大且多形性、伴隨單一明顯核仁及細點狀核染質 (Fig. 7)。

### 組織病理學診斷

濾泡型淋巴瘤

血管肉瘤

### 免疫組織化學染色

將濾泡行淋巴瘤區域進行 CD 3 及 CD 79a 免疫組織化學染色法，區分腫瘤細胞來源。染色結果顯示來源為 CD 79a 陽性腫瘤細胞為主，而少量 CD 3 陽性細胞皆圍繞在腫瘤細胞周邊 (Fig. 8)。

### 討論

脾臟團塊及脾腫大時常在狗的理學檢查及腹部 X 光發現，而狗脾臟腫瘤中最常見的即為血管肉瘤，約佔脾臟腫瘤的 60% [1]，常在老年的大型狗好發 (4)，極具侵犯性且預後不良。血管肉瘤係由微血管內皮來源的惡性腫瘤，最常發生於脾臟，心臟、皮下組織，在肝臟亦有高的腫瘤形成比率 [2]。脾臟摘除為常見的治療方式，亦可搭配化學療法 (Doxorubicin)。

病畜於開腹探查時發現脾臟血管肉瘤處有破裂、出血的情形，腫瘤細胞可能因此散佈到整個腹腔，故需檢

查腹腔其他臟器是否有腫瘤的形成。

濾泡型淋巴瘤占 B 細胞來源的腫瘤一大部分，其來源為生發中心的 B 細胞，包含 centrocytes 及 centroblasts，其腫瘤形成機轉目前並不明瞭 [3]。在人類及狗通常由淋巴結開始形成腫瘤，再以血循或淋巴循環轉移至其他臟器。本病例經免疫組織化學染色可見腫瘤細胞呈典型濾泡樣結構，此病畜的淋巴瘤為第三期 (脾臟受到影響)，但需要進一步檢查胸腔及周邊淋巴結以確認是否有其他轉移的情形。

老狗的脾臟通常有結節樣增生 (nodular hyperplasia) 必需與濾泡型淋巴瘤做鑑別。結節樣增生在鏡下亦呈濾泡樣淋巴球增生，但增生的主要細胞依各個不同濾泡有所不同，有些濾泡主要增生細胞為小型濃染類似 mantle cell layer (MCL)，另有些濾泡主增生細胞較大型，為非 MCL，但又很難判定為生發中心 (germinal center, GC) 的那一種細胞來源，整體而言，比較難看出濾泡有 MCL 及 GC 之分，而且結節樣增生為良性，不會有惡性轉移發生。而本病例在鏡下以 GC 的中型淋巴球為主，其 MCL 與 GC 分界清楚，但可見多個濾泡融合或互相擠壓 (如 Fig. 4)。

### 參考文獻

1. Day MJ, Lucke VM, Pearson H. A review of pathological diagnoses made from 87 canine splenic biopsies. *J Small Anim Pract* 36:426-433, 1995.
2. Smith AN. Hemangiosarcoma in dogs and cats. In: *The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice, Advances in Medical Oncology*. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 2003, pp. 533-552.
3. Valli VE, Vernau W, de Lorimier LP, Graham PS, and Moore PF. Canine indolent nodular lymphoma. *Vet Pathol* 43: 241-256, 2006.
4. Withrow SJ, MacEwen EG. *Small Animal Clinical Oncology*, 3rd ed. W.B. Saunders Co, Philadelphia, PA, 2001, pp. 639-645.

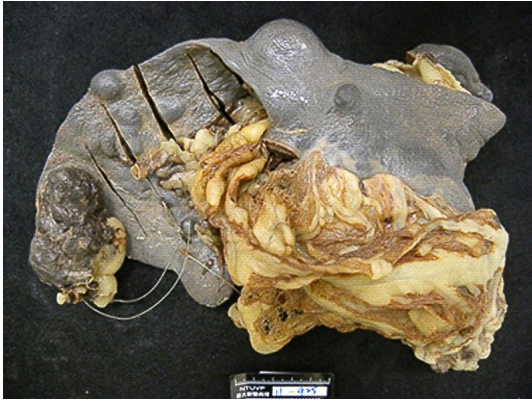


Fig. 1 脾臟表面可見大小不一結節樣突起。



Fig. 2 白色斑駁樣局部圓形至瀰漫病灶性浸潤於脾臟實質。



Fig. 3 暗紅色、囊腔樣病灶浸潤、質地柔軟。

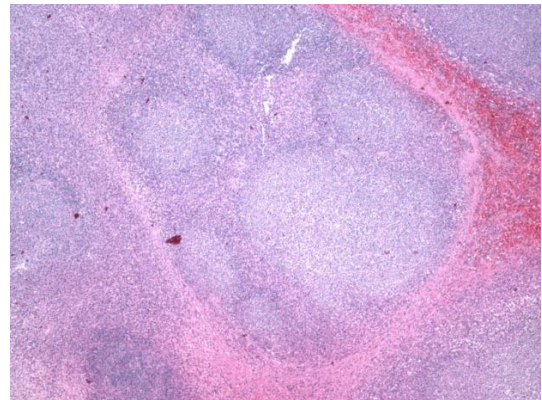


Fig. 4 腫瘤細胞呈濾泡樣或結節樣浸潤。



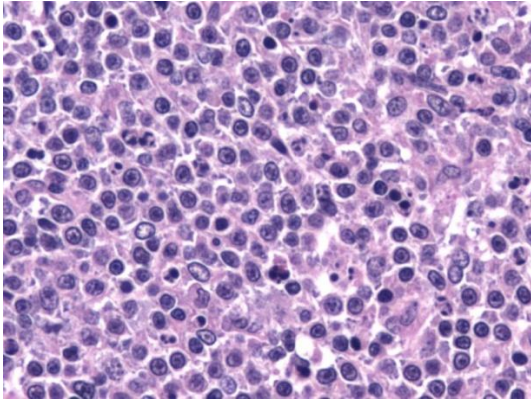


Fig. 5 腫瘤細胞呈現圓形、中等量淡藍染細胞質、皺褶的細胞核伴隨明顯核膜及核染顆粒。

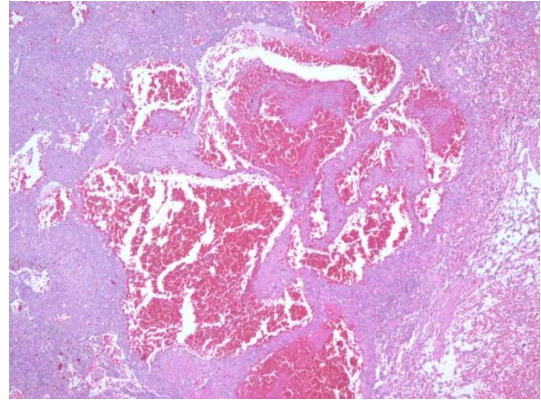


Fig. 6 大小不等的血竇、囊腔構造所組成，多量的紅血球充斥於囊腔中。

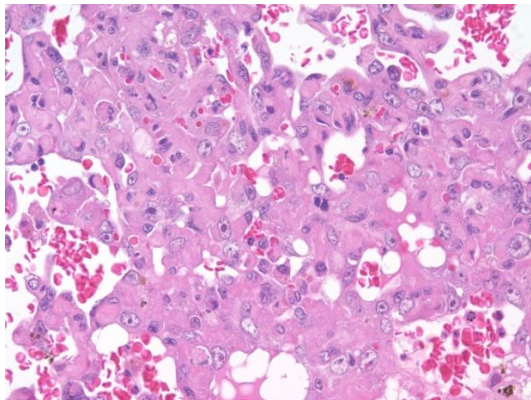


Fig. 7 腫瘤細胞大且突出、多形性、細胞核大且多形性、伴隨單一明顯核仁及細點狀核染質。

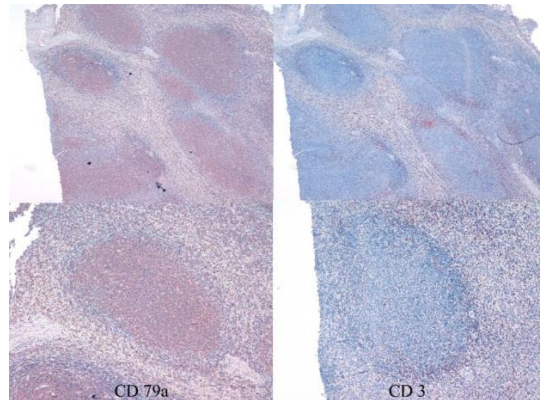


Fig. 8 CD 79a 及 CD 3 免疫組織化學染色結果，可見腫瘤細胞為 CD 79a 陽性。

## 貓多發性骨髓瘤 Multiple Myeloma in a Cat

陳雅媚<sup>1</sup> 康文<sup>2</sup> 張本恆\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

<sup>2</sup> 國立台灣大學生農學院附設動物醫院

**摘要** 多發性骨髓瘤 (multiple myeloma) 為一少見之惡性血液腫瘤。本病貓於臨床檢查時發現高氮血症、蛋白血症、蛋白尿，蛋白質電泳可見單一 M 蛋白之高峰。組織病理學檢查可見多量單一型態之漿細胞浸潤於骨髓、肝臟與脾臟實質中，相關病變包括出血性素質、類澱粉沉著以及繼發性心臟與腎臟障礙。經免疫組織化學染色為 CD79 陽性證明腫瘤細胞來源為 B 細胞。[\*通訊作者姓名：張本恆，地址：台北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-1967，電子郵件地址：penheng@ntu.edu.tw]

**關鍵詞：**多發性骨髓瘤 (multiple myeloma)、貓

### 前言

多發性骨髓瘤是惡性漿細胞腫瘤，在貓惡性腫瘤引起的死亡病例中比例少於 1% [1]。惡性漿細胞聚集於骨髓並產生免疫球蛋白。相關的臨床症狀多不具特異性，包括骨折、腎功能衰竭、反覆性感染、類澱粉沉著與不同的死亡原因。通常發生於老年動物。與病毒感染無直接關聯，文獻收集之病例多為貓免疫缺陷病毒 (Feline immunodeficiency virus) 與貓白血病毒 (Feline leukemia virus) 陰性 [2]。

### 病史

病畜為一隻 14 歲雄性短毛家貓，臨床血液檢查發現病貓 AST 升高、氮血症、蛋白尿與嚴重高蛋白血症，A/G 比值為 0.2。蛋白質電泳檢測可見單株

峰型 M 球蛋白。高度懷疑多發性骨髓瘤，但由於病貓經核磁共振檢查 (MR) 評估可能有主動脈瓣狹窄，麻醉風險過高而未進行骨髓穿刺。後因急性腎功能衰竭治療無效而安樂死。FIP 檢測結果為陰性。

### 肉眼病變

肉眼可見口鼻部沾有大量血樣黏液。腹部皮膚上有多發紅紫色小點。心臟鈍圓，肺動脈基部與右心室心內膜有多發針尖狀小點。肱骨內骨髓蒼白。

### 組織病變

造血系統：在骨髓內可見單一型態的細胞聚集取代原本脂肪組織 (Fig. 1)。這些圓形細胞與漿細胞相似，大

小約 1 至 1.5 倍紅血球大小，伴隨少至中等量嗜伊紅性細胞質；核為圓形、偏心、濃染伴隨點狀或邊緣狀核仁。亦可見雙核細胞。相似的腫瘤細胞聚集在脾臟之白髓與血管內 (Fig. 2)。

神經系統：在小腦軟腦膜的血管邊緣可見嗜伊紅性均質樣物質沉積 (Fig. 3)。小腦白質內有一局部出血。

心血管系統：肺動脈瓣上有不規則亮嗜伊紅色結晶物質附著。左心室與心臟中隔內的血管可見動脈中層中有多量嗜伊紅性至灰色均質物質沉著致動脈變厚與血管管腔明顯狹窄 (Fig. 4)。鄰近心肌組織纖維化。心房中可見 2 處出血。

消化系統：在肝臟實質內可見散發性腫瘤細胞浸潤 (Fig. 5)。多發肝小葉中央性鬱血與纖維化。胃黏膜層可見多發鈣化與纖維化，黏膜固有層中可見局部廣泛性出血。腸系膜處有一嚴重出血、伴隨血栓形成與漿細胞之浸潤。

泌尿系統：腎臟內超過 30% 的皮髓質纖維化，鮑氏囊壁與絲球體裡可見嗜伊紅性均質樣物質沉積，鮑氏囊腔內有蛋白樣液體蓄積 (Fig. 6)。腎小管內可見多發蛋白圓柱。皮質可見一明顯出血。

### 實驗室檢驗

免疫組織化學染色：以 HRP 標示鼠抗人 CD79 $\alpha$ cy 單株抗體 (Monoclonal Mouse Anti-Human CD79 $\alpha$ cy)，以 AEC 呈色劑呈色，結果於骨髓、肝臟及脾臟之腫瘤細胞皆呈陽性反應 (Fig.

7-8)。

**剛果紅染色：**心臟與腎臟組織切片經剛果紅染色後沉澱物質為紅色 (Fig. 9-10)。

### 診斷

貓多發性骨髓瘤

### 討論

多發性骨髓瘤是侵犯骨髓的一種惡性漿細胞腫瘤，漿細胞產生過量不正常單株抗體。大量漿細胞使血液黏稠度增加，引起多血症、出血傾向、神經症狀、鬱血性心臟衰竭與視網膜病變。另正常免疫球蛋白極度低下而致易感染性，最常見的是呼吸道與泌尿系統感染。骨髓與骨頭受到腫瘤細胞侵犯，引起病理性骨折、高血鈣症與壓迫脊椎神經繼發神經症狀。漿細胞增生及死亡會釋放尿酸，造成尿酸高度上升而形成高尿酸血症。

多發性骨髓瘤的診斷依據為符合以下 4 項病徵中任 2 項：1) 骨髓內含有 20% 漿細胞增生，2) 血清蛋白電泳中可見高單株免疫球蛋白症，3) 骨溶解，4) Bence-Jones 蛋白尿 [3]。

文獻指出 15% 的多發性骨髓瘤病貓會產生原發型類澱粉沉著症 (light chain amyloidosis; AL)，其沉積的蛋白質是由 Bence Jones 蛋白的片段或免疫球蛋白  $\lambda$  輕鏈所形成 [4]。最常發生於腎小管與腎絲球的基底膜。

本病例中雖未見病理性骨折，但全身系統性病變與多發性骨髓瘤相關，包括多發出血、血栓形成與類澱

粉沉著症。以光學顯微鏡觀察剛果紅染色之類澱粉物質為均質嗜伊紅色，但未在偏光鏡中觀察到蘋果綠螢光；然類澱粉物質在剛果紅染色下並非全為陽性，以免疫組織化學染色或免疫螢光染色法偵測敏感性會更高 [5]。受心臟動脈狹窄致血液供應不足影響，心臟、肝臟與腎臟實質纖維化。腎絲球體受類澱粉沉著致原有過濾功能失常，造成臨床可見之蛋白尿與氮血症。

### 參考文獻

1. Bataille R, Harousseau JL. Multiple myeloma. *New Engl J Med* 336: 1657–1664, 1997.
2. Oshima K, Kanda Y, Nannya Y, Kaneko M, Hamaki T, Suguro M, Yamamoto R, Chizuka A, Matsuyama T, Takezako N, Miwa A, Togawa A, Niino H, Nasu M, Saito K, Morita T. Clinical and pathologic findings in 52 consecutively autopsied cases with multiple myeloma. *Am. J. Hematol.* 67:1–5, 2001.
3. Weber NA, Tebeau CS. An unusual presentation of multiple myeloma in two cats. *J. Am. Ani. Hospital Asso.* 34:477–83, 1998.
4. Johnson KH, Westermarck P, Sletten K, O'Brien TD. Amyloid proteins and amyloidosis in domestic animals. *Amyloid: Int. J. Exp. Clin. Invest.* 3:270-289, 1996.
5. Linke RP. Highly sensitive diagnosis of amyloid and various amyloid syndromes using Congo red fluorescence. *Virchows Arch* 436: 439–448, 2000.

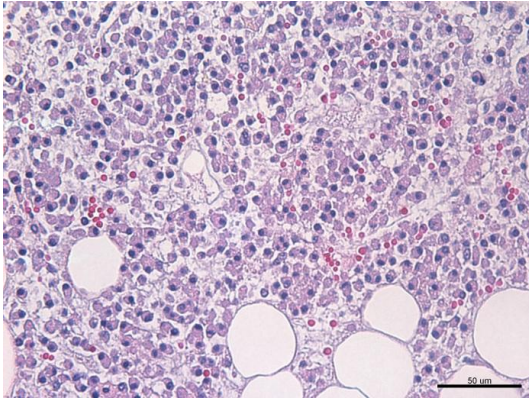


Fig. 1 骨髓。大量漿細胞浸潤並取代脂肪組織。(H&E 染色, 400 倍)

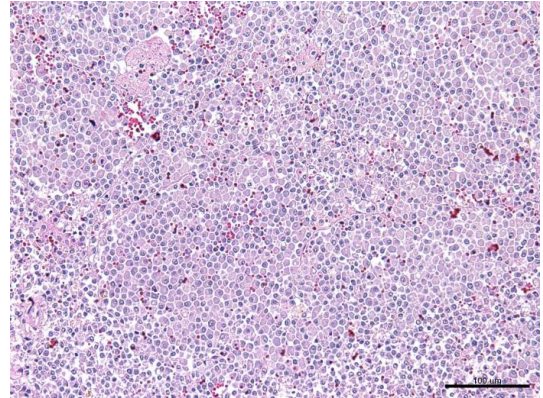


Fig. 2 脾臟。大量單一型態之漿細胞浸潤。(H&E 染色, 200 倍)

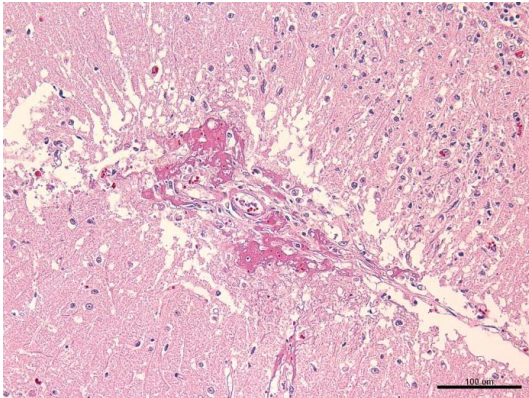


Fig. 3 小腦。軟腦膜血管周圍有嗜伊紅性物質沉積。(H&E 染色, 200 倍)

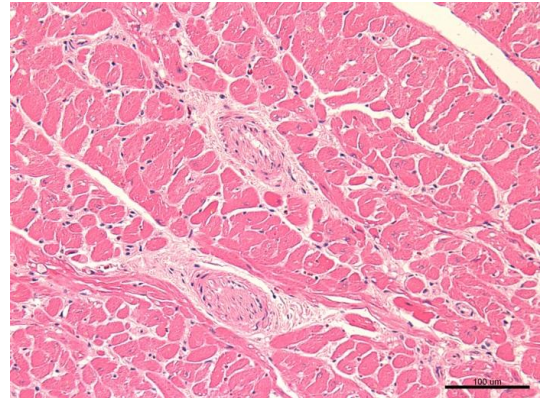


Fig. 4 心臟。動脈壁肥厚且管腔極度狹窄。(H&E 染色, 200 倍)

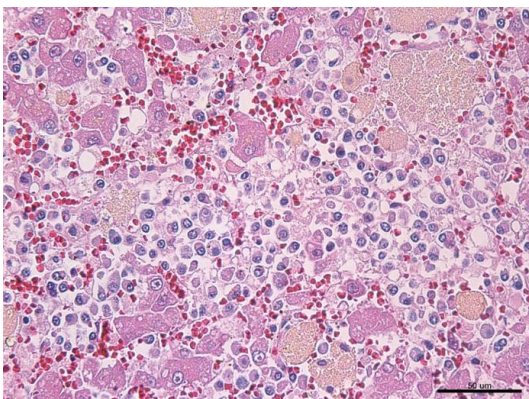


Fig. 5 肝臟。漿細胞浸潤於肝細胞之間。(H&E 染色, 400 倍)

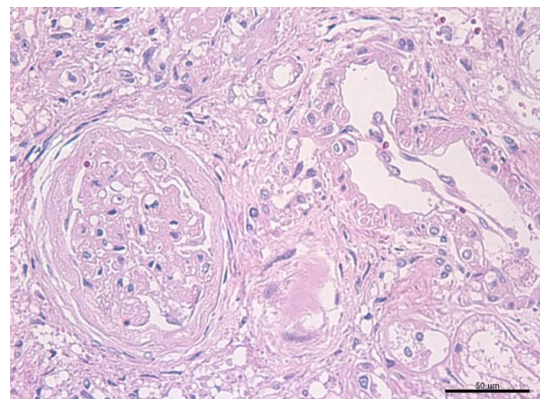


Fig. 6 腎臟。鮑氏囊壁與絲球體增厚。(H&E 染色, 400 倍)

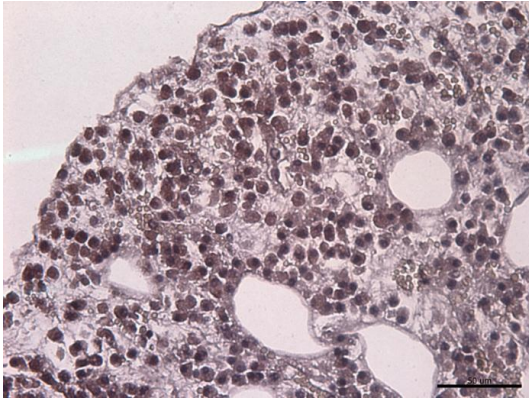


Fig. 7 骨髓。腫瘤漿細胞為陽性。(免疫組織化學染色，標示鼠抗人CD79單株抗體，400倍)

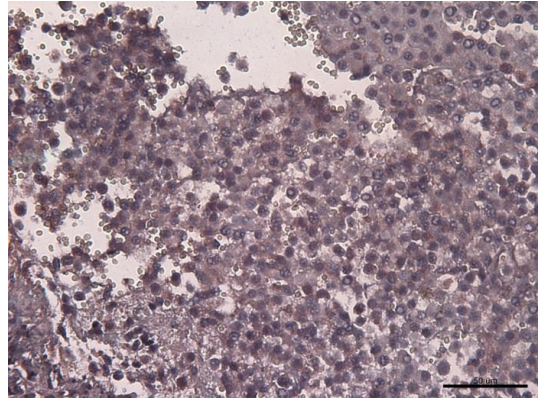


Fig. 8 脾臟。腫瘤漿細胞為陽性。(免疫組織化學染色，標示鼠抗人CD79單株抗體，400倍)

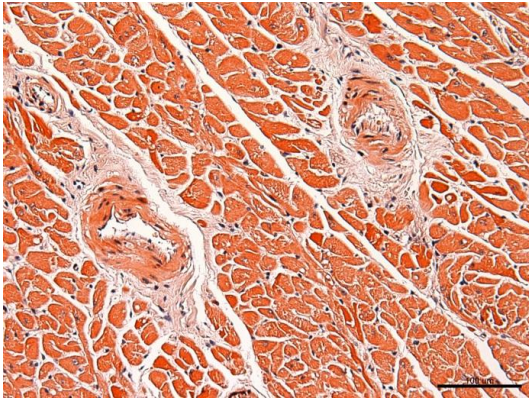


Fig. 9 心臟。血管壁間沉澱物質為紅色。(剛果紅染色，200倍)

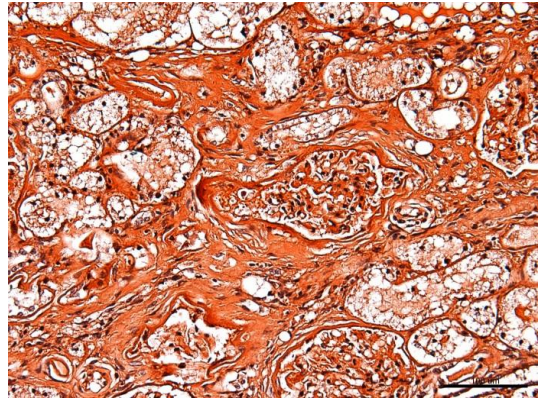


Fig. 10 腎臟。鮑氏囊與絲球體間沉澱物質為紅色。(剛果紅染色，200倍)

## 犬的骨纖維肉瘤 Fibrosarcoma of Bone in a Dog

陳怡彰 龐飛\*

台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

**摘要** 病畜因右後肢跛行送往醫院進行診療，發現於右膝區域有一觸感柔軟的溫熱團塊或腫脹區域，並有痛感。X光片顯示於右側股骨遠端及脛骨近端有骨膜反應，右側股骨遠端的髁間區有骨溶解的影像。顯微病變可見該右膝團塊係由高密度、整片狀緊密排列的紡錘狀至多角形腫瘤細胞所組成，腫瘤細胞的細胞核具多形性，具少至中量界線不清的嗜酸性細胞質，有絲分裂相經常可見。Trichrome 染色顯示腫瘤細胞被嵌在少至中量的膠原纖維基質之中。最終診斷為骨纖維肉瘤。[\*通訊作者姓名：龐飛，地址：臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-3868，電子郵件地址：pang@ntu.edu.tw]

**關鍵字：**犬、骨頭、纖維肉瘤

### 前言

纖維肉瘤 (fibrosarcoma) 是纖維母細胞異常分裂的結果，通常源於軟組織，但在某些罕見病例可見源於骨頭的纖維肉瘤。起源於骨頭的纖維肉瘤會減弱的骨骼結構，並可能導致骨折，甚至需要截肢。在臨床上，骨纖維肉瘤 (fibrosarcoma of bone) 的症狀和另一種更常見的骨頭腫瘤-骨肉瘤 (osteosarcoma) 很相似。組織病理學上，纖維肉瘤和骨肉瘤也具有相似的腫瘤細胞形態學，但纖維肉瘤的腫瘤細胞不會產生骨基質，為這兩種腫瘤的主要區別。

### 病史

病畜因右後肢跛行送往地方動物醫院進行診療，抽取關節囊液並經細

菌培養，其結果為陰性。進行前十字韌帶修復術，術後一週拆除繃帶，右膝關節輕微腫脹且臨床症狀逐步惡化，給予抗生素及類固醇治療後腫脹情形並未改善，遂轉診至台大動物醫院。觸診結果於右膝區域有一觸感柔軟的溫熱團塊或腫脹區域，並有痛感。於地方動物醫院拍攝的 X 光片顯示於右側股骨遠端及脛骨近端有骨膜反應，右側股骨遠端的髁間區有骨溶解的影像 (Fig. 1)。綜合病畜患肢斷層掃描與股骨遠端、脛骨近端和膝關節軟組織的生體檢查結果，初步判定為肉瘤，腫瘤細胞可能源於滑膜細胞。複診時，病畜的臨床症狀並無改善且腫塊有增大的趨勢，於是進行截肢手術。

### 肉眼病變

右後肢大腿部腫脹，皮膚切開後有一白色、表面平滑、觸感肉樣的團塊，大小約  $4.5 \times 4 \times 6$  cm (Fig. 2)。剖面可見該團塊與皮膚相連，與股骨界限難區分 (Fig. 3)。

### 組織病變

團塊係由高密度、整片狀緊密排列的紡錘狀至多角形腫瘤細胞所組成，局部區域因水腫導致腫瘤細胞排列較為疏鬆，部分區域可見腫瘤團塊被一層較厚的結締組織與周邊組織區隔開來，偶爾在周邊的組織可見正常的骨形成作用 (Fig. 4)。腫瘤細胞的細胞核形狀、大小與空泡化的程度多變，有一到三個核仁。細胞邊界不明顯，具有少至中量界線不清的嗜酸性細胞質，質內偶爾可見圓形空泡。高倍下可見一至五個有絲分裂相，不正常的有絲分裂相亦常見 (Fig. 5)。團塊周邊的腫瘤細胞分布較緻密，中央近骨髓區域的腫瘤細胞分布較疏鬆，有少量的纖維素沉積。部分區域的大範圍壞死及小血管內纖維素性血栓的形成。Trichrome 染色的結果顯示腫瘤細胞被嵌在少至中量的膠原纖維基質之中 (Fig. 6)。鏡檢下並未見到任何骨基質或軟骨的產生及堆積。

### 診斷

骨纖維肉瘤

### 討論

狗之原發性骨腫瘤最常見的是骨

肉瘤，約佔有 85% 的病例數量，其餘常見的腫瘤包括軟骨肉瘤 (chondrosarcoma, 約 10%)、纖維肉瘤 (約 5%)、血管肉瘤 (hemangiosarcoma, 約 5%) 等[4]。要區別纖維肉瘤和纖維母細胞性骨肉瘤 (fibroblastic osteosarcoma) 並不容易。纖維肉瘤的腫瘤細胞只會產生膠原基質 (collagen)，而不會有軟骨的形成或骨基質的分泌是主要的鑑別方式。而在纖維母細胞性骨肉瘤，骨基質的產量雖然不高，但永遠存在，且纖維肉瘤典型的交織模式的往往不可見。在人醫，免疫組織化學的使用可以進一步鑑定原發性骨腫瘤的種類 [2]。

狗之骨原發性纖維肉瘤主要的發病族群為成年的中、大型犬，臨床症狀以跛行為主 [5]。腫瘤細胞可能源於中央髓質部或周邊骨膜結締組織。由中央骨髓發生的纖維肉瘤，其生長速度不一，可能非常快速，腫瘤細胞主要源於長骨幹骺端區域。起源於骨膜的纖維肉瘤常見於中軸骨，特別是下頷骨和上頷骨，肩胛骨與長骨也可見，腫瘤細胞會緊附於骨頭表面緩慢生長，長時間下來會削弱及破壞相鄰的骨組織 [1]。骨纖維肉瘤也可能源於骨頭旁的軟組織，侵入鄰近的骨結構中而形成。在晚期要區別腫瘤為原發性或侵入性來源並不容易，特別是在口腔、牙齦和腭等處的軟組織纖維肉瘤會局部侵入鄰近的骨性結構的情況下 [3]。

骨來源的纖維肉瘤細胞學型態與



軟組織來源的沒有差別，通常腫瘤細胞分化良好，只有輕微的細胞異型性和多形性，並伴隨大量的膠原基質產生，有絲分裂相少。手術移除後復發率低，轉移的情況也少見。而在少數以分化程度較差的小型細胞為主的纖維肉瘤中，產生的膠原蛋白少而有絲分裂多。這類腫瘤成長快速且易轉移，即便腫瘤細胞只在原發處的血管內有局部侵犯的情形，截肢一年後往往可見肺轉移的跡象 [1]。

治療狗之原發性骨腫瘤以手術移除受影響的骨頭為主，化學治療是用於預防腫瘤轉移，在不能以手術治療的病畜時，止痛藥和輻射治療可考慮用於減輕病畜的臨床症狀。纖維肉瘤與軟骨肉瘤在手術移除後的復發率較低，預後較佳 [4]。

## 參考文獻

1. Goldschmidt MH, Thrall DE. Malignant bone tumors in the dog. Textbook of Small Animal Orthopaedics eds. Newton C D, Nunamaker DM. J.B.Lippincott Company, Philadelphia. 887-902, 1985.
2. Krygier JE, Lewis VO. Fibrosarcoma of bone: review of a rare primary malignancy of bone. Liddy Shriver Sarcoma Initiative. 2009.
3. Meuten DJ. Tumor of bone. Tumors in Domestic Animals. 4th ed. Iowa State Press, Iowa. 245–317, 2002.
4. Watson CL, Lucroy MD. Primary appendicular bone tumors in dogs. Comp Cont Ed Pract Vet 24:128–138, 2002.
5. Wesselhoeft-Albin LA, Berg J, Schelling SH. Fibrosarcoma of canine appendicular skeleton. JAAHA 27: 303–309, 1991.



Fig. 1 右後肢骨膜反應與骨溶解情形。



Fig. 2 病畜右膝區域的團塊。



Fig. 3 橫切面可見團塊與皮膚相連，與股骨界限難區分。

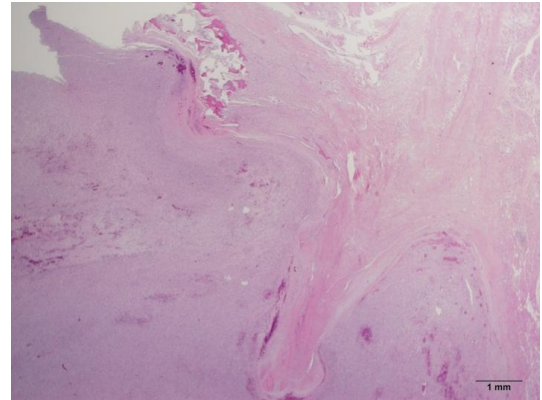


Fig. 4 腫瘤細胞密布排列，有結締組織與周邊組織區隔，偶見成骨作用。

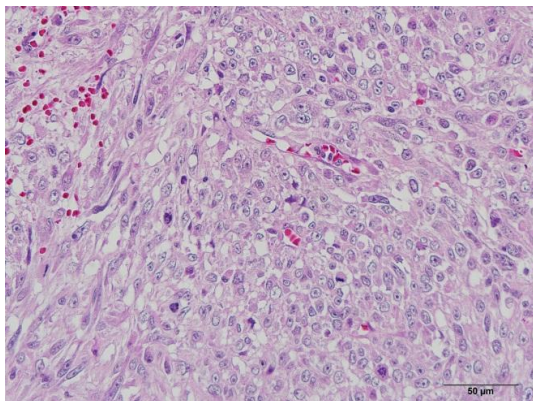


Fig. 5 腫瘤細胞核多型性，具少至中量的嗜酸性細胞質，質內偶見圓形空泡。高倍下可見五個有絲分裂相。

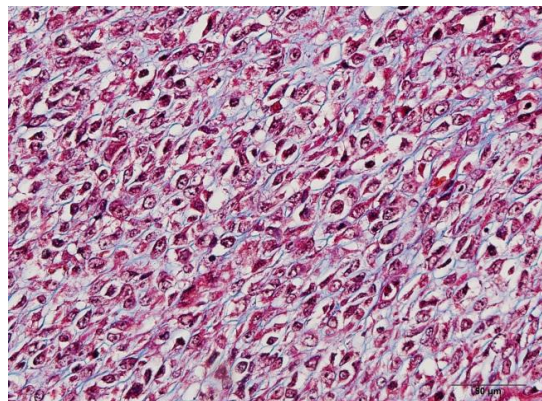


Fig. 6 Trichrome 染色結果顯示腫瘤細胞被嵌在少至中量的膠原纖維基質之中。

## 柴犬惡性膽管上皮細胞瘤 Cholangiocarcinoma in a Shiba Inu

屈承賢<sup>1</sup> 張皓凱<sup>1</sup> 汪鴻展<sup>2</sup> 張聰洲<sup>1</sup> 張清棟\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系

<sup>2</sup>國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

**摘要** 病犬為一隻 12 歲雄性柴犬，於就診時發現其臨床症狀為嘔吐、食慾不振且持續約 2~3 日，於該院進行血液生化學檢查發現白血球數增加，ALT、ALKP、T-Bil 明顯上升，以超音波進行全腹腔掃描。發現腹腔內有低迴音性之大型空泡。經內科治療無效後進行手術切除，將團塊於 101 年 2 月 9 日送檢，此團塊大小約 13.2 × 5.5 × 5 公分切面多囊腫樣結構，伴隨少量細胞碎片和液體混雜在囊狀構造中，囊腫呈現大小不一結構，內含清澈液體。於顯微鏡下可見囊腫內含有淡嗜鹼性黏液蓄積，囊腫由單層至多層腫瘤性膽管上皮細胞襯裏，腫瘤細胞大小不一、形狀不定，細胞核呈現多形性，核仁明顯。最終診斷為惡性膽管上皮細胞瘤。[\*通訊作者姓名：張清棟，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號 國立屏東科技大學動物醫院病理室，電話：(08) 770-3202#5067，電子郵件地址：cdchang@mail.npust.edu.tw]

**關鍵詞：**犬、肝癌、膽管、惡性膽管上皮細胞瘤

### 前言

惡性膽管上皮細胞瘤在犬隻中發生機率約有 10 萬分之 1.6 的機率，屬於少見的肝臟腫瘤，有 65% 的患犬發生年齡超過 10 歲 [2]，腫瘤在肝臟的分佈區域上可分為四種型態：

1. 團塊型：指腫瘤在肝臟實質區內形成的腫塊。
2. 膽管周圍浸潤型：沿著膽管外側生長。
3. 膽管內生長型：沿著膽管內側生長。
4. 其它型：在肉眼上常可見腫瘤呈現瀰漫性的浸潤於肝臟組織內或者呈現多發節結樣的團塊散佈於肝臟

內，多發節結型通常具有良好的包被，其切面顏色變化由白色到灰白到黃咖啡色之間 [1]。惡性膽管上皮細胞瘤具有高度浸潤性和轉移性，常浸潤於肝臟實質內，在犬隻中的轉移機率約有 60%~88%，常轉移至腹腔、淋巴結以及相鄰的胸腔內 [2]。

### 病史

病犬為一隻 12 歲雄性柴犬，於就診時發現其臨床症狀為嘔吐、食慾不振且持續約 2~3 日，於該院進行血液生化學檢查發現白血球數增加，ALT、

ALKP、T-Bil 明顯上升，故醫師懷疑是肝膽道相關的疾病，遂以超音波進行全腹腔掃描。發現腹腔內有低迴音性之大型空泡。經內科治療無效後進行開腹探查，發現肝臟表面有一大小約  $13.2 \times 5.5 \times 5$  公分多囊腫樣團塊，切除團塊後送檢。

### 肉眼病變

腫瘤團塊大小約  $13.2 \times 5.5 \times 5$  公分，外觀呈現多泡樣結構，伴隨少量細胞碎片混雜在囊泡中，囊泡呈現大小不一之結構，腫瘤團塊質地堅硬，內含清澈液體 (Fig. 1)。將腫瘤團塊進行水平切片，可以發現團塊呈現大小不一的多發囊袋樣結構，最大的可以達到直徑 2 公分，最小的小於 1 公分 (Fig. 2)。另一切面可以發現大小不一的囊樣腫瘤組織將肝臟實質包裹，肝臟實質表面呈現紅白相間 (Fig. 3)。

### 組織病變

肝臟團塊：腫瘤團塊中可見管腔結構由多層次上皮細胞所構成，並侵入管腔之中，腫瘤上皮細胞大小不一、形狀不定、多層堆疊 (Fig. 4)，細胞核呈現多形性，核仁明顯，於圖片右上角可以發現有有絲分裂相 (Fig. 5)；部分細胞呈現囊狀、管腔樣排列，管腔以立方到低柱狀上皮所襯裏，管腔內隱約可見有嗜伊紅性黏液蓄積。

### 診斷

惡性膽管上皮細胞瘤  
(Cholangiocarcinoma)

### 討論

惡性膽管上皮細胞瘤 (Cholangiocarcinoma) 在犬隻中屬於少見的肝臟腫瘤，肝臟最常見腫瘤為肝細胞癌 [2]。惡性膽管上皮細胞瘤具有高度侵犯性和轉移性，常浸潤於肝臟實質。在犬隻中，惡性膽管上皮細胞的轉移機率約有 60%~88%，常轉移至腹腔、淋巴結以及相鄰的胸腔內 [2]。

引起惡性膽管上皮細胞瘤的風險因子為：

1. 原發性硬化性膽管炎
2. 肝吸蟲感染 (泰國肝吸蟲)
3. 肝內膽管結石
4. 膽道畸形 (膽道囊腫, Caroli 氏症) [1]。

另有報告指出膽汁的鬱滯和膽管癌的發生機率有相關 [4]，可能和膽汁鬱積，對周圍組織的長期刺激所造成。肝臟的腫瘤除了 Cholangiocarcinoma 外，還需和肝細胞癌做鑑別診斷。除了組織病理學所見之形態學上可資區別外，尚可利用免疫化學染色作為確診的工具，CK 可以有效的區分上皮來源的膽管上皮和非上皮來源的肝細胞。另外可以使用 Alpha-Fetoprotein (AFP) 來進行原發型肝細胞癌的檢測，有 70% 機率呈現明顯上昇 [3]，而 cholangiocarcinoma 則通常不會上昇。

惡性膽管上皮細胞瘤在初期通常沒有任何的臨床症狀，除非因為腫瘤將膽管阻塞，或者已經侵犯大部分的肝臟，才有臨床症狀的出現，但當臨

床症狀出現時大多已經十分嚴重。由血液生化學的檢測中並獲得確診，只能由鹼性磷酸酶、膽汁酸等發現肝臟功能的異常等非特異性數據。使用影像學檢查外，生檢 (Biopsy) 是最有效亦是最能確診的檢查方式。

### 參考文獻

1. Boris Blechacz, Mina Komuta, Tania Roskams, and Gregory J. Gores. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 512-522. 2011.
2. Donald J. Meuten. TUMORS in Domestic Animals. Iowa State Press, 486-492, 495-499, 2002.
3. Kato M, Higuchi T, Orita Y, Ishikawa Y, Kadota K. Combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma in a mare. *J Comp Pathol*. 116(4):409-13. 1997.
4. M. B. Thompson, J. D. Chappell, D. J. Kunze and P. C. Blair. Bile Acid Profile in a Dog with Cholangiocarcinoma. *Vet Pathol* 26: 75, 1989.

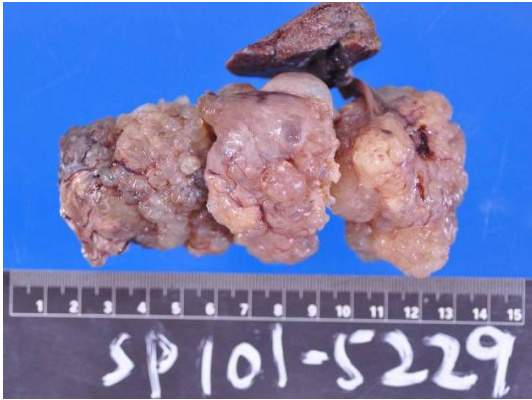


Fig. 1 腫瘤團塊大小約 13.2 x 5.5 x 5 公分，外觀呈現多濾泡樣。

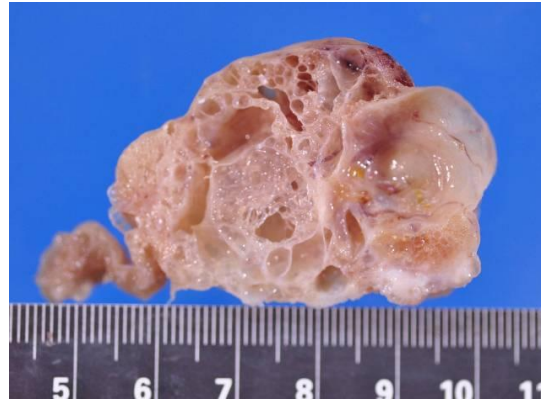


Fig. 2 將腫瘤團塊進行水平切片，可以發現團塊呈現大小不一的多發囊袋樣結構。

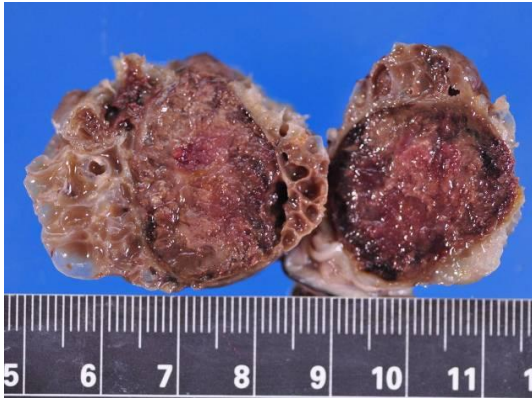


Fig. 3 另一切面可以發現大小不一的囊樣腫瘤組織將肝臟實質包裹，肝臟實質表面呈現紅白相間。

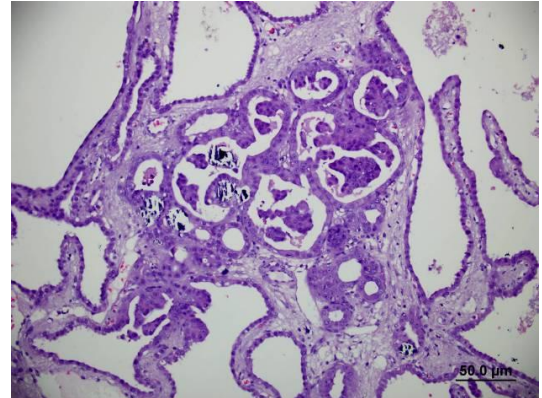


Fig. 4 腫瘤團塊中可見管腔結構由多層次上皮細胞所構成。  
(Bar= 50μm)

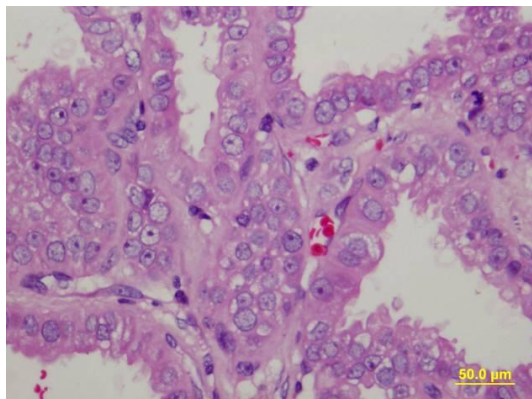


Fig. 5 細胞核呈現多形性，核仁明顯，於圖片右上角可以發現有有絲分裂相。(Bar= 50μm)

# 西伯利亞哈士奇犬罹患良性圍肛腺瘤、 惡性圍肛腺瘤及惡性肛門囊腺瘤 Perianal Gland Adenoma, Perianal Gland Adenocarcinoma and Anal Sac Gland Adenocarcinoma in a Siberian Husky Dog

許志勤<sup>1</sup> 張皓凱<sup>1</sup> 汪鴻展<sup>2</sup> 張聰洲<sup>1</sup> 張清棟\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系

<sup>2</sup>國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

**摘要** 本病例為 12 歲 3 個月、雄性、未去勢的西伯利亞哈士奇犬，肉眼觀察發現肛門周圍有大小不一暗紅色硬實團塊多發散佈，且部分可見潰瘍伴隨少量出血。以外科手術切除所有肛門周圍團塊，並選擇其中 3 塊送到屏東科技大學病理室進行組織病理學診斷。團塊一鏡下可見分化良好之圍肛腺細胞呈腺瘤樣增生，細胞排列整齊緊密；團塊二為分化不良之惡性圍肛腺細胞組成，排列凌亂，偶見有絲分裂相；團塊三為惡性腫瘤性肛門囊腺細胞，細胞成腺管腔樣排列，偶見有絲分裂相。本病例最終診斷為良性圍肛腺瘤、惡性圍肛腺瘤及惡性肛門囊腺瘤。同一病犬肛門周圍同時罹患上述 3 種腫瘤十分罕見。[\*通訊作者姓名：張清棟，地址：屏東縣內埔鄉老埤村學府路一號，電話：(08) 7740390，電子郵件地址：cdchang@npust.edu.tw]

**關鍵詞：**西伯利亞哈士奇犬、良性圍肛腺瘤、惡性圍肛腺瘤、惡性肛門囊腺瘤

## 前言

肛門腫瘤常見為圍肛腺瘤及肛門囊腺瘤。圍肛腺瘤為犬第三常見的腫瘤，約佔犬隻皮膚腫瘤的 8% 至 18%，91% 的圍肛腺腫瘤為良性，90% 發生於會陰部，10% 發生於尾部、腹部或其他區域；肛門囊腺腺瘤則為不常見之犬皮膚腫瘤，佔皮膚腫瘤之 2%，發生的平均年齡為 10.5 歲。本病例之各腫瘤雖不罕見，卻複合發生於同一病犬上，包含良性圍肛腺瘤 (perianal gland adenoma)、惡性圍肛腺瘤 (perianal gland adenocarcinoma) 及惡

性肛門囊腺瘤 (anal sac gland adenocarcinoma)。

## 病史

新北市某動物醫院，於 101 年 1 月 30 日送檢 3 個團塊至本實驗室進行組織病理學診斷。此三個團塊來自 12 歲 3 個月、雄性、未去勢的西伯利亞哈士奇犬，送檢醫師表示臨床上可見病犬於肛門口 5 點鐘方向、肛門口 7 到 8 點鐘方向及肛門口 6 點鐘方向各有 1 團塊，且部分團塊可見潰瘍灶伴隨出血。

## 肉眼病變

患犬無明顯臨床病狀，外觀上亦無明顯異常，僅於肛門周圍可見多發、大小不一，觸感硬實之暗紅色團塊，且部分團塊表面呈現潰瘍出血灶。送檢團塊依方向區分為 5 點鐘方向、肛門口 7 到 8 點鐘方向及肛門口 6 點鐘方向各一，三者大小不等 (Fig. 1)。

## 組織病變

團塊一：肛門口 5 點鐘方向團塊可見良性腫瘤性圍肛腺瘤細胞呈腺體樣排列，細胞排列整齊 (Fig. 2, 3)。

團塊二：肛門口 7 到 8 點鐘方向團塊可見惡性腫瘤樣圍肛腺瘤細胞排列凌亂，偶見有絲分裂相 (Fig. 4, 5)。

團塊三：肛門口 6 點鐘方向團塊可見惡性腫瘤性肛門囊腺瘤細胞呈不規則腺管樣排列 (Fig. 4)，偶見有絲分裂相 (Fig. 5)。

## 診斷

1. 肛門口 12 點鐘方向團塊：良性圍肛腺瘤。
2. 肛門口 2 到 3 點鐘方向團塊：惡性圍肛腺瘤。
3. 肛門口 6 點鐘方向團塊：惡性肛門囊腺瘤。

## 討論

圍肛腺瘤及肛門囊腺瘤是犬最常見皮膚腫瘤之一，老年、雄性及未去勢等皆為誘發此二腫瘤的因子，好發犬種為可卡 (Cockerspaniel)、薩摩耶

(Samoyed)、米格魯 (Beagle)、西伯利亞哈士奇 (Siberian husky) 等。而本病例正是好發犬種之一，且未去勢，年齡亦符合好發時期 [3]。

圍肛腺瘤 (Perianal gland adenocarcinoma)，即本病例中所述之惡性圍肛腺瘤，其較良性圍肛腺瘤罕見，約佔犬隻皮膚及皮下腫瘤的 2.6%。據研究指出，與良性圍肛腺瘤不同，圍肛腺瘤不受性荷爾蒙的影響且對睪丸摘除無反應 [1]。依前述研究結果，可知良性圍肛腺瘤通常不會演變成惡性腺癌，因此本病例之惡性圍肛腺瘤與圍肛腺瘤為獨立發生之二種腫瘤。

肛門囊腺癌易發生於老年的母狗，且發生率不高。肛門囊腺癌的惡性傾向常和高血鈣有關聯性，約 90% 的患犬有高血鈣之情形，約 41% 之患犬會引發低血磷。因為高血鈣的強度和血清中副甲狀腺素相關蛋白 (Parathyroid hormone-related protein, PTHrP) 的濃度呈線性相關，此種蛋白質可在身體許多正常組織包括肛門囊腺發現，肛門囊腺癌的腫瘤細胞會大量分泌此種蛋白質，有高血鈣現象的患犬應加測血清中 PTHrP 的濃度。且此種蛋白亦可做為免疫組織化學染色 (Immunohistochemistry, IHC) 中，以鑑別不易區分之惡性肛門囊腺癌及惡性圍肛腺瘤的重要參考。另外，IHC 亦可使用抗人類角質的抗體區別圍肛腺瘤及肛門囊腺癌：圍肛腺瘤中的貯備細胞 (Reserve cell) 對 RCK 102 及 RCK 103 呈陽性反應，貯備細胞及肝



樣細胞 (Hepatoid cell) 皆對 RCK 107 及 8.7 呈陽性反應，而肛門囊腺癌及其轉移部位所採之病材對 RGE 53、DE-K 18、RCK 105 及 DE-K 10 呈陽性反應 [1]。

不論惡性或良性圍肛腺瘤，或惡性肛門囊腺瘤，一般多為單一腫瘤型態存在，但於本病例中，三種態腫瘤同時存在於鄰近位置。雄性素的刺激與良性圍肛腺瘤，或稱腺瘤樣增生 (adenomatosis) 發生率成正相關，與惡性圍肛腺瘤無關。然與肛門囊腺瘤之相關性則不明。圍肛腺瘤與肛門囊腺瘤之間是否存有相互刺激之因子，目前則未有充足報告探討之 [2]。

因此，圍肛腺瘤是否能誘發肛門囊腺瘤的發生，以及雄性素是否也能引起肛門囊腺瘤的發生，至今仍是有待研究的課題。

### 參考文獻

1. 洪哲惇，陳三多。犬肛門囊腺腺癌 Anal Sac Gland Adenocarcinoma in a Dog。行政院農業委員會家畜衛生試驗所。http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/hs/246.html。2006。
2. Pisani G, Millanta F, Lorenzi D, Vannozzi I, Poli A. Androgen receptor expression in normal, hyperplastic and neoplastic hepatoid glands in the dog. *Res Vet Sci* 81(2): 231-236, 2006.
3. Tozon N, Kodre V, Juntas P, Sersa G, Cemazar M. Electrochemotherapy is highly effective for the treatment of canine perianal hepatoid adenoma and epithelioma. *Acta Veterinaria* 60(2-3) 285-302, 2010.



Fig. 1 肛門周圍可見多大小不一團塊多發散佈，表面呈現潰瘍及出血。

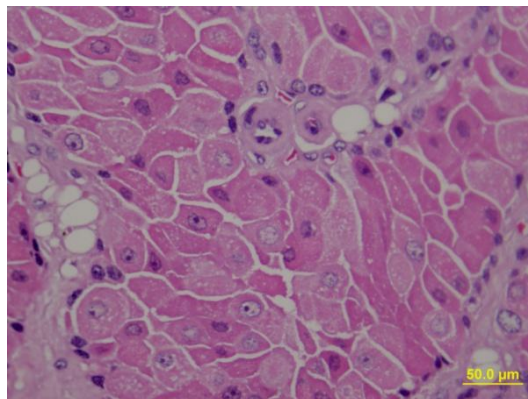


Fig. 2 良性圍肛腺瘤，肝樣細胞分化良好，細胞排列整齊緻密。  
(Bar=50  $\mu$ m)

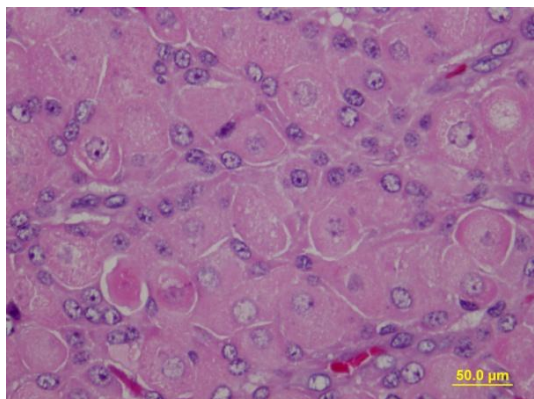


Fig. 3 惡性圍肛腺瘤，細胞間界線不明，分葉不明顯，細胞分化呈度不一。(Bar=50  $\mu$ m)

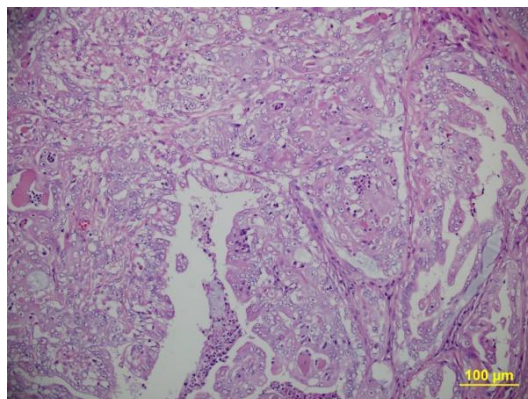


Fig. 4 惡性肛門囊腺瘤，以低倍鏡觀察，細胞呈不規則腺管樣排列。  
(Bar=100  $\mu$ m)

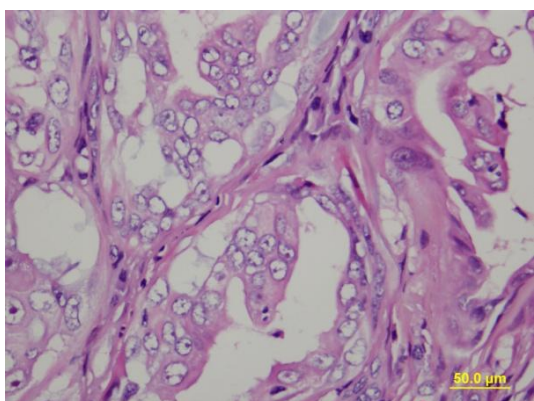


Fig. 5 惡性肛門囊腺瘤，以高倍鏡觀察，細胞排列凌亂，偶見有絲分裂相。(Bar=50  $\mu$ m)

## 幼犬感染犬傳染性肝炎 Infectious Canine Hepatitis in a Puppy

張皓凱<sup>1</sup> 汪鴻展<sup>2</sup> 許呈安<sup>3</sup> 張清棟<sup>1</sup> 張聰洲\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系

<sup>2</sup>國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

<sup>3</sup>台南佳諾動物醫院

**摘要** 患犬為一隻3到4月齡的雌性混種流浪犬，臨床上出現食慾廢絕、精神沈鬱、黏膜泛黃，並有大量體外壁虱，將壁虱拔除時發現凝血時間延長。該犬於接受子宮卵巢摘除術（O.H.E.），術後約1至2小時無法甦醒而死亡。解剖發現體表腹側皮膚、可視黏膜處明顯瀰漫性泛黃，局部區域具針狀至斑狀出血灶。肉眼病變包括胸、腹腔多量黃色澄清積液，全身臟器泛黃，肝臟極度腫大、泛黃，且質地脆弱，膽囊嚴重水腫。鏡下病變主要為肝臟壞死，於壞死區周邊肝細胞見嗜鹼性核內包涵體（basophilic intranuclear inclusion bodies）。輔以聚合酶鏈合酶反應（PCR）檢測，結果呈CAV-1陽性反應。最終診斷為犬傳染性肝炎（infectious canine hepatitis）。[\*通訊作者姓名：張聰洲，地址：屏東縣內埔鄉學府路1號 國立屏東科技大學動物醫院病理室，電話：(08) 770-3202#5067，電子郵件地址：tsung@mail.npust.edu.tw]

**關鍵詞：**流浪犬、肝臟腫大、膽囊水腫、嗜鹼性核內包涵體、犬傳染性肝炎

### 前言

犬傳染性肝炎（infectious canine hepatitis）為犬腺病毒第一型（canine adenovirus type 1, CAV-1）感染，所引發之犬重要傳染病；台灣首次病例報告出現於1957年。本病為台灣早期最主要的犬隻流行病之一，然而近年來因疫苗的接種率普及，發生率已顯著下降，但仍持續有零星病例發生。患病犬隻多出自未接種疫苗之流浪犬。

罹病犬隻病徵常與犬瘟熱病毒（canine distemper virus, CDV）等病毒性傳染性疾病相似，本病好發於幼年犬隻，但各年齡皆可發病。病原對血管內皮細胞（endothelial cells）、間皮

細胞（mesothelial cells）、肝細胞（hepatocyte）及骨髓細胞（myeloid cells）具有強親合性。初期會造成肝損傷，使肝源性凝血酶原製造減少，造成凝血障礙。病毒亦會對血管內皮造成傷害，使血管通透性改變，初期可見明顯的膽囊水腫，於嚴重病例甚至會產生散發性血管內凝血（DIC）。

### 病史

本患犬為一雌性黑色中型混種流浪犬，體重約3.54公斤，未接種疫苗。經民眾拾獲後送至台南佳諾動物醫院進行結育手術。全身體表多處可見壁蝨附著，將其拔除後血液長時間不凝

固。

臨床血液學檢查，顯示患犬紅血球具顯著的貧血及輕度脫水，血小板嚴重缺乏。白血球輕度減少。血清生化學檢查可發現肝功能極度不良。

### 肉眼病變

患犬外觀削瘦，後腹部皮膚泛黃，鼠蹊附近皮膚可見少量針點狀至斑狀出血 (Fig. 1)。胸、腹腔內含大量深黃、清澈積液 (Fig. 2)。全身臟器泛黃、褪色。心臟動脈內膜泛黃，瓣膜略呈膠凍樣。肝臟極度腫大，質地脆弱，色澤泛黃 (Fig. 3)。膽囊壁因極度水腫而顯著增厚 (Fig. 4)。脾臟腫大，切開後有大量血液流出。肺臟瀰漫性潮紅，雙側膈葉濕重暗紅，小葉間膈輕微擴張。腎臟輕微腫大。胃及腸管多發局部輕微潮紅，大腸腸腔內可見鞭蟲成蟲蓄積。

### 組織病變

肝臟：多發凝固樣壞死，伴隨嚴重出血，出血灶由肝小葉中心區向小葉周圍區延伸，呈現局部廣泛性壞死灶 (Fig. 5)，壞死區周邊肝細胞呈現混濁腫脹，核染質著邊現象，特徵性嗜鹼性核內包涵體 (Fig. 6)。

肺臟：右肺多發輕微水腫、出血。

膽囊：黏膜固有層嚴重水腫 (Fig. 7)。

腎臟：左腎皮質局部區絲球體鮑氏囊腔內有粉紅均質蛋白質樣物質蓄積 (Fig. 8)。

胃：局部黏膜下層輕微水腫。

生長板：骨小樑局部可見少量未完全骨化之軟骨細胞存在。

### 實驗室檢驗

#### 分子生物學 (PCR) 檢測

CAV-1：陽性反應 (Fig. 8)。

### 診斷

犬傳染性肝炎 (infectious canine hepatitis, ICH)

犬鞭蟲症 (whipworm infestation)

### 討論

犬傳染性肝炎由 CAV-1 感染所引起，為一重要的犬隻傳染性疾病。而 CAV-2 在犬隻通常僅引起輕微的呼吸道症狀。1956 年時曾有研究指出，在人類患有某種呼吸性與神經性疾病、小兒麻痺症患者體內，檢測出抗犬傳染性肝炎病毒之抗體，顯示感染人類之某些病毒與 CAV-1 有共同抗原特性或是 CAV-1 可能感染人類。

感染 ICH 後，可依病程分為三種類型，其特徵分述如下：

(一) 嚴重致命型 (fatal severe form)：

1. 感染後 12 至 24 小時內，造成犬隻突然暴斃。
2. 嚴重出血性壞死性肝炎。
3. 壞死性淋巴腺炎。

(二) 嚴重非致命型 (severe nonfatal form)：

1. 肝炎伴隨單核球及淋巴細胞浸潤。
2. 血管內皮細胞變性。
3. 壞死性淋巴腺炎。

(三) 輕微不顯性型 (mild and inapparent Form)：

1. 輕微肝炎。
2. 慢性間質性絲球體性腎炎。

以臨床症狀而言，致命型通常會

有高達 41°C 的持續性高燒，並有嚴重腹水。有時可見犬隻血痢或吐血。亦可能未出現任何臨床症狀即猝死。

致命型初期病理變化可能僅有肝細胞壞死及出血，伴隨大量的嗜鹼性核內包涵體，通常於初期即會猝死。若能耐過進入中期時，肝細胞包涵體數目會下降，但周邊血管及臟器的包涵體會較多 [5]。

嚴重非致命型，臨床上可見持續間歇性嘔吐，並有畏光、下痢及扁桃腺腫大。

此外，一般被認為是 ICH 最具特徵性的病灶—藍眼症，多出現於痊癒中或耐過後 1 至 2 週的犬隻，於感染初期並不會出現 [3]。

ICH 由於無非常特異性的臨床症狀，因此臨床上容易誤診。ICH 的診斷流程，臨床症狀可供初步的懷疑。需配合其它理學、臨床病理及實驗室檢查予以確診。血清凝集試驗是一可快速診斷的工具，然因會與 CAV-2 有交差反應，判讀上須注意。由於 CAV-1 對 Myeloid cell 具有親和性，會造成造成功能的抑制，臨床血液學可見白血球減少及血小板減少。血清生化學主要反應在肝實質的嚴重傷害，可見肝指數極端劇烈的升高。因應出肝臟的嚴重損傷及血管傷害引起的 DIC，病犬會出現嚴重的凝血障礙，臨床檢測可發現凝血時間 (Clotting time) 延長及 OSPT、APTT 顯著延長。本病例患犬臨床檢測即發現有上述的情形 [8]。

臨床上 ICH 須與鈎端螺旋體感染及中毒進行類症鑑別。鈎端螺旋體感染症與 ICH 臨床症狀同樣會有發燒、嘔吐及血便，且同樣都藉由接觸感

染。然而鈎端螺旋體症還會出現黏膜出血、寡尿及尿毒症，血液學上 ICH 則有白血球減少，而鈎端螺旋體是白血球增多伴隨有核左轉。此外，中毒病畜則會因應不同毒物而有不同反應，其中，有機物中毒如瀝青、苯酚或石棉等會造成急性嘔吐、血痢並猝死。而 Waffarin 中毒則是會出現與 ICH 相似的凝血功能障礙 [7]。

犬傳染性肝炎患犬肉眼病的嚴重黃疸，大量胸腹水蓄積，肝臟極度腫大，膽囊顯著水腫為特徵性診斷病變。鏡下變化主要可見肝臟多發局部至瀰漫性出血性壞死性肝炎，嗜鹼性核內包涵體、血竇 (Sinusoid) 擴張、網狀內皮細胞增生、膽囊水腫及膽囊炎、壞死性淋巴腺炎。組織病理學上須與有機物中毒引起的肝炎做區別，中毒會呈現瀰漫性肝小葉中心區或周圍出血、壞死。

一般而言，病理學檢查即可確診。如要做進一步的確認，可再做 IHC、電子顯微鏡、分子生物學及病毒的分離培養。IHC 可用 monoclonal anti-adenovirus antibody，以 AEC 染色較 DAB 佳。ICH 因會在腎臟出現免疫複合體沈積，如 IgG、IgM、IgA、C3c 的沈積形成絲球體性腎炎，所以亦可用 anti-IgG、IgM 及 IgA 來做輔助診斷。

分子生物學檢測，PCR 及 real time-PCR 都可確診，據文獻指出，可用 CAV-1: pVII core protein gene, 411-base pair; E3 ORFA gene, 508 bp，可與 CAV-2: E3 ORFA gene, 1030 bp 做區別。若以 real-time PCR 可提升較 PCR 高出 25% 的特異性 [6]。

病毒分離培養須在 Madin Darby

canine kidney cells (MDCK cells)，在 Eagle's minimum essential medium，37 °C 下培養 48 至 72 小時。會出現典型葡萄串樣 (typical grape cluster-like) 的細胞壞死 (CPE) [4]。

患犬於接觸感染 CAV-1 後，病毒於扁桃腺及 Peyer's patch 中複製，再藉由病毒血症 (viremia) 至全身具有親合性的細胞。在 endothelial cell 造成病變並傷害到各臟器，較明顯出現病灶的是血管、肝臟、脾臟、腎臟及肺臟。在血管引起血管炎，造成膽囊水腫及 DIC；肝臟除了血管傷害外，病毒本身對肝實質也有很大的傷害，進而造成凝血障礙；在脾臟，病毒會引起 RE cells 增生，而脾臟損傷也會造成淋巴細胞減少 (depletion)；病毒在腎臟則是免疫複合體的沈積，造成絲球體性腎炎 (glomerulonephritis, GN)，絲球體過濾功能因此受影響，臨床上便可見到蛋白尿；在肺臟則因血管的傷害而致肺水腫。另外，病毒對 myeloid cell 的傷害，使白血球生成障礙，而出現 neutropenia (Fig. 9)。

### 參考文獻

1. 李正清，羅登源，陳三多。犬傳染性肝炎 Infectious Canine Hepatitis。行政院農業委員會家畜衛生試驗所。http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/hs/802.html。2006。
2. 劉榮標。腺病毒。獸醫微生物學。藝軒。1519-1543。1984。
3. Carmichael LE. The pathogenesis of ocular lesions of infectious canine hepatitis: 1. Pathology and Virological Observations. Path Vet 1: 73-95, 1964.
4. Caudel D, Confer AW, Fulton RW, Berry A, Saliki JT, Fent GM, Ritchey JW. Diagnosis of infectious canine hepatitis virus (CAV-1) infection in puppies with encephalopathy. J VET Diagn Invest. 17: 58-61, 2005.
5. Cheema AH, Ahmed I, Mustafa G, Aslam A. Peracute infectious canine hepatitis. Pak Vet J. 32(2): 277-279, 2012.
6. Chouinard L, Martineau D, Forget C, Girard C. Use of polymerase chain reaction and immunohistochemistry for detection of canine adenovirus type 1 in formalin-fixed, paraffinembedded liver of dogs with chronic hepatitis or cirrhosis. J Vet Diagn Invest 10(4): 320-325, 1998.
7. Murphy LA, Gwaltney-Brant SM, Albretsen JC, Wismer TA. Toxicologic agents of concern for search and rescue dogs responding to urban disasters. JAVMA, 222(3): 296-304, 2003.
8. Wigton DH, Kociba GJ, Hoover EA. Infectious canine hepatitis: animal model for viral-induced disseminated intravascular coagulation. ASH 47: 287-296, 2011.

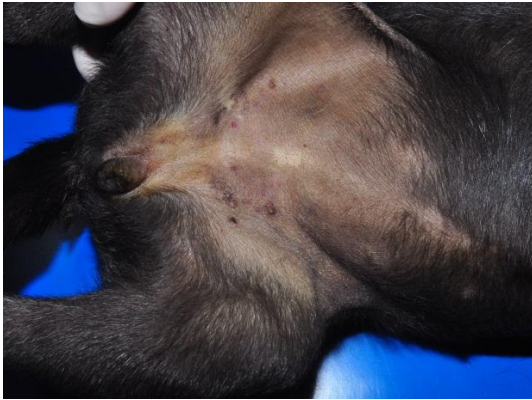


Fig.1 患犬體表呈現乏黃、並可見針狀至斑狀出血灶。

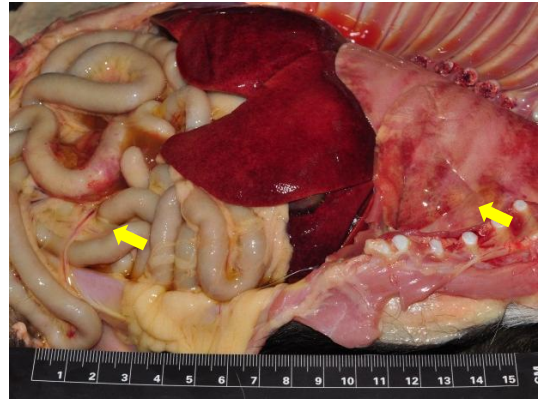


Fig.2 胸、腹腔內可見有透明黃色之胸腔積液(箭頭)，併有纖維素附著於腸管漿膜面。



Fig.3 肝臟腫大，表面可見暗紅色出血斑。

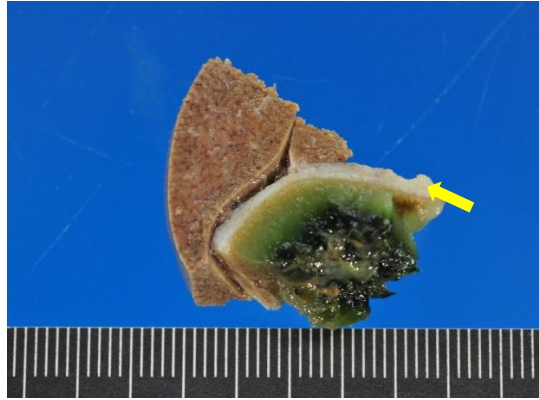


Fig.4 膽囊壁因明顯水腫而增厚。  
(經福馬林浸泡 18 小時後拍攝)

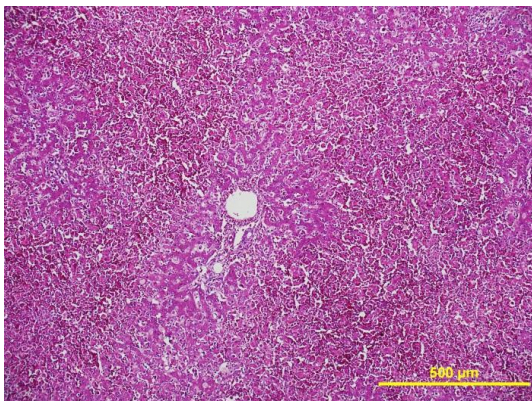


Fig.5 肝臟廣泛性壞死。(Bar=500 μm)

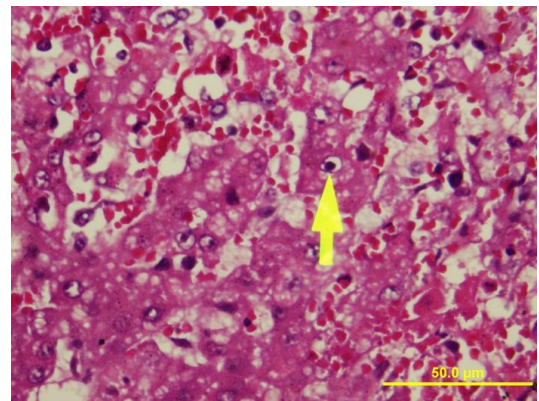


Fig.6 肝臟壞死區周圍肝細胞核內嗜鹼性核內包涵體。(Bar=500 μm)

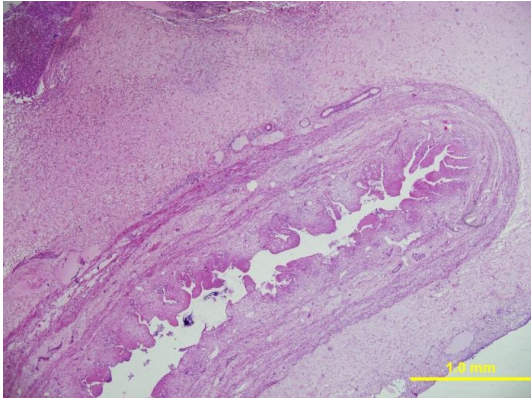


Fig.7 膽囊壁黏膜固有層嚴重水腫。  
(Bar=1.0 mm)

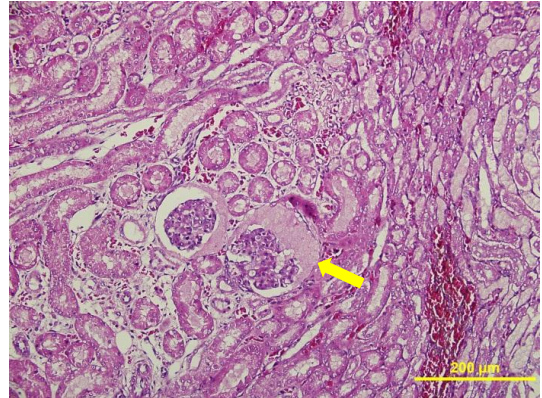


Fig.8 絲球體鮑氏囊腔內有粉紅均質蛋白質樣物質蓄積。(Bar=200 μm)

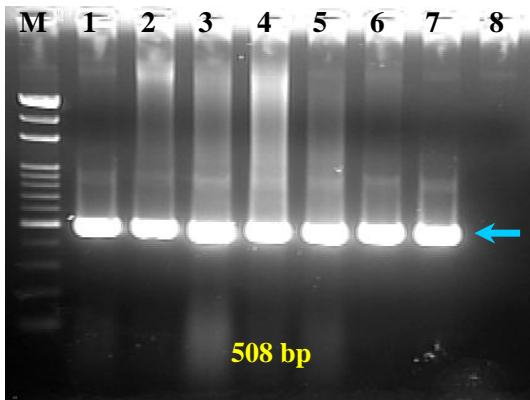


Fig. 9 分子生物學 PCR 檢測結果。  
M, 100bp ladder DNA marker.  
Lane 1, brain. Lane 2, lung. Lane 3, liver. Lane 4, spleen. Lane 5, kidney. Lane 6, spinal cord. Lane 7, CAV positive control. Lane 8, negative control.



## 犬鼻腔鱗狀上皮細胞癌 Nasal Squamous Cell Carcinoma in a Dog

張皓凱<sup>1</sup> 汪鴻展<sup>2</sup> 簡基憲<sup>1</sup> 張清棟<sup>1</sup> 林正忠<sup>3</sup> 張聰洲\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系

<sup>2</sup>國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

<sup>3</sup>國立中興大學獸醫病理生物學研究所

**摘要** 患犬為一隻五歲以上之雄性混種公犬，就診前一週，畜主發現該犬鼻吻腫脹，經檢查後於口腔左上顎硬口蓋處發現一圓形火山口樣團塊。經放射線影像檢查，證實左上顎至左側鼻腔及部分右側鼻腔由高密度性團塊贅生物填充。安樂死後解剖，發現其左上顎硬口蓋團塊大小約 2×2×1.5 公分，左側鼻腔及鼻竇由色澤白色觸感堅實團塊堵塞，鼻中膈亦受波及溶解。組織病理檢查發現該團塊是由分化呈度不一、有明顯細胞間橋存在之鱗狀上皮細胞增殖、聚集呈同心圓樣結節結構所組成；結節呈多發性散佈，中央區可見角質珠結構。腫瘤細胞經免疫化學染色 (IHC) 染色，呈 CK5/6 (+)、CK (+)、TTF-1 部分 (+)、P53 (-)、P63 (-)。綜合以上，本病例最終診斷為鱗狀上皮細胞癌 (Squamous cell carcinoma, SCC)。[\*通訊作者姓名：張聰洲，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號 國立屏東科技大學動物醫院病理室，電話：(08) 770-3202#5067，電子郵件地址：tsung@mail.npust.edu.tw]

**關鍵詞：**犬、上顎、鼻腔、惡性鱗狀上皮細胞癌

### 前言

鼻腔腫瘤在所有犬隻腫瘤發現率僅約 1%，其中 80% 為惡性，以 carcinoma 最為常見，約佔 60% [Daniel, 2008]。而 carcinoma 中，以鱗狀上皮細胞癌 (Squamous cell carcinoma, SCC) 較為常見，平均發生於 10 歲以上犬隻，雄性高於雌性，比例率約為 45:25 [2]。多發生於中型至大型，短吻部的犬種，如德國狼犬、邊境牧羊犬等 [3]。

SCC 外觀上常呈乳突樣、不規則

似花椰菜樣 (cauliflower-like)，抗生素治療無效，因而常可見繼發性滲出液或糜爛至潰瘍性病灶，伴隨表層細胞感染、出血，而潰瘍處易形成結痂覆蓋。SCC 對於原發處周邊組織具有強烈侵犯性，亦具中等度轉移性，會藉由淋巴循環轉移到其它臟器 [1]。

### 病史

患犬於就診前 2 週因與其他犬隻打鬥致使畜主發現流鼻血及咳嗽症狀，經地區醫院治療無顯著改善而轉

診至本校動物醫院診治。

經檢查後於口腔左上顎硬口蓋處發現一圓形火山口樣團塊 (Fig. 1)。後經放射線影像證實左上顎至左側鼻腔及部分右側鼻腔由高密度性團塊贅生物填充，亦可發現左顛骨及鼻中隔嚴重骨溶解現象 (Fig. 2)。

### 肉眼病變

患犬外觀可見左鼻吻部腫大。左上顎硬口蓋處有一大小約  $2 \times 2 \times 1.5$  公分之火山口樣團塊，團塊中心呈現潰瘍、出血，觸感較正常硬口蓋柔軟而稍有彈性。從該團塊周圍之硬口蓋向咽喉延伸至軟口蓋處腫大隆起，並侵犯至左側鼻腔及鼻竇，呈白色至黃白色肉樣，觸感軟而有彈性；右側鼻腔尚存些許空間未被團塊填充，右額竇內亦可見囊袋狀黏液性物質蓄積 (Fig. 3)。

### 組織病變

上顎硬口蓋及鼻腔團塊：腫瘤細胞聚集成同心圓樣結節，呈多發性散佈，結節中央區可見角質珠存在，而周圍圍繞有分化成度不一之鱗狀上皮樣細胞，細胞與細胞間有明顯的細胞間橋 (Inter cellular bridge) 存在。細胞核大而呈空泡狀，核仁平均約 3 至 5 個，濃染，胞質豐富，並形成泡沫狀 (Fig. 4)。

顎下淋巴結：實質內有腫瘤樣鱗狀上皮細胞浸潤，伴隨鈣鹽沈積 (Fig. 5)。

### 實驗室檢驗

#### (一)、微生物分離培養

鈞菌部位：右側前額竇囊袋樣黏液樣物。

鑑定結果：無菌落生長發育。

#### (二)、免疫組織化學 (IHC) 染色

呈 CK5/6 (+) (Fig. 6)、CK (+)、TTF-1 部份 (+)、P53 (-)、P63 (-)。

### 診斷

鼻腔鱗狀上皮細胞癌 (Squamous cell carcinoma of nasal cavity)

### 討論

SCC 是犬隻皮膚腫瘤中最常見的惡性腫瘤，多發生於無毛髮覆蓋處。過度的陽光曝曬被認為是主要的致病因子，但除了體表等長期曝露在陽光下的部位外，鼻腔、口腔等近體表的黏膜交接處亦是好發部位 [2]。一般而言，體表的 SCC 具有中等度轉移性，會藉由淋巴循環轉移到其它臟器，且對週邊組織有強烈的侵犯性 [1]。曾有報告指出，出現於鼻腔的 SCC 與體表型的同樣都有強烈的周圍組織侵犯性，亦會侵入淋巴結，但卻罕有遠端轉移的情形。鼻腔的 SCC 因其強烈的侵犯性，常可見到鼻中膈及鼻吻部嚴重的骨溶解 (bone lysis) 現象，造成鼻吻部的歪曲變形。SCC 成長十分快速，發生於鼻腔時可能僅需 2 至 3 個月即造成鼻腔阻塞，進而出現呼吸困難的情形。鼻腔 SCC 的平均存活時間，通常不會超過 1 年，在過去的報告中指出，較惡性者可能於發現後 1

週內即死亡 [7]。

鼻腔的 carcinoma，須與 adenocarcinoma、transitional carcinoma，及 undifferentiate carcinoma 進行鑑別。除組織型態外，尚可利用 IHC 作進一步確診 (Table 1)。SCC，組織型態上最特徵的診斷點為角質珠及細胞間橋的存在，且細胞胞質豐富並成泡沫樣。偶見細胞質內會有粉紅均質樣的 intra cytoplasmic keratin 存在。此外 IHC 最常使用的是 Cytokeratin (CK)、CK5/6，須呈強陽性反應。可用 desmin 來區別 SCC 及 adenocarcinoma，SCC 須成陰性而 adenocarcinoma 則呈陽性。TTF-1 (Thyroid transcription factor-1) 則可區分是否為甲狀腺來原之 adenocarcinoma，但部份的 SCC 會呈 TTF-1 陽性，故其特異性不高。

可依據世界衛生組織 (WHO) 所制立的腫瘤分級系統給予腫瘤惡化程度及患犬預後評估。T 為對周圍組織侵犯程度及腫瘤大小，N 為淋巴結侵犯程度，M 則是有無轉移。以本病例而言，因其對周圍組織有明顯的侵蝕，可評為 T<sub>3</sub>；周圍淋巴結有大量腫瘤細胞浸潤，可評為 N<sub>2</sub>；無明顯的遠端轉移情形，評為 M<sub>0</sub>；本病例為 T<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>。

### 參考文獻

1. 楊清文、邱慧英、張文發。犬鱗狀上皮細胞癌 Canine Squamous Cell Carcinoma。行政院農業委員會家畜衛生試驗所。<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/hs/1713.html>。2006。
2. Baba AI, Cătoi C. Comparative Oncology, Chapter 7 TUMORS OF THE RESPIRATORY SYSTEM. The Publishing House of the Romanian Academy, NCBI Bookshelf, 2007.
3. Confer AW, DePaoli A. Primary neoplasms of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx in the dog. A report of 16 cases from the files of the AFIP. *Vet Pathol* 15(1): 18-30, 1978.
4. Degner DA. Nasal Cavity Tumors. Vet Surgery Central Inc. [http://www.vetsurgerycentral.com/oncology\\_nasal\\_tumors.htm](http://www.vetsurgerycentral.com/oncology_nasal_tumors.htm).
5. Lascelles BDX, Parry AT, Stidworthy MF, Dobson JM, White RAS. Squamous cell carcinoma of the nasal planum in 17 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 40: 137-146, 2004.
6. Tacha D. Immunohistochemistry of the Skin. *Lab Med* 4(34): 311-316, 2003.
7. Rogers KS, Walker MA, Helman RG. Squamous cell carcinoma of the canine nasal cavity and frontal sinus: eight cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 32(2): 103-110, 1996.

Table 1. Differential Diagnosis of Nasal Cavity tumor

|                  | <b>Squamous cell carcinoma</b>  | <b>Adenocarcinoma</b>   | <b>Transitional or intermediate carcinoma</b>                                       |
|------------------|---|---|---|
| <b>Features</b>  | intracytoplasmic keratin<br>intercellular bridges<br>Keratin pearl<br>Hyperkeratosis<br>Foamy cytoplasm | acini and canaliculi of serous and mucous glands<br>mucin<br>stromal invasion with severe desmoplasia | non-keratinized squamous cell tumor<br>obvious basal membrane<br>necrotic microfoci |
| <b>Frequency</b> | Most common   | Common  | Rare  |
| <b>Prognosis</b> | Bad   | Bad   | Very bad  |
| <b>IHC</b>       | CK5/6(+)<br>CK(+)<br>TTF-1(-)<br>P53(-)<br>P63(-)   | CK5/6(+/-)<br>CK(-)<br>TTF-1(-)<br>P53(-)<br>P63(-)   | CK5/6(+)<br>CK(+/-)<br>TTF-1(-)<br>P53(-)<br>P63(-)                                 |



Fig. 1 口腔左上顎硬口蓋處發現一圓形火山口樣團塊（箭號），觸感較正常硬口蓋柔軟而稍有彈性（箭頭）。

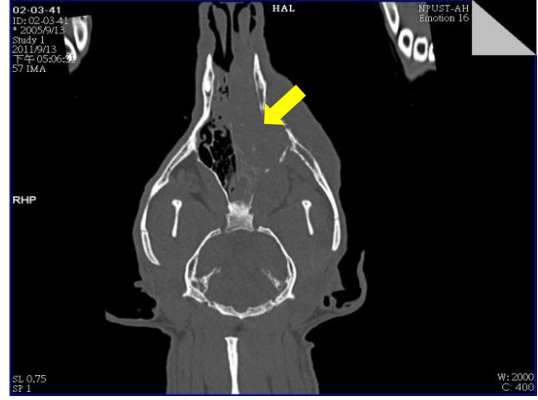


Fig. 2 放射線影像證實左上顎至左側鼻腔及部分右側鼻腔由高密度性團塊贅生物填充，亦可發現左顳骨及鼻中隔嚴重骨溶解現象。

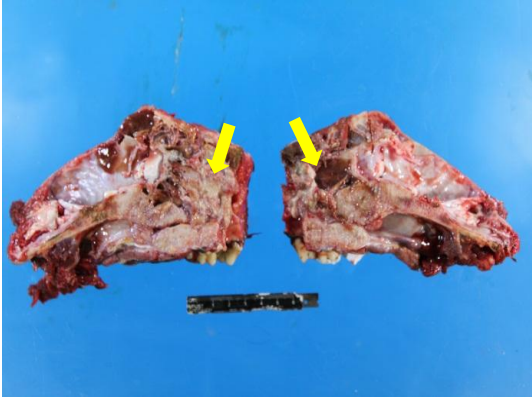


Fig. 3 團塊由硬口蓋向咽喉延伸並堵塞左側鼻腔及部分右鼻腔（箭號），右額竇內亦見囊袋狀黏液性物質蓄積。

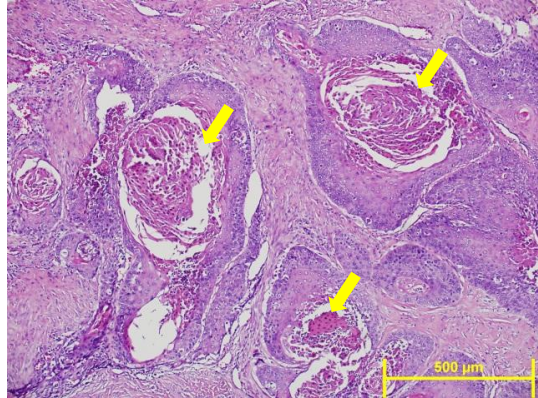


Fig. 4 腫瘤樣鱗狀上皮細胞增殖且聚集成同心圓樣結節結構，中央區可見角質珠（箭頭）、細胞間橋存在。（Bar=500µm）

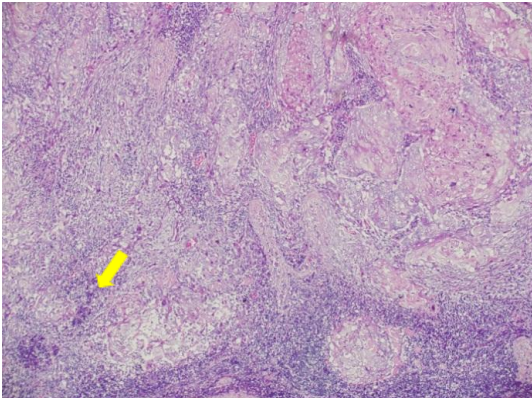


Fig. 5 腫瘤樣鱗狀上皮細胞浸潤，伴隨鈣鹽沈積。（H&E，200X）

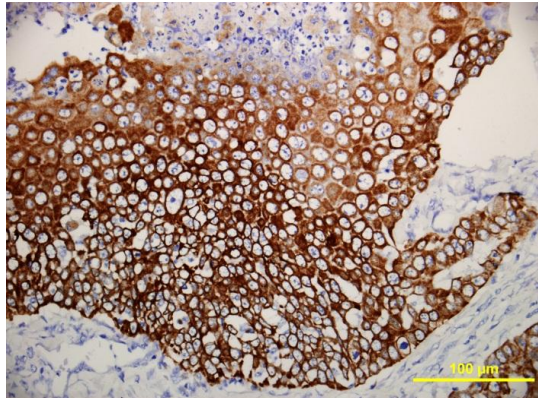


Fig. 6 腫瘤樣鱗狀上皮細胞呈CK5/6陽性反應。（Bar=100µm）

## 犬散發型肉芽腫性腦炎 Disseminated Type Granulomatous Meningoencephalitis in a Dog

張皓凱<sup>1</sup> 汪鴻展<sup>2</sup> 魏寧韋<sup>1</sup> 簡基憲<sup>1</sup>  
朱明泉<sup>4</sup> 張清棟<sup>1</sup> 林正忠<sup>3</sup> 張聰洲\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系

<sup>2</sup> 國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

<sup>3</sup> 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

<sup>4</sup> 台南佳愛動物醫院

**摘要** 患犬為一隻三歲雄性未去勢吉娃娃 (Chihuahua)，臨床呈現持續性癲癇，經地區開業動物醫院進行理學檢查、完整血液學 (C.B.C.) 及血液生化學檢查 (biochemistry)、心電圖檢查後，診斷為水腦症並給予降腦壓藥及鎮靜藥物，患犬癲癇症狀並未改善且持續惡化。死亡後送至本校比較病理研究室進行病理學檢查，肉眼病變為大腦腦室中腦脊髓液蓄積及顯著第三腦室擴張形成水腦。組織病理學檢查可見大腦實質明顯神經膠質細胞增生 (gliosis)、血管內皮細胞肥大、類上皮巨噬細胞圍管現象及伴隨有神經脫髓鞘 (demyelination)。最終診斷為犬散發性肉芽腫性腦炎 (disseminated type granulomatous meningoencephalitis, GME)。  
[\*通訊作者姓名：張聰洲，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號 國立屏東科技大學動物醫院病理室，電話：(08) 770-3202#5067，電子郵件地址：tsung@mail.npust.edu.tw]

**關鍵詞：**吉娃娃、癲癇、水腦、類上皮細胞圍管、犬散發性肉芽腫性腦炎

### 前言

犬散發性肉芽腫性腦炎 (disseminated type granulomatous meningoencephalitis, GME) 為犬貓一種特發性 (idiopathic) 中樞神經性疾病，實際病因至今不明。本病由 Braund 於 1978 年世界首次報導，之後世界各地便陸續有相關報告。早期的各項報告中指出，此病佔犬隻中樞神經性疾病的 5% 至 25% 不等。近年則缺乏相關

統計可供查詢，實際所佔發生率則不明瞭。GME 好發於幼年至中年雌性小型玩賞犬，犬隻發病症狀隨不同腦實質部位傷害而異，通常表現出特異的臨床神經症狀，癲癇為最常見的臨床症狀之一。

### 病史

本病畜於 2011 年 12 月 30 日臨床呈現持續性拱背及間歇性震顫，經開

業動物醫院給予降腦壓藥物治療，但癲癇症狀並未獲得改善且持續惡化，並呈現角弓反張、迴旋運動及喪失瞳孔反射，電腦斷層掃描可見側腦室、第三腦室及第四腦室因腦脊髓液蓄積而致容積空間增加 (Fig. 1)，重組 3D 立體影像可見顱骨頂部呈不規則片段未癒合之裂孔 (meloras) (Fig. 2)。該犬於 1 週後死亡。

### 肉眼病變

體表外觀無明顯異常。蜘蛛膜下腔可見凝固不全血液蓄積。左大腦半球之病變較右大腦半球嚴重，其額葉、頂葉、顳葉腦迴擴張、腦溝變淺，呈現不對稱外觀 (Fig. 3)，大腦連續橫切檢查，可見左右側腦室及第三腦室均明顯擴張，腦脊髓液顯著蓄積並壓迫至顳葉大腦灰質 (Fig. 4)；左、右小腦不對稱，尤以右側小腦受壓迫而變形為碟形。縱向切面則未見明顯異常。

### 組織病變

大腦：實質內可見神經小膠質細胞及星狀細胞明顯增生 (Fig. 5)，少數膠細胞內可見不明顯之嗜鹼性核內小體。血管內皮細胞顯著肥大，伴隨淋巴細胞及類上皮巨噬細胞圍管現象 (Fig. 6)。灰質區呈局部呈空泡樣，白質區則嚴重空泡化，其它病變則以圍管現象為主。

### 實驗室檢驗

#### 分子生物學檢測

Canine Distemper Virus (CDV)：

呈陰性反應。

### 診斷

散發性肉芽腫性腦炎 (Disseminated type granulomatous meningoencephalitis, GME)

水腦 (Hydrocephalus)

### 討論

早期的研究報告指出，GME 多發生於幼年至中年小型犬種，以接近 5 歲發生比例最高 [5]，但亦有多個報告發生於 5 至 12 個月的中大型犬 [2]。GME 於雄性及雌性犬皆會發生，唯研究指出雌性犬發生比率較高 [8]。本病例符合早期報告所指稱之小型玩賞犬種，發病年齡亦與文獻所指好發之年齡符合。

GMS 患犬臨床症狀因應於不同 CNS 損傷部位的而呈現特異神經症狀，包括：

(一)發生於前腦 (fore brain)：cerebral cortex and thalamus：

1. 癲癇
2. 行為異常
3. 精神異常，具攻擊性等

(二)發生於中腦 (midbrain)：

1. 四肢癱患、行動困難、偏癱
2. 姿勢反射消失 (postural reaction deficits)
3. 精神沉鬱
4. 過度換氣
5. 動眼神經 (oculomotor) 及滑車神經 (trochlear) 相關動作異常

(三) 發生於下視丘 (hypothalamus) :

1. 步態不受影響
2. 行為改變
3. 內分泌異常
4. 癲癇

(四) 發生於腦幹 (brain stem) :

1. 單側性姿勢反射消失
2. 呼吸異常
3. 心搏異常
4. 體溫調節異常

若為散發型 (disseminated type) 病例, 則會同時具有上述二至三類以上症狀 [2], 本病例即屬於此型。散發型為 GME 最常見的一型, 佔 GME 發生率 50% 以上, 通常都是無預警的突然發生 [7], 與本病例相符, 即發病前未有任何徵兆, 發病後即迅速惡化。

其它尚有局部型 (focal form) 型及眼型 (ocular form), 前者發生以大腦及腦幹為主, 佔 40% 至 50%, 且多呈慢性, 病程通常會達 3 至 6 個月以上 [5]; 後者則極為罕見, 典型則為雙側性眼盲, 偶見單側性, 偶伴隨葡萄膜炎 (uveitis) 及視網膜出血或剝離 [3]。

病理學上, GME 在肉眼上通常不會有明顯病變, 惟傷害至腦室影響到腦脊髓液 (CSF) 的吸收時可能會見到水腦的出現, 然 GME 仍須依靠組織病理學來診斷。

組織病理學上, GME 病灶多發生於大腦白質, 以淋巴球、漿細胞、肥大細胞、單核球或類上皮巨噬細胞為主的圍管現象 (perivascular cuffing) 為特徵 [4]。

GME 偶見於小腦、後腦幹 (caudal brainstem)、頸部脊髓 (cervical spinal cord) 或大腦灰質, 部份病例尚可見到軟腦膜血管叢聚增生 [1]。

GME 的致病機轉仍不明, 但目前的研究推測其中幾種可能的病因學 (aetiologies) :

傳染性病因 (infectious aetiology) :

曾有報告中指出犬瘟熱可能引起 GME [1]。後續報告則指出接種犬瘟熱疫苗可能導致發生 GME。在近年的研究中, 皆未能證明 GME 與犬瘟熱具直接相關性 [8], 本病例 PCR 檢測結果亦呈 CDV 陰性。

La Crosse encephalitis virus (LACV) 病變病灶與 GME 極為相似 [9], 惟兩者間關係尚無法證明。

免疫媒介性病因 (immune-mediated aetiology) :

報告中認為與 MHC class II macrophages 及 CD3 T lymphocytes 有關。此一研究認為 GME 是由 T 細胞媒介性的延遲性過敏反應引起 [4]。

臨床上 GME 診斷, 血液學檢查無法提供具診斷價值的特徵性訊息, 而 CSF 分析目前是主要的臨床診斷工具, 可見到 mononuclear pleocytosis, 但數值常有相當大的變異, 因此判斷上仍相當困難 [6]。

高階影像工具 CT 及 MRI 對於 GME 可能提供診斷, CT 及 MRI 影像上最主要的異常是腦部區域呈高密度, 然與腫瘤性疾病無法區別。目前為止, 確診 GME 主要仍是依靠死後的組織病理學檢查, 類症鑑別包含原蟲性腦膜



腦炎 (protozoal encephalomyelitides) 與黴菌性腦膜腦炎區別 (fungal encephalomyelitides)。GME 的預後極差，尤其是散發性的病例存活時間相當短暫。

### 參考文獻

1. Braund KG. Granulomatous meningoencephalomyelitis. *J Am Vet Med Assoc* 186: 138-141, 1985.
2. Jones JC. Neuroimaging. In: Braund KG, ed. *Clinical Neurology in Small Animals - Localization, Diagnosis and Treatment*. International Veterinary Information Service (www.ivis.org), USA, 2003.
3. Gelatt KN. Diseases and surgery of the canine posterior segment. In: Gelatt KN ed. *Essentials of Veterinary Ophthalmology*. 1st ed. Lippincott Williams and Wilkins, UK, 253-294, 2000.
4. Kipar A, Baumgartner W, Vogl C, Gaedke K, Wellman M. Immunohistochemical characterization of inflammatory cells in brains of dogs with granulomatous meningoencephalitis.. *Vet Path* 35:43-52, 1998.
5. Munana KR, Luttgen PJ. Prognostic factors for dogs with granulomatous eningoencephalomyelitis: 42 cases. *J Am Vet Med Assoc* 212:1902-1906, 1998.
6. O'Neill EJ, Merrett D, Jones B. Granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs: A review. *Ir Vet J* 58(2): 86-92, 2005.
7. Russo ME. Primary reticulosis of the central nervous system in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 174: 492-500, 1979.
8. Sorjonen DC. Clinical and histopathological features of granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 26: 141-147, 1987.
9. Tatum LM, Pacy JM, Frazier KS, Weege JF, Baldwin CA, Hullinger GA, Bossart GD, Altman NH. Canine LaCrosse viral meningoencephalomyelitis with possible public health implications. *J Vet Diagn Invest* 11: 184-188, 1999.

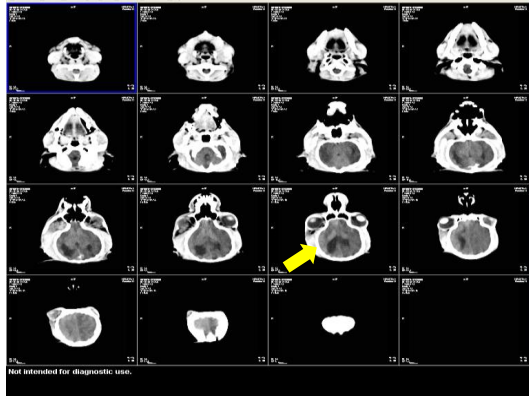


Fig. 1 電腦斷層掃描可見側腦室、第三腦室及第四腦室因腦脊髓液蓄積而致容積空間增加（箭號）。



Fig. 2 重組 3D 立體影像可見顱骨頂部呈不規則片段未癒合之裂孔 (meloras) (箭號)。

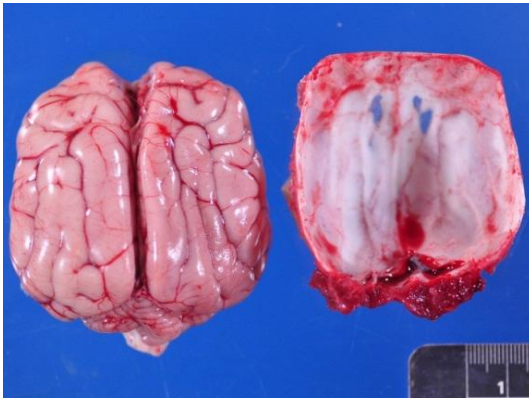


Fig. 3 左大腦半球較右大腦半球病變嚴重，其額葉、頂葉、顳葉腦迴擴張、腦溝變淺，呈現不對稱外觀。

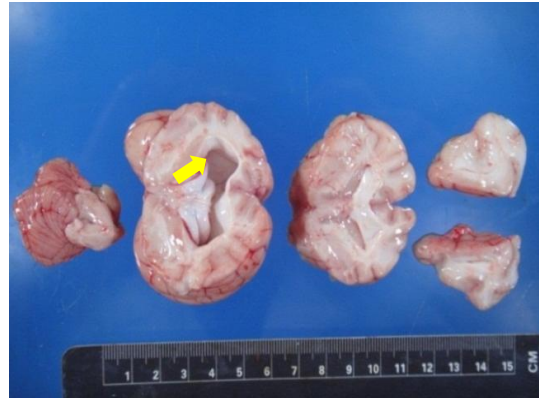


Fig. 4 大腦連續橫切檢查，可見左右側腦室及第三腦室均明顯擴張（箭號），壓迫至顳葉大腦灰質。

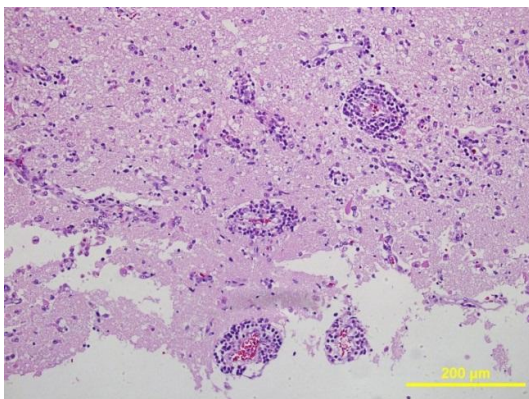


Fig. 5 大腦：實質內神經小膠質細胞及星狀細胞明顯增生。

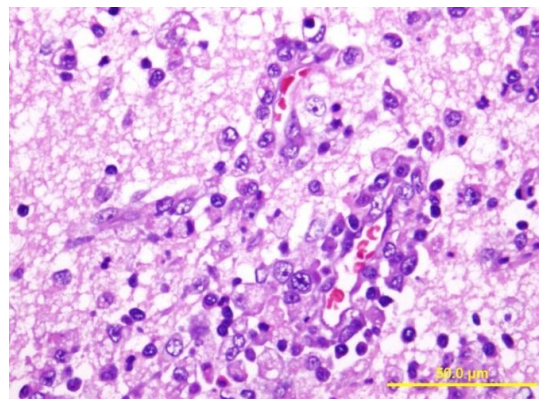


Fig. 6 血管內皮細胞明顯增生肥大，伴隨淋巴細胞及類上皮巨噬細胞圍管現象。

伴侶動物疾病

## 病例報告：犬傳染性花柳性腫瘤 Case Report: Canine Transmissible Venereal Tumor

劉正吉 林中天 莊添富 林辰栖\*  
國立臺灣大學獸醫專業學院

**摘要** 犬傳染性花柳性腫瘤 (Canine Transmissible Venereal Tumor, CTVT) 是目前自然發生下，唯一被發現可藉活細胞傳染之腫瘤。CTVT 藉由犬與犬間的交配及舔咬，使其腫瘤細胞能與受傷的皮膚或黏膜相接觸，進而在犬隻間交互傳播。該腫瘤在肉眼觀察上呈菜花狀突出物，觸感堅實、易碎，因血液供應豐富易有血樣滲出物流出。CTVT 細胞在細胞學檢查呈圓形、卵圓形或多角形，以緊密片狀或索狀排列，其大小一致，直徑約 10 – 30  $\mu\text{m}$ 。細胞與細胞之間的界線極為明顯。在 H&E 染色下，此細胞有中度的核質比，細胞核大、深染且大小不一，並為偏心位，通常含有 1 個偶見 2 個明顯且深染的偏心位核仁。腫瘤細胞間經常可見大小不等之膠原纖維基質，將腫瘤細胞分隔成小型實質囊，血管分布相當豐富，有絲分裂明顯。此病例在使用外科手術切除肉眼可見之腫瘤後，輔助靜脈施打 Vincristine 治療一週。該病例以病理診斷搭配療程最後確診為犬傳染性花柳性腫瘤。[\*通訊作者姓名：林辰栖，地址：台北市大安區羅斯福路四段一號，電話：02-33661286，電子郵件地址：cslin100@ntu.edu.tw]

**關鍵詞：**犬、犬傳染性花柳性腫瘤、Vincristine

### 前言

犬傳染性花柳性腫瘤 (Canine transmissible venereal tumor, CTVT) 最早之文獻記錄是在 1820 年，可見此腫瘤流傳甚久遠。CTVT 遍存於全世界，台灣地區因有流浪犬的問題，故發現此腫瘤之機率極高，唯缺乏具體之文獻紀錄其發生率與腫瘤樣態。CTVT 是目前自然發生下，唯一被發現可藉活細胞傳染之腫瘤。CTVT 細胞透過犬隻交配過程之行為，藉由受損之黏膜或皮膚，由宿主犬傳染至另一健康犬，繼而發展為腫瘤 [1]。因

此其好發部位多於外生殖器官，鼻腔，口腔及皮膚。於幼犬及免疫力較弱之犬隻，CTVT 會轉移至腦部及其他重要器官。CTVT 因型態上與許多圓形細胞腫瘤頗為類似，包括組織細胞瘤 (Histocytoma)，巨大細胞瘤 (Mast cell tumor) 及皮膚型淋巴瘤 (Cutaneous Lymphoma)，在確診上有其困難。CTVT 對 Vincristine 的治療相當敏感，在持續 2-3 次治療並配合手術的切除，可達到 90% 以上的治癒率 [9]。

## 病史

台東縣地形狹長、幅員廣大，且各行政區大多為封閉型的環境，加上動物醫療資源缺乏，許多動物傳染性的疾病也容易在台東縣存在。以犬傳染性花柳性腫瘤（CTVT）為例，在台東縣轄區內皆有病例可見，根據台東縣動物保護協會自民國 97 年起實施台東縣轄內巡迴醫療發現，以台東縣蘭嶼鄉所發現的病例最為密集。此次病例來自台東縣蘭嶼鄉，病畜被送往國立臺灣大學獸醫專業學院臨床病理研究室進行診斷與治療。

病畜為一隻年約 2 歲，12 公斤重之混種公犬，位於台東縣蘭嶼鄉。據飼主描述，該犬健康狀況良好，之前發現尿道口有膿樣及血樣分泌物，但不以為意，直到該犬陰莖基部（即龜頭球的部位）有持續腫大的情形，且發現有食慾不振、精神不佳、明顯漸進性消瘦之情形，加上尿道口分泌物變多且有異味發生，經由台東縣動物保護協會前往蘭嶼鄉之獸醫師現場診斷為 CTVT，在飼主同意的情況下，送往國立臺灣大學獸醫專業學院臨床病理研究室進行診斷與治療。在進行外科手術並以 Vincristine 治療一週，相關臨床症狀已有改善現象。

## 肉眼病變

該犬陰莖包皮腔腫脹，外部測量腫脹大小約  $7 \times 5 \times 3$  cm (Fig. 1)。

將陰莖自包皮腔中退出，發現腫瘤團塊集中於龜頭球背側，可見菜花狀突出物，觸感堅實、易碎，有血樣

滲出物流出。大小為  $5 \times 3 \times 3$  cm (Fig. 2、3)。

## 組織病變

以活體檢查方法，先以玻片按壓採樣後，再以外科手術的方式將病犬的腫瘤取下後，採取一組織塊製成切片，於顯微鏡下觀察。於按壓玻片中，在 H&E 染色下，腫瘤細胞在細胞學檢查下呈圓形、卵圓形或多角形，此細胞有中度的核質比，細胞核大、深染且大小不一，並為偏心位，通常含有 1 個偶見 2 個明顯且深染的偏心位核仁。核染色質為粗糙索狀、網狀或緻密樣 (Fig. 4)；於組織切片中，腫瘤細胞間常見淋巴球、漿細胞、嗜中性球或嗜酸性球浸潤 (Fig. 5)，腫瘤細胞以緊密片狀或索狀排列，其大小一致，直徑約  $10\text{-}30\mu\text{m}$ ，細胞與細胞之間的界線極為明顯，腫瘤細胞間經常可見大小不等之膠原纖維基質 (collagenous fibrous stroma) 將腫瘤細胞分隔成小型實質囊 (solid pocket) (Fig. 6)。腫瘤團塊內血管分布相當豐富，有絲分裂明顯。

## 診斷

犬傳染性花柳性腫瘤 (CTVT)

## 討論

犬傳染性花柳性腫瘤 (CTVT) 為一種自然發生、低度分化的癌化細胞 [10]。其主要藉由交配或舔咬，經由活腫瘤細胞與受傷之皮膚或黏膜相接觸而感染 [4]。它可在犬隻之間

相互傳染，與同種異體移植(allograft)相似 [7]。實驗接種的 CTVT 會表現出一可預期的生長模式 [6]。腫瘤生長的變化可分為生長期 (P phase)、穩定期 (S phase)、以及消退期 (R phase) [10]。Chu 等人 [2] 的報告指出人工接種 CTVT 的狗，腫瘤會經過一段平均約 12 週 (10 至 14 週不等) 的進行性生長 (P phase)，而後進入為期 2-3 週短暫的穩定期 (S phase)，稍後成犬之腫瘤會在 2-4 週內快速的發生自發性的消退 (R phase)，而在免疫不全的狗或免疫系統尚未發育完全之幼犬則會有轉移之情形發生 [11]。

早期研究指出 CTVT 是上皮細胞來源，Wade (1908) 認為是一種感染性肉瘤，但 Beebe 等 (1906) 認為是內皮細胞來源，Monbreun 等 (1934) 認為是淋巴細胞來源，其他的看法包括神經母細胞來源、組織細胞來源、網狀內皮細胞來源等 [11]。本病例乃經由病理學診斷搭配化療確效完成確診。其病理切片下所觀察到之特徵，包含：腫瘤間有增生之基質將腫瘤細胞分隔成許多小型之實質囊、核質比偏高、核仁明顯、核染色質呈現粗糙索狀等，均與前人描述 CTVT 的特性相符 [2, 3, 5, 7, 10]。

犬細胞之正常染色體數為 78 對，而不論在野外感染或人工接種之 CTVT 細胞均僅有 58-59 對染色體 [2]。染色體數目及型態在全世界各地的 CTVT 細胞核型分析上是類似的 [8]。而 Chu 等人 [2] 以聚合酶鍊鎖反

應 (polymerase chain reaction, PCR) 之方式檢定台灣之 CTVT，發現和世界上其他區域的 CTVT 一樣，具有 LINE/c-MYC 的突變基因。由此推論 CTVT 細胞可能來自於相同細胞來源。

本病歷採用外科手術配合 Vincristine 《Oncovin<sup>R</sup>》投與治療，效果良好。Vincristine 為植物鹼類的抗腫瘤藥物。其作用在細胞週期之有絲分裂期 (metaphase)，作用機轉是與蛋白性 tubulin 結合，抑制有絲分裂紡錘體期的微細小管 (microtubulin) 形成，阻礙有絲分裂中期細胞的染色體分離，而造成細胞死亡，通常以 0.025 mg/kg 的劑量，每週靜脈注射一次，使用 3~6 週後，90% 以上的患犬會痊癒 [9]。若經 Vincristine 治療無效或有復發的情形時，患犬就會對 Vincristine 敏感性減弱，但對其他的抗腫瘤藥作用仍然敏感。

此腫瘤的散播主要藉由犬交配或舔咬，經由活腫瘤細胞與受傷之皮膚或黏膜相接觸而感染，除積極性治療外，透過絕育的預防方式，可見明顯成效。以台東縣為例，與台灣其他縣市的比較，CTVT 發生的機率明顯較高。有鑑於此，在台東縣動物保護協會長期追蹤與控制下，透過絕育的方式，以台東縣蘭嶼鄉為例，已經讓該地的 CTVT 散播完全控制下來，一方面利用絕育控制街犬的數量，另一方面因絕育減少交配或舔咬發生的機會，故可有效控制疫病的傳播。

## 參考文獻

1. Cohen D. Detection of humoral antibody to the transmissible venereal tumour of the dog. *Int J Cancer* 10:207-212, 1972.
2. Chu, RM., Lin CY, Liu CC, Yang SY, Hsiao YW, Hung SW, Pao HN, Liao KW. Proliferation characteristics of canine transmissible venereal tumor. *Anticancer Res* 21:4017-4024, 2001.
3. Cao MY, Lee Y, Feng N, Li H, Du C, Miao D, Li J, Lee V, Jin H, Wang M, Gu X, Wright JA, Young AH. NK cell activation and tumor infiltration are involved in the antitumor mechanism of Virulizin. *Cancer Immunol Immunother* 54:229-242, 2005.
4. Howell JM, Ishmael J, Joshua JO. Transmissible venereal tumour of dogs. *Vet Rec* 84:418-419, 1969.
5. Karlson, AG, Mann FC. The transmissible venereal tumor of dogs: observations on forty generations of experimental transfers. *Ann N Y Acad Sci* 54:1197-1213, 1952.
6. Liao KW, Hung SW, Hsiao YW, Bennett M, Chu RM. Canine transmissible venereal tumor cell depletion of B lymphocytes: molecule(s) specifically toxic for B cells. *Vet Immunol Immunopathol* 92:149-162, 2003.
7. Oduye OO, Ikede BO, Esuruoso GO, Akpokodje JU. Metastatic transmissible venereal tumour in dogs. *J Small Anim Pract* 14:625-637, 1973.
8. Pan PY, Gu P, Li Q, Xu D, Weber K, Chen SH. Regulation of dendritic cell function by NK cells: mechanisms underlying the synergism in the combination therapy of IL-12 and 4-1BB activation. *J Immunol* 172:4779-4789, 2004.
9. Rogers KS. Transmissible venereal tumor. *Compend Contin Educ Pract Vet* 19:1036-1045, 2004.
10. Yang TJ, Wang NS, and Jones JB. A study of the cytology and cell culture of the canine transmissible venereal sarcoma. *Experientia* 29: 1133-1134, 1973.
11. Yang TJ. Immunobiology of a spontaneously regressive tumor, the canine transmissible venereal sarcoma (review). *Anticancer Res* 8:93-95, 1988.



Fig. 1 病犬陰莖外觀，包皮腔明顯腫大。

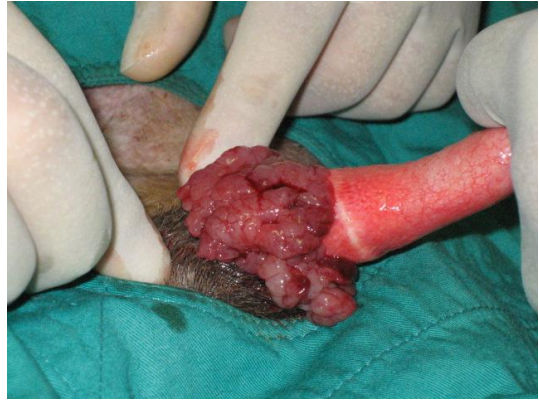


Fig. 2 腫瘤團塊發生於龜頭球背側，可見菜花狀突出物，有血樣滲出物流出。

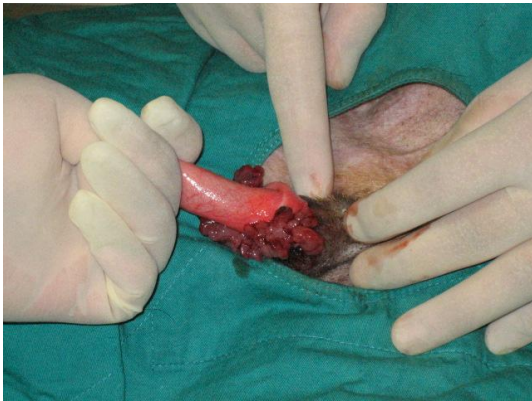


Fig. 3 龜頭球腹側。

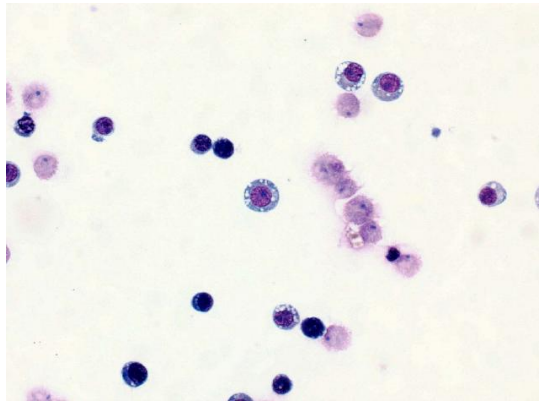


Fig. 4 此為取自腫瘤表面按壓玻片，腫瘤細胞的核呈圓形，細胞質內有許多空泡。(H&E 染色，400倍)

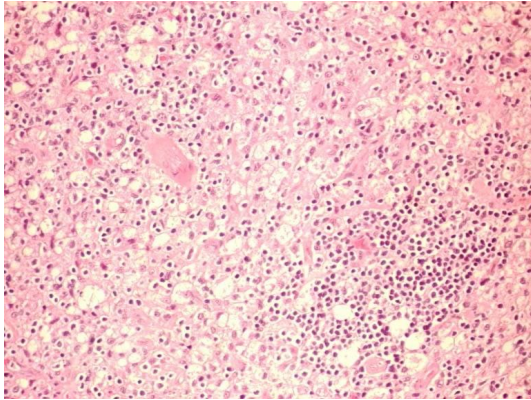


Fig. 5 此為取自腫瘤組織切片，腫瘤團塊內有淋巴細胞浸潤。(H&E 染色，40 倍)

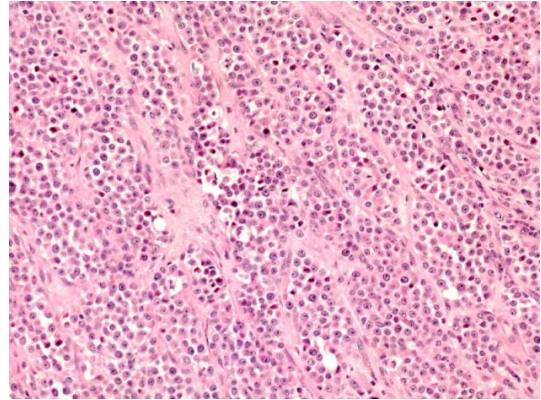


Fig. 6 腫瘤細胞以緊密片狀或索狀排列，腫瘤細胞間經常可見大小不等之膠原纖維基質將腫瘤細胞分隔成小型實質囊。(H&E 染色，100 倍)

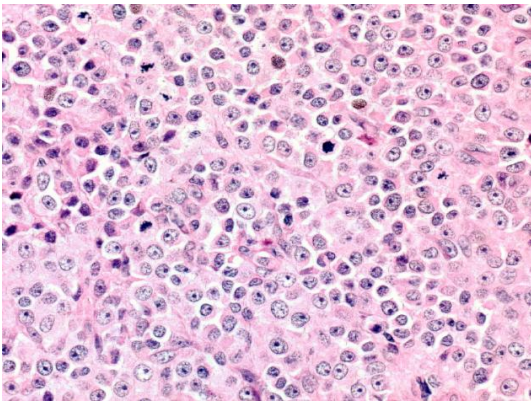


Fig. 7 腫瘤細胞大小一致，有絲分裂明顯。(H&E 染色，400 倍)



## 神經型貓傳染性腹膜炎 Neurological Feline Infectious Peritonitis in a Cat

江家瑋<sup>1</sup> 林辰柔<sup>2</sup> 吳弘毅<sup>3</sup> 林正忠\*<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 中興大學獸醫學系

<sup>2</sup> 中興大學獸醫教學醫院

<sup>3</sup> 獸醫病理生物學研究所

**摘要** 年約6月齡雄性未絕育之蘇格蘭折耳貓。於就診一週前開始出現運動失調且有漸進失明及失聰且有輕度癱瘓之症狀。視診發現病貓偏癱無法站立，四肢呈划槳運動、有時僵直且顫抖。隔日發現病貓死亡，肉眼病變如下：典型水腦，小腦蚯蚓體向後下方突出於枕骨大孔，頸椎前段脊髓受壓迫且灰白質界線不明顯，肝葉彼此粘連，且表面可見多發纖維化凹陷病變。組織病變如下：大腦實質萎縮且有肉芽腫性慢性進行性血管炎病變，脈絡叢有淋巴球性的血管炎，頸椎前段硬脊膜內嚴重纖維素粘連，中心管周圍淋巴球浸潤；肝臟表面多處有慢性炎症細胞浸潤及纖維化。[\*通訊作者姓名：林正忠，地址：臺中市南區國光路250號 獸醫系館4樓，電話：(04) 22840369#30，電子郵件地址：cclin1@mail.nchu.edu.tw]

**關鍵詞：** 貓、傳染性腹膜炎、神經性

### 前言

貓傳染性腹膜炎為一免疫媒介致死性疾病，病原為貓冠狀病毒 (feline coronavirus, FCoV)，為 *Cornaviridae* 屬之單股具封套 RNA 病毒。傳統上 FIP 分為濕型 (滲出型) 及乾型 (非滲出型)，其中約有 5% 的濕型及 38% 的乾型 FIP 病例會牽涉中樞神經系統，腦部病灶主要分佈在腦脊髓液循環路徑的周邊組織上，包括腦膜、室管膜及脈絡叢，導致多發局部性化膿性肉芽腫及血管炎。

### 病史

年約6月齡雄性未絕育之蘇格蘭折耳貓，無完整疫苗及寄生蟲預防紀錄，平時以乾飼料與罐頭飼料為主食。於就診一週前開始出現運動失調且有漸進失明及失聰且有輕度癱瘓之症狀。視診發現病貓偏癱無法站立，四肢呈划槳運動、有時僵直且顫抖。治療隔日病貓死亡，遂於當日下午送往本校動物疾病診斷中心進行病理剖檢。

### 肉眼病變

典型水腦症病灶 (Fig. 1)，於大

腦側腦室橫切面可見腦實質萎縮，側腦室、中腦導水管及第三腦室擴張且有清澈腦脊髓液蓄積。大、小腦底部紋路較平滑。小腦實質背側較扁平，蚯蚓體 (vermis) 向後下方突出於枕骨大孔。頸椎前段脊髓受突出的小腦蚯蚓體壓迫造成灰白質界線不明顯。肝葉彼此粘連，且表面可見多發纖維化凹陷病變 (Fig. 2)。

### 組織病變

大腦：以側腦室為主要分布區的實質受壓迫呈嚴重萎縮，且可見肉芽腫性慢性進行性血管炎 (chronic progressive granulomatous vasculitis) 病變 (Fig. 3)。脈絡叢有以淋巴球為主的炎症細胞浸潤且主要集中在血管旁。小腦：小腦活樹 (arbor vitae cerebella) 萎縮，分子層與顆粒層交界處的 Purkinje cell 數量減少。小腦與腦幹間有嚴重纖維素粘連及炎症細胞浸潤 (Fig. 4)。脊髓：頸椎前段硬脊膜內嚴重纖維素粘連 (Fig. 5)。中心管周圍有淋巴球浸潤。肝臟：肝臟表面多處有纖維化的結締組織且有慢性炎症細胞為主的浸潤 (Fig. 6)。肝小葉中心區肝細胞因被動鬱血而萎縮。淋巴結旁血管：可見管壁增生，伴隨以慢性炎症細胞為主的血管炎。

### 實驗室檢驗

於就診時曾抽血做弓蟲抗原之聚合酶鏈鎖反應檢測，結果為陰性。

### 討論

傳統上貓傳染性腹膜炎分為濕型 (滲出型) 及乾型 (非滲出型)，其中約有 5% 的濕型及 38% 的乾型 FIP 病例會牽涉中樞神經系統 [7]，常見的症狀如癲癇發作、異常的精神狀態、腦神經缺損、運動失調、癱瘓及異常的姿勢反應等 [2, 8]，而腦部病灶主要分佈在腦脊髓液循環路徑的周邊組織上，包括腦膜、室管膜及脈絡叢，會有多發局部性化膿性肉芽腫，亦可能導致阻塞性水腦症的發生 [7]。病變也可能延伸到脊髓或脊神經，雖不常見但病變與腦類似 [7]，且病灶區多位於頸椎 [2]。血管周圍的炎症反應可見淋巴球、漿細胞、巨噬細胞及嗜中性球造成之圍管現象且可能伴隨壞死性血管炎 [2, 8]。

神經性 FIP 會導致後天阻塞性水腦的發生，其致病機制為：脈絡叢炎使腦脊髓液分泌量增加，而腦膜炎產生的炎症物質造成蜘蛛膜下腔黏連，使腦脊髓液流動受阻礙及再吸收困難；腦脊髓液的不當蓄積使腦實質萎縮，而造成腦室擴張 [3, 5]。另外水腦症造成前腦腫脹而往小腦方向擠壓，造成小腦蚯蚓體呈現平滑及小腦活樹萎縮，而小腦蚯蚓體 (vermis) 向後下方突出於枕骨大孔處，病貓可能出現急性發生的運動失調、震顫、對於威嚇反射下降等症狀 [1]，至今仍無有效的方法治療神經性 FIP，發病後死亡率約 95-100% [6]。由於此為免疫相關疾病，因此支持療法目標在抑制發炎反應及有害的免疫反應，

一般被接受的療法是使用類固醇或合併使用免疫抑制劑，但都無法證明其治療有效 [2, 4]。故現在對於 FIP 的治療方針以支持療法為主，若無法控制則建議安樂死 [2]。

### 參考文獻

1. Bailey KS, Dewey CW. The seizing cat. Diagnostic work-up and therapy. *J Feline Med Surg* 11: 385-394, 2009.
2. Diaz JV, Poma R. Diagnosis and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *Can Vet J* 50: 1091-1093, 2009.
3. Gunn-Moore DA, Reed N. CNS disease in the cat: current knowledge of infectious causes. *J Feline Med Surg* 13: 824-836, 2011.
4. Ishida T, Shibana A, Tanaka S, Uchida K, Mochizuki M. Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 6: 107-109, 2004.
5. Kent M. The cat with neurological manifestations of systemic disease. Key conditions impacting on the CNS. *J Feline Med Surg* 11: 395-407, 2009.
6. Negrin A, Schatzberg S, Platt S. The paralyzed cat neuroanatomic diagnosis and specific spinal cord disease. *J Feline Med Surg* 11: 361-372, 2009.
7. Pedersen NC. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *J Feline Med Surg* 11: 225-258, 2009.
8. Timmann D, Cizinauskas S, Tomek A, Doherr M, Vandeveld M, Jaggy A. Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. *J Feline Med Surg* 10: 9-15, 2008.

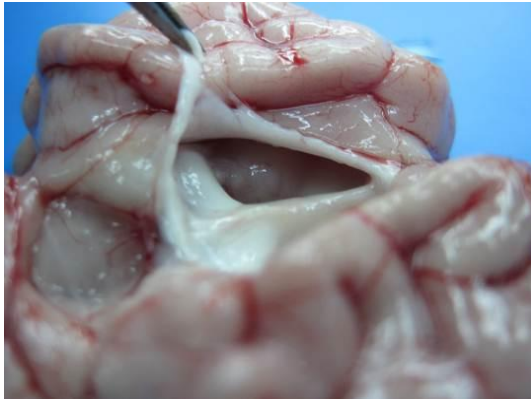


Fig. 1 左右側腦室呈典型水腦擴張。



Fig. 2 肝臟表面多發纖維化凹陷病灶。

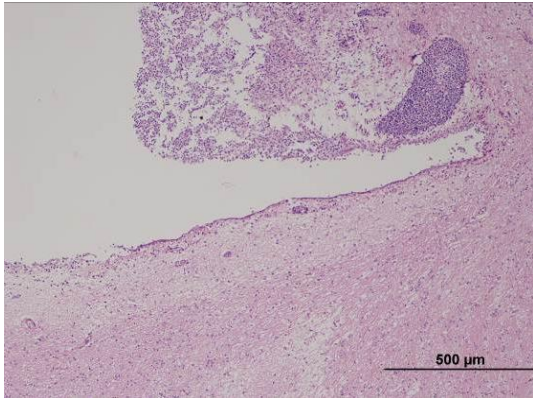


Fig. 3 大腦實質萎縮，且有慢性進行性血管炎病變。

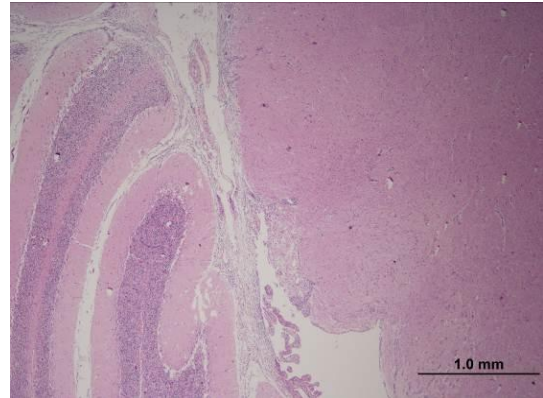


Fig. 4 小腦活樹萎縮，且小腦與腦幹嚴重纖維素粘連。

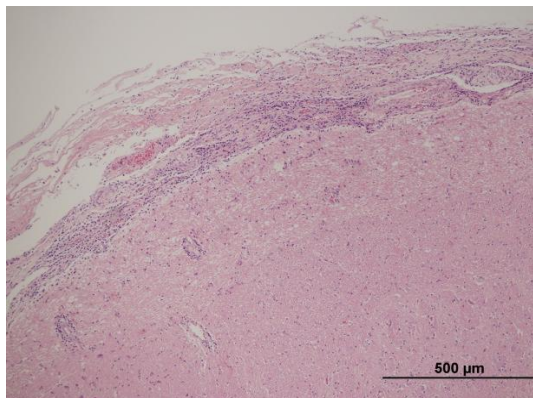


Fig. 5 硬脊膜內嚴重纖維素粘連。

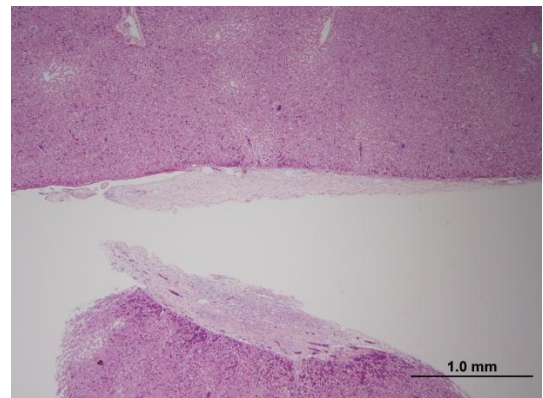


Fig. 6 肝臟表面多處有纖維化的結締組織且有慢性炎症細胞為主的浸潤。

# 菲克利農藥誘發大鼠之亞慢性中毒性脂肪肝 Hexaconazole Pesticide Induced Subchronic Toxic Hepatolipidosis in a Rat

楊俊宏\* 蔡建任

行政院農委會農業藥物毒物試驗所應用毒理組

**摘要** 本病例為一隻 15 週齡 Wistar 品系雄鼠進行 2 個月菲克利農藥重覆餵食亞慢毒性試驗。實驗過程中發現該鼠體重下降及皮毛粗糙，剖檢肉眼可見肝臟邊緣變鈍圓及腫脹、表面蒼白且光滑，相對肝重增加，其它臟器未見明顯肉眼病變。組織病變可見肝細胞空泡化，空泡大小不一，出現微小空泡 (microvesicle) 及大空泡 (large vacuole) 兩種型式，並以大空泡為主，將肝細胞核擠至邊緣，肝細胞空泡化病變呈瀰漫性 (diffuse) 分佈於每一個肝小葉，但未有明顯壞死，僅有少量單核炎症細胞浸潤。根據肝臟的組織病理變化，診斷為菲克利農藥造成大鼠之亞慢性中毒性脂肪肝。[\*通訊作者姓名：楊俊宏、地址：台中市霧峰區舊正里光明路 11 號 (41358)、電話：04-23302101 轉 507、電子郵件地址：yjh@tactri.gov.tw]

**關鍵詞：**肝毒性、脂肪變性、亞慢性毒性試驗、大鼠

## 前言

菲克利 (hexaconazole) 農藥在美國農藥計畫辦公室列為可能的人類致癌物 (possible human carcinogen)，而加拿大農藥計畫辦公室 (OPP-CAN) 也列為可疑的致癌物 (suspected carcinogens)。日本國家衛生科學研究院 (JNIHS) 則將其列為可疑的內分泌激素毒物 (suspected endocrine toxicants)。為了解其潛在致肝癌風險，進行菲克利農藥 2 個月亞慢毒性試驗。

## 病史

本病例為一隻 15 週齡 Wistar 品

系雄大鼠，以菲克利農藥 200 mg/kg 每日經胃管餵食 2 個月亞慢毒性試驗，實驗過程中發現該組處理組大鼠體重明顯下降及皮毛粗糙等症狀。

## 肉眼病變

剖檢可見肝臟邊緣變鈍圓及腫脹、表面蒼白且光滑，相對肝重增加，其它臟器未有明顯肉眼病變。肝臟經 10% 中性福馬林溶液固定後，肉眼可見肝臟呈淺黃色 (Fig. 1)。

## 組織病變

組織病變可見每一個肝小葉肝細胞呈瀰漫性空泡化 (Fig. 2)。空泡大

小不一，主要有微小空泡及大空泡兩種型式，並以大空泡為主 (Fig. 3)，大空泡甚至將肝細胞核擠至邊緣。肝細胞排列規則，輕微肝細胞壞死及少量單核炎症細胞浸潤。

### 實驗室檢驗

所採集之臟器經 10% 中性緩衝福馬林溶液固定後行組織粗修，經酒精脫水與二甲苯、石臘浸潤後包埋，以切片機切成 2  $\mu\text{m}$  切片，並以蘇木紫與伊紅 (H&E) 染色；另新鮮肝組織直接以液態氮固定後進行冷凍切片，再以 oil red O 及 gamma-GT 染色，以 oil red O 染色結果可見細胞空泡處可染上紅色油滴陽性反應 (Fig. 4)，而 gamma-GT 染色亦呈陽性反應。血清生化檢查可見 AST 與 ALT 值輕微上升，分別為 165 及 94 U/L。

### 診斷

菲克利農藥誘發大鼠之亞慢性中毒性脂肪肝 (Hexaconazole pesticide induced subchronic toxic hepatolipidosis in a rat)

### 討論

毒性物質導致肝傷害有多種不同型式，包括：肝細胞急性細胞水腫 (acute cell swelling)、脂肪肝 (fatty liver)、毒性壞死、膽汁鬱積 (cholestasis) 形成黃疸、嚴重變成肝硬化，甚至引發肝癌 [6]。毒性物質引起肝之脂肪變性的機轉皆是肝細胞內脂質異常囤積，絕大多數屬於三酸

甘油酯。脂肪肝和三酸甘油酯的合成及排泄之不平衡有直接的關係，其機轉可能與下述因素有關：(1) 脂肪由肝臟的輸出量減少；(2) 脂肪酸大量湧回肝臟；(3) 肝內脂肪的氧化作用減少；(4) 肝臟合成脂肪的增加 [5]。毒性物質導致之脂肪肝可依肝細胞中脂肪堆積成的脂肪小泡型態學的變化上區分為小泡性脂肪肝，此種型態之脂肪肝病因學上常與肝細胞中粒腺體的脂質 Beta 氧化酵素缺損有關；而大泡性脂肪肝，此種型態之脂肪肝病因學上常與脂質或三酸甘油酯從肝臟移除之缺損有關，相較於小泡性脂肪肝，大泡性脂肪肝於臨床上較為常見，於預後則相對良性 [1, 3]，形態學上與酒精性脂肪肝相類似，初期如病因解除，臨床上為可逆性傷害，通常無臨床症狀，血清生化檢查值 AST、ALT 及 gamma-GT 輕微上升，但若病因未解除，後期則可能出現黃疸，甚至腹水，此時肝損傷嚴重，預後不佳。

菲克利農藥結構上屬於 azole 類藥物中之三唑類 (triazole)，azole 類藥物依結構上可分為上述三唑類與 imidazole 兩大類，農藥常用殺菌劑常為三唑類，而人醫上所用殺黴菌劑如 ketoconazole 則屬於 imidazole 類，過量使用 ketoconazole 常見肝細胞壞死並伴隨脂肪變性，而菲克利農藥於本病例中只見到脂肪變性，而未見有肝細胞明顯壞死，顯見此兩種同屬 azole 類藥物對肝傷害機制上之差異。菲克利農藥已知會抑制細胞色素 P450 單

氧酶 (monooxygenase)，抑制類固醇和脂肪酸的羥化反應 (hydroxylation)，因脂肪代謝異常而導致肝細胞脂肪堆積，引起中毒性肝病 [4]。另外，化學藥物如，四氯化碳急性中毒引起肝脂肪變性主要出現在肝小葉中心區，而磷中毒則主要出現在肝門脈區周圍。本病例顯微組織病變下，每一個肝小葉肝細胞均出現瀰漫性空泡化，此病變與上述毒性物質之中毒不同，可能原因為亞慢毒性較低劑量長期投與之結果，抑制類固醇和脂肪酸的羥化反應，引起中毒性肝病。顯微病變下以大空泡樣型式為主，顯示菲克利農藥引起脂肪代謝異常而導致肝細胞脂肪累積堆積。融合成大空泡樣脂肪滴有關。研究報告指出肝大空泡樣脂肪變化相較於小空泡樣脂肪變化於臨床上預後較佳 [2]。

### 參考文獻

1. Agnieszka O, Spannauer M, Schon MR. Regenerative capacity differs between micro- and macrovesicular hepatic steatosis. *Exp Pathol* 59: 205-213, 2007.
2. Burt AD, Mutton A, Day CP. Diagnosis and interpretation of steatosis and steatohepatitis. *Semin Diagn Pathol* 15: 246-258, 1998.
3. Fromenty B, Pessayre D. Impaired mitochondrial function in microvesicular steatosis. Effects of drugs, ethanol, hormones and cytokine. *J Hepatol* 26 (Suppl 2): 43-53, 1997.
4. Ravi Kumar P, Kanniappan M, Mathuran LN, Sriramp P. Clastogenic Studies on Hexaconazole: A Triazole fungicide in Rats. *Int J Mol Med Adv Sci* 6(4): 54-58, 2010.
5. Zimmerman HJ. Hepatotoxicity- The adverse effects of drug and other chemical on the liver. 2 ed. Lippincott Williams and Wilkins, 1999.
6. Zimmerman HJ. Drug-induced liver disease. *Clin Liver Dis* 4(1): 73-96, 2000.



Fig. 1 肉眼下肝臟邊緣變鈍及腫脹，顏色較為蒼白及光滑。

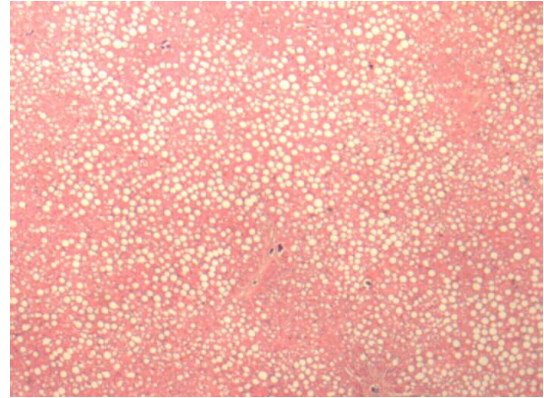


Fig. 2 瀰漫性肝細胞空泡化出現於每一個肝小葉。(H&E 染色，40 倍)

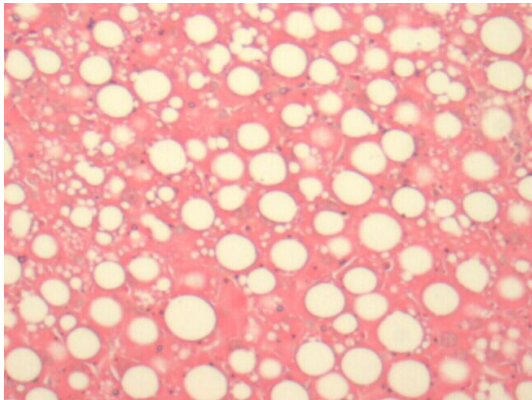


Fig. 3 肝細胞脂質堆積，空泡大小不一，為微小空泡及大空泡兩種型式，並以大空泡為主。(H&E 染色，200 倍)

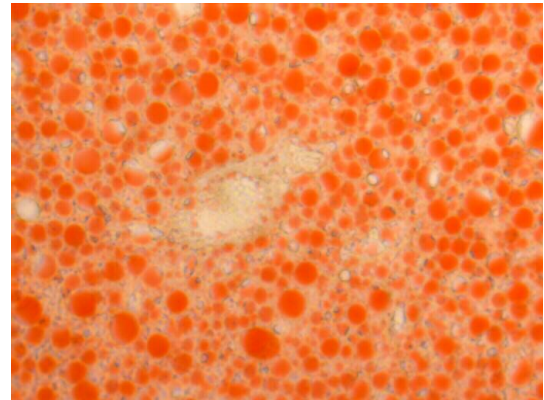


Fig. 4 肝組織以冷凍切片進行 oil red O 染色，結果可見細胞空泡處可染上紅色油滴陽性反應。(Oil red O 染色，100 倍)



## 蜜袋鼯之惡性乳腺瘤 Mammary Gland Adenocarcinoma in a Sugar Glider (*Petaurus breviceps*)

蔡伊婷<sup>1</sup> 張家瑋<sup>2</sup> 高如柏<sup>2,3</sup> 廖俊旺<sup>\*1,4</sup>

<sup>1</sup>中興大學獸醫病理生物學研究所

<sup>2</sup>中興大學獸醫系

<sup>3</sup>中興大學獸醫教學醫院

<sup>4</sup>中興大學動物疾病診斷中心

**摘要** 一隻約四歲齡，未絕育之雌性蜜袋鼯，畜主於民國 100 年 1 月份發現病畜育兒袋內存有硬塊，7 月初開始出現血樣分泌物，且精神食慾皆下降，臨床檢查可見袋內有團塊大小約 2×1×1 公分，經手術取下團塊後，組織病理學檢查於低倍下可見團塊包被良好，界線明顯，乳腺管腔擴張且腺體細胞呈現團狀增生，腔內有大量嗜伊紅性蛋白樣分泌物。高倍下可見腫瘤細胞大小不一，核質比高，局部區有絲分裂相旺盛，綜合以上結果，最終診斷為蜜袋鼯之惡性乳腺瘤。[\*通訊作者姓名：廖俊旺，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

**關鍵詞：**乳腺瘤、惡性、蜜袋鼯

### 病史

一隻年約 4-5 歲的未絕育之雌性蜜袋鼯，畜主於半年前發現育兒袋內出現不明團塊 (Fig. 1)，最近出現血樣分泌物，遂於 7 月 18 日送至本校獸醫教學醫院，經醫師檢查後開立口服藥物，隔週畜主複診表示症狀改善。9 月 9 日畜主表示育兒袋內出血情形顯著且團塊有變大趨勢，遂再度至本院就診，並經外科手術將團塊取下。

### 肉眼病變

取下之團塊約 3.8 克，大小約為 2×1.5×1 公分，外觀可見局部表面潰瘍灶，觸感堅實，周圍有脂肪包被

(Fig. 2)。

### 組織病變

於低倍下可見團塊周圍有結締組織包被且具有分葉，周圍有較正常之乳腺組織，腫瘤細胞具分泌性，可見乳汁分泌，腫瘤團塊由許多腺管結構組成，多數腺管上皮增生至 3-4 層且無分泌功能 (Fig. 3)。少數腺管仍有分泌功能，管腔內可見嗜伊紅性分泌物、脫落壞死之腺管上皮及少量炎症細胞。於高倍下可見增生之腺管上皮細胞其細胞核大小不一，核大淡染，核質比高，核仁明顯，可見一至多個核仁，細胞有絲分裂旺盛 (Fig. 4)。

## 診斷

蜜袋鼯之惡性乳腺癌 (Mammary Gland Adenocarcinoma in a Sugar Glider)

## 討論

蜜袋鼯最常見到的臨床問題為代謝性骨病 [4]，主因為鈣質不足、飼料鈣磷比不均 (理想是 2 : 1)，再加上蜜袋鼯為夜行性動物，無法得到充足的日照，故紫外線暴露不足導致 Vit D 無法順利合成。在蜜袋鼯的臨床報告中，乳腺腫瘤並不常見，常見有淋巴腫瘤 (Lymphoid neoplasia) [5]。

正常的乳腺主要由具分泌性的立方腺體細胞和具支撐作用的脂肪、纖維組織所構成，腺泡外圍有一層肌上皮細胞，可將在腺泡的乳汁擠進乳導管。當乳腺組織異常時，在低倍視野常可見到組織及腺體的不規則分布，高倍視野可見到上皮細胞的大量增生和排列異常，細胞質具嗜鹼性。

乳腺腫瘤形成的原因繁多，包括基因、環境、致癌物刺激、內分泌及病毒感染等 [1, 3, 6]。對大部分的哺乳動物來說，內分泌的刺激是造成乳腺癌的最主要原因 [2, 6]。乳腺癌在外觀上可能為單一或複數的腫塊，通常良性腫瘤的包被良好、生長緩慢且外型較規則；而惡性腫瘤包被不良、生長快速且外型較不規則，甚至可見皮膚潰爛的現象 [2, 6]。良性乳腺癌主要以單層立方或柱狀上皮為主，細胞排列較規則且分化良好，和周邊組織界線明顯；惡性乳腺癌則可能見到

纖維組織發生化生，形狀與大小不一的細胞及旺盛的有絲分裂相，與周邊組織界線不明顯甚至侵犯周邊組織或轉移至其他區域 [1, 3, 6]。在本病例中，雖然腫瘤之包被完整且周圍組織界線清晰，但有絲分裂相旺盛，細胞大小不一且腫瘤細胞界線不清，細胞核大小不一且核仁明顯、核質比高，故判斷為惡性乳腺癌。

## 參考文獻

1. 李崇道。腫瘤。引自：獸醫病理學。黎明文化事業股份有限公司，台北，台灣。281-343，2006。
2. 葉信宏。乳腺腫瘤。引自：劉振軒。動物腫瘤病理學。初版。國立台灣大學獸醫學系神經病理學研究室。台北，台灣。133-135，2006。
3. Dalit B, Cristina M, Thomas R, Jeffrey EG. Mammary gland cancer. In: Eric CH, ed. Mouse models of human cancer. 1<sup>st</sup> ed. Wiley-Liss, Hoboken, Canada, 103-124, 2004.
4. Dierenfeld ES. Feeding behavior and nutrition of the sugar glider. *Vet Clin Exot Anim* 12:209-211, 2009.
5. Hough I, Reuter RE, Rahaley RS, Belford C, Miller R, Mitchell. G. Cutaneous lymphosarcoma in a sugar glider. *Aust Vet J.* 69:93-4. 1992.
6. Misdrop W. Tumors of the mammary gland. In: Donald JM, ed. Tumor in domestic animals. 4<sup>th</sup> ed. Blackwell, Iowa, USA, 575-606, 2002.

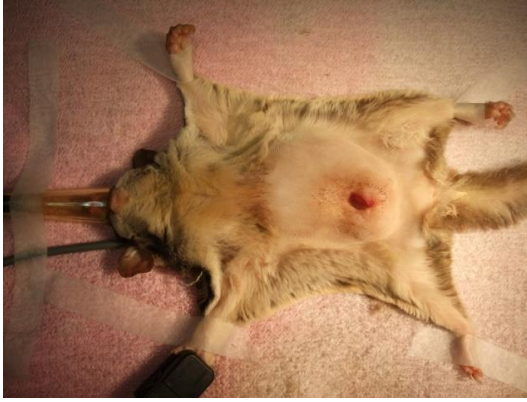


Fig. 1 手術前之術區外觀。



Fig. 2 取下之團塊約 3.8 克，大小約為  $2 \times 1.5 \times 1$  公分。

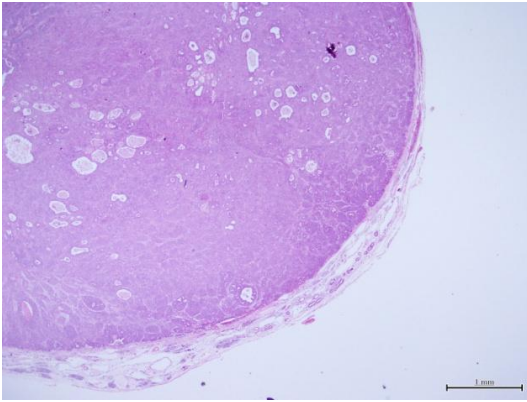


Fig. 3 團塊周圍有結締組織包被且具有分葉，少數乳腺細胞仍具分泌性，可見乳汁分泌，腫瘤團塊由許多腺管結構組成，多數腺管上皮增生至 3-4 層且無分泌功能。

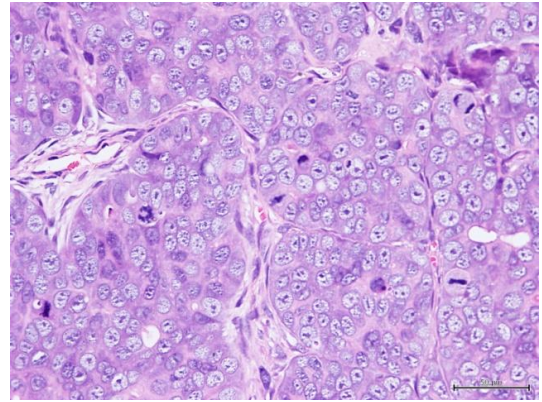


Fig. 4 於高倍下可見增生之腺管上皮細胞其細胞核大小不一，核大淡染，核質比高，核仁明顯，可見一至多個核仁，細胞有絲分裂旺盛。

## 黃金鼠之漿細胞瘤 Plasmacytoma in a Golden Hamster (*Mesocricetus auratus*)

朱家俞<sup>1</sup> 黃稔詒<sup>2</sup> 高如栢<sup>2,3</sup> 廖俊旺<sup>\*1,4</sup>

<sup>1</sup> 中興大學獸醫病理生物學研究所

<sup>2</sup> 中興大學獸醫學系

<sup>3</sup> 中興大學獸醫教學醫院

<sup>4</sup> 中興大學動物疾病診斷中心

**摘要** 一隻約二歲齡未節育雌性黃金鼠。畜主於民國 101 年 1 月中旬發現病鼠右胸出現一團塊，並影響正常行走與進食，遂帶至本校獸醫教學醫院就診。觸診可知團塊柔軟且游離於皮下，經醫師評估後，於 2 月 8 日上午進行團塊切除手術。切除之團塊大小約為 2.6 × 2.2 × 2 cm 與 1.5 × 0.8 × 0.6 cm，重約 4.0 克，外觀呈紅色與暗紅色交雜且觸感柔軟。鏡檢下，可見腫瘤細胞包被不完整，細胞間隙不明顯，腫瘤細胞呈圓型或卵圓形；細胞核呈多型性，且多位於中央或呈偏心位，可見雙核或多核現象，具一至多個明顯核仁；具中等量嗜伊紅性細胞質。免疫組織化學染色 CD79a 結果為陽性，CD3 染色結果為陰性，綜合以上病理學檢查，診斷為黃金鼠之漿細胞瘤。[\*通訊作者姓名：廖俊旺，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

**關鍵詞：**黃金鼠、漿細胞瘤

### 病史

一隻年約二歲齡，體重 127.5 克之未節育雌性黃金鼠。平日單獨飼養於 50 × 50 × 70 cm 之雙層塑膠製鼠籠，給予市售商品化倉鼠飼料餵食，並不定時給予水果、蔬菜及點心。畜主於民國 101 年 1 月中旬發現病鼠右胸部有一團塊 (Fig.1)，影響正常行走與進食，遂於 1 月 31 日帶至本校獸醫教學醫院就診。

### 肉眼病變

切除之團塊大小約為 2.6 × 2.2 × 2 cm 與 1.5 × 0.8 × 0.6 cm，共重約 4.0 克，觸感柔軟略具有彈性。團塊剖面呈暗紅色與紅色交雜 (Fig. 2)。

### 組織病變

低倍下可見團塊無纖維結締組織包被，腫瘤細胞呈片狀分佈，且浸潤於正常組織。團塊外圍可見淋巴細胞浸潤，腫瘤中心可見壞死灶。高倍下可見腫瘤細胞間隙不明顯，細胞呈圓

形至卵圓形 (Fig. 3); 細胞核多型性, 多位於細胞中央或呈偏心位, 可見雙核與多核, 具一至多個明顯核仁 (Fig. 4); 具中度核質比, 細胞質呈嗜伊紅性; 平均每十個高倍視野下, 約有 4 至 5 個有絲分裂像。

#### 組織化學染色

Toluidine blue 染色: 腫瘤細胞染色結果為陰性。

#### 免疫組織化學染色

CD79a: 腫瘤細胞膜呈紅棕色, 為陽性結果 (Fig. 5)。

CD3: 腫瘤細胞染色, 為陰性反應 (Fig. 6)。

### 診斷

黃金鼠之漿細胞瘤  
(Plasmacytoma in a Golden Hamster)

### 討論

年輕的黃金鼠之腫瘤惡性之發生比率較少, 發生率約為 4% [1], 然而 19.8 月齡以上之倉鼠, 腫瘤之發生可達 50%。不同品種之倉鼠, 腫瘤好發與否、種類與位置均有所不同, 以黃金鼠而言, 血液來源腫瘤 (hematopoietic tumors) 最為好發, 其中又以漿細胞瘤與淋巴瘤最為常見 [3]。

漿細胞瘤起源於 B 淋巴球分化而成之漿細胞增殖, 形成具惡性傾向之腫瘤 [4, 6]。漿細胞瘤於犬最為常見, 而在貓、貂、馬及羊也有病例報告發表, 病因至今仍不明, 在人類可能與長期從事農業相關職業、石油工

業或暴露於放射線有關 [6], 齧齒類則可能與慢性免疫刺激有關 [6]。臨床上, 漿細胞瘤可分為: 多發性骨髓瘤 (Multiple myeloma) 與骨髓外漿細胞瘤 (Extramedullary plasmacytoma)。多發性骨髓瘤之發生率約佔動物惡性腫瘤之 1% [6]。

漿細胞瘤發生原因為骨髓內或其他器官內之 B 細胞增殖, 血中可見高量之免疫球蛋白, 統稱為 myeloma protein (M protein)。於臨床可見骨質溶解、高血鈣、凝血障礙及血漿濃稠度上升等等病症。骨髓外漿細胞瘤 (Extramedullary plasmacytoma) 好發於胃腸道, 腫瘤型式為多發性團塊或小腸壁瀰漫性增厚, 且常轉移至鄰近淋巴結以及廣泛的轉移至腹腔器官。皮膚型漿細胞瘤為骨髓外漿細胞瘤之一種, 多為良性腫瘤。好發於大型犬而罕見於貓與黃金鼠 [2, 4], 臨床上為一單發之皮膚團塊, 但若出現多發性皮膚病灶、淋巴腺病或系統性疾病, 則必須考慮多發性骨髓瘤之可能性 [2]。

漿細胞瘤為圓形細胞腫瘤, 故需與組織細胞瘤 (Histiocytoma)、肥大細胞瘤 (Mast cell tumor) 以及淋巴瘤 (Lymphoma) 作區別診斷以確診。組織細胞瘤之腫瘤細胞呈圓形至多角形, 具大量嗜伊紅性之細胞質 [2], 本病例中, 腫瘤細胞呈圓形或卵圓形, 具中量細胞質, 得以排除組織細胞瘤之可能性。肥大細胞瘤之腫瘤細胞以 Toluidine blue 染色, 細胞質可見異染色性之紫紅色顆粒 [2]。本病例

中，以 Toluidine blue 染色則為陰性結果，得以排除肥大細胞瘤之可能性。淋巴瘤之腫瘤細胞具高度核質比，細胞質呈嗜鹼性 [2]，本病例之腫瘤細胞具中度核質比，細胞質呈嗜伊紅性，故得以排除淋巴瘤之可能性。此外，以免疫組織化學染色證實該診斷，B 細胞來源細胞會表現 CD79a 抗原 [5]。本病例使用 CD79a 免疫組織化學染色，腫瘤細胞膜呈紅棕色為陽性結果，確定腫瘤細胞為 B 細胞來源，而 CD3 免疫組織化學染色結果則為陰性，表示腫瘤細胞為非 T 細胞來源 [2]，並配合細胞組織形態學檢查腫瘤細胞呈圓形至卵圓形，細胞核多型性，多位於細胞中央或呈偏心位，可見雙核與多核，具一至多個明顯核仁等，與漿細胞瘤染色特性相符，最終確診為漿細胞瘤。

### 參考文獻

1. Flecknell PA. Analgesia in small mammals. *Semin Av Exot Pet Med* 7: 41-47, 1998.
2. Jacobs RM, Messick JB, Valli VE. Tumors of the hemolymphatic system. In: Meuten DJ, ed. *Tumors in domestic animals*. Iowa State University Press, USA, 119-198, 2002.
3. Kondo H, Onuma M, Shibuta H, Sato T. Spontaneous tumors in domestic hamsters. *Vet Pathol* 45: 674-680, 2008.
4. Kondo H, Takada M, Shibuya H, Shirai W, Matsuo K, Sato T. Cutaneous plasmacytoma in three golden hamsters (*Mesocricetus auratus*). *J Vet Med Assoc* 53: 74-76, 2006.
5. Mason DY, Cordell JL, Brown MH, Borst J, Jones M, Pulford K, Jaffe E, Ralfkiaer E, Dallenbach F, Stein H, Pileri S, Gatter KC. CD79a: a novel marker for B-cell neoplasms in routinely processed tissue samples. *Blood* 86: 1453-1459, 1995.
6. Vail DM. Plasma cell neoplasma. In: Withrow SJ, MacEwen EG, eds. *Small animal clinical oncology*. 3rd ed. SW Saunders, Philadelphia, USA, 769-784, 2007.

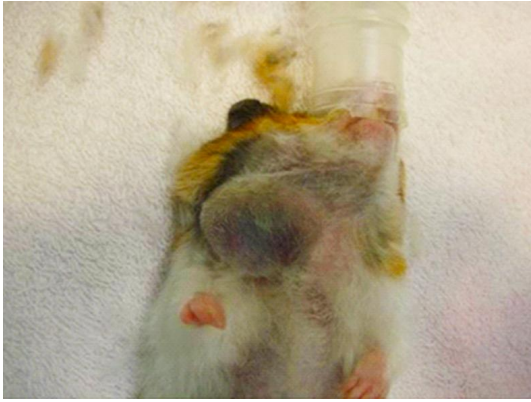


Fig. 1 手術前病鼠胸部團塊之外觀。



Fig. 2 切除後團塊觸感富有彈性，團塊剖面呈暗紅色與紅色交雜。

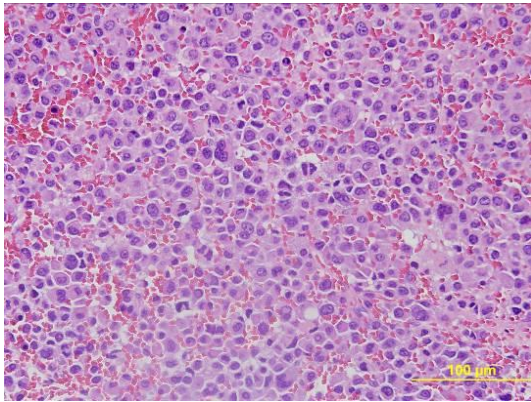


Fig. 3 團塊腫瘤細胞為圓形至卵圓形呈片狀分布，細胞間隙不明顯，細胞質呈嗜伊紅性。

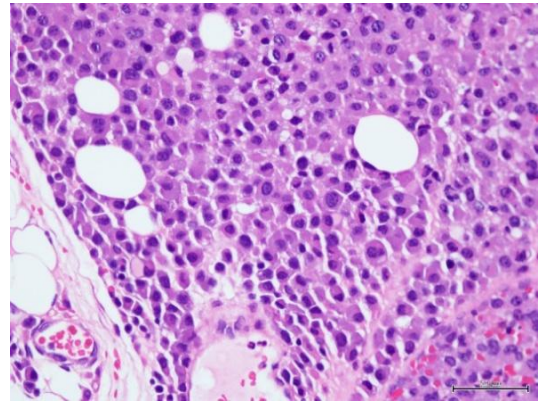


Fig. 4 細胞核多型性，多位於細胞中央或呈偏心位。

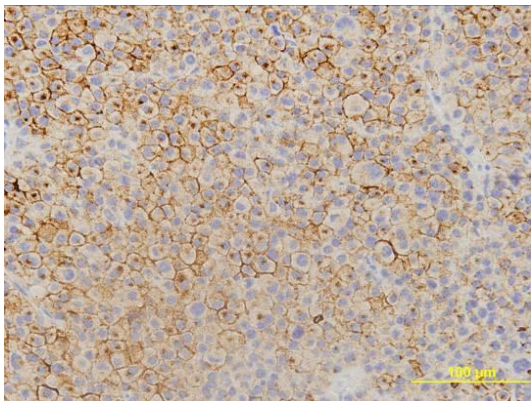


Fig. 5 CD79a 染色結果為陽性。

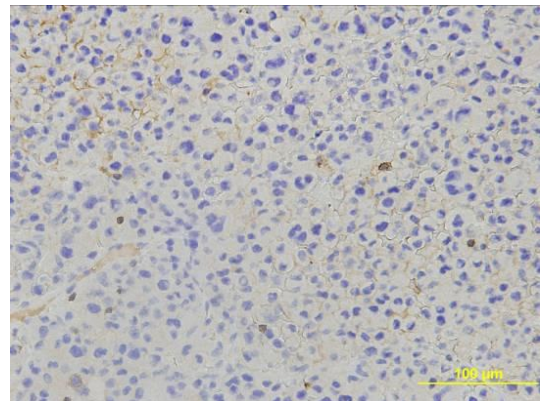


Fig. 6 CD3 染色結果為陰性。

## 綠鬣蜥之黏質沙雷氏菌肺炎 *Serratia marcescens* Pneumonia in Iguana

黃威翔<sup>1</sup> 黃子鳴<sup>2</sup> 龐飛<sup>1</sup> 賴燕雪<sup>3</sup> 邱慧英<sup>1</sup> 鄭謙仁\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>臺灣大學分子暨比較病理生物學研究所

<sup>2</sup>行政院農業委員會家畜衛生試驗所

<sup>3</sup>臺北市立動物園

**摘要** 一隻於臺北市立動物園飼育之綠鬣蜥，於生產過程中死亡。剖檢時發現雙側肺臟及對應體壁側均有多發性白色結節，其餘臟器無明顯肉眼病變。鏡檢時發現肺臟有急性肺炎、異嗜球性肉芽腫與慢性肉芽腫生成，內有菌塊堆積；心肌內亦有異嗜球性肉芽腫生成，且心內膜有一細菌性血栓；腎臟有局部廣泛性異嗜球性炎症，腎小管擴張且有尿酸堆積。肺臟經細菌分離結果為黏質沙雷氏菌 (*Serratia marcescens*)。此菌為人畜共通，為重要院內感染之機緣菌。

[\*通訊作者姓名：鄭謙仁，地址：臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-3870，電子郵件地址 crjeng@ntu.edu.tw]

**關鍵字：**爬蟲類、細菌性肺炎、*Serratia marcescens*、黏質沙雷氏菌

### 前言

黏質沙雷氏菌屬於腸桿菌科 (Family Enterobacteriaceae)，沙雷氏菌屬，為革蘭氏陰性菌、具運動性、兼性厭氧，會製造橘紅色的 Prodigiosin，形成橘色菌落。為機緣菌，生長於潮溼溫暖的環境中。黏質沙雷氏菌為本屬中主要的致病種，其餘還有肺炎沙雷氏菌 (*S. pneumonia*) 等 [1]。

此菌為爬蟲類口腔之常在菌叢，亦常於蜥蜴的皮膚或皮下病灶中被分離 [2]。在爬蟲類亦曾出現菌血或敗血症的案例：例如在罹患骨髓炎的非洲侏儒鱷的血液中培養出本菌 [4]；皮膚炎導致疑似敗血症的蜥蜴，於肝

臟中分離出包含本菌在內的多種細菌，且在肝、腎、肺發現多處纖維素性血栓 [2]。針對溫帶氣候國家，本菌的致病性於春、秋兩季有季節性升高的趨勢 [6]。

本菌具有人畜共通之重要性，為常見的院內感染致病源，每年約佔美國人類院內感染的 1.4%。其感染途徑常經由傷口、導管及呼吸器。本菌在成人經常造成肺部及泌尿道的感染，在孩童則造成消化道的感染 [1]。在過去，美國曾有 8 歲孩童遭綠鬣蜥咬傷而導致蜂窩性組織炎的案例 [3]。在犬貓，本菌曾經引發敗血症，且在犬曾引起主動脈心內膜炎 [5]。



## 病史

病畜為一隻飼育於臺北市立動物園之成年雌性綠鬣蜥。於產下兩顆未受精卵之後，出現厭食與精神沈鬱等症狀，腹部仍然脹大，但並未繼續產蛋，因此移往室內照護。於民國 101 年 3 月 15 日發現死亡。

## 肉眼病變

外觀上除腹部較大，其餘並無明顯異常。於體腔並未看見爬蟲類常見的脂肪墊，體腔內於輸卵管內發現 22 個具硬殼的卵，並無卵滯或墜卵的跡象。雙側肺臟頭端較潮紅，肺臟表面有許多黃白色結節，直徑大小約 0.1~0.5 mm。其餘器官並未觀察到明顯異常。

## 組織病變

肺臟：實質及漿膜面有多處嗜伊紅性病灶。高倍鏡下可見漿膜面病灶中心為粉紅色不定型物質，被類上皮樣巨噬細胞圍繞，更外層有很厚的結締組織環繞；於肺泡腔內有多處膿瘍，包含細胞碎屑、嗜鹼性菌塊，並有多量異嗜球、巨噬細胞浸潤。部分區域形成異嗜球性肉芽腫，特徵為中心細胞碎屑與菌塊堆積，外圍繞著多量異嗜細胞，更外層為巨噬細胞。

心臟：心肌可見單一異嗜球性肉芽腫病灶，壓迫周圍心肌，致使其發生不等程度的退形性變化。並觀察到一血栓突出於心室腔，由細胞碎屑、纖維蛋白、紅血球、菌塊、異嗜細胞與巨噬細胞等所組成。

腎臟：多處腎小管擴張，腔內有許多尿酸鹽堆積。實質中有局部廣泛性壞死灶及少量菌塊堆積，並有異嗜細胞、巨噬細胞浸潤。

以 Brown and Breen 革蘭氏組織化學染色進行細菌觀察，於油鏡下觀察型態學均為陰性短桿菌。

## 實驗室檢驗

單側肺臟細菌培養結果為黏質沙雷菌 (*Serratia marcescens*)。

## 診斷

綠鬣蜥黏質沙雷氏菌感染 (疑似敗血症)。包含多發性慢性持續性異嗜球性肺炎併有肉芽腫形成、亞急性局部心肌炎與細菌性血栓、急性局部廣泛性腎炎。

## 討論

爬蟲類的炎症反應起始過程與一般哺乳類相類似，但最大差異在早期即會形成肉芽腫。爬蟲類的肉芽腫可依照中心壞死的組成物，分成異嗜細胞性肉芽腫與組織球性肉芽腫。前者通常由細菌、真菌等，後者則由絕對胞內寄生菌等病原所導致。肉芽腫分類有時可輔助鑒別病原。兩種類型最終都會形成慢性的肉芽腫，中心由粉紅色均質不定型物質，被類上皮樣巨噬細胞圍繞，最外層為纖維化及淋巴球與漿細胞的浸潤 [4]。

本個案中，產卵及生產消耗能量，不致使體內脂肪墊完全消失。脂肪墊消失，表示病畜體況極差，此與

黏質沙雷氏菌感染之建立，實互為因果。本病例僅採集肺臟進行細菌培養，但是根據型態學發現，炎症反應之病程先後依序應為肺臟、心臟、腎臟；三處均有型態相同的細菌菌落，故致病機轉推測為長期肺炎，細菌經血行傳播，先侵犯心臟，繼而腎臟，最終導致敗血症。生產緊迫可能加速了病畜的死亡。另外，本案例腹腔輸卵管有 22 顆卵但無致卵或墜卵病灶，此數量之卵應屬於此類生物可處理或負擔之數量。

### 參考文獻

1. Hejazi A, and Falkiner FR. *Serratia marcescens*. J Med Microbiol 46: 903-912, 1997.
2. Hellebuyck T, Pasmans F, Haesebrouck F, and Martel A. Dermatological diseases in lizards. Vet J 193: 38-45, 2012.
3. Hsieh S, and Babl FE. *Serratia marcescens* cellulitis following an iguana bite. Clin Infect Dis 28: 1181-1182, 1999.
4. Jacobson ER. Infectious diseases and pathology of reptiles: color atlas and text. CRC, 2007.
5. Perez C, Fujii Y, Fauls M, Hummel J, and Breitschwerdt E. Fatal aortic endocarditis associated with community-acquired *Serratia marcescens* infection in a dog. J Am Anim Hosp Assoc 47: 133-137, 2011.
6. White SD, Bourdeau P, Bruet V, Kass PH, Tell L, and Hawkins MG. Reptiles with dermatological lesions: a retrospective study of 301 cases at two university veterinary teaching hospitals (1992~2008). Vet Dermatol 22: 150-161, 2011.



Fig. 1 綠鬣蜥腹部脹大，其餘外觀無明顯異常。



Fig. 2 體腔內無脂肪墊，輸卵管內有 22 顆硬殼卵，無卵滯或卵墜病灶。



Fig. 3 雙側肺臟頭端潮紅，表面有許多黃白色結節，直徑約 0.1~0.5 mm。

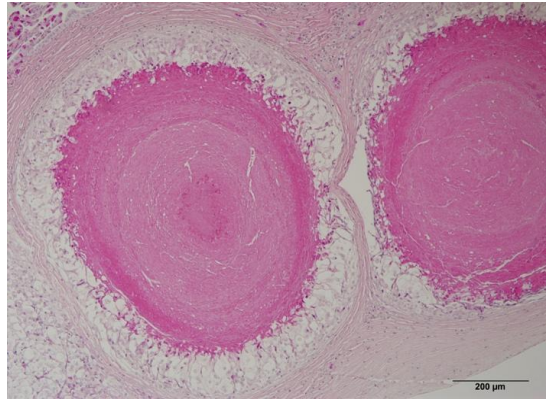


Fig. 4 肺漿膜面有慢性肉芽腫形成，特徵為中央不定形粉紅均質物質，被類上皮樣巨噬細胞包圍，外有纖維結締組織包被。(H&E 染色，400X)

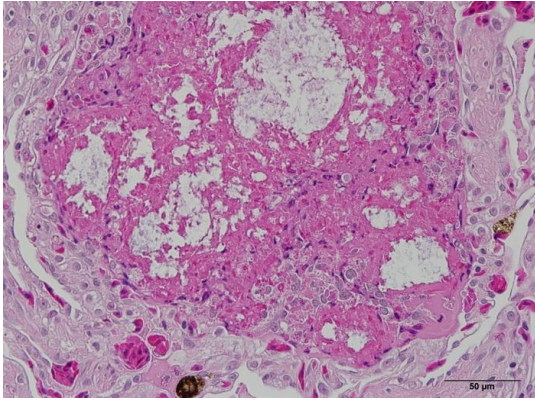


Fig. 5 肺實質形成異嗜球性肉芽腫，特徵為中心細胞碎屑與菌塊堆積，外環多量異嗜細胞，更外層為巨噬細胞。(H&E 染色，400 倍)

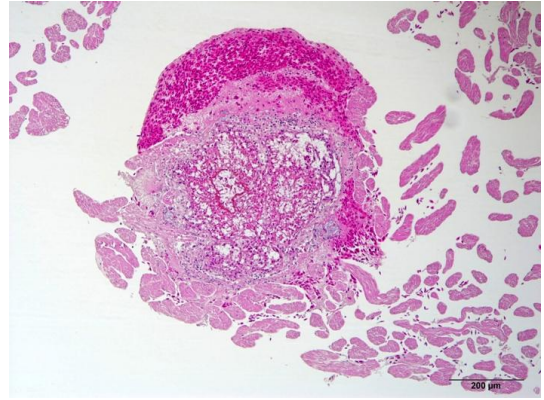


Fig. 6 心室腔有一細菌性血栓，由細胞碎屑、纖維蛋白、紅血球、菌塊、異嗜細胞與巨噬細胞所組成。(H&E 染色，100 倍)

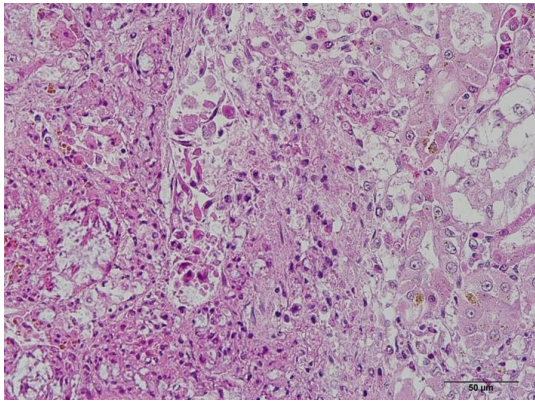


Fig. 7 腎實質中有局部廣泛性壞死灶及少量菌塊堆積，並有異嗜細胞、巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，400 倍)

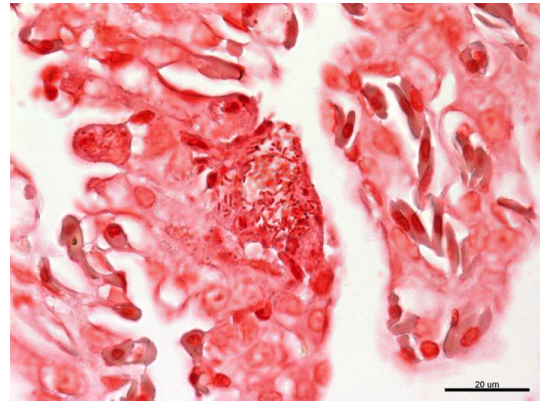


Fig. 8 於油鏡下，病原為革蘭氏陰性、短桿菌。(B&B 革蘭氏染色，1,000 倍)

## 梅花鹿惡性卡他熱 Malignant Catarrhal Fever in Formosan Sika Deer

陳威智\* 吳倩慈 陳穗平 趙嘉本  
高雄市動物保護處

**摘要** 惡性卡他熱 (Malignant Catarrhal Fever; MCF) 是一高度致死性的疾病，感染包括牛、鹿及其他野生反芻動物。主要造成多重臟器的血管炎、血管周圍炎、皮膚炎及粘膜的糜爛與潰瘍。本病例之梅花鹿飼養場一年來陸續發生三隻公鹿因為緩慢持續消瘦而死亡，經剖檢可見心臟冠狀動脈及腸系膜血管有明顯血管炎的病變，小腸粘膜並有出血及糜爛的病灶，主要的組織病理變化可見在心臟、腎臟、消化道的血管周圍出現大量的單核淋巴細胞聚集在血管中膜(tunica media) 及外膜(adventitia) 並造成大範圍的出血灶，採集檢體 DNA 以聚合酶鍊鎖反應分析可偵測到惡性卡他熱的病原-第 2 型山羊疱疹病毒 (CpHV-2)。並建議發病鹿隻施予解熱消炎等對症療法以耐過感染危險期，本病主要經由接觸及飛沫傳染，山羊或綿羊可能帶毒並散播，但羊隻本身並不發病，目前並無惡性卡他熱會由動物傳染給人的證據。[\*通訊作者姓名：陳威智，地址：高雄市鳳山區忠義街 166 號，電話：07-7462368，電子郵件地址：chenwiz@hotmail.com]

**關鍵詞：** Malignant Catarrhal Fever、MCF、Caprine herpesvirus-2

### 前言

惡性卡他熱 (Malignant Catarrhal Fever; MCF) 是一高度致死性的疾病，感染包括牛、鹿及其他野生反芻動物 [4]。病原為反芻獸疱疹病毒 (Alcelaphine herpesvirus 1; AIHV-1)、第 2 型綿羊疱疹病毒 (Ovine herpesvirus 2; OvHV-2) 及第 2 型山羊疱疹病毒 (Caprine herpesvirus 2; CpHV-2)，其中 AIHV-1 會造成典型非洲型的惡性卡他熱，主要感染牛羚、狷羚及畜養牛隻，OvHV-2 則引起由綿羊帶原的惡性卡他熱，廣泛發生於野生的反芻獸，亦可傳染鹿，而

CpHV-2 則被發現會造成梅花鹿及白尾鹿的惡性卡他熱，在羊則為不顯性感 染 [2, 8]。本病主要造成多重臟器的血管炎及血管周圍炎 [3]，皮膚炎 [1]及粘膜的糜爛與潰瘍 [1, 3, 5]。

### 病史

本市某一梅花鹿與努比亞山羊混合飼養場，飼養梅花鹿 11 頭，以一走道之隔另飼養努比亞山羊約 30 餘頭。於 98 年間陸續發生梅花鹿食慾不振、緩慢消瘦、鼻腔有清澈之鼻液分泌，並有輕微下痢情形，同場飼養山羊並無任何類似症狀。本次病例為一

隻3歲公鹿，同年8月初曾鋸鹿茸，於9月初開始出現上述症狀已持續兩週，畜主曾施予抗生素治療，流鼻液症狀有明顯好轉，但仍消瘦及精神沉鬱，於9月24日通知本處病性鑑定人員至現場診察。現場觀察患病鹿隻步伐不穩，眼窩下陷，嚴重消瘦。毛色失去光澤，但並無脫毛現象。這已是該場一年來第三隻鹿不明原因消瘦，前兩隻均已死亡。本處人員徵得畜主同意，將患病鹿隻安樂死進行剖檢採樣。

### 肉眼病變

外觀檢查患病鹿隻眼窩下陷，眼球角膜輕微混濁，剖檢發現肺臟輕度潮紅，心臟冠狀動脈周圍有出血斑及不規則白色壞死區均沿著血管周圍分布，冠狀動脈觸摸呈怒張向外有結節狀突出 (Fig. 1)；切面可見左心室肌肉出血；並可見白色壞死點（輕微鈣化現象）。

腸系膜血管叢觸摸起來有結節顆粒狀形成。多處腸系膜血管肉眼即可見紅腫突出，觸摸可知血管呈極度怒張狀 (Fig. 2)。剪開腸管可見黏膜血管亦呈怒張狀潮紅充血 (Fig. 3)。

### 組織病變

主要的組織病理變化為多重系統器官的血管炎，在動脈壁周圍可見大量的單核淋巴細胞聚集在血管中膜 (tunica media) 及外膜 (adventitia)；相似的病變也出現在心臟、腎臟及腸系膜的血管。

心肌大範圍的出血，肌細胞間有大量的淋巴球性炎症細胞浸潤，某些區域並可見鈣化的形成。冠狀動脈有結節性動脈炎 (arteritis nodosa)，可見血管中膜增厚，並呈均質粉紅色，為顯著的玻璃質樣變性 (hyalinosis)，外圍則有大量淋巴球性單核細胞為主的炎症細胞聚集 (Fig. 4)。

腎臟動脈血管之中膜呈現嚴重的類纖維素性壞死 (Fibrinoid necrosis)，外膜有大量的單核炎症細胞聚集。

在腸系膜可見動脈管中膜有類纖維素性壞死，外膜則有大量的單核炎症細胞聚集，在此部位尤其可見大量的嗜酸性球 (Fig. 5)。為何有此現象則原因不明。

腸黏膜面嚴重充血的肉眼病變在顯微性下檢查則為黏膜層及黏膜下層血管的血栓及充、鬱血 (Fig. 6)。

肺臟低倍鏡下可見肺泡腔變少間質變厚，血管有鬱血情形。大動脈管並有大量的纖維素團塊。高倍鏡下可見肺泡腔充滿粉紅均質的纖維素性滲出液；肺泡上皮細胞有核濃縮，核破裂的變化，並可見壞死細胞碎片。

### 實驗室檢驗

**細菌分離：**以血液培養基及巧克力培養基於肺臟、肝臟、心臟及脾臟吊菌，培養於37°C，含5% CO<sub>2</sub> 環境中24及48小時均無菌落生長。

**分子生物學檢查：**檢測惡性卡他熱病原之PCR用的引子是參考

Vikøren 等人 2006 年 [8]發表的 RHV-1 (5'TGT-ACC-CCA-GCA-TYA-TCC-AGG-C3') 及 RHV-2 (5'TTG-ATR-GCC-AGC-TGC-TGC-TT3') 可增幅到 199bp 長度的產物。

PCR 反應程式為 95°C, 4 分鐘, 接著 35 個循環為 denaturation 95°C, 50 秒, annealing 58°C, 45 秒, extension 72°C, 1 分鐘。最後為 72°C, 5 分鐘。

反應產物以 1.5% 瓊脂凝膠 (agarose gel) 及 0.5x TAE buffer, 以 100V 進行電泳分析。

**檢驗結果：**所採集檢體可檢驗出惡性卡他熱病原 (第 2 型山羊疱疹病毒; CpHV-2) 陽性反應。

### 診斷

綜合病史、肉眼病變、組織病變及實驗室檢驗結果判定為梅花鹿惡性卡他熱感染症。

### 討論

惡性卡他熱的感染有許多不同的臨床表徵：急性型、頭部及眼型、消化道型、神經系統型及皮膚型 [8]。在鹿常見消化道型、眼型 (角膜潰瘍) 及皮膚型, 典型的臨床症狀包括發燒、食慾減退、眼睛及鼻腔分泌物增加, 若口腔粘膜有潰瘍時則合併有流涎的症狀。解剖病變主要包括在舌頭、口腔、消化道、呼吸道及膀胱的出血斑, 通常有淋巴結腫大的病變。組織病變則為特徵性的淋巴球浸潤於病灶區, 並且常見合併有血管炎及壞死的病變 [1, 3, 5]。

在牛若發生病毒性下痢也會有如同惡性卡他熱一般的粘膜糜爛到潰瘍的病變, 另外會引起相似肉眼或組織學病變的尚有藍舌病、牛瘟及口蹄疫等水疱性疾病; 在鹿則必須注意鹿的流行性出血性病毒 (EHDV)、出血性腺病毒感染 [6] 及結核病等需要做區別診斷。

本病在治療上只能採對症療法, 當鹿隻發生流唾液或鼻液時可能為初期症狀, 可馬上給予呼吸道舒緩劑如 Chlorpheniramine, 解熱劑如 Sulpyrine, 消炎劑如 Aspirin、Dexamethasone (懷孕動物不可用)。廣效性抗生素給予可預防細菌性二次感染。

另外由於本病會造成黏膜潰瘍出血, 最好可以補充維他命 K 防止內出血。本病亦會造成鹿隻眼角膜混濁, 於發病期間應減少強光照射。

本病主要經由與帶原動物的接觸及飛沫散播, 野生的牛羚、狷羚、畜養的綿羊及山羊為主要的保毒者, 牛經實驗接種後潛伏期約 2-12 週 [7], 可水平傳播但垂直傳染仍屬推測尚無直接證據 [5]。

### 參考文獻

1. Foyle KL, Fuller HE, Higgins RJ, Russell GC, Willoughby K, Rosie WG, Stidworthy MF, Foster AP. Malignant catarrhal fever in sika deer (*Cervus nippon*) in the UK. *Vet Rec* 165: 445-447, 2009.
2. Keel MK, Patterson JG, Noon TH,

- Bradley, GA, Collins JK. Caprine herpesvirus-2 in association with naturally occurring malignant catarrhal fever in captive sika deer (*Cervus nippon*). J Vet Diagn Invest 15:179-183, 2003.
3. Li H, Dyer N, Keller J, Crawford TB. Newly Recognized Herpesvirus Causing Malignant Catarrhal Fever in White- Tailed Deer (*Odocoileus virginianus*). J Clin Microbiol: 1313-1318, 2000.
  4. Li H, Shen DT, O'Toole D, Knowles DP, Gorham JR, Crawford TB. Investigation of Sheep-associated malignant catarrhal fever virus infection in ruminants by PCR and competitive inhibition enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Microbiol 33: 2048-2053, 1995.
  5. Russell GC, Stewart JP, Haig DM. Malignant catarrhal fever: A review. Vet J 179: 324-335, 2009.
  6. Schultheiss PC, Campen HV, Spraker TR, Bishop C, Wolfe L, Podell B. Malignant catarrhal fever associated with ovine herpesvirus-2 in free-ranging mule deer in Colorado. J wildl Dis 43(3): 533-537, 2007.
  7. Taus NS, Oaks JL, Gailbreath K, Traul DL, O'Toole D, Li H. Experimental aerosol infection of cattle (*Bos taurus*) with ovine herpesvirus-2 using nasal secretions from infected sheep. Vet Microbiol 116: 29-36, 2006.
  8. Vikøren T, Li H, Lillehaug A, Jonassen CM, Böckerman I, Handeland K. Malignant catarrhal fever in free-ranging cervids associated with OvHV-2 and CpHV-2 DNA. J wildl Dis 42(4): 797-807, 2006.





Fig. 1 心臟沿著冠狀動脈周圍分佈的出血斑及白色壞死區，冠狀動脈觸摸呈怒張向外有結節狀突出。

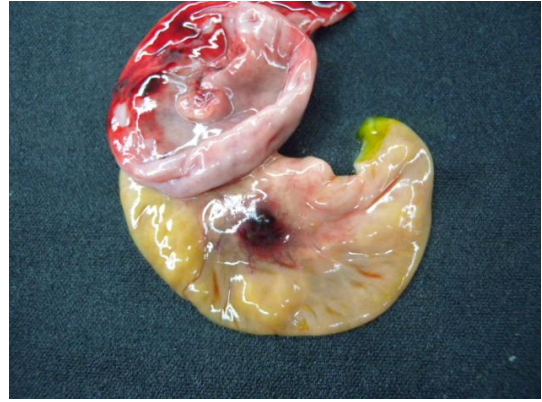


Fig. 2 腸系膜血管可見紅腫突起，觸診呈結節硬實狀。

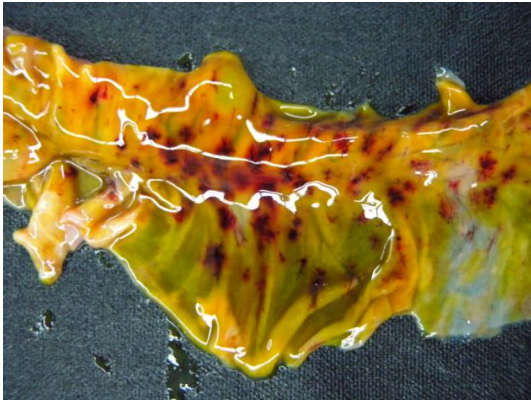


Fig. 3 剪開腸管可見粘膜面血管呈怒張狀，潮紅充血。

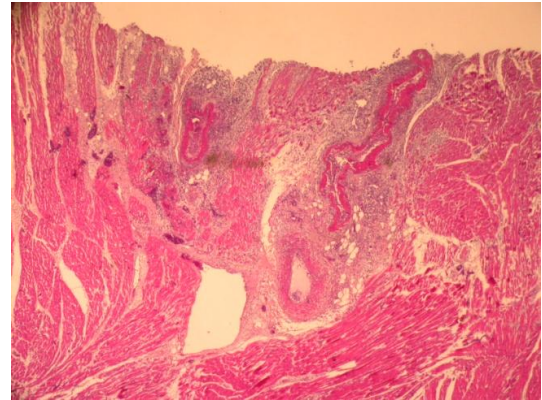


Fig. 4 心臟的嚴重血管炎，動脈中層呈玻璃質樣變性，外圍則有大量單核炎症細胞浸潤。

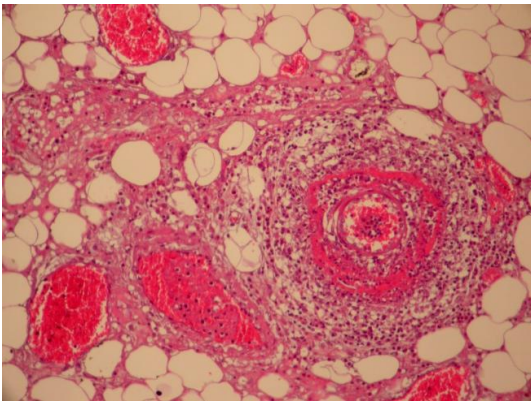


Fig. 5 腸系膜血管有嚴重的血管炎，血管中層有類纖維索性壞死病變，外膜則有大量單核炎症細胞及嗜酸性球聚集。

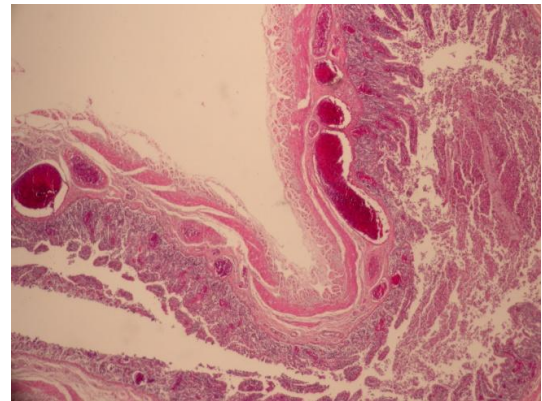


Fig. 6 腸粘膜層及粘膜下層可見血管極度充血及鬱血，並有血栓形成。

## 銀雞非結核分枝桿菌感染症 Nontuberculous Mycobacteriosis in a Lady Amherst's Pheasant (*Chrysolophus Amherstiae*)

邱慧英 鄭謙仁 龐飛\*  
國立台灣大學獸醫專業學院

**摘要** 禽類分枝桿菌症 (Avian mycobacteriosis) 是以感染鳥型分枝桿菌複合群 (*Mycobacterium avium* subsp. *avium*) 為主，但已有超過十種其他分枝桿菌感染鳥類的報告。本病例為人工繁殖圈飼的成年母銀雞，為了解死亡原因而進行解剖，於肝臟與肺臟發現約 0.1~1 公分直徑多發性黃白色病灶，脾臟腫大壞死，盲腸黏膜潰瘍。組織病變以壞死性肉芽腫性肝炎、肺炎、盲腸炎及脾炎等為主，壞死灶伴隨多核巨細胞浸潤取代正常組織結構。經組織化學染色可見細胞質內與細胞外的抗酸菌 (acid-fast bacilli)；此外，利用核酸基因序列分析顯示為非結核分枝桿菌 (Nontuberculous mycobacterium, NTM) 感染伴隨盲腸蟲與輕度嗉囊毛細線蟲混和感染。[\*通訊作者姓名：龐飛，地址：台北市羅斯福路四段一號，電話：02-33663868，電子郵件地址：pang@ntu.edu.tw]

**關鍵詞：**非結核分枝桿菌 (*Nontuberculous mycobacterium, NTM*)、銀雞 (*Lady Amherst's Pheasant*)、鳥型分枝桿菌複合群 (*Mycobacterium avium complex*)

### 病史

本病例為人工繁殖的成年銀雞，長期圈飼於泥土地面圍欄中，臨床上呈現逐漸消瘦 (Fig. 1)，餘無明顯症狀，突然死亡後進行解剖及組織病理學檢查，以了解死亡原因。

### 肉眼病變

體腔中具有約 5 毫升帶血樣腹水。心包囊擴張，內含約 2 毫升心囊液。肝臟泛黃並含有約 0.1~1 公分直徑多發性黃白色病灶 (Fig. 2, 3)。肺

臟實質具有直徑約 0.5~1 公分黃白色結節樣病灶 (Fig. 4)，部分壞死灶與肋膜骨骼肌沾黏。脾臟腫大，大小約 2.5 × 1.5 公分。盲腸的腸管局部增厚並有結節性病灶；打開腸腔，黏膜表面有約 0.3~0.5 公分直徑結節性突起，並有約 1~1.3 公分長的盲腸蟲蟲體，局部黏膜潮紅伴隨多發性黏膜糜爛。

### 組織病變

組織病理學檢查，發現正常肝臟組

織近乎全面性由炎症細胞所取代，僅有少量肝細胞殘存；炎症細胞以多核巨細胞（multinuclear giant cells）為主（Fig. 5），混合巨噬細胞（macrophages）及淋巴球（lymphocytes）等，並可見多發性肉芽腫性壞死灶。相同病變並出現於脾臟、肺臟（Fig. 6, 7）與盲腸黏膜固有層間。嗦囊黏膜層增厚並可見三個毛細線蟲（*Capillaria* sp.）蟲體斷面與雙卵蓋酒桶型蟲卵切面。盲腸黏膜固有層至肌肉層間具有多發性結節性病灶與黏膜潰瘍壞死；結節性病灶區內有若干寄生蟲切面，橫切面之蟲體外部結構擁有對稱豐富的體壁肌肉（coelomyarian musculature）及外側翼（external alae）；內部結構則有食道、腸管、分泌性囊泡（excretory vesicle）、生殖腺及側索（lateral cord）等結構。周圍梭形纖維結締組織增生包圍盲腸蟲蟲體，伴隨多核巨細胞、巨噬細胞及淋巴球等炎症細胞浸潤。

### 實驗室檢驗

**組織化學染色：**應用 Ziehl-Neelsen acid-fast stain 染色，於多核巨細胞與壞死病灶區可見紅染之抗酸性陽性短桿菌（Fig. 8）；革蘭氏染色（Gram stain）於病灶區未發現革蘭氏陰性或陽性菌；Periodic Acid-Schiff（PAS）染色亦未發現黴菌或其他特殊病原。

**核酸診斷：**應用聚合酶鏈反應（Polymerase chain reaction; PCR）核酸檢測，肝臟組織核酸經 65 kDa heat shock protein（hsp65）[1] 引子增幅可

得到預期約 644 bp 大小的 PCR 產物，經定序分析，其基因序列與 *Mycobacterium mucogenicum* 相似度達 99%。應用巢式 PCR 進行 *Mycobacterium avium* complex [2] 與 *M. bovis* 專一性引子核酸檢測皆未增幅出預期 PCR 產物。

### 診斷

非結核分枝桿菌感染（Nontuberculous mycobacterium infection, *Mycobacterium mucogenicum*）伴隨盲腸蟲（*Heterakis* spp.）與嗦囊毛細線蟲（*Capillaria* spp.）混合感染。

### 討論

禽類分枝桿菌症（Avian mycobacteriosis）主要感染寵物鳥、圈飼外來種鳥類、野生鳥類與家禽等，感染以鳥型分枝桿菌複合群（*Mycobacterium avium* subsp. *avium*）為主，但已有超過十種其他分枝桿菌感染鳥類的報告 [3, 4]。*Mycobacterium mucogenicum* 屬於非結核分枝桿菌屬（nontuberculous mycobacteria），是一種需氧性、抗酸，廣泛存在自然界如土壤、水、食物與環境中的腐生菌；為一種可引起人類伺機性感染的低病原性微生物。非結核分枝桿菌在人可造成肺部疾病、淋巴腺病變、皮膚和瀰漫性疾病。其不同於可人傳人的結核分枝桿菌（*Mycobacterium tuberculosis*）。雖其在 Koch 發現結核分枝桿菌不久後即被發現，但在 1950 年代之前非結核分枝桿菌的臨床意義

並不被重視 [5]；直到 1980 年代鳥型分枝桿菌複合群廣泛的從愛滋病患中被分離出來後，才開始受到重視 [6]。在公共衛生上，分枝桿菌屬 (*Mycobacterium*) 所引起的疾病中最重要的仍屬結核病 (tuberculosis)。但近年來發現已開發國家的結核病盛行率已有下降的趨勢，而因非結核分枝桿菌所引發的疾病，尤其是肺部的感染症卻呈現逐年增加的趨勢 [5, 7]。究其原因可能與檢驗室分離和鑑定分枝桿菌的能力提昇有關 [8]。另外，最近的一些研究也發現宿主本身的免疫不全可能與非結核分枝桿菌的感染有關；其中 IFN- $\gamma$  是近來被認為與非結核分枝桿菌感染相關之重要因素之一 [9, 10]。因為分枝桿菌在體內所遭遇到的第一道防線就是被巨噬細胞所吞噬，而 IFN- $\gamma$  可活化中性白血球和巨噬細胞抵禦細胞內病原菌的感染 [11]。非結核分枝桿菌廣泛存在於自然界如土壤、水和食物中；一般相信其傳染的途徑主要仍是由口腔黏膜進入，經巨噬細胞吞噬後，侵犯包括肺臟、肝臟、淋巴、皮膚、骨骼、肌肉等組織，甚至造成全身性感染。

感染雉科鳥類的盲腸蟲以 *H. isolonche* 為主。1891 年於德國首次描述雉雞類 *H. isolonche* 盲腸蟲感染後引起盲腸結節性增生性病變，其不須中間宿主直接經由食入蟲卵後感染；第二期仔蟲侵入盲腸黏膜發育成成蟲，並引發纖維結締組織增生；包被清除死亡蟲體而形成結節性病灶 [12]。而 *H. gullinarum* 在禽類亦具有

侵入盲腸黏膜的報告，唯其媒介黑頭病病原 *Histomonas meleagridis*，引起壞死性肝炎與盲腸炎的機制因生活史的不同。在 *H. isolonche* 盲腸蟲感染的病例並未發現有 *H. meleagridis* 的共同感染。

本病例除非結核分枝桿菌 (NTM) 感染引起多重器官衰竭，同時具有盲腸蟲與嚙囊毛細線蟲感染。後者大量感染將引發營養性消化障礙與黏膜機械性破壞，可降低宿主免疫力與黏膜保護的防禦機制，此舉是否增加低病原性的非結核分枝桿菌 (NTM) 感染與對組織的破壞，仍有待進一步的探討。

### 參考文獻

1. Kim H, Kim SH, Shim TS, Kim MN, Bai GH, Park YG, Lee SH, Chae GT, Cha CY, Kook YH, Kim BJ. Differentiation of *Mycobacterium* species by analysis of the heat-shock protein 65 gene (hsp65). *International journal of systematic and evolutionary microbiology* 1649-1656, 2005.
2. Drewe JA, Mwangi D, Donoghue HD, Cromie RL. PCR analysis of the presence and location of *Mycobacterium avium* in a constructed reed bed, with implications for avian tuberculosis control. *FEMS microbiology ecology* 320-328, 2009.
3. Kriz P, Slana I, Kralik P, Babak V,

- Skoric M, Fictum P, Docekal J, Pavlik I. Outbreak of *Mycobacterium avium* subsp. *avium* infection in one flock of domestic pigeons. *Avian diseases* 503-508, 2011.
4. Shivaprasad HL, Palmieri C. Pathology of mycobacteriosis in birds. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice* 41-55, 2012.
  5. Henry MT, Inamdar L, O'Riordain D, Schweiger M, Watson JP. Nontuberculous mycobacteria in non-HIV patients: epidemiology, treatment and response. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 741-746, 2004.
  6. Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR, Thomas RG, Godfrey-Faussett P, Shearer S. Risk factors for pulmonary disease due to culture-positive M-tuberculosis or nontuberculous mycobacteria in South African gold miners. *European Respiratory Journal* 291-296, 2000.
  7. Marras TK, Chedore P, Ying AM, Jamieson F. Isolation prevalence of pulmonary non-tuberculous mycobacteria in Ontario, 1997-2003. *Thorax* 661-666, 2007.
  8. Schluger NW. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections in older adults. *Clin Chest Med* 773-781, 2007.
  9. Glassroth J. Pulmonary disease, due to nontuberculous mycobacteria. *Chest* 1291-1291, 2008.
  10. Field SK, Cowie RL. Lung disease due to the more common - Nontuberculous mycobacteria. *Chest* 129, 1653-1672, 2006.
  11. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, Holland SM, Horsburgh R, Huitt G, Iademarco MF, Iseman M, Olivier K, Ruoss S, von Reyn CF, Wallace RJ, Winthrop K. An official ATS/IDSA statement: Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Resp Crit Care* 367-416, 2007.
  12. Griner LA, Migaki G, Penner LR, McKee AE, Jr. Heterakidosis and nodular granulomas caused by *Heterakis isolonche* in the ceca of gallinaceous birds. *Veterinary pathology* 582-590, 1977.



Fig. 1 銀雞外觀消瘦。



Fig. 2 體腔內可見擴張的心包囊中有血樣心囊液與少量腹水，肝臟具有多發性針狀至結節性黃白色病灶。

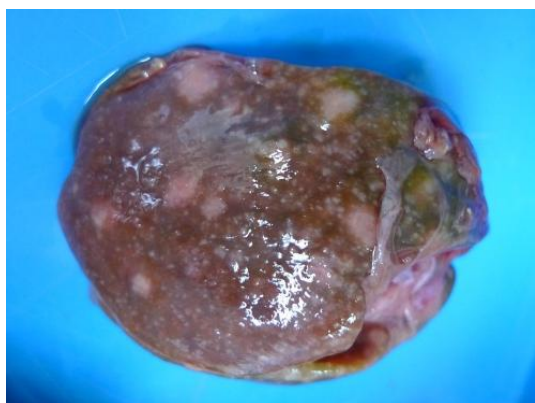


Fig. 3 肝臟具有多發性針狀至結節性黃白色病灶。



Fig. 4 肺臟具有多發性黃白色結節性病灶。

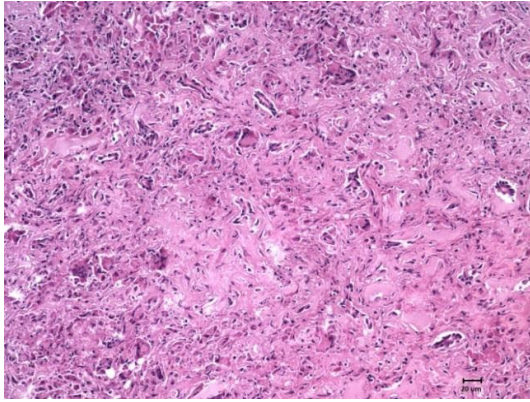


Fig. 5 肝臟僅殘存少量肝細胞，全面性由炎症細胞與壞死取代正常肝臟組織，炎症細胞以多核巨細胞 (multinuclear giant cells) 為主。(H&E 染色，Bar = 20  $\mu$ m)

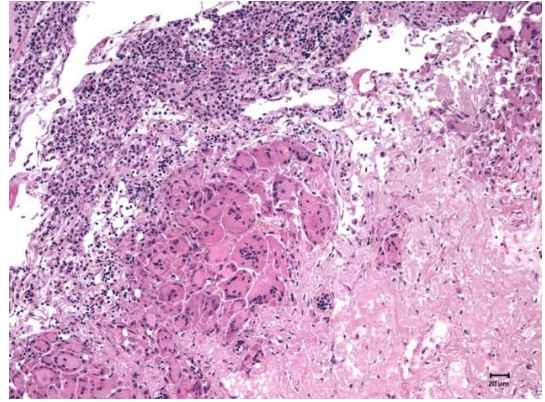


Fig. 6 肺臟具有多發性壞死性肉芽腫性肺炎，炎症細胞以多核巨細胞 (multinuclear giant cells) 為主。(H&E 染色，Bar = 20  $\mu$ m)

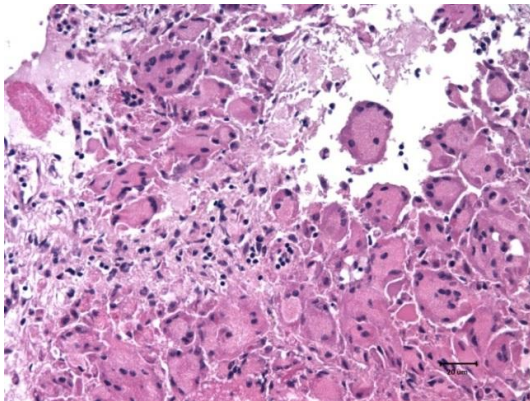


Fig. 7 肺臟炎症細胞以多核巨細胞 (multinuclear giant cells) 為主。(H&E 染色，Bar = 20  $\mu$ m)

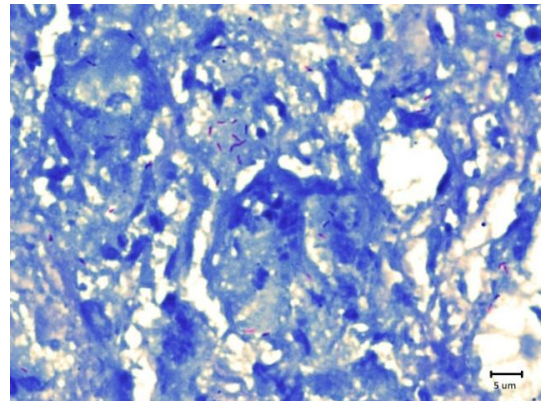


Fig. 8 Ziehl-Neelsen 抗酸染色於多核巨細胞質中與壞死病灶區可見抗酸性陽性短桿菌。(Bar = 5  $\mu$ m)

中華民國獸醫病理學會  
101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：林正忠

地址：臺中市南區國光路 250 號

編印機關：行政院農業委員會家畜衛生試驗所

主編：李淑慧 編輯：張仁杰

印刷者：華鑫電腦輸出中心

出版年月：101年12月

版次：初版

定價：300元

G P N：1010103156 ISBN：978-957-98212-9-2 (精裝)





101 管理—1.1—動防—01  
強化畜禽動物疾病防治

ISBN 978-957-98212-9-2



9 789579 821292

GPN : 1010103156