

中華民國獸醫病理學會

103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 出版
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 103 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，舉辦獸醫組織病理研討會，至今三十七年，已屆三百三十四次。並編印各年度的病例專輯，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」；至今已有十五輯。

本(103)年度專輯調整先前編輯模式，將內容精簡為產肉動物疾病、伴侶動物疾病及野生、水生、實驗動物疾病三大部分，本專輯共收錄三十一個病例。學會籌組完成編輯委員會，敦請家畜衛生試驗所李淑慧分所長擔任總編輯、張仁杰助理研究員擔任執行編輯。朝向學術雜誌之編審方式，但特別著重病例病理報告以突顯台灣獸醫病理工作的歷史紀錄意義。尤其是本專輯中鼬獾之狂犬病例更是台灣獸醫史的重要紀錄。

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；本會顧問中興大學吳福明榮譽教授的診斷指導。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、國家實驗動物中心、藥物毒物試驗所、水試所及臺大醫院等實驗動物研究機構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。

在此歲末年終之時，特別懷念今年離我們而去的夥伴—屏科大張聰洲榮譽教授，慟因胃腺癌於十月十七日病逝於台南。張老師一生奉獻於台灣獸醫病理診斷與教學工作凡三十餘年，也化育屏科大學子成為台灣獸醫骨幹至少上千人，開枝散葉，遍灑病理學術與運用的理念與台灣各地。也讓我想念恩師暨本會前理事長劉正義榮譽教授，先春風化雨於南台灣、後濡沫雨潤於中台灣，有此傑出弟子承襲衣鉢，恩師亦當含笑且天上得以繼續師生情誼，我只能心懷不捨地祝師兄一路好走，未竟之獸醫病理教學與推廣工作，就由師弟與學生們繼續完成。張老師將一生所拍攝紀錄之幻燈片與圖檔，已於今年屏科大校慶時捐給學校，往後目標將由校方數位化處理，仿照康乃爾大學金約翰教授之病理網站方式，繼續教育與嘉惠獸醫病理後進與全世界的獸醫同仁。

中華民國獸醫病理學會

理事長  謹識

中華民國 103 年 12 月

103 年度 CSVP 專輯目錄

壹. 產肉動物疾病

- 一、 生長豬之豬環狀病毒相關疾病 ----- 郭鴻志等 ---- 001
 Porcine Circovirus Associated Disease in Growing Pigs
- 二、 生長豬之呼吸道疾病綜合症 ----- 郭鴻志等 ---- 004
 Porcine Respiratory Disease Complex in Growing Pigs
- 三、 哺乳豬之豬流行性下痢病毒及 C 型產氣莢膜芽胞 --- 郭鴻志等 ---- 007
 梭菌混合感染症
 Co-infection of Porcine Epidemic Diarrhea Virus and *Clostridium perfringens* Type C in Suckling Pigs
- 四、 保育豬之攜帶離子型球蟲藥與泰妙素併用中毒症 ---- 郭鴻志等 ---- 010
 Toxicosis Caused by Combination of Ionophoric Coccidiostats and Tiamulin in Nursery Pigs
- 五、 屠宰肉豬之瀰漫性乳突狀皮膚炎 ----- 張皓凱等 ---- 014
 Diffuse Papillomatous Dermatitis in a Slaughtered Hog
- 六、 兩頭仔豬之上皮生發不全症 ----- 張皓凱等 ---- 017
 Epitheliogenesis Imperfecta in Two Piglets
- 七、 全身型鴨球蟲症 ----- 林昕栩等 ---- 020
 Systemic Coccidiosis of Duck

貳. 伴侶動物疾病

- 一、 老犬之慢性腎病及前列腺炎 ----- 侯富祥等 ---- 023
 Chronic Renal Disorder and Prostatitis in an Old Dog
- 二、 犬腸淋巴管擴張症 ----- 陳彥伯等 ---- 027
 Intestinal Lymphangiectasia in a Dog
- 三、 犬股骨頭無血管性壞死 ----- 林俊成等 ---- 030
 Avascular Necrosis of the Left Femoral Head in a Maltese Dog

- 四、 犬乳腺之惡性富脂質癌----- 林昕栩等 ---- 034
Lipid-Rich Carcinoma in the Mammary Gland of a
Dog
- 五、 犬鉤端螺旋體感染症----- 鄭富元等 ---- 038
Canine Leptospirosis
- 六、 貓傳染性腹膜炎----- 李苡茵等 ---- 041
Feline Infectious Peritonitis

參. 野生、水生及實驗動物疾病

- 一、 雄性楓葉鼠之纖維肉瘤與乳腺纖維腺瘤 ----- 張雅俐等 ---- 044
Fibrosarcoma and Mammary Fibroadenoma in a
Male Hamster (*Phodopus sungorus*)
- 二、 鳳頭蒼鷹之 *Porrocaecum* 屬蛔蟲感染及仔蟲移行 ---- 陳柔文等 ---- 047
併發氣囊炎
Infestation and Larva Migration of *Porrocaecum* spp.
Complicated with Air Sacculitis in a Crested
Goshawk (*Accipiter trivirgatus*)
- 三、 黑天鵝之類澱粉沉著症----- 彭美璇等 ---- 051
Amyloidosis in a Black Swan
- 四、 賈丁氏鸚鵡之腺病毒感染症----- 吳倩慈等 ---- 055
Adenovirus Infection in Jardine's Parrot
- 五、 非洲刺蝟之子宮平滑肌肉瘤----- 彭郁惠等 ---- 058
Uterine Leiomyosarcoma in an African Pygmy
Hedgehog (*Atelerix albiventris*)
- 六、 成年黓鹿膽固醇肉芽腫----- 李柏寬等 ---- 061
Cholesterol Granuloma in an Adult Fallow Deer
- 七、 多種觀賞魚之臺灣異形吸蟲感染症----- 黃旭田等 ---- 063
Centrocestus formosanus Infestation of Ornamental
Fishes
- 八、 *Trp53* 基因剔除小鼠之髓母細胞瘤 ----- 劉育如等 ---- 068
Medulloblastoma in a *Trp53* Knockout Mouse
- 九、 豬鼻龜之異嗜球性肉芽腫性肝炎----- 張皓凱等 ---- 072
Heterophilic Granulomatous Hepatitis in a Pig-nosed
Turtle (*Carettochelys insculpta*)

- 十、 爬蟲類甲狀腺腫-----高啟霏等 ---- 076
Reptilian Goiter
- 十一、 短鰭鰻黏液孢子蟲及愛德華氏菌混合感染症 ----- 鄧晶瑩等 ---- 079
E. tarda Mixed Infection with *Myxidium* spp. of
Anguilla bicolor
- 十二、 養殖四絲馬鮫 (午仔魚) 發光桿菌症 ----- 陳春嵩等 ---- 083
Photobacteriosis in Cultured East Asian
Fourfinger Threadfin (*Eleutheronema rhadinum*)
- 十三、 柴棺龜分枝桿菌感染症 ----- 郭依婧等 ---- 087
Mycobacteriosis in a *Mauremys mutica*
- 十四、 紅尾蚺之包涵體病-----吳嶽安等 ---- 090
Inclusion Body Disease in Red-Tailed Boa
(*Boa constrictor*)
- 十五、 馬來猴之子宮平滑肌肉瘤-----黃靖森等 ---- 094
Uterine Leiomyosarcoma in a *Macaca*
Fascicularis
- 十六、 小懶猴肝吸蟲感染症-----許志勤等 ---- 097
Trematode infestation in a *Nycticebus pygmaeus*
- 十七、 臺灣鼬獾狂犬病病例報告 ----- 涂央昌等 ---- 100
Report on Taiwan Ferret-badger Rabies
- 十八、 臺東縣狂犬病疫情回顧-----高淑娟等 ---- 104
A Review of Rabies Cases in Taitung County

生長豬之豬環狀病毒相關疾病 Porcine Circovirus Associated Disease in Growing Pigs

郭鴻志 黃奕蓉 游韻樺 許雅媛 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，生長豬出現黃色水樣下痢及皮膚暗紅色不規則斑疹之臨床症狀，發生率為10%，死亡率為0%。臨床檢查發現病豬皮膚多發暗紅色不規則斑疹及黃色水樣下痢，肉眼病變呈現肺臟膈葉表面呈斑駁樣，支氣管腔內膿樣黏液蓄積，膈葉及氣管腔內膿樣黏液蓄積，肝臟輕微腫大，腎皮質部多發白斑，迴腸黏膜潮紅及呈皺摺樣突起。顯微病變可見皮膚微膿瘍、潰瘍及多發局部血管炎，非化膿性腦膜腦炎，增殖性壞死性化膿性肉芽腫性肺炎及肉芽腫性腎炎、腸炎及淋巴腺炎。實驗室檢查以細菌分離鑑定結果及分子生物學檢查，最終確診為生長豬之豬環狀病毒相關疾病。[*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：生長豬、豬環狀病毒相關疾病

前言

豬環狀病毒相關疾病 (Porcine circovirus-associated disease; PCVAD) 為所有與豬第2型環狀病毒 (Porcine circovirus type 2; PCV2) 有關的症候群。

豬繁殖與呼吸道症候群病毒 (Porcine reproductive and respiratory syndrome virus, PRRS virus) 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，且常導致二次性病原的混合感染與生長的遲緩 [3]。

病史

病例為嘉義縣鹿草鄉某一貫化養豬場，該場總飼養頭數為12,000頭。經送檢者表示，場內生長豬於13至14週齡開始出現黃色水樣下痢及皮膚暗紅色不規則斑疹之臨床症狀。發生率約為10% (38/380)，死亡率為0%。飼主曾於發病後於飼料添加及肌肉注射Amoxicillin，但效果不佳。該場疫苗計畫該場疫苗紀錄為仔豬1週齡施打豬流行性肺炎疫苗、3週齡施打豬第二型環狀病毒疫苗及6週齡施打豬瘟疫苗。

肉眼病變

皮膚多發暗紅色不規則斑疹 (Fig. 1)，腦膜血管怒張，心臟冠狀溝脂肪組織呈明膠樣及心尖鈍圓，肝臟輕微腫大，肺臟膈葉表面呈斑駁樣，支氣管腔內膿樣黏液蓄積，腎臟表面多發白斑 (Fig. 2)，皮質部多發白斑，迴腸黏膜潮紅及呈皺摺樣突起。淋巴結腫大及周邊出血。

組織病變

皮膚表皮層微膿瘍、痂皮形成、糜爛及潰瘍，真皮層多發局部血管炎。腦膜及腦實質血管周圍間隙淋巴球及巨噬細胞浸潤與小膠質細胞增多症。肝細胞局部凝固性壞死及少量嗜中性球浸潤。細支氣管內有壞死細胞碎片及嗜中性球浸潤，終末細支氣管上皮細胞壞死及第二型肺泡上皮細胞增生，細支氣管及肺泡間質淋巴球及巨噬細胞浸潤，小葉間隔巨噬細胞、類上皮細胞及多核巨大細胞浸潤 (Fig. 3)。腎小管上皮細胞壞死，多發局部間質淋巴球、巨噬細胞及多核巨大細胞浸潤 (Fig. 4)。腸上皮細胞壞死脫落部分腺窩細胞壞死，絨毛萎縮，杯狀細胞增生，黏膜固有層嗜中性球及嗜酸性球浸潤，黏膜層及黏膜下層淋巴濾泡內多核巨大細胞浸潤

(Fig. 5)。淋巴結淋巴濾泡增生，多發局部多核巨大細胞 (Fig. 6) 及嗜酸性球浸潤，周邊出血，其他組織並無明顯組織病變。

實驗室檢查

微生物分離：肺臟分離出多殺性巴斯德桿菌 (*Pasteurella multocida*) type A、腸道分離出大腸桿菌 (*E. coli*) 及肝臟分離出鼠傷寒沙門氏桿菌 (*Salmonella* Typhimurium)。

病毒檢驗：PRRSV 及 PCV2 為陽性，豬瘟病毒 (Classical swine fever virus) 及豬流行性感冒病毒 (Swine influenza virus) 為陰性。

診 斷

生長豬之生長豬之豬環狀病毒相關疾病 (Porcine Circovirus Associated Disease in Growing Pigs)。

討 論

病豬皮膚出現暗紅色斑疹及腎臟皮質針狀出血點，於組織病理學可見皮膚有血管炎與肉芽腫性間質性腎炎，屬於典型 PDNS 病變，但需與豬瘟、豬丹毒及玫瑰糠疹做區別診斷。

本病例分離到之 EPEC 好侵犯小腸全段，不會產生外毒素，但可緊密黏附於小腸上皮細胞導致微絨毛破壞，並產生一類似杯狀的高起平台，此特殊病灶稱為吸附及侵襲病灶 (attaching and effacing lesion, A/E lesion) [2]。

沙門氏桿菌 (*Salmonella* spp.) 主要經口感染，進入腸道後在腸上皮細胞內增殖，標的細胞為小腸遠端、大腸近端之上皮細胞，以及 Peyer's patch 的 M 細胞。常見感染豬隻的血清型為 *S. Choleraesuis* 與 *S. Typhimurium*，離乳至 6 月齡階段容易感染 [3]。

多殺性巴斯德氏菌 (*Pasteurella multocida*) 為造成肺炎的常見病原。具有 5 種莢膜血清型：A、B、D、E 和 F，其中 A、B 和 D 會感染豬隻，而在肺炎病

例中最常見血清型 A 型。本菌為鼻腔和扁桃腺之常在菌，主要藉由鼻吻部直接接觸傳播 [3]。

探討本次檢測到之病原，首先 PCV2 之標的細胞為單核球及巨噬細胞，而 PRRSV 主要感染肺臟巨噬細胞，造成巨噬細胞死亡、降低巨噬細胞吞噬功能。由此推測，PCV2 和 PRRSV 感染後應會降低豬隻呼吸道的防衛機制，因而造成細菌性 (例如 *P. multocida*、*Haemophilus parasuis* 等) 二次感染。其次豬群同時感染 PCV2 和 PRRSV 時，會增加 PCV2 的複製和分布，並加重呼吸道及肺部病變的嚴重度。此外革蘭氏陰性菌之脂多醣體 (lipopolysaccharide) 可促進 PCV2 在豬肺泡巨噬細胞中複製 [1]。最後，PCV2 造成的腸炎經常和其它豬腸道病原 (例如 *S. Typhimurium*) 混合感染，造成更嚴重且持久的下痢。研究顯示，在同一個巨噬細胞樣細胞中，可同時偵測到 *S. Typhimurium* 和 PCV2 的抗原，推測受感染的腸道巨噬細胞生長週期可能會被 *S. Typhimurium* 促進，而導致 PCV2 複製增加。

參考文獻

1. Chang HW, Pang VF, Chen LJ, Chia MY, Tsai YC, Jeng CR. Bacterial lipopolysaccharide induces porcine circovirus type 2 replication in swine alveolar macrophages. *Vet Microbiol* 115: 311-319, 2006.
2. Clarke SC, Haigh RD, Freestone PPE, Williams PH. Virulence of enteropathogenic *Escherichia coli*, a global pathogen. *Clin Microbiol Rev* 16: 365-378, 2003.
3. Zimmerman JJ, Benfield DA, Murtaugh MP, Osorio F, Stevenson GW, Torremorell M. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D Allaire S, Taylor DJ, ed. *Diseases of swine*, 9th ed. Blackwell, Ames, 404-435, 2006.



Fig. 1 皮膚多發不規則形斑疹。



Fig. 2 腎臟表面多發白斑。

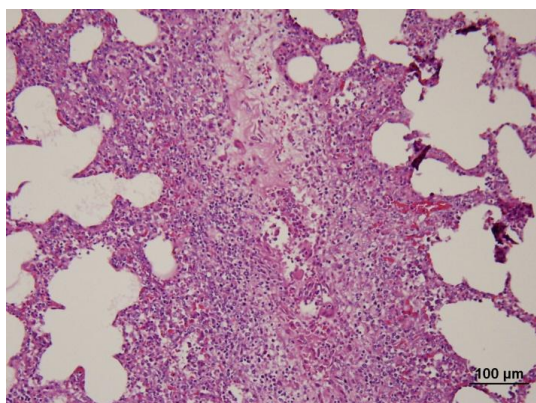


Fig. 3 肺臟肺小葉間隔多量巨噬細胞、類上皮細胞及多核巨大細胞等浸潤。(H&E 染色, 200 倍)

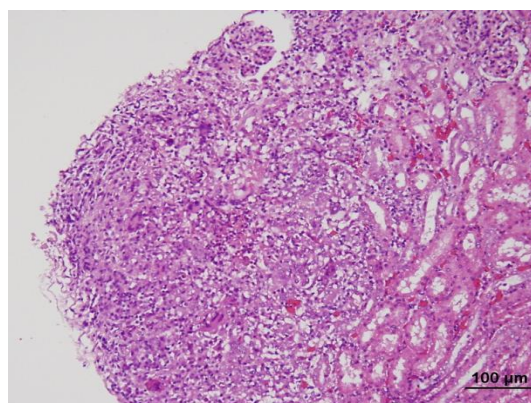


Fig. 4 腎臟腎小管上皮細胞凝固性壞死，多發局部腎間質淋巴球、巨噬細胞及多核巨大細胞等浸潤。(H&E 染色, 200 倍)

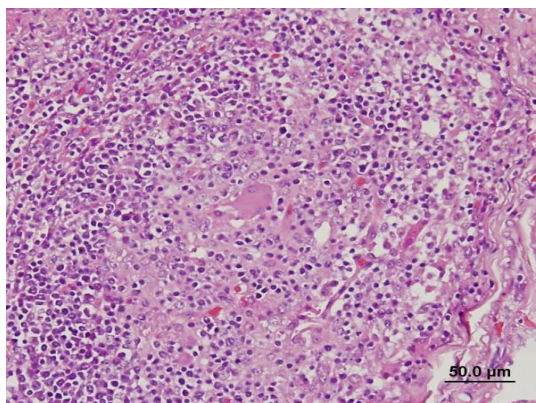


Fig. 5 腸道黏膜下層淋巴濾泡內明顯多核巨大細胞浸潤。(H&E 染色, 400 倍)

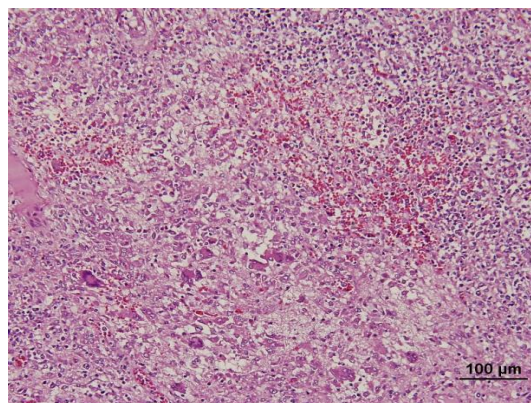


Fig. 6 淋巴結多發局部多核巨大細胞浸潤。(H&E 染色, 200 倍)

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

郭鴻志 羅葦庭 游韻樺 許雅媛 張銘煌 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 雲林縣某一貫養豬場，生長豬出現腹式呼吸之臨床症狀，發生率約 40%，死亡率為 5 至 10%。臨床檢查發現病豬口鼻分泌物增多 (Fig. 1)、腹式呼吸及咳喘等症狀。肉眼病變呈現扁桃腺輕微潮紅，肺臟雙側膈葉瀰漫性斑駁樣外觀，膈葉及氣管腔內膿樣黏液蓄積，鼠蹊及肺門淋巴結腫大及出血，肺中膈淋巴結腫大。顯微病變可見非化膿性腦膜腦炎，增殖性壞死性化膿性肺炎、肉芽腫性扁桃腺炎伴隨陷窩上皮細胞嗜酸性核內包涵體及肉芽腫性淋巴腺炎。實驗室檢查以細菌分離鑑定結果及分子生物學檢查，最終確診為生長豬之呼吸道疾病綜合症。[*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：生長豬、呼吸道疾病綜合症

前言

假性狂犬病 (Pseudorabies; PRV) 幾乎感染所有哺乳類除了高等靈長類，自然宿主為豬，病毒存在於唾液、分泌物與排泄物中，經口與鼻感染，侵犯中樞神經系統、呼吸系統與生殖系統 [3]。

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 [4]。

病史

病例為雲林縣某一貫化養豬場，豬場總數為 1,800 頭，母豬 180 頭，13 週齡開始出現口鼻分泌物增多 (Fig. 1)、腹式呼吸及咳喘之臨床症狀。畜主表示發生率約 40%，死亡率約 5-10%。飼主曾於發病後於曾飼料給予 Tiamulin，飲水投予 Amoxicillin 及 Tylosin，肌肉注射 Doxycycline 及 Cephalothin，但效果不佳。該場疫苗計畫為仔豬 2 週齡施打豬流行性肺炎疫苗、3 週齡施打豬第二型環狀病毒疫苗及豬繁殖與呼吸道症候群疫苗、7 週齡施打豬瘟疫苗及 10 週齡施打假性犬病疫苗。

肉眼病變

肺臟濕重、觸感彈性及部分膈葉觸感堅實，雙側尖、心及膈葉瀰漫性大理石斑駁樣 (Fig. 2)，膈葉及氣管腔內膿樣黏液蓄積。扁桃腺輕微潮紅。鼠蹊及肺門淋巴結腫大及出血，肺中膈淋巴結腫大。

組織病變

腦膜多量淋巴球浸潤，大腦皮質見有淋巴球性圍管現象及神經膠質細胞增多症。心臟多發局部心肌細胞溶解斷裂及壞死。小葉間隔及肺泡腔內水腫液蓄積，第二型肺泡上皮細胞增生 (Fig. 3)，肺泡間質及細支氣管腔多量嗜中性球及巨噬細胞浸潤及壞死細胞碎片蓄積。扁桃腺淋巴濾泡增生，多發局部陷窩腔內壞死細胞碎片及嗜中性球浸潤，陷窩上皮細胞可見嗜酸性核內包涵體 (Fig. 4)，並可見多核巨大細胞浸潤 (Fig. 5)。淋巴結可見多核巨大細胞浸潤 (Fig. 6) 及淋巴濾泡增生，淋巴球流失及凋亡。其他組織並無明顯組織病變。

實驗室檢驗

微生物分離：肺臟分離出多殺性巴斯德桿菌 (*Pasteurella multocida*) serotype D。

病毒檢驗：PRRSV、PRV、豬流行性感病毒 (Swine influenza virus; SIV) 及豬肺炎黴漿菌 (*Mycoplasma hyopneumoniae*; Mhp) 為陽性，豬黴漿菌 (*Mycoplasma suis*; M. suis) 及豬第二型環狀病毒 (Porcine circovirus type 2; PCV2) 為陰性。

診 斷

生長豬之豬呼吸道綜合症 (porcine respiratory disease complex in growing pigs)。

討 論

本病例之該場豬隻雖於分子生物學結果顯示 PCV2 陰性，但配合肉眼病變、組織病理學檢查結果，最終診斷為 PCV2 之感染。相關典型病變應與少數個體在 PCV2 免疫時有免疫不全或激起免疫保護時期有其他疾病干擾，因而未能激起保護性免疫反應所致。

當豬隻受到 PRRSV 及 PCV2 等病毒性疾病感染後，因體內造成免疫抑制使得病豬容易引起繼發性細菌性感染，PRRSV 主要感染肺臟巨噬細胞，造成巨噬細胞死亡、細胞形態改變，使免疫系統功能下降。此外，PCV2 可使 B 細胞生長因子介白素-4 (B-cell growth factor interleukin-4)、細胞毒殺型 T 細胞 (Cytotoxic T cell) 及活化巨噬細胞激素介白素-2 (Macrophage-activating cytokine interleukin-2) 的表現量減少，因此淋巴細胞及干擾素減少且抗病毒反應下降 [2]。

綜觀以上病原特性及環境氣候因素，本病例之發生推測為場外購豬使場內感染 PRRSV 及 PCV2 的豬隻緊迫排毒且適合病毒存在及散布，呈現呼吸道症狀及免疫抑制情形，加上氣候轉涼，為了讓豬隻保暖將帆布拉下，使空氣流通受阻，氨氣濃度上升，造成伺機性黴漿菌的入侵，導致氣管纖毛擺動停止；本病例於 10 週齡豬隻曾施打 PR 減毒活毒疫苗，然而在 PRRS 及 PCV2 的攻擊下，免疫系統受到

傷害，導致施打的疫苗效力降低，而無法發揮保護效力可能為發病的原因之一，但 PR 真正發生的原因，則需待進一步做血清學研究才能了解；再因颱風來襲氣溫變化劇烈使豬隻緊迫而導致 SI 發生及常在或潛伏的 *Pasteurella multocida* 感染發病後未能即時或足量投與有效抗微生物藥所致。本病例的高發病率及高致死率則推測為多重病毒感染後，致使其他病原輕易進入肺臟誘發嚴重肺炎病灶造成高發生率及死亡率。

參考文獻

1. 潘銘正、蔡向榮。巴氏桿菌症。引自：簡明獸醫傳染病學 (第二版)，藝軒圖書出版社。台北，74-75，2005。
2. Gillespie J, Opriessnig T, Meng XJ, Pelzer K, Buechner-Maxwell V. Porcine circovirus type 2 and porcine circovirus-associated disease. *J Vet Intern Med* 23: 1151-1163, 2009.
3. Mettenleiter TC, Ehlers B, Müller T, Yoon KJ, Teifke JP. Herpesviruses. In: Straw BE, Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, ed. *Diseases of swine*. 10th ed. John Wiley & Sons Ltd, Ames, 1541-1573, 2012.
4. Zimmerman JJ, Benfield DA, Dee SA, Murtaugh MP, Stadejek T, Stevenson GW, Torremorell M. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (Porcine Arterivirus) In: Straw BE, Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, ed. *Diseases of swine*. 10th ed. John Wiley & Sons Ltd, Ames, 1675-1784, 2012.



Fig. 1 口鼻分泌物增加。



Fig. 2 肺臟濕重、觸感彈性及部分膈葉觸感堅實，雙側尖、心及膈葉瀰漫性大理石斑駁樣。

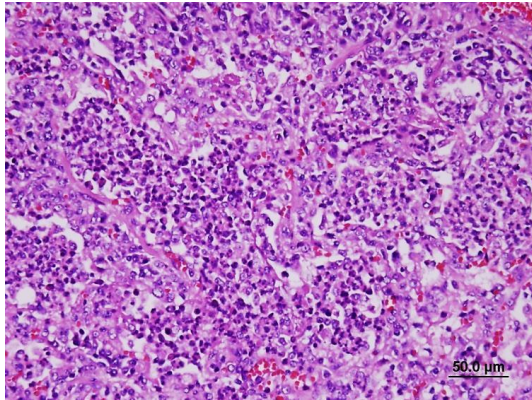


Fig. 3 肺臟 細支氣管腔及肺泡內多量嗜中性球浸潤、壞死細胞碎片以及第二型肺泡上皮細胞增生。(H&E 染色，400 倍)

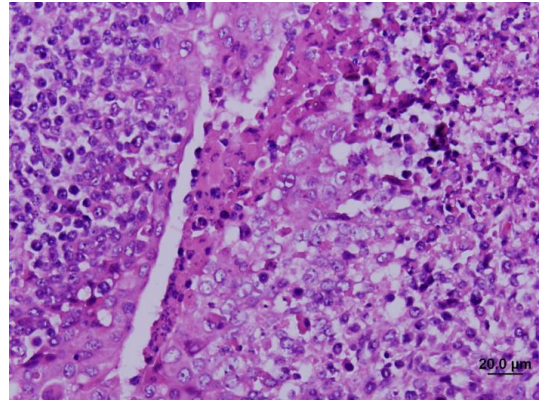


Fig. 4 扁桃腺 陷窩上皮細胞可見嗜酸性核內包涵體。(H&E 染色，600 倍)

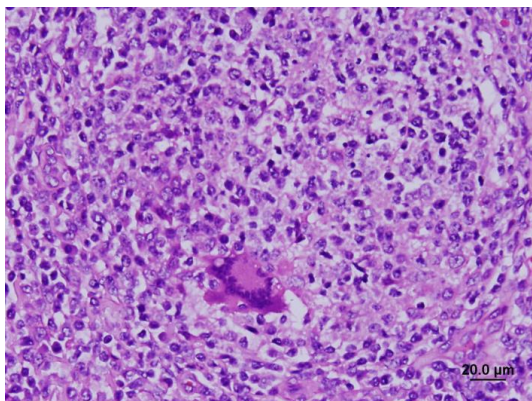


Fig. 5 扁桃腺 肉芽腫性扁桃腺炎。(H&E 染色，600 倍)

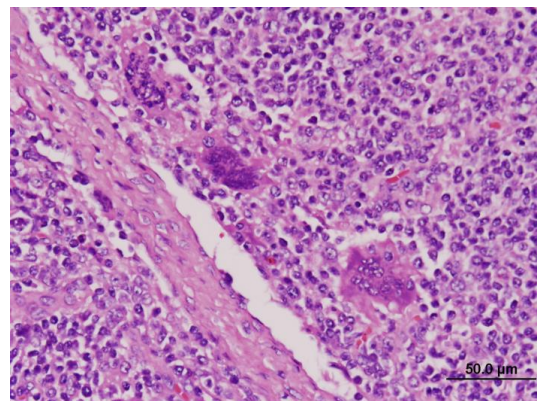


Fig. 6 淋巴結 肉芽腫性淋巴腺炎。(H&E 染色，400 倍)

哺乳豬之豬流行性下痢病毒及 C型產氣莢膜芽胞梭菌混合感染症 Co-infection of Porcine Epidemic Diarrhea Virus and *Clostridium perfringens* Type C in Suckling Pigs

郭鴻志 游韻樺 張銘煌 陳秋麟 羅登源*

國立嘉義大學獸醫學系

國立嘉義大學農學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心

摘要 彰化縣某母豬場，仔豬於3日齡即出現血樣下痢之臨床症狀，發生率約50% (250/500)，死亡率約50% (250/500)。外觀可見病豬肛門周圍泥樣下痢便沾附，肉眼病變十二指腸及空腸腸壁變薄且水樣內容物蓄積，迴腸及結腸繫膜水腫、乳糜管氣腫與黏膜嚴重出血。組織病理學檢查十二指腸、空腸及迴腸絨毛上皮細胞空泡化變性，空迴腸絨毛萎縮，迴腸嚴重出血、絨毛上皮細胞壞死脫落及多量長桿菌蓄積，黏膜固有層及黏膜下層淋巴管擴張。實驗室檢查自腸道分離出 *Clostridium perfringens*，經分子生物學毒素鑑定為C型及豬流行性下痢病毒陽性，最終確診為哺乳豬之豬流行性下痢病毒及C型產氣莢膜芽胞梭菌混合感染症。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路580號，電話：(05) 2732942，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：哺乳豬、豬流行性下痢、C型產氣莢膜芽胞梭菌

前言

豬流行性下痢 (Porcine epidemic diarrhea; PED) 病毒於小腸上皮細胞進行複製造成絨毛萎縮，進而使豬隻因吸收不良而出現下痢之臨床症狀，且容易造成2-7日齡之哺乳豬因下痢脫水而死亡，死亡率可達30-80%，成長肥育豬常於感染7天後自行復原而較少造成死亡，死亡率約1-3% [4, 5]。產氣莢膜芽胞梭菌 (*Clostridium perfringens*) 為革蘭氏陽性厭氧之長桿菌，且可產生芽胞，依據產生毒素 (α 、 β 、 ϵ 與 ι 毒素) 的差異可分成五型。C型主要產生 α 及 β 毒素，造成哺乳豬的血樣下痢、腸黏膜深層壞死、氣腫與脫水，甚急性感染可出現在1-2日齡出生仔豬，其所造成的出血性壞死性腸炎使哺乳豬死亡率可高達30-50%，致死率為50-100%。

病史

彰化縣某母豬場，該批發病仔豬總頭數約500頭，患病仔豬於3日齡前即出現血樣下痢之臨床症狀，發生率約50% (250/500)，死亡率約50% (250/500)，此外，該豬場之母豬及出生仔豬半年來皆有下痢之臨床症狀。母豬發病後，飼主曾

飼料添加 Amoxicillin、Enramycin、Florfenicol 以控制疫情但無明顯改善，遂於103年1月7日送檢4頭3日齡哺乳豬至本校雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

送檢豬隻可見肛門周圍泥樣下痢便黏附 (Fig. 1)。

肉眼病變

十二指腸及空腸腸壁變薄且水樣內容物蓄積，迴腸及結腸繫膜水腫與乳糜管氣腫 (Fig. 2) 與黏膜嚴重出血 (Fig. 3)。

組織病變

十二指腸、空腸及迴腸絨毛上皮細胞空泡化變性，空迴腸絨毛萎縮 (Fig. 4)，迴腸嚴重出血、絨毛上皮細胞壞死脫落 (Fig. 5) 及多量長桿菌蓄積 (Fig. 6)，黏膜固有層及黏膜下層淋巴管擴張。

實驗室檢查

微生物學檢查：於病理剖檢時取迴腸段約4-5cm置於肉塊培養基 (Cooked meat medium)、含選擇性添加物之胰蛋白

亞硫酸鹽環絲氨酸培養基，最後於血液培養基可見具完全溶血之透明平滑菌落，進行鑑定確認為 *Clostridium perfringens*，藥物敏感性試驗結果顯示 Amoxicillin、Bacitracin、Cephalothin、Doxycycline 與 Florfenicol 具有感受性。進一步分析其毒素基因，結果 α 及 β 毒素陽性而確定為 C 型產氣莢膜芽胞梭菌。

分子生物學檢查：採取剖檢後豬隻迴腸組織所萃取之核酸，分別針對豬流行性下痢病毒 (PEDV)、豬傳染性胃腸炎病毒與豬輪狀病毒進行檢測，結果經定序確認為 PEDV 陽性。

診 斷

哺乳豬之豬流行性下痢病毒及 C 型產氣莢膜芽胞梭菌混合感染症。

討 論

豬流行性下痢最初發生於 1971 年的英國，造成保育豬及肥育豬的急性下痢，並迅速散播到其他歐洲國家 [4]。在亞洲，1982 年首次發生於日本，當時造成哺乳豬 30-100 % 的高死亡率，泰國於 2007 年，引發全年齡豬隻的感染，並造成 100 % 的哺乳豬死亡率，2011 年至 2013 年於中國，PED 迅速散播至各豬場，並造成非常嚴重的危害 [1, 6, 7]。病毒於小腸上皮細胞進行複製造成絨毛萎縮，且會造成小腸刷狀緣 (brush border) 中消化酵素活性的降低，造成罹病豬隻同時吸收不良與消化不良性下痢 [2]。

防治方面，本病例 3 日齡仔豬即感染 PEDV 推測與母豬未能提供足夠移行抗體直接相關。但因台灣目前尚未核准 PEDV 疫苗的進口及使用，故須經由反飼 (Feedback) 的方法達成母豬免疫以提升給予仔豬移行抗體的保護力。PEDV 主要藉糞口接觸傳播病原，因此以發病仔豬之病變腸道餵飼母豬將可直接刺激母豬腸黏膜藉由黏膜免疫生成 IgA，經乳汁供給仔豬可中和腸道內 PEDV，進一步防止腸絨毛遭受病毒攻擊破壞而導致下痢症狀 [3, 6]。另外，PEDV 常藉由機械性攜帶造成場內傳播，因此需要完善的豬舍清潔與消毒與落實生物安全作業，豬場管理人員工作時須穿戴手套及膠鞋，進入不同

棟舍前消毒或更替膠鞋，管控進出豬場人員及車輛且進行消毒作業。根據送檢者表示，該豬場除了給母豬吃一般穀類飼料外也同時餵飼餵水，且豬舍環境不佳，此髒亂的環境不僅有助於 PEDV 的散播，亦容易引發其他細菌性的疾病。

C 型產氣莢膜芽胞梭菌的感染造成仔豬的高死亡率。需改善分娩舍環境，空欄時需確實清潔及消毒以減少環境中病原存在，並於母豬移入分娩舍前，將母豬體表徹底洗淨清潔減少病原。可於母豬分娩前於飼料中添加適當的抗菌劑，以減少母豬糞便散播病原的機會。

參考文獻

1. Chen X, Zeng L, Yang J, Yu F, Ge J, Guo Q, Gao X, Song T. Sequence heterogeneity of the ORF3 gene of porcine epidemic diarrhea viruses field samples in Fujian, China, 2010-2012. *Viruses* 30: 2375-2383, 2013.
2. Jung K, Ahn K, Chae C. Decreased activity of brush border membrane-bound digestive enzymes in small intestines from pigs experimentally infected with porcine epidemic diarrhea virus. *Res Vet Sci* 81: 310-315, 2006.
3. 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.
4. Oldham J. *Pig Farming*. Suppl Oct: 72-73, 1972.
5. Pospischil A, Stuedli A, Kiupel M. Diagnostic Notes Update on porcine epidemic diarrhea. *J Swine Health Prod* 10: 81-85, 2002.
6. Saif LJ, Pensaert MB, Sestak K, Yeo SG, Jung K. Coronaviruses. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW. *Diseases of swine*. 10th ed. John Wiley & Sons Ltd, Ames, 1821-1878, 2012.
7. Song D, Park B. Porcine epidemic diarrhoea virus: a comprehensive review of molecular epidemiology, diagnosis, and vaccines. *Virus Genes* 44: 167-175, 2012.



Fig. 1 外觀 豬隻消瘦及肛門周圍泥樣下痢便黏附。

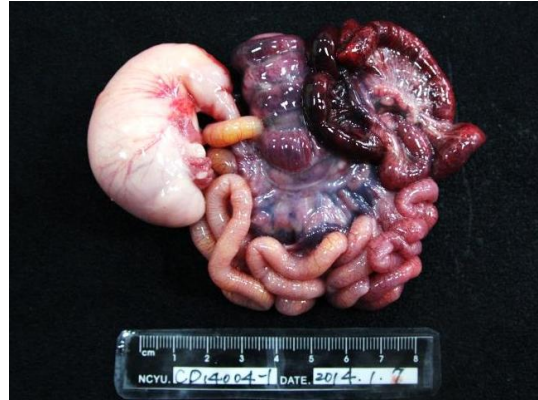


Fig. 2 腸道 十二指腸及空腸水樣內容物蓄積，迴腸及結腸繫膜水腫潮紅與乳糜管氣腫。



Fig. 3 腸道 十二指腸及空腸腸壁變薄，迴腸及結腸黏膜出血。

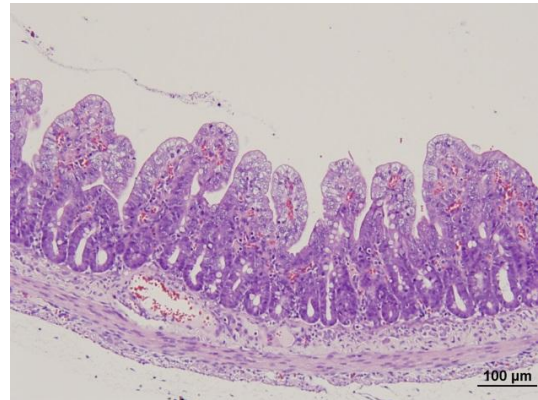


Fig. 4 空腸 絨毛萎縮及絨毛上皮細胞空泡化變性。(H&E 染色，200 倍)

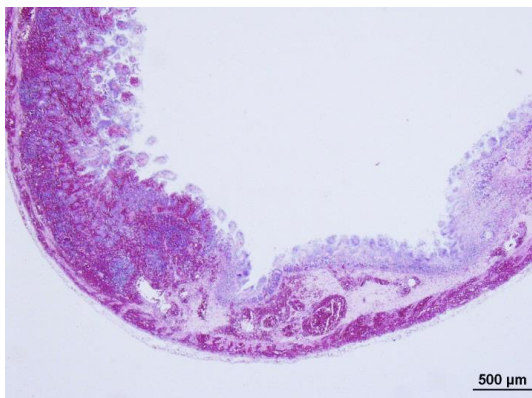


Fig. 5 迴腸 黏膜層、黏膜下層及肌肉層嚴重出血，絨毛萎縮及上皮細胞壞死脫落。(H&E 染色，40 倍)

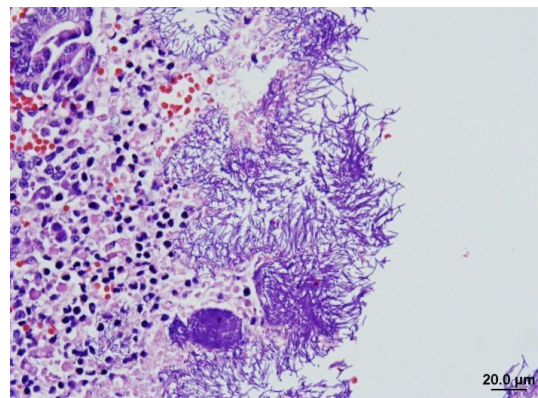


Fig. 6 迴腸 黏膜上皮細胞壞死脫落及大量長桿菌蓄積。(H&E 染色，600 倍)

保育豬之攜帶離子型球蟲藥與泰妙素併用中毒症 Toxicosis Caused by Combination of Ionophoric Coccidiostats and Tiamulin in Nursery Pigs

郭鴻志 蘇林崑 劉景怡 張銘煌 陳秋麟 羅登源*

國立嘉義大學獸醫學系

國立嘉義大學農學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心

摘要 本病例為屏東縣萬巒鄉某一肉種豬場送檢之保育豬，日常飼料添加泰妙素，投予後1週，場內保育豬出現食慾減退、哀叫、軟腿及站立困難等症狀，最後倒臥死亡，發生率為90% (900/1,000)，死亡率為70% (700/1,000)。送檢豬隻臨床呈現站立時四肢肌肉震顫，無法行走及趴臥。病理變化呈現骨骼肌細胞變性、壞死或再生。其他實驗室檢查呈現肌細胞傷害之血清生化值如CK、AST及LDH上升，飼料檢測出那寧素、羅苯嘧啶與拉薩羅。最終診斷為保育豬之攜帶離子型球蟲藥與泰妙素併用中毒症。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路580號，電話：(05) 2732942，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：離子型球蟲藥、泰妙素、中毒

前言

攜帶離子型球蟲藥 (Ionophore coccidiostats; IPC) 為聚醚類抗生素，可藉由捕捉陽離子螯合形成複合物，當藥物嵌在細胞膜時，藉由與陽離子螯合後從細胞膜的外側擴散進入膜的內側，接著釋出陽離子進入細胞質內，帶負電的IPC再和另一個陽離子結合並向膜的外側移動，釋出陽離子後進行再一次的離子互換性擴散 [8]。藥物經飼料投予，直接作用於腸腔內游離的球蟲，藉由攜帶鈉離子進入脫囊的孢子蟲 (sporozoites) 或裂殖體釋出之裂殖子 (merozoites)，原蟲體內Na⁺的蓄積促進Na⁺-K⁺幫浦維持離子平衡，而增加ATP之消耗，隨著能量的耗竭及滲透壓的上升而導致蟲體破裂及死亡 [10]。自1970年代開始至今，IPC廣泛地使用於治療家禽與家畜之球蟲症。然而當發生標籤外使用藥物、誤食其他物種之飼料或是併用藥物發生配伍禁忌之情形，則會爆發嚴重的中毒症而造成嚴重之損失 [7]。

病史

本病例為屏東縣某一肉種豬場，總飼養頭數約5,000頭，母豬約700頭。經畜主表示，102年10月21日開始於保育豬舍飼料中添加泰妙素 (tiamulin) 100 ppm，投予後1週，場內保育豬出現食慾減退、哀叫、軟腿及站立困難等情形，最

後倒臥死亡，該批保育豬約1,000頭，發生率為90% (900/1,000)，死亡率為70% (700/1,000)。另與本場相隔約20公里處之另一豬場，亦發生相同之疫情，遂於10月28日送檢2頭約7-10週齡保育豬至本校農學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

肉眼病變

送檢豬隻於站立時四肢肌肉震顫，無法行走後呈八字腿趴臥 (Fig. 1)，後肢大腿、前肢與肩胛等肌肉大區域蒼白 (Fig. 2)。

顯微病變

骨骼肌周圍多發局部至局部廣泛性多量巨噬細胞與漿細胞浸潤 (Fig. 3)，肌細胞肌質溶解與肌纖維再生 (Fig. 4)。

實驗室檢查

1. 血液學檢查

全血球計數：單核球數輕微偏高，淋巴球輕微偏低，詳見Table 1。

血清生化學檢查：血中天門冬胺酸轉氨酶 (Aspartate aminotransferase; AST)、丙氨酸轉氨 (Alanine aminotransferase; ALT)、肌胺酸激酶 (Creatine kinase; CK)、膽紅素 (Total bilirubin)、血中尿素氮 (Blood urea nitrogen; BUN) 及鉀離子之檢測值皆高於參考範圍，詳見Table 2。

2. 分子生物學檢查

針對豬緊迫症候群 (Porcine stress syndrome; PSS) 基因的 Hal-1843 基因型所設計之引子對進行增幅 [4]，結果為正常型。

3. 飼料與組織分析

飼料檢測出那寧素 (narasin) 8.05 ppm、羅苯嘧啶 (robenidine) 0.12 ppm 與拉薩羅 (lasalocid) 0.18 ppm，其餘組織樣本皆無檢驗出藥物殘留。

診 斷

保育豬之攜帶離子型球蟲藥與泰妙素併用中毒症。

討 論

IPC 與數種抗菌劑併用之病例以 tiamulin 最為常見。tiamulin 透過與肝細胞微粒體內的細胞色素 P450 合成代謝複合物，而抑制 P450 對藥物的代謝作用，因此未被代謝的 IPC 便對肌細胞產生劇烈的毒性 [3]。IPC 攜帶 Na^+ 進入肌細胞，使肌質的 Na^+ 不斷累積而誘發位於肌膜上的 Na^+ - Ca^{2+} 幫浦以反向的模式，將 Na^+ 排出細胞而 Ca^{2+} 則流入細胞內，肌質 Ca^{2+} 的蓄積進而觸發儲存於肌漿網的 Ca^{2+} 釋放進入肌質內，也活化了蛋白酶和磷脂酶使收縮蛋白及肌膜受到破壞 [7]。 Ca^{2+} 幫浦缺乏 ATP 將肌質內過多的 Ca^{2+} 運送出細胞或回收進入粒線體及肌漿網，使得調控離子動態平衡機制所需的能量不足與肌質內 Ca^{2+} 的超載，導致肌細胞的變性甚壞死 [5]。IPC 對骨骼肌、心肌或周邊神經之毒性，臨床症狀包含食慾減退、下痢、精神沉鬱、呼吸困難、四肢無力、肌肉震顫與臥臥，最後死亡。中毒症可分為甚急性、急性、亞急性與慢性病程，由於甚急性中毒即 24 小時內死亡，在短時間內食入高濃度的 IPC，可能無法觀察到任何病理變化；急性中毒為 1-4 天內造成死亡，而 4-14 天內死亡為亞急性中毒，此兩類病程多為臨床病例所見，其飼料含有較低中毒劑量的 IPC，其他臨床症狀可見肌紅素尿，嚴重可能造成腎衰竭。慢性病程多為因心肌的傷害，導致繼發鬱血性心臟衰竭而死亡，於剖檢時可見心臟擴張、心包囊積液、肺水腫、胸水、腹水與肝臟腫大 [6]。

由於肌肉的損傷，血清生化學可檢測 CK、AST 與乳酸鹽脫氫酶 (Lactate

dehydrogenase; LDH) 值的上升，與本病例相符，且 BUN 與 total bilirubin 值也有顯著性的上升。由於無法由血清中測出 IPC 之殘留，各組織臟器幾乎無殘留量，唯一可能在肝臟檢驗出極低的殘留量，而本病例之組織樣本皆無檢驗出藥物殘留。另外，於甚急性死亡之病例，若是食入高中毒劑量，可經由胃內容物檢驗出 IPC 之殘留，做為診斷依據。許多會造成肌肉病變之疾病皆會導致如同 IPC 中毒症於病理變化及血清生化學檢查等非特异性之病徵，因此本疾病之診斷依據需著重於中毒之發生原因與飼料分析結果。若飼料廠採單一生產線生產家禽與家畜飼料，交叉汙染則無法避免。根據統計，飼料生產線上，後一批生產之飼料殘留藥物濃度約為前一批劑量的 2-10% [2]。本病例飼料驗出最高殘留量為 narasin 8.05 ppm，懷疑本批飼料受到家禽飼料之汙染，家禽飼料以 narasin 預防球蟲添加劑量為 60-80 ppm [1]，因此交叉汙染約為 10%。飼料與添加物特性，包括產生靜電附著於機械設備、飼料顆粒大小與質地、環境濕度與粉塵的產生等因素，使得飼料生產線上容易發生交叉汙染，尤其在混勻攪拌與輸送的過程中最容易發生殘留。因此，飼料廠商應仔細檢視其生產設備與批次排序的運作，並採取改善措施，避免疫情再次發生。

參考文獻

1. 劉朝鑫。抗球蟲劑。引自：劉朝鑫。獸醫師藥物使用要覽產食動物篇，初版。台北，農委會家畜衛生試驗所，124-134，2011。
2. Alexander J, Authunsson GA, Benford D, Cockburn A, Cravedi JP, Dogliotti E, Domenico AD, Fernandez ML, Furst P, Gremmels JF, Galli CL, Grandjean P, Gzyl J, Heinemeyer G, Johansson N, Mutti A, Schlatter J, Leeuwen RV, Peteghem CV, Verger P. Cross-contamination of non-target feedingstuffs by monensin authorised for use as a feed additive. EFSA J 592: 1-40, 2008.
3. Carletti M, Gusson F, Zaghini A, Dacasto M, Marvasi L, Nebbia C. In vitro formation of metabolic-intermediate cytochrome P450 complexes in rabbit liver microsomes by tiamulin and various macrolides. Vet Res 34: 405-411, 2003.

4. Klem TB, Bleken E, Morberg H, Thoresen SI, Framstad T. Hematologic and biochemical reference intervals for Norwegian crossbreed grower pigs. *Vet Clin Pathol* 39: 221-226, 2010.
5. Liaw RB, Chang HL, Lai YY, Liu CT, Liou YM, Wu MC. Porcine stress gene of Berkshire breed detected by MS-PCR and DNA sequencing. *J Chin Soc Anim Sci* 29: 321-328, 2000.
6. Martonosi AN, Pikula S. The network of calcium regulation in muscle. *Acta Biochim Pol* 50: 1-30, 2003.
7. Novilla MN. Ionophores. In: Gupta RC. *Veterinary toxicology: basic and clinical principles*. 2nd ed. Elsevier publication, Ames, 1281-1299, 2012.
8. Pressman BC, Harris EJ, Jagger WS, Johnson JH. Antibiotic-mediated transport of alkali ions across lipid barriers. *Proc Natl Acad Sci* 58: 1949-1956, 1967.
9. Sandercock DA, Mitchell MA. The role of sodium ions in the pathogenesis of skeletal muscle damage in broiler chickens. *Poult Sci* 83: 701-706, 2004.
10. Smith CK, Galloway RB, White SL. Effect of ionophores on survival, penetration, and development of *Eimeria tenella* sporozoites in vitro. *J Parasitol* 67: 511-516, 1981.
11. Sandercock DA, Mitchell MA. The role of sodium ions in the pathogenesis of skeletal muscle damage in broiler chickens. *Poult Sci* 83: 701-706, 2004.



Fig. 1 送檢豬隻於站立時四肢肌肉震顫，無法行走並呈現八字腿臥。



Fig. 2 後肢大腿、前肢與肩胛等肌肉大區域蒼白。

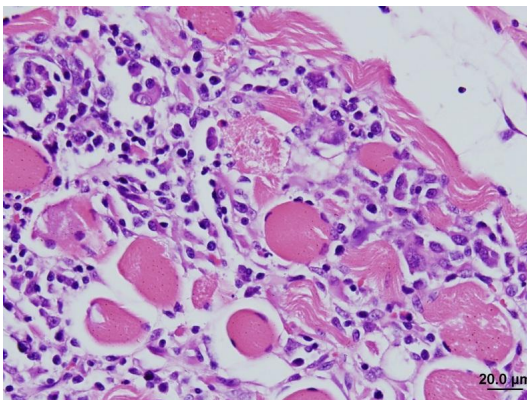


Fig. 3 肌細胞周圍單核炎症細胞浸潤，肌質玻璃變性或呈絮狀、顆粒化。(H&E 染色，600 倍)

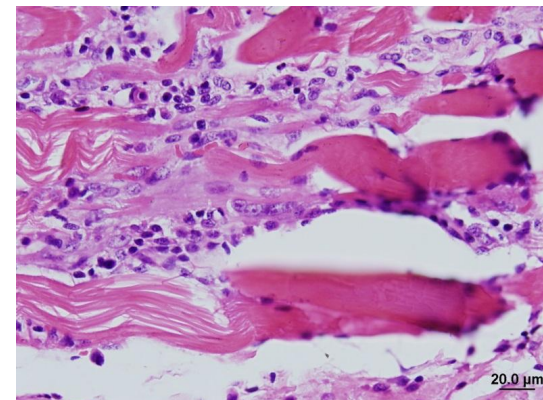


Fig. 4 肌質溶解後肌纖維母細胞呈直條排列，為肌細胞再生現象。(H&E 染色，600 倍)

Table 1 Complete blood count

Hematology analysis	Unit	Sample 1	Sample 2	Reference interval [4]
Red blood cells (RBCs)	$\times 10^{12}/L$	6.47	6.62	6.4-8.4
Hematocrit (HCT)	L/L	0.32	0.36	0.34-0.44
Mean corpuscular volume (MCV)	fL	48.9	52.2	49-59
Platelets	$\times 10^9/L$	389	289	211-887
White blood cells (WBCs)	$\times 10^9/L$	25.9	31.0	15.6-38.9
Neutrophils	$\times 10^9/L$	16.6	19.9	3.0-17.4
Lymphocytes	$\times 10^9/L$	5.6	5.7	7.7-20.4
Monocytes	$\times 10^9/L$	3.7	5.4	0.6-3.4
Eosinophils	$\times 10^9/L$	0	0	0.1-2.3
Basophils	$\times 10^9/L$	0	0	0.1-0.3

Table 2 Serum biochemical examination

Hematology analysis	Unit	Sample 1	Sample 2	Reference interval [4]
Aspartate aminotransferase (AST)	IU/L	>2,000	>2,000	0-125
Alanine aminotransferase (ALT)	IU/L	1149	1272	0-103
Alkaline phosphatase (ALP)	IU/L	72	90	0-300
Creatine kinase (CK)	IU/L	>15,000	>15,000	0-10,101
Creatinine	$\mu\text{mol}/L$	81	135	88-130
Total bilirubin	$\mu\text{mol}/L$	8.9	21.0	0.0-1.0
Blood urea nitrogen (BUN)	mmol/L	12	23.6	1.7-4.5
Cholesterol	mmol/L	3.5	2.9	2.0-4.2
Glucose	mmol/L	4.5	7.0	4.3-8.6
Total protein	g/L	60	66	49-67
Albumin	g/L	30	28	19-29
Sodium	mmol/L	131	143	143.0-156.0
Potassium	mmol/L	6.0	6.7	4.8-7.8
Chloride	mmol/L	103	105	99.5-112.3
Calcium	mmol/L	2.5	3.2	2.5-3.1

屠宰肉豬之瀰漫性乳突狀皮膚炎 Diffuse Papillomatous Dermatitis in a Slaughtered Hog

張皓凱¹ 黃怡軒² 何佳霖¹ 林以樂¹ 林正忠*¹

¹中興大學獸醫病理生物學研究所

²南投縣肉品市場

摘要 一上市黑毛肉豬，全身體表大面積覆蓋暗色粗糙汙物，經正常屠宰程序後，屠後檢查除皮膚異常外，其餘臟器經屠檢獸醫師判定為正常。採集皮膚樣本並做病理學檢查。檢查發現，皮膚檢體肉眼呈密發灰黃白色粗糙小突起。鏡下可見典型的真皮向外延伸，呈外生狀，其外覆蓋厚實表皮組織。真皮層可見大量微血管增生及多發局部嗜酸性球浸潤。經形態學特徵，最終診斷為乳突狀皮膚炎(papillomatous dermatitis)。[*通訊作者姓名：林正忠，地址：台中市南區國光路 250 號 興大獸醫館 415 室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：cclin1@mail.nchu.edu.tw]

關鍵詞：乳突狀皮膚炎、微血管增生、嗜酸性球、黑毛豬

病 史

一頭上市黑毛肉豬 (120-130 公斤) 全身大部分體表覆蓋暗色粗糙之髒汙物。經正常屠宰程序之電暈、放血、燙毛、脫毛程序後。屠後檢查時除皮膚異常外，其餘內臟判定正常，經屠檢獸醫師判定切除患部 (全部皮膚約 12 公斤)，其餘臟器合格放行。並切取部分經燙毛與脫毛之皮膚檢體送檢至本校進行病理檢驗。

肉眼病變

屠檢獸醫師描述患豬之全身皮膚呈密發灰黃白色粗糙小突起物 (0.5-1.2cm) 且許多突起物已融合成條狀，主要較平坦者分布於背部、耳後至頸部 (Fig. 1, 2, 3)。突起呈乳突狀者為後肢臀部最嚴重，顏面、腹部及肢體內側其次；四肢末端則較輕微。背部與體軀外側皮膚略為平滑且厚實，但因嚴重遭脫毛機之刮擦無法確知其原始樣貌。

組織病變

檢體只有收到皮膚。皮膚切面低倍可見典型且明顯的真皮向外延伸，呈外生狀 (exophytic growth)，其外覆蓋一層增生的表皮組織。最外層則是厚實的角質結構堆積 (Fig. 4)。高倍時分層描述為上皮細

胞過度角化、角化不全、棘狀層增生 (acanthosis) (Fig. 5)。真皮層真皮乳突可見多發局部嗜酸性球浸潤及多量的微血管增生為特徵 (Fig. 6)。

診 斷

屠宰肉豬之瀰漫性乳突狀皮膚炎 (Diffuse papillomatous dermatitis in a slaughtered hog)

討 論

本病例特徵為全身性皮膚乳突樣增生，尤其以肢體內側較明顯。本病例因為是屠宰肉豬，經過燙毛及脫毛程序後，大量的皮膚組織受到外力破壞，難以確認軀體背部與外側的病變不明顯；是因人為破壞所致，或是本身的病灶較少分佈。顯微鏡下尚可見上皮過度角化、角化不全、棘狀層增生 (acanthosis)。真皮層真皮乳突可見多發局部嗜酸性球浸潤及多量的微血管增生為特徵。其上皮形態與乳突瘤 (papilloma) 一致，唯乳突瘤應無真皮層血管增生及炎症反應。依其形態學特徵，除乳突瘤外，尚須考慮的類症鑑別包含增殖性皮膚病 (Dermatosis vegetans)、嗜酸性皮膚炎 (eosinophilic dermatitis) 及玫瑰糠疹 (Pityriasis rosea)。

乳突瘤 (papilloma)，或稱皮膚乳突樣病 (cutaneous papillomatosis)，人類常可能由人乳突瘤病毒 (human papilloma virus) 引起，為一種良性腫瘤。特徵為上皮向外呈指狀 (finger-like) 或菜花狀 (cauliflower-like) 增生，常伴隨有棘狀層及基底層增生、棘狀層細胞腫脹、過度角化或角化不全的現象，偶可見細胞核內包涵體存在。乳突瘤病毒在多種動物可引起與人類相同的腫瘤性病灶，包含狗、貓、馬及豬等。在回復期的乳突瘤病毒感染中，可見淋巴球浸潤於腫瘤中，研究認為除了抗體中和了乳突瘤病毒外，細胞性免疫反應也會造成病毒引發的疣狀增生開始回復。但在乳突瘤病毒感染病例中，並未發現有嗜中性球及嗜酸性球浸潤的現象，與本病例的特徵有明顯不同 [2, 3]。

嗜酸球性皮膚炎，多為過敏反應的結果，可能與寄生蟲、黴菌感染或自體免疫性疾病有關。此病例的皮下亦可見多量的微細血管增生，顯然其病灶部位為一長期的炎症反應區域，慢性的過敏性反應是也不能排除其可能。慢性炎症反應不會造成上皮乳突樣增生，兩者之間可能為無因果關係的獨立事件。另外，玫瑰糠疹是一種屠宰豬常見的炎症性皮膚病，通常病灶為一局部、大型的不甚平整封閉環形粉紅色斑，豬好發於腹部及乳頭部。近年的研究指出，人類玫瑰糠疹很可能與人類皰疹病毒第七型或第六型有關 (HHV-7, HHV-7)。不論在人類或是豬，此病目前的致病機轉不明，豬玫瑰糠疹很有可能與遺傳有關。本病例雖可見嗜酸性球聚集於真皮層，然此病灶僅多發局部分佈，並非所有病灶區皆可見炎症細胞浸潤聚集。故上述二炎症性皮膚病可能性較低。

增殖性皮膚病，為一種蘭瑞斯豬 (Landrace swine) 罕見的先天性發育異常。其特徵為呈現多發局部的粗糙、隆起淡色皮膚病灶，好發於蹄部。鏡下與本病例相似，皆可見明顯的上皮乳突樣增生，伴隨棘狀層增生、水腫，及角化不全，並會有巨細胞性肺炎 (giant cell

pneumonia)。而本病例為黑毛豬，在品系上與增殖性皮膚病不同，且病灶區大量的微血管增生，顯示其生前病灶應呈暗紅色，與增殖性皮膚的蒼白樣病灶顯然不同 [1, 4, 5]。

本病例單純以表皮層的病灶而言，與乳突瘤是相同的，唯考慮其豐富的炎症細胞浸潤，不能單純的以乳突瘤做為診斷。因為未進行病原鑑定，無法確定是否由乳突瘤病毒所引起。另外，其真皮層的炎症反應未觀察到有明顯的黴菌或寄生蟲性病原，是否由其它外在或內在因子所引起，因為本病例僅有經福馬林固定後的檢體，亦難以做進一步的分析。綜合上述，最後以其形態學變化 papillomatous dermatitis 做為診斷。

參考文獻

1. Christie JV. Case reports: dermatitis vegetans. *Can Med A J* 22: 84-86, 2002.
2. Munday JS, Hanlon EM, Howe L, Squires RA, French AF. Feline cutaneous viral papilloma associated with human papillomavirus type 9. *Vet Pathol* 44: 924-927, 2007.
3. Nicholls PK, Stanley MA. Review: The immune of animal papillomaviruses. *Vet Immuno Immunopathol* 73: 101-127, 2000.
4. Percy DH, Hulland TJ. The histopathological changes in the skin of pigs with dermatosis vegetans. *Can J comp Med* 33: 48-54, 1969.
5. Vitovec J, Kursaj J, Kratochvil P, Skalova A. Congenital Fibropapillomatosis in a Piglet. *Vet Pathol* 36: 83-85, 1999.



Fig. 1 患豬之全身皮膚呈密發灰黃白色粗糙小突起物 (0.5-1.2cm) 且許多突起物已融合成條狀。



Fig. 2 皮膚呈密發灰黃白色粗糙小突起物 (0.5-1.2cm)。

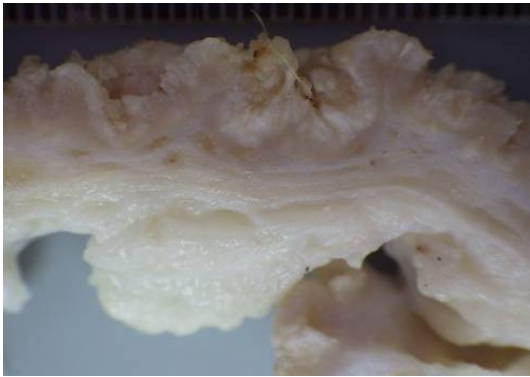


Fig. 3 皮膚切面可見明顯的真皮向外延伸，呈外生狀，其外覆蓋一層增生的表皮組織。最外層則是厚實的角質結構堆積。

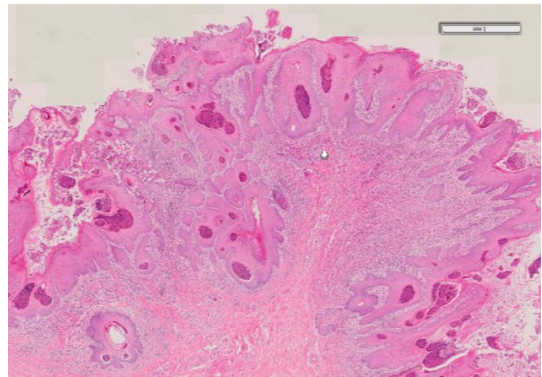


Fig. 4 切面低倍可見典型且明顯的真皮向外延伸，呈外生狀 (exophytic growth)，其外覆蓋一層增生的表皮組織。最外層則是厚實的角質結構堆積。(H&E 染色，4 倍)

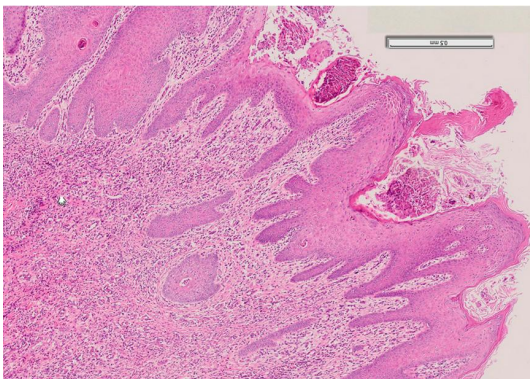


Fig. 5 上皮過度角化、角化不全、棘狀層增生 (acanthosis)。真皮層真皮乳突多發局部可見嗜酸性球浸潤及多量的微血管增生為特徵。(H&E 染色，10 倍)

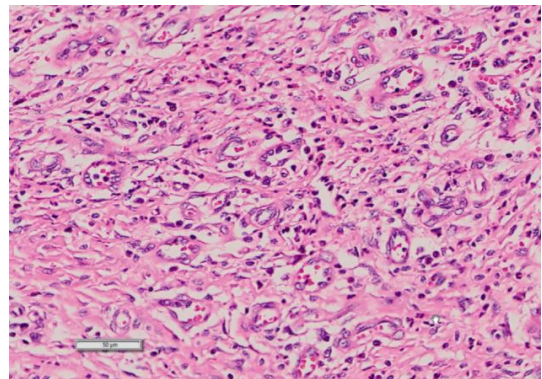


Fig. 6 真皮層真皮乳突多發局部可見嗜酸性球浸潤及多量的微血管增生為特徵。(H&E 染色，20 倍)

兩頭仔豬之上皮生發不全症 Epitheliogenesis Imperfecta in Two Piglets

張皓凱¹ 黃心宏² 張文發² 林正忠^{1*}

¹ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

² 國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 兩頭小於一週齡之雄性仔豬，來自於 1,000 頭母豬之一貫場。出生時即分別可在軀幹右後側及後背側見到顯著大面積表皮缺損，真皮組織外露，伴隨組織液滲出、輕微出血及局部痂皮覆蓋。鏡檢可見局部廣泛性上皮組織缺乏，大量壞死細胞碎片夾雜細菌團塊黏附於真皮表面。依其病史及病理學變化，診斷為先天性上皮生發不全 (Epitheliogenesis imperfecta)。[*通訊作者姓名：林正忠，地址：台中市南區國光路 250 號動物疾病診斷中心 4 樓 403 室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件：vpclin@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：豬、先天性、上皮生發不全 (Epitheliogenesis imperfecta)

前言

上皮生發不全 (Epitheliogenesis imperfect, EI) 為一罕見先天遺傳性疾病，見於多種經濟動物及寵物。在豬與牛常伴隨其它先天發育異常，如囊腎及顎裂等發生。通常不會直接造成患畜死亡，但裸露的真皮組織易受外力創傷，且極易受到病原入侵，使幼畜飼養效率低落，造成經濟上的損失。EI 於 1950 年代即有數篇動物發生相關報告，於田間亦一直偶有此病發生，但獸醫學對於此疾病的相關研究甚少，在國內也少有病例報告描述此疾病。

病史

送檢病例來自 1,000 頭母豬之一貫場。本病例初生雄性仔豬分別來自兩頭不同分娩之母豬，均小於一週齡。據畜主表示，仔豬先天可見部份皮膚破損。

肉眼病變

兩仔豬 (A 及 B) 分別可在軀幹右後側及後背側見到皮膚缺損。仔豬 A 之右後肢近端至右腹脅部可見一局部廣泛性之上皮缺損病灶，長約 13 公分，寬約 8 公分。病灶中心可見裸露之真皮組織，伴隨組織液滲出，中心區局部及病灶邊緣可見痂皮組織 (Fig. 1)；仔豬 B 病灶見於後背側，約第 4 至第 6 腰椎間，長約 8 公分，寬約 4 公分。病灶中心與 A 相似，為裸露之真皮組織，但較 A 為乾燥，痂皮組織多發散佈，且可見沾附較多砂土及髒污 (Fig. 2)。

解剖發現，仔豬 A 之右腎可見先天性囊腎，於髓質及皮質可見多發囊體結構 (Fig. 3)，其餘臟器無明顯肉眼病理變化；仔豬 B 未發明其它明顯肉眼病變。

組織病變

仔豬 A 之病灶區於鏡下可見局部廣泛性上皮組織消失，裸露之真皮層表面及其周圍表皮層表面多量細胞碎片及細菌團塊黏附 (Fig. 4)。真皮層中有少量淋巴球及漿細胞浸潤，但無明顯組織細胞壞死。

仔豬 B 之病灶區於鏡下呈局部廣泛性表皮缺損，裸露之真皮組織表面有大量纖維結締組織覆蓋。真皮層與結締組織交界處可見多量壞死細胞碎片、多發散佈之細菌團塊及以嗜中性球為主的炎症細胞浸潤伴隨少量淋巴球及漿細胞。增生之結締組織中多發局部軟骨化生 (Fig. 5)。

診斷

1. 皮膚中等度局部廣泛性先天性上皮生發不全伴隨軟骨化生 (Epitheliogenesis imperfecta, locally extensive, moderate, with cartilaginous metaplasia, skin)
2. 先天性單側多囊腎 (Poly renal cysts, congenital, unilateral, kidney)

討論

本病例可見仔豬先天軀幹皮膚局部缺損，真皮裸露伴隨滲出液。鑑別診斷須考慮創傷及外胚層發育不良 (Ectodermal

dysplasia)。鑑別表皮生發不全及外傷，可由病史及病程來做判定。外傷造成之傷口通常不若上皮生發不全般完整，可見裸露的真皮與殘留的上皮組織交雜，並可能有局部出血。表皮生發不全為一先天發育異常，仔豬於出生時即可觀察到局部至局部廣泛性表皮缺損，真皮裸露伴隨組織液滲出。但因上皮生發不全時，較脆弱的真皮曝露在外，易造成皮膚創傷而難以區分。病程上，表皮創傷隨著時間會逐漸癒合，產生痂皮組織及新生表皮組織；上皮生發不全不見有表皮新生，其局部覆蓋於病灶處之痂皮應為裸露之真皮受損後所滲出液與死細胞碎屑覆蓋，而非癒合的現象；外胚層發育不良為罕見的 X 染色體相關性聯遺傳疾病。患畜的外胚層來源器官皆會出現發育不全現象，包含上皮、牙齒及一些外分泌腺體。

上皮生發不完全 (Epitheliogenesis imperfect) 為一先天性皮膚不連續性的缺損，曾在多種動物被報告過，如馬、牛、羊、豬及犬貓等 [4]。可能與其他先天性缺陷有關，例如小頷畸形症 (Micrognathism) 常併發於牛隻 [1]。

上皮生發不完全一詞被用於描述 2 種不同，但形態相似的臨床病症：先天性表皮鬆解症 (epidermolysis bullosa, EB) 及先天性表皮發育不全 (aplasia cutis congenita, ACC)。EB，又稱先天性水泡症，人醫俗稱「泡泡龍」，是人的一種罕見遺傳性疾病。該病病因主要是維繫表皮與真皮附著的相關蛋白質基因產生突變所致，包括 keratin 5 or 14、laminin 5 及第 7 型膠原蛋白；ACC 是先天性表皮發育異常，於胚胎發育時即有部份表皮無法形成，而呈現局部真皮曝露的情形，與 EB 是因皮膚受外力傷害而引起的破損不同 [3]。EB 及 ACC 皆為醫學的疾病命名，在獸醫學通常僅稱之為 Epitheliogenesis imperfecta。但依獸醫學所觀察到之病變及疾病致病機轉，家畜的 EI 中似乎多以 ACC 為主要的型式 [4]。

豬的 EI 為體染色體異常的遺傳性疾病，病灶較常見於軀幹，偶見於四肢遠端。部份的研究報告中發現，該病似乎較好發於公畜，但並未有足夠的證據證明此一觀察。在口腔偶可見到類似的上皮缺損病灶，並常合併先天性囊腎。以有色豬種較為好發 [2]。發生此病的豬隻其皮膚的基底細胞 (basal cell) 分部不連續且有局

部缺失，造成無法生成連續的表皮組織。另外，患畜的纖維母細胞 (fibroblast) 的生合成會出現異常，其膠原纖維及脂質的合成會顯著減少。

EI 的肉眼及組織病理學特徵為局部的表皮、表皮附屬組織，如汗腺、皮質腺、毛囊等，以及淺表至中層真皮組織的缺損。在部份病灶中可能仍有少量毛囊的存在，但常可見其形態異常且排列凌亂。組織病理學上，特徵為不連續的上皮組織，在上皮缺失處會與周圍的表皮有一明顯的斷面。上皮缺損處常見多量的細胞碎片覆蓋伴隨炎症細胞浸潤。炎症多因於二次性感染或創傷造成之組織損傷，並不是由 EI 所引起。

因 EI 為先天性疾病，並無有效的治療方式，且患畜易受到二次感染影響飼養效率。對於經濟動物而言，直接淘汰應是較佳的處理方式。

多囊性腎病 (polycystic kidney disease, PKD) 為一種先天遺傳性腎病，在人類可分為兩型，第一型為第 16 對染色體異常；第二型為第 4 對染色體異常引起。在多種動物亦常見多囊腎發生，如豬、倉鼠及貓，常併發其它臟器的多囊性發育異常。貓是臨床獸醫師最常見到 PKD 的畜種，長毛貓好發，其中尤其以波斯貓最常見。據研究指出，在患有 PKD 的波斯貓，其子代亦罹患 PKD 的比例高達五成。以貓而言，在 9 月齡左右的貓隻即可透過超音波檢查確診 PKD。PKD 雖為先天發育異常引起，但其囊泡於幼年時佔據腎臟比例不高，通常不會引起明顯臨床症狀。囊泡隨年齡增長會逐漸增大增多，並在中老年動物上引起腎功能減退及相關症狀。PKD 可能為單側或雙側，且囊泡會隨年齡增加，單側 PKD 的病患在未來有發展為雙側 PKD 的可能，因此不建議手術摘除。囊腎無有效治療方式，但因其通常不會引起嚴重的臨床症狀，因此針對 PKD 患畜，注意飲食及藥物使用，減少腎臟負擔即可。

PKD 的鑑別診斷主要是水腎 (hydronephrosis)，水腎是由於下泌尿道部份阻塞或完全阻塞，使尿液排出困難，造成尿液輸尿管及腎盂壓力增加而擴張，並壓迫到腎髓質及皮質，造成腎臟皮髓質變薄。PKD 的囊狀結構在腎臟並無特定分佈位置，呈多發散佈。但水腎是因泌尿道壓力過大引起，因此其囊狀結構是

從阻塞處向上游擴張，因此囊袋常是由腎盂向髓質及皮質擴張，使皮髓質明顯變薄，並常伴隨輸尿管的擴張。在豬隻屠體中，水腎是最為常見的一種病變，常是因為長期的藥物濫用造成的結果 [1]。

參考文獻

1. 上皮生發不完全，表皮無法再生。行政院農業委員會家畜衛生試驗所。
<http://disease.nvri.gov.tw/diseshow.aspx?p=400>。2009。
2. Bentinck-Smith J. A congenital epithelial

defect in a herd of Berkshire swine. The Cornell veterinarian 41: 47-51, 1951.

3. Frieden IJ. Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. J Am Acad Dermatol 14: 646-660, 1986.
4. Benoit-Biancamano MO, Drolet R, and D'Allaire S. Aplasia cutis congenita (epitheliogenesis imperfecta) in swine: observations from a large breeding herd. J Vet Diagn Invest 18: 573-579, 2006.

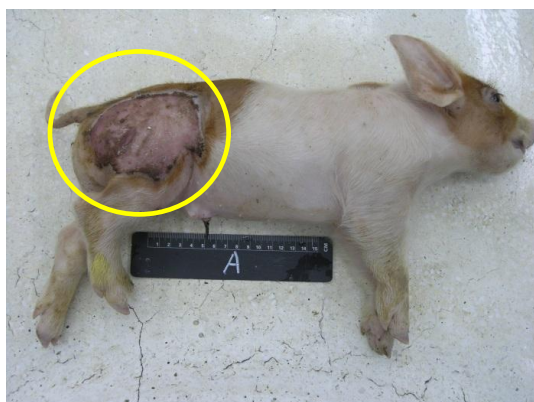


Fig 1 仔豬 A，右後肢近端至右腹脅部可見局部廣泛性之上皮缺損病灶。病灶中心真皮組織裸露，伴隨組織液滲出。



Fig 2 仔豬 B，病灶位於背側約第 4 至第 6 腰椎間，裸露之真皮組織較 A 為乾燥，痂皮組織多發散佈，且可見沾附較多砂土及汙物。



Fig 3 仔豬 A，右腎先天性多囊腎，可見髓質及皮質呈囊狀構造。

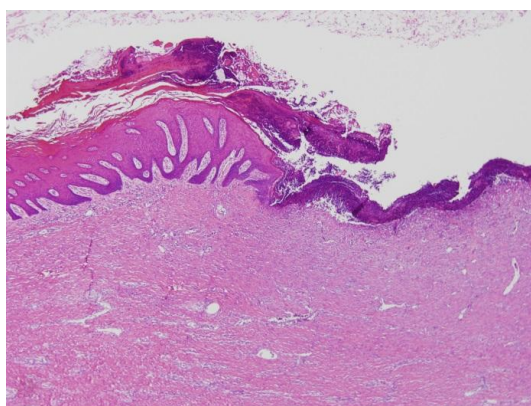


Fig 4 仔豬 A，局部廣泛性鱗狀上皮消失，裸露之真皮層表面及其周圍表皮層表面多量細胞碎片及細菌團塊黏附。(H&E 染色，4 倍)

產肉動物疾病

全身型鴨球蟲症 Systemic Coccidiosis of Duck

林昕栩¹ 汪鴻展² 吳弘毅¹ 江強華¹ 林昭男¹ 蔡宜倫¹、
蔡清恩¹ 陳瑞雄¹ 廖明輝¹ 蔡信雄¹ 張清棟*¹ 張聰洲*¹
¹ 國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系
² 國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

摘要 屏東縣高樹鄉某一土番鴨飼養場，飼養總隻數約八千隻。本場鴨隻 30 日齡時於鴨隻糞便中發現血絲及血塊，患鴨精神沉鬱、羽毛髒亂，且多聚集於出水口。小腸黏膜抹片可見球蟲之裂殖子與裂殖體。組織病理變化可於小腸及大腸黏膜上皮發現大量不同時期之鴨球蟲蟲體，肝臟、脾臟及胸腺實質發現鴨球蟲之裂殖體存在。故最終診斷為全身型鴨球蟲症（systemic coccidiosis of duck）。[*通訊作者（貢獻相同）：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，張清棟，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號 國立屏東科技大學獸醫學系，電話：(08) 770-3202#5049，電子郵件：cdchang@mail.npust.edu.tw。

關鍵詞：土番鴨、糞便、裂殖體、全身型鴨球蟲症

前言

全身型鴨球蟲症是危害鴨隻小腸而引起出血性腸炎的疾病，也是鴨常見的寄生蟲病，發病率和死亡率均很高，尤其對雛鴨危害更為嚴重，常引起急性死亡。耐過的病鴨生長發育受阻、增重緩慢，對養鴨業造成巨大的經濟損失。鴨球蟲只感染鴨不感染其他禽類。2~3 週齡的雛鴨對球蟲易感性最高，發生後通常引起急性暴發，死亡率一般為 20%~70%，最高可達 80% 以上。隨著日齡的增加，發病率和死亡率逐漸降低。6 月齡以上的鴨感染後通常不表現明顯的症狀。鴨球蟲以 *Tyzzeria perniciosus* [1]、*Eimeria danailovi* [2] 及 *Wenyonella philiplevinei* [3] 較為常見。

病史

屏東縣高樹鄉某一土番鴨飼養場，飼養總隻數約八千隻。本場鴨隻 30 日齡時於鴨隻糞便中發現血絲及血塊，患鴨精神沉鬱、羽毛髒亂，且多聚集於出水口。本場發病率約 30%，死亡率約 10%。

肉眼病變

患鴨小腸黏膜面呈瀰漫性潮紅，病灶尤以卵黃囊憩室前後段最嚴重，大腸黏膜面有多發局部針尖狀紅點（Fig. 1），肝臟外觀可見多發局物之灰白斑點及局部廣泛之潮黃及輕度腫大，脾臟外觀可見多發局部紅斑，亦呈輕度腫大，胸腺外觀可見多發局部紅斑（Fig. 2）。

組織病變

組織病理變化可見小腸及大腸黏膜上皮脫落、壞死，伴隨出血，亦於黏膜上皮發現大量不同時期之鴨球蟲蟲體（Fig. 3），肝臟、脾臟及胸腺（Fig. 4）皆發現鴨球蟲之裂殖體存在。

實驗室檢驗

聚合酶連鎖反應：檢測鴨病毒性腸炎，結果為陰性（Fig. 5）。

微生物分離培養：吊菌部位為小腸中段，未分離出有意義細菌。

劉氏染色小腸黏膜抹片：發現鴨球蟲裂殖體（Fig. 6）與裂殖子。

診 斷

全身型鴨球蟲症
(systemic coccidiosis of duck)。

討 論

Tyzzeria perniciososa 寄生小腸黏膜上皮為主，尤其卵黃囊憩室前後腸段，嚴重時波及大腸。組織病理變化為出血性、壞死性腸炎。其蟲卵之孢子不含孢子囊，而是8個孢子游離於卵囊內，內含不同形狀之顆粒 [1]。

而 *Eimeria danailovi* 亦以小腸黏膜上皮為主，組織病理變化也可出現出血性腸炎。卵囊之四個蟲卵含孢子囊，內各含有兩個孢子 [2]。

Wenyonella philiplevinei 則寄生在卵黃囊前後腸段、迴腸、大腸等黏膜上皮，且限於絨毛頂端。組織病理變化以卡他性腸炎為主。卵囊內有四個含孢子囊的蟲卵，內各含有四個孢子 [3]

鴨球蟲之寄生部位與營養需求 [4]、宿主之基因 [5]、宿主之免疫反應 [6] 有密切關係。而鴨球蟲之移行路徑則是循淋巴系統或血液循環，並由上皮內淋巴球 (intraepithelial lymphocyte) 攜帶抵達 [7]。

參考文獻

1. Hung A. Studies on the endogenous cycle of *Tyzzeria perniciososa*, Acta Vet Acad Sci 17: 449-56, 1967.
2. Graubmannand F. The life cycle of *Eimeria danailovi* in duck. Folia Parasitol (Praha) 39: 13-18, 1992.
3. Leibovitz L. Ultrastructure and endogenic development of *Wenyonella philiplevinei* schizogony, Varghese 12: 679-680, 1968.
4. Kogut MH. Host specificity of the coccidian. In: Long PL. ed. Coccidiosis of man and domestic animals. CRC press, USA, 43-62, 1990.
5. Gibson TE. The influence of nutrition on the relationship between gastro- intestinal parasites and their hosts. Proc Nutr Soc 22: 15-20, 1963.
6. Long PL. The effect of breed of chickens on resistance of *Eimeria* infection. Br Poult Sci 9, 71-78, 1968.
7. Suo X, Kong F, Li A, Yin P. Migration of the sporozoites of *Eimeria stiedai*. Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica 25: 252-255, 1994.



Fig. 1 雛鴨小腸黏膜面呈瀰漫性潮紅，尤以卵黃囊憩室前後段小腸最嚴重，大腸黏膜面有多發局部針尖狀紅點。



Fig. 2 雛鴨胸腺外觀可見多發局部紅斑。

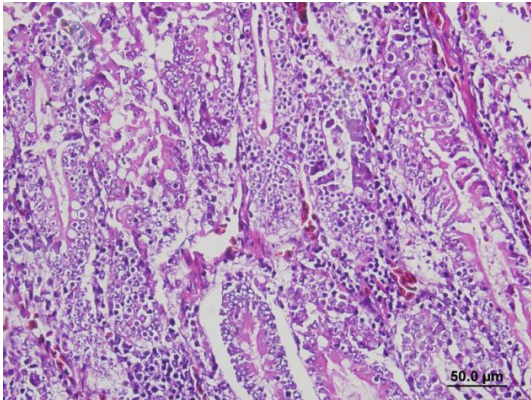


Fig. 3 雛鴨小腸病理切片，於小腸黏膜上皮發現大量不同時期之鴨球蟲蟲體。(Bar=50.0μm)

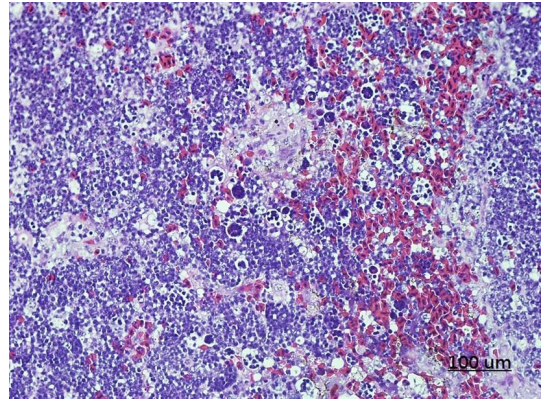


Fig. 4 雛鴨胸腺實質出血和壞死，並發現鴨球蟲之裂殖體。(Bar=100μm)

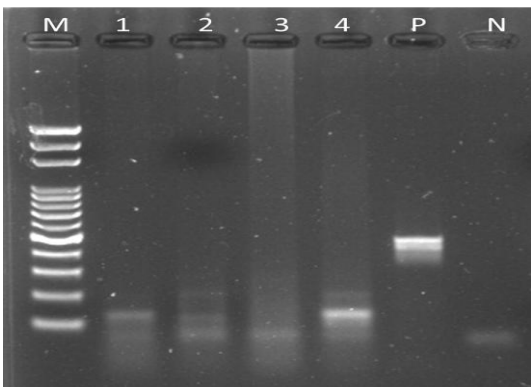


Fig. 5 檢測鴨病毒性腸炎結果為陰性。M: 分子量大小標示, 100bp, 1: 雛鴨肝臟樣品, 2: 雛鴨脾臟樣品, 3: 雛鴨小腸樣品, 4: 雛鴨大腸樣品, P: 陽性對照, N: 陰性對照。

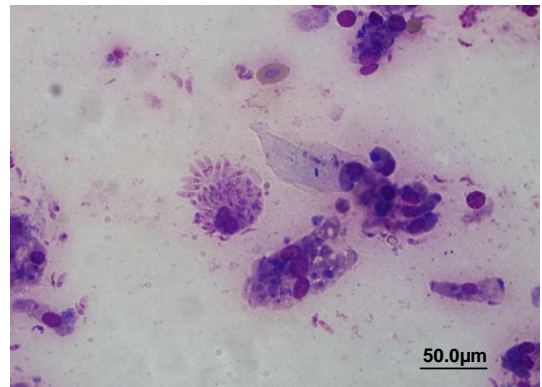


Fig. 6 劉氏染色於雛鴨小腸黏膜抹片發現鴨球蟲裂殖體。(Bar=50.0μm)

老犬之慢性腎病及前列腺炎 Chronic Renal Disorder and Prostatitis in an Old Dog

侯富祥¹ 洪一平² 劉宗璟¹ 林正忠*¹

¹ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

² 國立中興大學獸醫教學醫院

摘要 病犬於就診三日前，出現虛弱而倒臥，並有厭食、嘔吐、排尿困難及排出棕色尿等症狀。臨床檢查發現病犬腹部疼痛及後肢水腫。臨床病理學檢查可見病犬有嚴重氮血症。影像學檢查可見疑似前列腺炎影像，且後腔靜脈疑似有血栓生成。經住院治療後，氮血症情形無明顯改善，遂為病犬進行安死術並進行病理解剖。肉眼病變可見腎臟表面粗糙不平整；前列腺嚴重腫脹；後腔靜脈內可見一大型血栓。組織切片下，可見腎臟嚴重纖維化；前列腺為慢性進行性化膿性前列腺炎伴隨腺體上皮增生。最終診斷為老犬之慢性腎病及前列腺炎。[*通訊作者姓名：林正忠，地址：台中市南區國光路 250 號 興大獸醫館 415 室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：cclin1@mail.nchu.edu.tw]

關鍵詞：前列腺炎、慢性腎病、後腔靜脈血栓、老犬、氮血症。

病 史

病犬為一隻 12 歲齡，體重 23 公斤，未絕育之雄性混種犬。一個月前病犬曾出現嘔吐、腹痛、厭食及虛弱，遂帶至動物醫院並診斷出慢性腎病及前列腺增生，且有排尿困難之症狀，故為病犬辦理住院並裝置導尿管。住院兩日後，病犬可自行站立及行走，然而在住院一週後，病犬開始有不願移動後肢之現象，且此情形持續至安樂死前仍未完全改善。於本次就診前三日，病犬出現虛弱而倒臥，並有厭食、嘔吐、排尿困難及排出棕色尿等症狀，遂再次帶至動物醫院就診。影像學檢查懷疑病犬有嚴重之前列腺炎及局部炎症反應，並隨淋巴循環引起內側腸骨淋巴結淋巴腺炎及周邊組織炎症反應 (Fig 1)。另由超音波學檢查可見雙側之腎盂部擴張；膀胱壁嚴重增厚。於都卜勒超音波中可見後腔靜脈血流受阻，推測為血管管腔內有血栓生成 (Fig 2)。住院治療三日後醫師評估病犬預後不佳，為病犬進行安死術，並立即進行病理解剖。

臨床病理學檢查

血液學紅血球相為輕微正球低染性貧血；白血球則呈現緊迫白血球相，伴隨鹼性磷酸酶 (Alkaline phosphatase; ALP) 上升，推測為病犬緊迫所引起。血清生化學檢查可見血中尿素氮 (Blood urea nitrogen; BUN)、Creatinine、鉀離子及磷

離子大量上升，為尿液排除量下降所造成之嚴重氮血症及離子變化。搭配病犬排尿困難之症狀，故推測病犬為嚴重的腎後性氮血症。T. Protein 及 Globulin 上升推測為炎症造成血中的免疫球蛋白增加。血液氣體學可見以 HCO_3^- 下降為主的代謝性酸血症，伴隨有陰離子差 (Anion gap) 上升，為中和性 (Titration type) 代謝性酸血症，推測為尿液排除量下降造成體內有機酸堆積造成。尿液學檢查可見疑似腎臟或下泌尿道之炎症。尿比重位於正常低值，顯示腎臟濃縮尿液能力已有受損，故推測腎臟剩餘量 (Renal reserve) 已小於三分之一。

肉眼病變

外觀檢查可見病犬後肢水腫。腎臟外觀顏色蒼白，表面粗糙不平整，且觸感堅實。於前列腺周圍及腹膜後腔有大量組織粘連而不易分離。去除周圍組織後可見前列腺腫脹，觸感堅實，大小約為 7.5x6.5x4.5 公分，約為正常前列腺的 1.5 倍，左右大致對稱，表面不平整，並於右側輸精管可見一膿腫形成 (Fig 3)。於表面及橫切面皆可見多發局部黃白色突起之團塊。前列腺部尿道 (Prostatic urethra) 未閉合，直徑約 0.6 公分，推測為住院期間曾裝置導尿造成。膀胱於無尿液蓄積狀態下，膀胱壁嚴重增厚，壁厚約 1.6 公分。後腔靜脈及總腸骨靜脈間之血管管腔內

可見一長度約 13 公分，直徑 1.5 公分，紅白分層之長條血栓填塞 (Fig 4)。腸薦關節之關節面不平整且有大量骨贅生成，腹側可見關節粘連 (Spondylosis)。可見於左側睪丸之縱切面可見一界線分明且觸感肉樣之球形棕色團塊，直徑約為 1.7 公分，於剖面可見團塊明顯突出。右側睪丸萎縮，為老犬常見之病變。

組織病變

腎臟於皮質及髓質皆可見大量直線排列纖維結締組織取代正常腎臟組織，並可見多發局部鈣化病灶，絲球體萎縮，鮑氏囊腔及腎小管擴張，腎小管管腔內有大量蛋白質沉積物，間質有少量以淋巴球及漿細胞為主的炎症細胞浸潤，診斷為腎臟纖維化 (Fig 5)。前列腺：大區域管腔擴張，管腔內填充大量壞死細胞及嗜中性球，於間質亦可見多量漿細胞及淋巴球浸潤，為慢性進行性化膿性前列腺炎。在腺體結構未受破壞處之腺體上皮可見腺體型增生 (Glandular hyperplasia) (Fig 6)。後腔靜脈管腔內血栓貼附血管內皮，血栓表面可見大量紅血球堆積並呈板層狀構造，於血栓邊緣可見血管再打通現象，顯示病犬已有產生代償與機化現象。睪丸有一邊界明顯之團塊並壓迫周圍組織。高倍下可見睪丸團塊的細胞之細胞質豐富並呈嗜酸性，細胞呈圓形至多角形，細胞邊界不明顯，中度核質比，部分細胞質內有脂肪滴，有絲分裂相少見，為間質細胞瘤。

診斷

1. 慢性腎病
Chronic renal disorder
2. 化膿性前列腺炎
Suppurative prostatitis
3. 後腔靜脈血栓
Thrombosis of caudal vena cava
4. 睪丸間質細胞瘤
Testicle Leydig's cell tumor

討論

本病例在臨床上發現病犬有前列腺炎引起之腎後性氮血症、尿液濃縮功能受損及後腔靜脈之大型血栓。而在病理學檢查中可見腎臟嚴重纖維化、前列腺為慢性進行性化膿性前列腺炎伴隨瀰漫腺體上皮增生及睪丸有間質細胞瘤。因此將針對

慢性腎病及急性氮血症、前列腺增生及炎症、深層靜脈血栓及睪丸間質細胞瘤於以下進行討論。

慢性腎病 (Chronic Renal Disorder; CRD) 起因於腎臟產生不可回復的損害，且損害發生時間已超過三個月以上。影響範圍涉及多個系統：在腎臟，當具有功能的腎元減少，代謝廢物無法有效排除，可能造成離子不平衡、代謝性酸血症，甚至氮血症及尿毒症等。於內分泌功能則引起全身系統性的疾病；包括紅血球生成素不足造成非再生性貧血、胃泌素無法代謝而使胃液分泌增加造成消化異常及副甲狀腺功能亢進引起之營養不良性骨病等。氮血症 (Azotemia) 的定義為：血中尿素 (Urea) 及肌酸酐 (Creatinine) 濃度增加。氮血症的原因可分為三類，腎前性、腎因性及腎後性氮血症。腎前性氮血症起因於腎臟的有效血液灌流量不足，包括低血量、低血壓、動脈血栓等；腎因性氮血症為腎元受到損傷所造成；腎後性氮血症則起因於泌尿道的堵塞或其他原因使尿液未經尿路排除，造成代謝產物蓄積在體內 [3]。在本病例，病犬超音波學檢查可見腎臟纖維化，臨床病理學檢查中則可見尿比重位於正常低值，顯示病犬濃縮尿液能力已有受損，尿液可見尿圓柱，但無氮血症情形發生，依照 IRIS (International Renal Interest Society) 分級，顯示病犬為第一級慢性腎病，腎臟剩餘量 (Renal reserve) 在三分之一至四分之一間，腎臟功能僅能維持基本生理需求 [6]。於本病例，病犬有明顯前列腺腫大及排尿困難，因此初步推測為急性腎後性氮血症，遂為病犬輸液，並立即裝置導尿管以解除前列腺對尿道的壓迫，在改善脫水並除去腎後性氮血症病因後，氮血症仍無法快速改善，故推測為病犬腎臟剩餘量已大量減少，導致腎臟無法將體內多餘的代謝產物排除。在病理學檢查中，可見腎臟有嚴重纖維化，但範圍仍未達腎硬化的程度，亦可作為臨床未表現出腎衰竭的解釋。

前列腺增生為未結紮高齡公犬最常見的前列腺疾病，而前列腺增生與體內睪固酮及二氫睪固酮濃度呈現正相關。然而，年老公犬血清中睪固酮濃度下降，雌二醇濃度相對增加，造成睪固酮受器過度表現，為老年犬隻前列腺增生的病理機制 [2]。細菌性前列腺炎常與前列腺增生同時發生，常見於未節育老年犬隻，病原大多

為 *E. coli*，其次為 *Staphylococcus spp.* 和 *Streptococcus spp.* [7]。於本病例之組織切片下，可見前列腺腺體上皮增生，然而，囊狀腺泡內卻已被大量壞死細胞碎屑及嗜中性球填充，間質可見巨噬細胞及漿細胞浸潤，故前列腺為增生並伴隨上行感染造成的慢性進行性化膿性前列腺炎。推測可能是病犬近一個月期間後肢不願移動，尿道開口長時間沾染尿液，前列腺極易受到尿道內細菌的上行性感染而發炎症，造成前列腺因炎症腫大而壓迫尿道，因此可見病犬有排尿困難臨床症狀。

深層靜脈血栓依照 Virchow's triad 將病因分為靜脈血液流速減慢、血管內皮傷害及凝血功能亢進。在本病例之深層靜脈血栓產生的主要的原因：(1) 病犬後肢長期無法運動，導致後肢靜脈血液回流減慢。(2) 前列腺炎造成內側腸骨淋巴結腫大可能壓迫後腔靜脈造成擾流產生，破壞正常血流的血漿層 (Plasma lamina)，皆增加血小板接觸內皮細胞的機會，產生更適合血栓生成的環境。另外，因抗血凝素 III (Antithrombin III) 通透性與白蛋白相近，因此蛋白質流失性腎病為凝血功能亢進最常見之病因。於本病例，組織切片下可見腎小管內有大量蛋白質沉積物，且血清生化學檢查中可見病犬白蛋白數值位於正常低值，無法排除病犬之腎臟疾病造成抗凝血因子流失，而引起凝血功能亢進之可能；在長期慢性的炎症反應及老年犬隻亦常見凝血功能亢進之現象 [1, 9]。在本病例，深層靜脈血栓除造成病犬後肢腫脹及疼痛外，尚未造成其他明顯影響，然而在人醫的報告中，深層靜脈血栓的病患約有兩成死於肺靜脈栓塞，考量到肺靜脈栓塞而死亡的發生率，為造成本病例預後不佳的原因之一 [4]。

間質細胞瘤起源於睪丸的萊迪氏細胞 (Leydig cell)，在高齡犬隻相當常見，大部份的間質細胞瘤無大量分泌睪固酮的特性 [5, 8]。在本病例之睪丸組織切片下，未見有明顯造精作用，故推測此腫瘤不具睪固酮分泌性，為本病例病理解剖時偶然發現之病變，並未造成臨床上明顯之影響，亦非造成前列腺增生之原因。

在本病例可見多個高齡老犬常見的疾病：(1) 腎臟因應於過去曾受到損害，已修補並伴隨有纖維化。(2) 前列腺增生及炎症使前列腺極度腫大，引起病犬排尿困難。(3) 泌尿道感染及脊椎間盤炎，使

關節不穩定情形加劇而易引起疼痛，造成病犬不願移動後肢。(4) 腎臟疾病及老年為凝血功能亢進的常見前置因子。(5) 睪丸間質細胞瘤及睪丸萎縮為老年動物相當常見之病變。綜觀以上病因，前列腺炎雖為本次之臨床主訴及致病主因，然而前列腺炎及其它諸多前置因子皆為老年之常見變化。因此，老化才是本病例最核心之前置病因，而本病例可謂為老年變化引起之多系統綜合疾病。

參考文獻

1. Asghar M, Ahmed K, Shah SS, Siddique MK, Dasgupta P, Khan MS. Renal vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 34: 217-223, 2007.
2. Foster RA. Male reproductive system. In: McGavin MD, Zachary JF, eds. *Pathologic basis of veterinary disease*. 4th ed. Mosby Elsevier, St. Louis, USA, 1317-1348, 2007.
3. Grauer GF. Urinary tract disorders. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Small animal internal medicine*. 4th ed. Mosby Elsevier, St. Louis, USA, 607-694, 2009.
4. Kehl PW. Deep vein thrombosis in hospitalized patients: a review of evidence-based guidelines for prevention. *Dimens Crit Care Nurs* 25: 53-59, 2006.
5. Sachdeva P, Arora R, Dubey C, Sukhija A, Daga M, Singh DK. Sertoli-Leydig cell tumor: a rare ovarian neoplasm. Case report and review of literature. *Gynecol Endocrinol* 24: 230-234, 2008.
6. Squires RA. Uraemia. In: Elliott J, Grauer GF, eds. *BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology*. 2nd ed. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, UK, 54-68, 2007.
7. Thin RN. The diagnosis of prostatitis: a review. *Genitourin Med* 67: 279-283, 1991.
8. White RN, Brearley M. Tumors of the urogenital system. In: Dobson JM, Lascelles BD, eds. *BSAVA manual of canine and feline oncology*. 3rd ed. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, UK, 248-264, 2011.
9. Wysokinski WE, Bierska IG, Karnicki K, ROBERT D. Renal vein thrombosis-etiology, diagnosis, therapeutic options. *Adv Clin Exp Med* 15: 917-924, 2006.

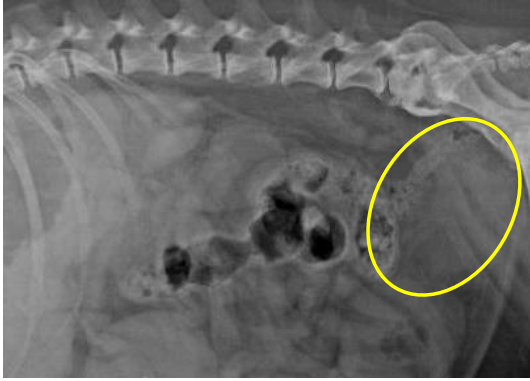


Fig 1 放射線檢查下，可見前列腺影像明顯較大且由骨盆腔向前腹側位移墜入腹腔內，邊緣模糊顯示可能處於發炎狀態（黃色標示位置為前列腺之影像）。

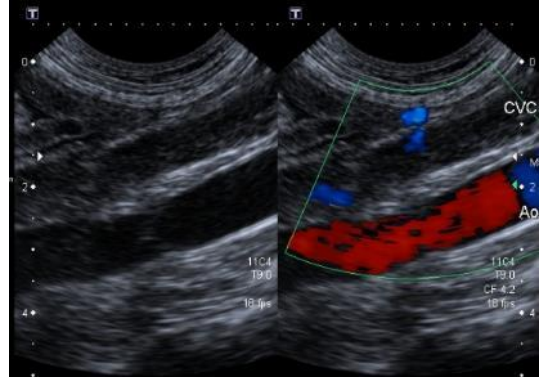


Fig 2 都普勒超音波學檢查，左圖為無血液流動時，右圖為心臟收縮後血液流動之影像，皆可見圖片中位於主動脈上方之後腔靜脈無血液流動，且於管腔內可見一中回音性影像。



Fig 3 前列腺明顯腫大，並於表面可見多發局部之囊泡，於右側輸精管可見一膿瘍生成。

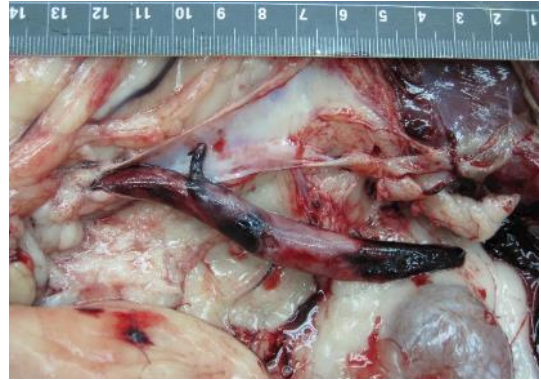


Fig 4 於後腔靜脈及總腸骨靜脈之管腔內可見一大型血栓生成。

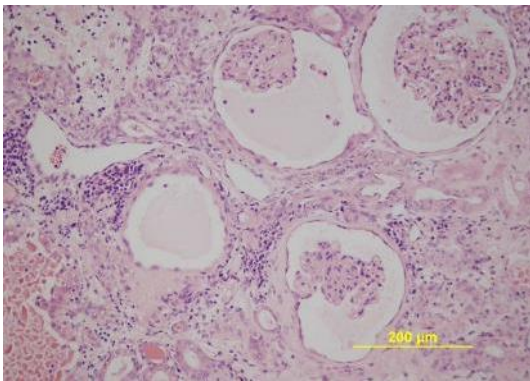


Fig 5 腎臟之絲球體萎縮，鮑氏囊及腎小管腔擴張，間質可見纖維結締組織大量增生，並伴隨少量淋巴球浸潤。

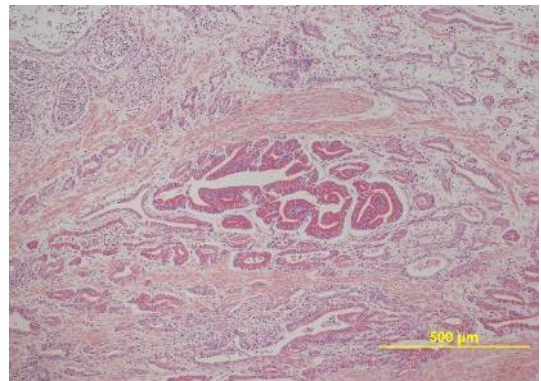


Fig 6 前列腺管腔嚴重擴張，並可見大量嗜中性球及壞死細胞碎屑填充。於部分腺體上皮較完整之區域，可見腺體上皮細胞增生突入至管腔。

犬腸淋巴管擴張症 Intestinal Lymphangiectasia in a Dog

陳彥伯 林以樂 林正忠*

國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 患犬為一自繁殖業者領養未知年齡之雌性法國鬥牛犬，臨床症狀為下痢與嘔吐，血液檢查有顯著之低白蛋白血症、非再生性貧血以及血小板增多症。因大量漏出性腹水，多日治療無效而進行安樂死。解剖見胃腸道擴張且增厚，多處腸道纖維性粘連，並有多處陳舊出血灶。腸系膜白色霧化、增厚且血管怒張，十二指腸段黏膜充血；空腸表面淋巴管明顯擴張及多發白色節結，黏膜面佈滿白色多發點狀擴張絨毛。顯微鏡下消化道可見空腸段絨毛乳糜管、黏膜下層及漿膜層淋巴管擴張 (lymphangiectasia)，絨毛頂端乳糜管以及腸道腺窩含有蛋白質樣物質及脂肪滴，腸絨毛之間及黏膜下有少量炎症細胞浸潤，腸繫膜淋巴結內管道擴張。組織病理型態學診斷為腸淋巴管擴張症 (Intestinal Lymphangiectasia)。本病變於狗是造成蛋白質流失性腸病最常見的原因，在貓則罕見。由於淋巴管的阻塞造成淋巴管的擴張及破損，引起小腸吸收之乳糜、蛋白質及淋巴球等淋巴液內的物質與細胞流失，因此導致低蛋白血症與下痢。[*通訊作者姓名：林正忠，地址：台中市國光路 250 號興大獸醫館 415 室，電話：04-22840368#30，電子郵件地址：cclin1@mail.nchu.edu.tw]

關鍵詞：淋巴管擴張症、腸、犬

前言

Lymphangiectasia 為淋巴管不正常的擴張，常發生在犬蛋白質流失性腸病，經常會有腸道黏膜層增厚伴隨乳糜管擴張、慢性下痢、腹水、低蛋白血症的特徵。造成淋巴管擴張症的原因除了先天淋巴管發育異常外，腫瘤或是肉芽腫引起的阻塞等亦是常見的原因。自發性的淋巴管擴張症好發於約克夏梗與軟毛麥色梗 (soft-coated wheaten terrier)。

病史

患犬為一隻雌性未知年齡的鬥牛犬。水樣下痢與嘔吐持續一個月，經地方動物醫院進行子宮卵巢摘除術後無改善。住院期間有顯著之低白蛋白血症、低血鈣症、非再生性貧血、白血球增多症與血小板增多症，大量漏出性腹水。經治療無效後，進行安樂死。

肉眼病變

胃腸道擴張且增厚，盲腸與十二指腸

粘連，腹壁之正中線有多處與腸漿膜纖維性粘連，並有多處陳舊出血灶。腸繫膜白色霧化、增厚且血管怒張 (Fig. 1)；十二指腸段黏膜潮紅；空腸表面淋巴管明顯擴張並有多發白色節結 (Fig. 2)，黏膜面佈滿多發白色點狀擴張絨毛 (Fig. 3)。於腹腔腎臟附近左右各有一黃綠色團塊，為外科線結。右側腹壁皮下有一水樣囊腫。肝臟表面有纖維素附著；右心室明顯擴張左心室心肌肥厚，二尖瓣小葉呈疣狀增生；部份肺葉塌陷。

組織病變

消化道：低倍下可見空腸段絨毛乳糜管、黏膜下層及漿膜層淋巴管擴張 lymphangiectasia (Fig. 4)，絨毛頂端乳糜管以及腸道腺窩內含有蛋白質樣物質及脂肪滴 (Fig. 5)，腸絨毛間之黏膜固有層及黏膜下層有少量炎症細胞浸潤，腸繫膜淋巴結內管道擴張。肺臟肺泡組織塌陷，左心室的二尖瓣結締組織呈疣狀增生。腹壁皮下水樣囊腫為手術血管結紮後所引

發的炎症反應與凝血塊。

實驗室檢驗

腹水檢查為漏出液，細菌培養為格蘭氏陰性桿菌 *Enterobacter cloacae* 陽性。血液 PCR 檢查為 *Babesia gibsoni* 陽性；*Mycoplasma haemocanis* 陽性。

診斷

組織病理型態學診斷為腸淋巴管擴張症 (Intestinal Lymphangiectasia)

討論

本病變於狗是造成蛋白質流失性腸病最常見的原因，在貓則罕見。由於淋巴管的阻塞造成淋巴管的擴張及破損，引起小腸吸收之乳糜、蛋白質及淋巴球等淋巴液內的物質與細胞的流失，因此導致低蛋白血症與下痢 [3]。本病例之血小板增多症可能與蛋白質流失性腸病引起之凝血疾病有關，凝血因子與抗凝血因子失衡，使得凝血能力增加導致栓塞，在人和狗的病例中皆有記錄，並有文獻指出與 antithrombin III 減少、血小板凝集力增加及內皮細胞受損有關 [4]。肉眼與顯微病變除了淋巴管病變外，腸壁增厚與腺窩向下擴張亦為低倍下容易觀察的特徵 [7]。

單純以臨床症狀或是臨床病理學檢查結果不足以診斷此病，本病的診斷必須由腸道內視鏡進行生檢或其他組織病理學切片，辨識特徵性淋巴管擴張病變來確診 [1, 2]。自發性的淋巴管擴張症的致病機轉目前尚不清楚。脂肪性肉芽腫 (lipogranuloma) 可能會繼發於腸淋巴管擴張症，因為滲出的脂肪物質可能於漿膜層或腸繫膜引起結節樣肉芽腫，使得腸淋巴管擴張更加嚴重 [6]。曾有報告指出腸淋巴管擴張症會伴隨脂肪肉芽腫性淋巴管炎 (Lipogranulomatous lymphangitis) [8]，而慢性淋巴液停滯可能為肉芽腫反應的原因。藉由實驗誘導大鼠的慢性淋巴管阻塞可以引發類似的肉芽腫反應，但是在狗則不會有類似反應 [7]。在本病例可在肉眼下辨識擴張的淋巴管，然而在顯微病

變並未觀察到 lipogranuloma。治療本病可以依病情，採用含有極少脂肪或是避免長鏈脂肪酸之飲食，並且配合類固醇與免疫抑制劑來減少脂肪性肉芽腫反應 [5]。

參考文獻

1. Kimmel SE, Waddell LS, and Michel KE. Hypomagnesemia and hypocalcemia associated with protein-losing enteropathy in Yorkshire Terriers: five cases (1992-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217: 703-706, 2000.
2. Kull PA, Hess RS, Craig LE, Saunders HM, and Washabau RJ. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic characteristics of intestinal lymphangiectasia in dogs: 17 cases (1996-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 219: 197-202, 2001.
3. McGavin MD, and Zachary JF. *Pathologic basis of veterinary disease*. Elsevier Health Sciences, 2006.
4. Melzer KJ, and Sellon R. Canine intestinal lymphangiectasia. *Compendium on continuing education for the practising veterinarian-north american edition* 24: 953-961, 2002.
5. Nelson RW, and Couto CG. *Small animal internal medicine*. Elsevier Health Sciences, 2008.
6. Sellon R. Protein-losing enteropathies (Proceedings). <http://veterinarycalendar.dvm360.com/avhc/Gastroenterology/Protein-losing-enteropathies-Proceedings/ArticleStandard/Article/detail/610954> 2009.
7. Suter MM, Palmer DG, and Schenk H. Primary Intestinal Lymphangiectasia in Three Dogs: A Morphological and Immunopathological Investigation. *Veterinary Pathology Online* 22: 123-130, 1985.
8. Van Kruiningen HJ, Lees GE, Hayden DW, Meuten DJ, and Rogers WA. Lipogranulomatous Lymphangitis in Canine Intestinal Lymphangiectasia. *Veterinary Pathology Online* 21: 377-383, 1984.



Fig. 1 十二指腸段與盲腸處網膜組織黏連。在十二指腸與空腸段可見漿膜面有擴張的淋巴管與增厚的腸壁，腸繫膜上血管擴張。

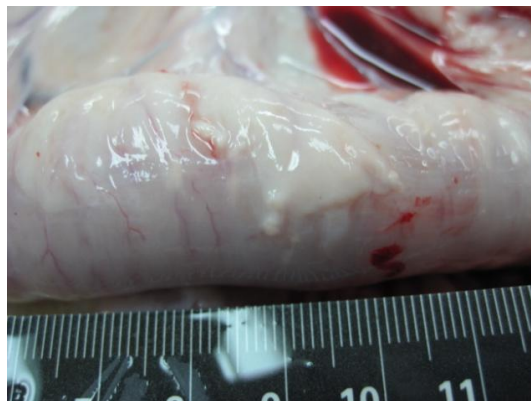


Fig. 2 空腸漿膜面有擴張的淋巴管與結節樣淋巴管突起與霧厚的腸壁。



Fig. 3 打開上圖腸道可見黏膜多發白色長形白點突出於腸腔，為擴張之絨毛，長度約為 0.5-1.5 mm。

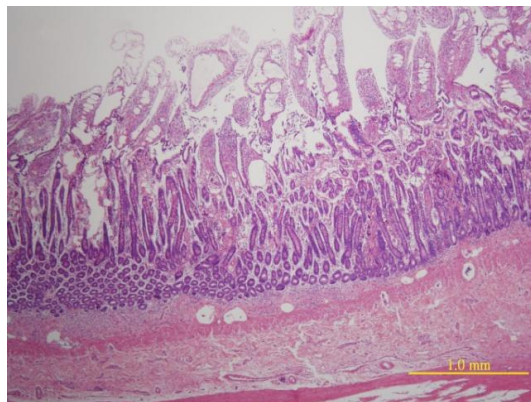


Fig. 4 為低倍下，腸道擴張之擴張淋巴管出現於絨毛頂端與黏膜下層，內含少量蛋白樣物質

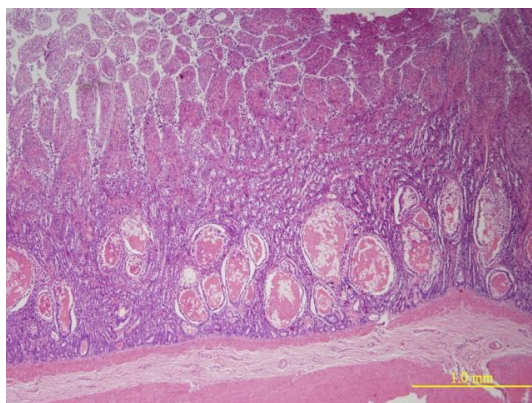


Fig. 5 另一視野可以觀察到擴張的腺窩，內含多量蛋白質樣物質與脂肪滴。

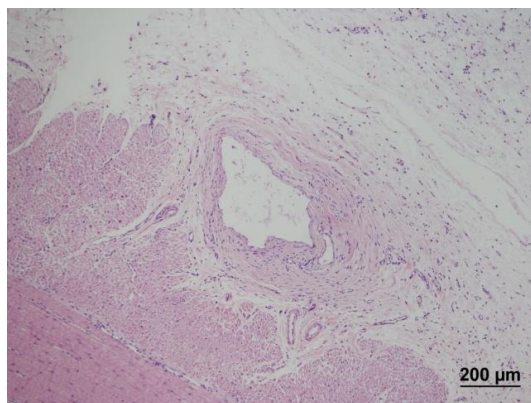


Fig. 6 腸道漿膜突起處之切面，可見擴張之淋巴管與周圍纖維結締組織增生，淋巴管內含有蛋白質液體，淋巴管上皮細胞肥大。

犬股骨頭無血管性壞死 Avascular Necrosis of the Left Femoral Head in a Maltese Dog

林俊成¹ 汪鴻展² 邱泓錫¹ 王克偉³ 馮宗宏³ 張聰洲*¹ 張清棟*¹

¹ 國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系

² 國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

³ 高雄宏力動物醫院

摘要 患畜為六個月齡未去勢雄性瑪爾濟斯犬，臨床上出現左後肢跛行與後肢髖關節疼痛症狀。臨床醫師經理學檢查後，初步排除髖關節脫臼（hip joint luxation）等常見後肢關節疾病；影像學檢查發現患畜左後肢股骨頭有多發局部骨溶解病灶；左股骨頭表面明顯塌陷。評估後建議畜主進行左股骨頭切除手術，並送往本單位進行組織病理學檢查。切片下可見左股骨頭表面不規則，局部區域已無關節面軟骨結構存在，左股骨頭壞死區纖細的骨小樑斷裂，形成細微骨折病灶，偶見蝕骨細胞（osteoclast），且有多量排列凌亂、方向不一的纖維芽細胞存在病灶區，另一視野下可見軟骨因形成過程受外力壓迫呈現彎曲變形，排列不規則。綜觀鏡下病變並未發現炎症細胞存在，因此最終診斷為左股骨頭無血管性壞死（avascular necrosis of the left femoral head）。[*通訊作者貢獻相同：張清棟，地址：屏東縣內埔鄉老埤村學府路1號 國立屏東科技大學獸醫學系，電話：(08) 770-3202#5049，電子郵件地址：cdchang@npust.edu.tw，張聰洲，地址：屏東縣內埔鄉老埤村學府路1號 國立屏東科技大學獸醫學系，電話：(08) 770-3202#5067，電子郵件：tsung@mail.npust.edu.tw]

關鍵詞： 瑪爾濟斯犬、股骨頭無血管性壞死

病 史

本病例患畜為六個月齡未去勢之雄性瑪爾濟斯犬，臨床上出現左後肢跛行與左後肢髖關節疼痛的症狀，於100年11月20日至高雄宏力動物醫院就診。臨床醫師經理學檢查及影像學評估後，建議畜主進行左股骨頭切除手術，並將採樣檢體送至本校進行組織病理學診斷，以釐清病因。

影像學病變

影像學下可見患畜左後肢髖關節內股骨頭有多發局部骨溶解病灶；左側股骨頭表面塌陷、骨骺端及關節軟骨面與右側相比較為不規則。左側股骨頭具有輕度反應性骨質增生（Fig. 1）。

肉眼病變

送檢左股骨頭樣本質地柔軟易碎、結構凌亂，不若正常骨組織。股骨頭表面軟骨自股骨頭表面剝離，使得股骨頭表面呈不規則貌（Fig. 2），與影像學所見相互映證。

組織病變

低倍鏡下可見左股骨頭表面不規則，局部區域已無關節軟骨存在，伴隨軟骨下骨細胞變性壞死、細胞碎片及纖維素樣物質蓄積（Fig. 3）。

高倍鏡下可見局部左股骨頭成熟骨細胞壞死形成細胞碎片。壞死的骨細胞周遭可見纖細的骨小樑斷裂，形成細微骨折病灶；骨髓腔內由大量細胞質豐富的退化性泡沫樣細胞所構成；且有多量排列凌亂、方向不一的纖維細胞存在。偶見形狀不定、大小不一含有多個分散的卵圓形核的蝕骨細胞（osteoclast）（Fig. 4 - Fig. 7）。

另一視野下可見軟骨因形成過程受外力壓迫而彎曲變形，軟骨細胞呈不規則狀排列（Fig. 8）。

綜觀上述組織鏡下病變並未發現炎症細胞存在。

診 斷

左股骨頭無血管性壞死（avascular

necrosis of the left femoral head)。

討 論

股骨頭無血管性壞死又可稱為股骨頭缺血性壞死 (ischemic necrosis of femoral head)、骨頭無菌性壞死 (aseptic necrosis of femoral head)。在 1935 年由 Tutt 等首次援引人醫中專指青少年股骨頭壞死的病名，而特稱為 LCP 疾病 (Legg-Calve-Perthes disease) [8]。本病確切致病機轉未明，目前推論可能導因於供應股骨頭血液的三條主要血管：股骨內旋動脈、股骨外旋動脈和圓韌帶小動脈受阻而造成血流不足。

在犬，股骨頭無血管性壞死好發於玩具貴賓犬、瑪爾濟斯犬、臘腸犬、約克夏犬及西高地白梗犬等小型玩賞犬隻。近年來有研究指出澳洲牧羊犬發病機率逐漸提高 [2, 5]。性別上並無明顯特異性。發病年齡自 4 個月到 12 個月不等，平均發病年齡為 7 個月。通常僅單側股骨頭發生病變，但仍有 12% - 20% 患畜兩側後肢皆受影響。

臨床上通常伴隨有創傷性的病史，患畜後肢疼痛、不願伸展，造成運動障礙的程度從輕微跛行到完全不能負重，嚴重者更出現肌肉攣縮、萎縮而形成「長短腳」，兩側差異可達兩公分。

影像學是本病重要的診斷關鍵之一，病變處左股骨頭可見骨溶解病灶、關節表面不規則且塌陷，髖關節間隙擴大，股骨頭具有輕度反應性骨質增生 [4]。

本病診斷可透過理學檢查及影像學排除髖關節脫臼 (hip joint luxation)、髖關節發育不全 (hip joint dysplasia) 等常見後肢疾病 [6]；由組織病理學所見排除骨髓炎 (osteomyelitis)、纖維性骨營養不良症 (fibrous osteopathy) 或是骨組織的腫瘤 (bone neoplasia) 等造成骨組織破壞的疾病。

本病可透過替代療法以較為和緩的方式減少股骨頭所承受的壓力，並配合止痛劑的使用，使患畜逐漸恢復，這樣的療程約有 25% - 30% 病例可達良好預後。目前最為建議的治療方式仍是以手術切除股骨頭，使之形成假關節，可使 67% - 85% 患畜

達到良好的治癒效果 [3, 6, 10]。近期也有許多病例採用人工髖關節置換術，尤其是經過四週替代療法仍未有明顯改善的患畜 [3]。

儘管本病病因尚未完全明瞭，但血流供應障礙、隱性遺傳亦或是早熟的小型犬過早接觸性荷爾蒙，這些都被認為是可能的因子 [1, 7, 9]。加上近年來台灣社會的飼養習慣及繁殖業者育種上的考量，使得本病的重要性不亞於大型犬種常見的後肢關節疾病，髖關節發育不全 (hip joint dysplasia)。

致 謝

首先感謝畜主陳小姐於病例資料上的協助；感謝林正忠理事長於第 320 次獸醫組織病理會議中提供寶貴建議，讓此份報告得以完成，在此以感恩的心，獻上最誠摯的感謝。

參考文獻

1. Johnson KA. Skeletal diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC, ed. Textbook of veterinary internal medicine, 7th ed. Elsevier Health Sciences, 834-835, 2009
2. LaFond E, Breur G, Austin C. Breed susceptibility for developmental orthopedic diseases in dogs. Journal of the American Animal Hospital Association 38:467, 2002.
3. Piek CJ, Hazewinkel HAW, Wolvekamp WTC, Nap RC, and Mey BP. Long term follow-up of avascular necrosis of the femoral head in the dog. Journal of Small Animal Practice 37: 12-18, 1996.
4. Pollard RE, Wisner ER. Orthopedic diseases of young and growing dogs and cats. In: Thrall DE, ed. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology, 6th ed. Elsevier Health Sciences, 269-273, 2012.
5. Robinson R. Legg-Calve-Perthes disease in dogs: Genetic aetiology. Journal of Small Animal Practice 33: 275-276, 1992.
6. Schultz K. Diseases of the joints. In: Fossum TW, ed. Small Animal Surgery Textbook, 3rd

- ed. Elsevier Health Sciences, 1252-1254, 2007.
7. Thompson K. Bones and joints. In: Grant Maxie M, ed. Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of domestic animal, 5th ed. Saunders Elsevier. 91-92, 2007.
 8. Tutt JFD. Tuberculosis of the hip joint in a cairn terrier. Veterinary Record 47: 428, 1935.
 9. Vasseur PB, Foley P, Stevenson S, Heitter D. Mode of inheritance of Perthes' disease in Manchester terriers. Clinical Orthopaedics and Related Research 244: 281-292, 1989.
 10. Watson ADJ. Diseases of muscle and bone. In: Whittick WG, ed. Canine orthopedics, 2nd ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 657, 1990.

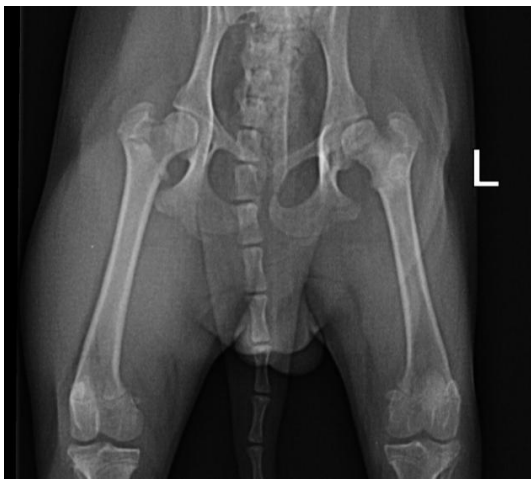


Fig. 1 患畜左後肢股骨頭有多發局部骨溶解病灶，股骨頭表面塌陷、骨骺端及關節軟骨面與右側相比較為不規則。股骨頭具有輕度反應性骨質增生。

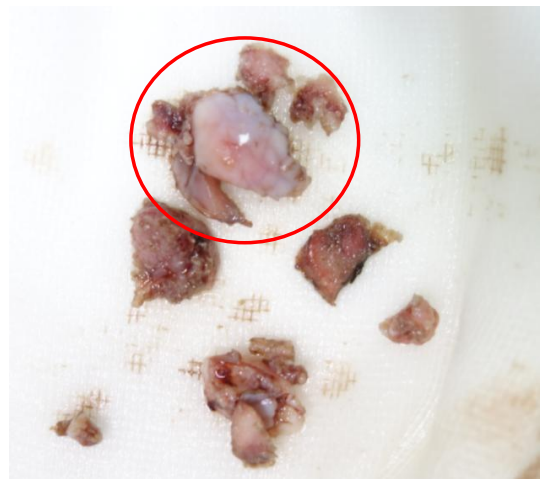


Fig. 2 左股骨頭表面軟骨（紅圈處）自左股骨頭表面剝離，關節表面呈不規則，且質地柔軟易碎。

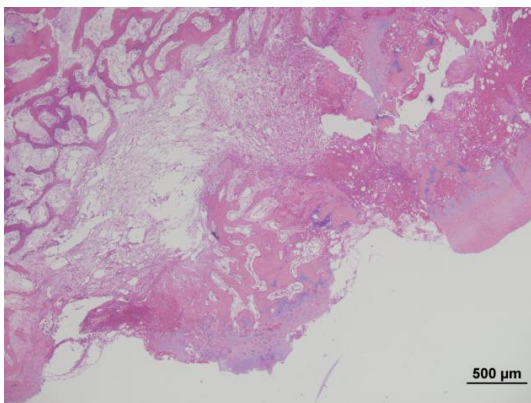


Fig. 3 左股骨頭表面不規則，局部區域已無軟骨結構存在，伴隨骨細胞壞死、細胞碎片及纖維素蓄積。

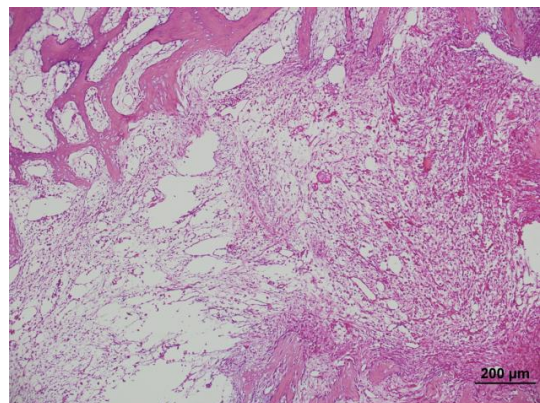


Fig. 4 高倍鏡下可見局部廣泛性骨細胞壞死形成細胞碎片和纖維結締組織顯著增生，充滿於壞死病灶區。但並未發現炎症細胞浸潤。

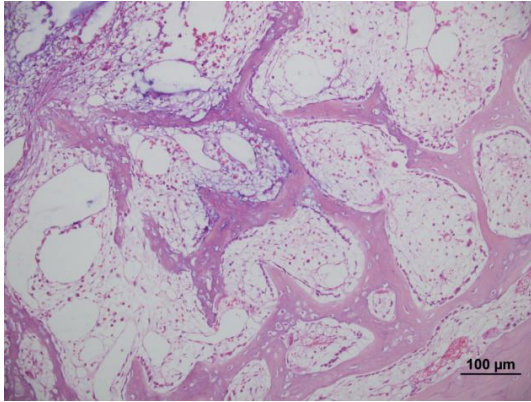


Fig. 5 左股骨頭壞死的骨細胞周遭可見纖細的骨小樑變形、斷裂，形成細微骨折病灶。骨髓腔內有大量泡沫樣細胞蓄積。

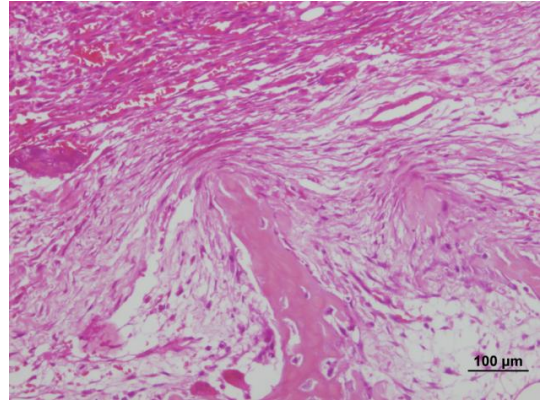


Fig. 6 左股骨頭壞死區周遭可見多量排列凌亂、方向不一的纖維細胞存在。

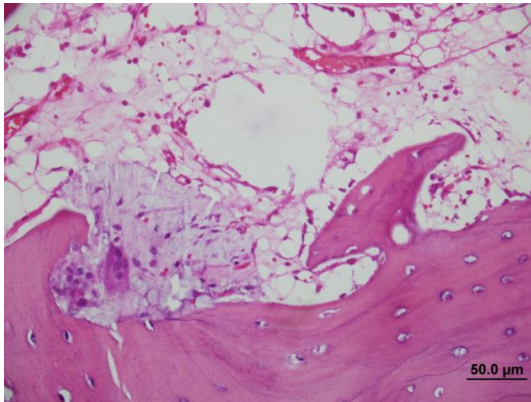


Fig. 7 左股骨頭骨小樑間偶見形狀不定、大小不一含有多個分散的卵圓形核的蝕骨細胞 (osteoclast) 存在。

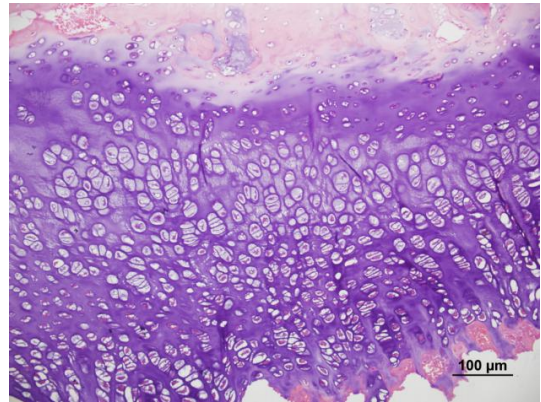


Fig. 8 左股骨頭軟骨因形成過程承受外力壓迫而彎曲變形，軟骨細胞走向呈不規則狀排列。

犬乳腺之惡性富脂質癌 Lipid-Rich Carcinoma in the Mammary Gland of a Dog

林昕栩¹ 吳嶽安³ 邱泓錫¹ 汪鴻展² 吳弘毅¹ 江強華¹ 林昭男¹
蔡宜倫¹ 蔡清恩¹ 陳瑞雄¹ 廖明輝¹ 蔡信雄¹ 張聰洲*¹ 張清棟*¹

¹ 國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系

² 國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

³ 國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 病犬為一隻 7 歲雌性未結育之混種犬，於 2011 年就診時發現第五對乳房有一團塊，以外科手術切除後，於隔年三月發現該團塊復發，並擴散至第四對乳房，遂進行手術切除並送檢之。此團塊大小約 4x2 公分，切面下見黃白色實質，且有明顯分葉。於顯微鏡下可見大量含清澈空泡之腫瘤細胞，腫瘤細胞排列緻密且零亂，部分腫瘤細胞猶如乳腺腺管呈環狀排列。腫瘤細胞大小不一，細胞核呈現多形性，核仁濃染且明顯，有絲分裂像少。經免疫組織化學染色 (IHC)、periodic acid Schiff 及 alcian blue 法染色，最終診斷為惡性富脂質癌。[*通訊作者 (貢獻相同)：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#5049，電子郵件：cdchang@mail.npust.edu.tw，張聰洲，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號 國立屏東科技大學獸醫學系，電話：(08) 770-3202#5067，電子郵件：tsung@mail.npust.edu.tw]

關鍵詞：犬、乳房團塊、惡性富脂質癌

前言

惡性富脂質癌為相當罕見之乳房腫瘤 [4]，在人 [1]、狗 [4]、貓 [5] 及西伯利亞大頰鼠 [2] 等均有報告。在人，好發於老年女性，發生機率僅 0.2 至 1.7% [4]。惡性富脂質癌好發於未結育、七歲以上之雌性犬隻 [4]。在品種上，以羅威納犬較易發生，但在混種犬、巨型雪納瑞、凱利藍梗及德國指示犬均有報告 [4]。惡性富脂質癌具有強烈之侵犯性，臨床上常見局部浸潤或遠端轉移 [3]，而將近 80% 的患者都可於淋巴結發現轉移，且復發機率相當高 [6]，預後通常極度差 [1]。

病史

病犬為一隻 7 歲雌性未結育混種犬，於 2011 年就診時發現第五對乳房有一團塊，以外科手術切除後，於隔年三月發現該團塊復發，並擴散至第四對乳房，遂進行手術切除並送檢。

肉眼病變

此團塊大小約 4x2 cm，切面下見黃白色實質，有明顯分葉，並與周圍組織有明顯之界線 (Fig. 1)。

組織病變

組織病理學變化下，不見乳腺之正常組織，乳腺組織由大量腫瘤細胞浸潤並取代，在這些細胞外圍可見結締組織將其包被。較高倍鏡下，可見浸潤腫瘤細胞之細胞質含有清澈之空泡，細胞排列緻密且零亂，由結締組織形成基質將腫瘤細胞分隔為巢狀。部分細胞猶如乳腺腺管上皮細胞呈環狀排列 (Fig. 2)。更高倍鏡下，惡性腫瘤細胞分化不佳，呈大小不一，細胞核大且呈多形性，其細胞質空泡將細胞核擠向邊緣，猶如戒指狀，細胞之核仁濃染且明顯，有絲分裂像少 (Fig. 3)。另一視野，血管及淋巴管皆有腫瘤細胞之浸潤，形成腫瘤栓子。病灶區亦可見乳腺組織有一局部廣

泛性之壞死灶，周圍由大量嗜中性球浸潤，形成化膿性炎症反應。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色：以 cytokeratin 及 vimentin 染色，腫瘤細胞染色結果分別為陽性 (Fig. 4) 與陰性。

Periodic Acid Schiff：結果呈陰性 (Fig. 5)。

Alcian Blue：結果呈陰性 (Fig. 6)。

診 斷

犬惡性富脂質瘤 (Lipid-Rich Carcinoma of the mammary gland)。

討 論

罹患惡性富脂質瘤之犬隻，臨床上偶見假懷孕之症狀 [4]，舉凡過胖、攻擊性增加、乳房腫大、未懷孕泌乳等。惡性富脂質瘤具有強烈之侵犯性，患者常發現局部浸潤或遠端轉移 [3]，將近 80% 的患者都可於淋巴結發現轉移，但在肺臟、骨髓、子宮內膜及腎上腺髓質亦有報告，且復發機率相當高 [4]，預後通常極度差，但仍須考慮患者病程、腫瘤大小、激素受體狀況及淋巴結是否受到浸潤等因素而定論 [1]。

該腫瘤可與 Glycogen-rich clear cell carcinoma、Secretory carcinoma、Apocrine carcinoma、Histiocytoid carcinoma 類症鑑別 (Table 1)，其中 Glycogen-rich clear cell carcinoma、Secretory carcinoma、Apocrine carcinoma 於 PAS 染色下可呈陽性 [6, 7, 8]，Histiocytoid carcinoma 則對 Alcian blue stain 呈陽性反應 [9]。

參考文獻

1. Shi P, Ma R, Gao HD, Jiang LY, Sun JZ. Lipid-rich carcinoma of the breast: a case report. *Acta Chir Belg* 108: 115-118, 2008.
2. Yoshimura H, Kimura N, Nakahira R, Michishita M, Ohkusu-Tsukada K, Takahashi K. Lipid-rich carcinoma in the mammary gland of a Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*). *J Vet Diagn Invest* 22: 305-309, 2010.
3. Shi P, Wang M, Zhang Q, Sun J. Lipid-rich carcinoma of the breast. A clinicopathological study of 49 cases. *Tumori* 94: 342-346, 2008.
4. Espinosa de los Monteros A, Hellmén E, Ramírez GA, Herráez P, Rodríguez F, Ordás J, Millán Y, Lara A, Martín de las Mulas J. Lipid-rich carcinomas of the mammary gland in seven dogs: clinicopathologic and immunohistochemical features. *Vet Pathol* 40: 718-723, 2003.
5. Kamstock DA, Fredrickson R, Ehrhart EJ. Lipid-rich carcinoma of the mammary gland in a cat. *Vet Pathol* 42: 360-362, 2005.
6. Malla S, Shakya G, Regi S, Mudvari DS. Glycogen Rich Clear Cell Carcinoma of Breast. *J Nepal Health Res Counc* 6: 117-119, 2008.
7. Vissa Shanthy, Baddukonda Appala Rama Krishna, Nandam Mohan Rao, and Ciddarla Sujatha. Cytodiagnosis of secretory carcinoma of the breast. *J Cytol* 29: 63-65, 2012.
8. T. Vasilakaki, E. Skafida, E. Moustou, X. Grammatoglou, E. Arkoumani, K. Koulia, A. Tsavari, and E. Delliou. Primary Cutaneous Apocrine Carcinoma of Sweat Glands: A Rare Case Report. *Case Rep Oncol* 4: 597-601, 2011.
9. Peifeng Li, Jinfeng Zheng, Tingguo Zhang, Ruixue Cao, Xin Chen, Ming Geng. Histiocytoid breast carcinoma: a case report showing immunohistochemical profiles. *Int J Clin Exp Pathol* 6: 2609-2614, 2013.

Table 1. Differential diagnoses of the tumors were predominantly composed of vacuolated cells.

	Lipid-rich carcinoma	Glycogen-rich clear cell carcinoma	Secretory carcinoma	Apocrine carcinoma	Histiocytoid carcinoma
Cytoplasm	Clear to multivacuolated and focally eosinophilic	Clear	Granular or clear and vacuolated	Uniformly granular and eosinophilic	Vacuolated, occasionally granular
PAS stain	Negative	Positive	Positive	Positive	Shows granular mucin
Alcian blue stain	Negative	Negative	Negative	Negative	Positive
Prognosis	Aggressive behavior	Aggressive behavior	Excellent	Aggressive behavior	Aggressive behavior

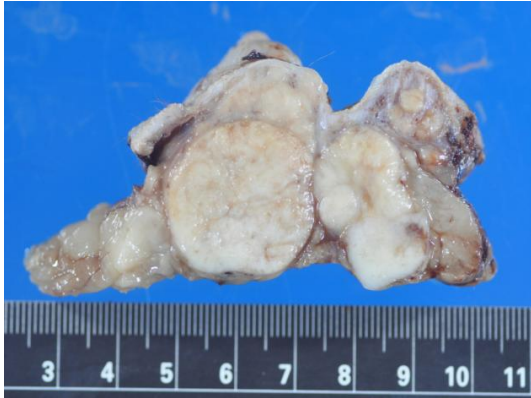


Fig.1 病犬第五對乳房團塊之灰白色實質團塊，可見分葉，與周圍組織有明顯的界線。

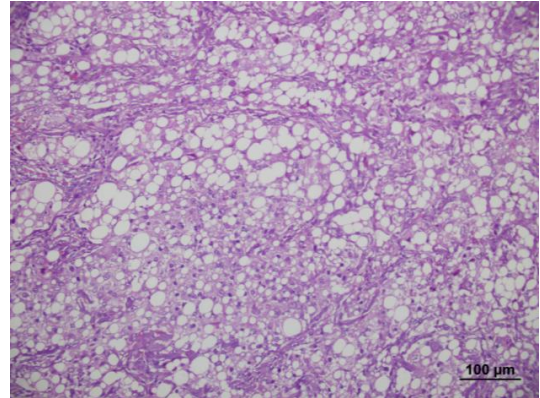


Fig.2 部分腫瘤細胞猶如乳腺腺管上皮細胞呈環狀排列。
(Bar=100 μm)

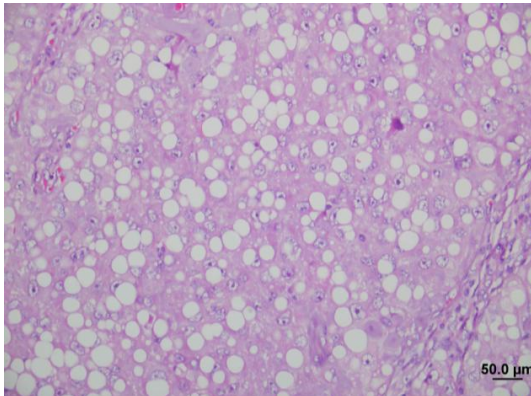


Fig.3 腫瘤細胞之細胞核大且呈多形性，其細胞質空泡將細胞核擠向細胞邊緣。(Bar=50.0 μm)

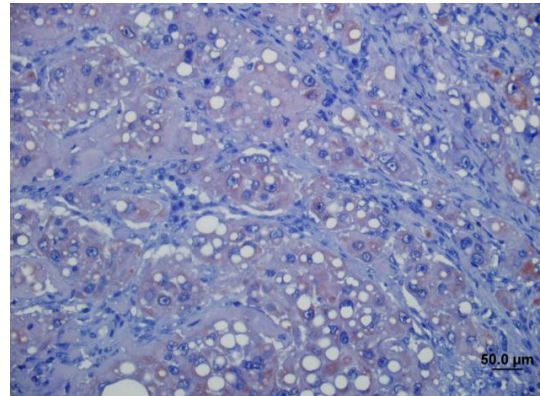


Fig.4 以 cytokeratin 染色，腫瘤細胞為陽性。(Bar=50.0 μm)

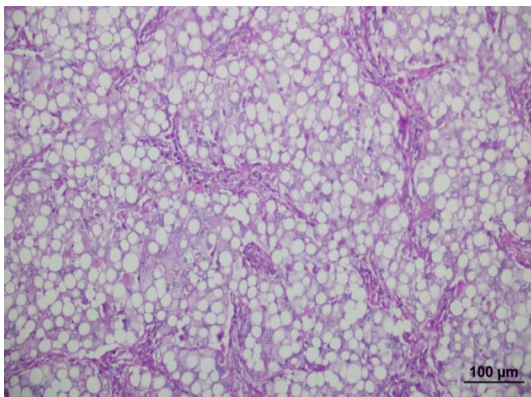


Fig.5 以 periodic acid Schiff 染色結果呈陰性。(Bar=100 μm)

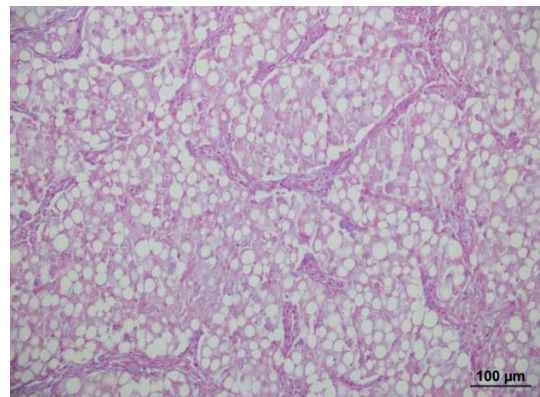


Fig.6 以 alcian blue 染色結果呈陰性。
(Bar=100 μm)

犬鈎端螺旋體感染症 Canine Leptospirosis

鄭富元¹ 邱泓錫¹ 汪鴻展² 林鴻國³ 張聰洲*¹ 張清棟*¹
¹國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系
²國立屏東科技大學動物疾病診斷中心
³國華動物醫院

摘要 患犬為一隻 4 歲雄性柯基犬，2012 年 11 月就診於地方動物醫院，就診期間患犬曾做過血液生化學檢測，檢測結果為腎臟衰竭，經過 10 日的住院治療後，轉診至國華動物醫院，轉診時患犬已出現嚴重黃疸及食慾不振等臨床症狀，於住院期間臨床醫師曾為患犬做血液生化學檢測，檢測結果為肝腎衰竭，此外臨床醫師亦採集患犬血液，送至中臺科技大學鈎端螺旋體研究室，進行鈎端螺旋體顯微凝集試驗，血清抗體檢測結果為陽性。於病理組織檢查可見多發局部壞死性肝炎、瀰漫性肺水腫，伴隨第二型肺泡細胞增生及肺泡腔玻璃樣蛋白膜附著及多發局部亞急性壞死性間質性腎炎，伴隨結石。綜觀血清生化學檢驗結果、血清顯微凝集試驗結果及組織病變結果，最終診斷為犬鈎端螺旋體感染症。[*通訊作者（貢獻相同）：張清棟，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號 國立屏東科技大學獸醫學系，電話：(08) 770-3202#5049，電子郵件：cdchang@mail.npust.edu.tw，張聰洲，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號 國立屏東科技大學獸醫學系，電話：(08) 770-3202#5067，電子郵件：tsung@mail.npust.edu.tw]

關鍵詞：犬、鈎端螺旋體

前言

鈎端螺旋體感染症 (Leptospirosis) 為世界各地重要之人畜共通傳染病，可能感染家鼠、野鼠、嚙齒動物、家畜及哺乳類動物。不同血清型 (serovar) 之鈎端螺旋體會有不同的保菌宿主 (reservoir)，在感染後可能不具臨床症狀，但會由尿液持續排出病原，汙染環境，造成疾病的傳播。感染途徑除可經由皮膚、黏膜及傷口入侵外，亦可經口及動物的直接接觸而感染 [3]。鈎端螺旋體感染症初期，於患畜會出現菌血症 (leptospiemia)，1 至 2 週後侵犯腎臟，並由尿液中排出。診斷上以病原體的檢出及血清學診斷為主。血清學診斷以顯微凝集試驗 (microscopic agglutination test, MAT) 最為普遍，亦可以 ELISA 檢測血液中之 IgM 及 IgG 抗體，感染初期以 IgM 為主，約在 2 週後才會有 IgG 產生，可藉此評估本病的感染病程。此外，病原之檢出可以 PCR 或螢光抗體染色 (fluorescent antibody staining) 檢測尿液中病原 [1]。不同的血清型可能會有不同的症狀與致病力。

病史

患犬為一隻 4 歲雄性柯基犬，於 2012 年 11 月 22 日就診於地方動物醫院，就診期

間患犬曾做過血液生化學檢測，檢測結果為腎臟衰竭，經 10 日的住院治療無效後，轉診至國華動物醫院，轉診時患犬已出現嚴重黃疸及食慾不振等臨床症狀。2012 年 12 月 6 日臨床醫師為患犬做血液生化學檢測，檢測結果為肝腎衰竭，2012 年 12 月 10 日臨床醫師採集患犬血液送至中臺科技大學鈎端螺旋體研究室，進行鈎端螺旋體顯微凝集試驗，血清抗體檢測結果為陽性，抗體力價達 800 倍，感染血清型 Javanica。患犬於 2012 年 12 月 12 日上午死亡，遂送至屏東科技大學病理室進行解剖。

肉眼病變

患犬的口腔黏膜明顯泛黃 (Fig. 1)，肺臟濕重、潮紅 (Fig. 2)，腎臟嚴重泛黃且表面粗糙不光滑，於皮髓質交接處可見多發局部紅斑及白斑 (Fig. 3)。

組織病變

肝臟：低倍鏡下肝索解離及多發局部壞死 (Fig. 4)。

肺臟：高倍鏡下於血管周圍有不等量嗜伊紅性纖維素的沈積，於肺泡腔內則有不等量的纖維素、均質的嗜伊紅性水腫液及少量的巨噬細胞浸潤 (Fig. 5)。

腎臟：高倍鏡下腎臟間質有不等程度

的纖維化，浸潤於間質的炎症細胞以淋巴球為主，並伴隨少量的漿細胞極巨噬細胞 (Fig.6)。

形態學診斷

1. 多發局部亞急性中等程度壞死性肝炎。
2. 瀰漫性亞急性嚴重肺水腫。
3. 多發局部亞急性嚴重間質性腎炎伴隨腎小管腔內結石。

類症鑑別

1. 傳染性犬肝炎。
2. 中毒。
3. 鈎端螺旋體感染症。

實驗室檢驗

Microscopic agglutination test：血清抗體檢驗結果為鈎端螺旋體血清抗體陽性，抗體力價達 800 倍，感染血清型為 Javanica。

Polymerase chain reaction (PCR)：腎臟及肝臟的犬鈎端螺旋體 PCR 檢測結果，均呈陰性。

Warthin-Stary silver stain：腎臟及肝臟的鍍銀染色結果均為犬鈎端螺旋體陰性。

診斷

犬鈎端螺旋體感染症
(Canine Leptospirosis)。

討論

鈎端螺旋體屬於螺旋體目 (Spirochaetales)、鈎端螺旋菌科 (Leptospiraceae)、鈎端螺旋菌屬 (Leptospira)。鈎端螺旋體為嚴格需氧性的格蘭氏陰性菌，雖然鈎端螺旋體為格蘭氏陰性菌，但其卻不易由格蘭氏染劑 (Gram's stain) 所染上，故鈎端螺旋體之染色多以鍍銀染色 (Silver stain)、免疫組織化學染色或顯微螢光抗體染色為主。鍍銀染色及免疫組織化學染色多用於已固定的組織，而螢光抗體染色則多用於尿液檢體。鈎端螺旋體屬 (Leptospira) 可分為二群，具病原性者通稱為 *Leptospira interrogans*，沒有病原性者則通稱為 *Leptospira biflexa* [6]。

目前國際上較常用的診斷方式為顯微凝集試驗 (MAT)，MAT 一般以 $\geq 1:100$ 作為判讀陽性血清之標準 [4, 5]。抗體的產生，代表曾經接觸過該抗原，有可能是

自然感染或是疫苗注射後刺激產生。一般而言，在疫苗注射後，只會產生少量的抗體 (力價約為 1:100 至 1:400)，且通常只維持 1 至 3 個月 [1, 2]，但亦有少數犬隻會產生較高的力價 (可達 1:3200)，且維持長達 6 個月以上 [1]。本病例之 MAT 檢驗結果為陽性，抗體力價達 800 倍，感染血清型為 Javanica，因 Javanica 並非國內市售鈎端螺旋體疫苗中所含有的血清型，故可確診本病例為鈎端螺旋體野外毒株所感染。

綜觀本病例的血液生化學檢驗結果、肉眼病變、組織病變及顯微凝集試驗 (MAT) 等診斷結果可確診其為犬鈎端螺旋體，至於肝臟及腎臟的聚合酶鏈鎖反應 (PCR) 結果及鍍銀染色之結果為陰性，推測可能為病畜於住院期間，臨床醫師曾投與抗生素等藥物，造成菌體的殺滅所致。

參考文獻

1. Bolin CA. Diagnosis of leptospirosis: a reemerging disease of companion animals. *Semin Vet Med Surg Small Anim* 11: 166-171, 1996.
2. Klaasen HL, Molkenboer MJ, Vrijenhoek MP, Kaashoek MJ. Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine. *Vet Microbiol* 95: 121-132, 2003.
3. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev* 14: 296-326, 2001.
4. Lai CJ, Liu CC, Ho D, Pan MJ. Seroprevalence of *Leptospira* infection among stray dogs at northern Taiwan. *Taiwan Vet J* 31: 1-8, 2005.
5. Lai CJ, Pan MJ, Liu CC, Ho D. Seroprevalence of Leptospiral infection among attended dogs in Taiwan. *Taiwan Vet J* 32: 1-6, 2006.
6. McDonough PL. Leptospirosis in Dogs - Current Status (19-Jul-2001). In: L. Carmichael ed. *Recent Advances in Canine Infectious Diseases*. International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca, New York, USA, 2001.



Fig. 1 口腔黏膜泛黃。

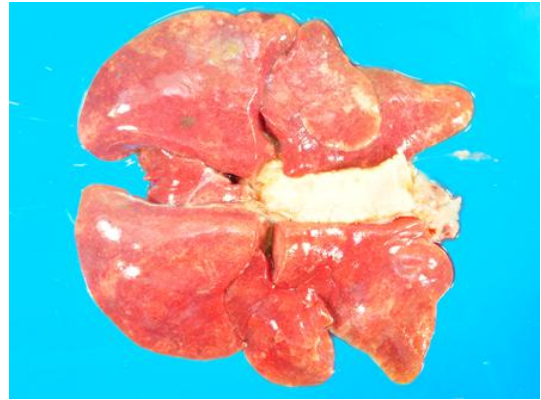


Fig. 2 肺臟濕重、潮紅。

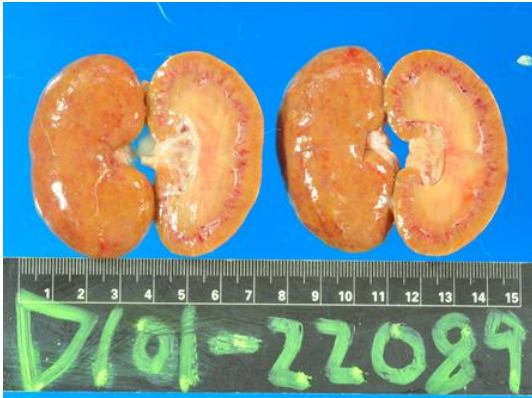


Fig. 3 腎臟嚴重泛黃且表面粗糙不光滑，於皮髓質交接處可見多發局部紅斑及白斑。

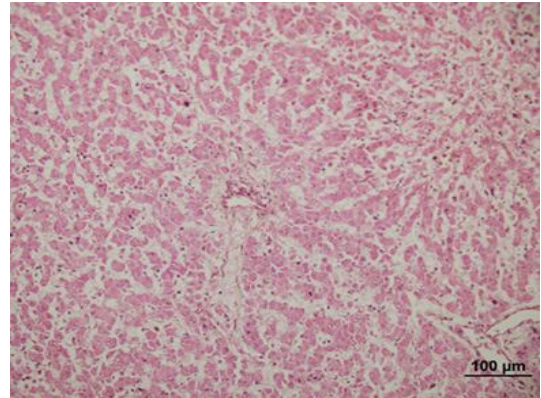


Fig. 4 低倍鏡下肝索解離及多發局部壞死。(H&E 染色，100 倍)

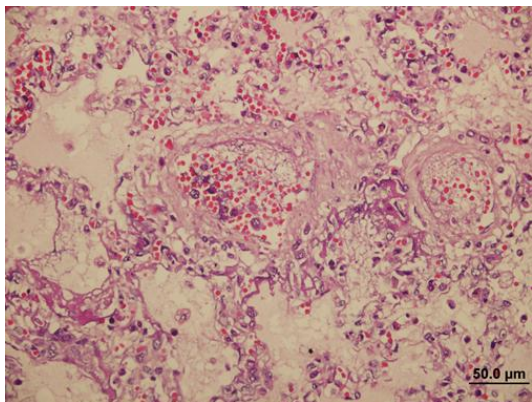


Fig. 5 高倍鏡下於血管周圍有不等量嗜伊紅性纖維素的沈積，於肺泡腔內則有不等量的纖維素、均質的嗜伊紅性水腫液及少量的巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，400 倍)

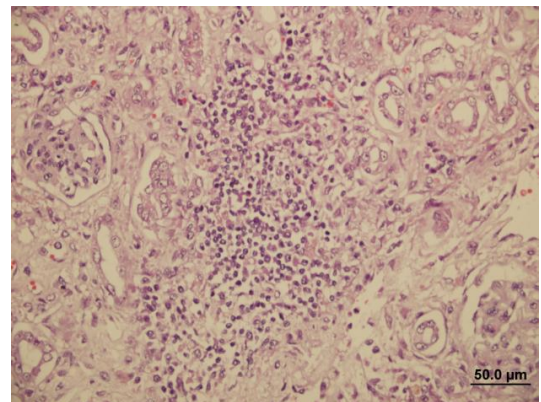


Fig. 6 高倍鏡下腎臟間質有不等程度的纖維化，浸潤於間質的炎症細胞以淋巴球為主，並伴隨少量的漿細胞及巨噬細胞。(H&E 染色，400 倍)

貓傳染性腹膜炎 Feline Infectious Peritonitis

李苡菡¹ 汪鴻展² 馮宗宏⁴ 王克偉⁴ 劉振軒³ 邱泓錫¹
 吳弘毅¹ 江強華¹ 陳瑞雄¹ 廖明輝¹ 蔡宜倫¹ 林昭男¹
 蔡清恩¹ 吳永惠¹ 張聰洲*¹ 張清棟*¹
¹國立屏東科技大學獸醫學系
²國立屏東科技大學動物疾病診斷中心
³台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所
⁴宏力動物醫院

摘要 高雄某動物醫院送檢一腸道生檢團塊，該送檢病例為一隻雄性未節育，4月齡混種貓，臨床上，患貓嘔吐數日且呈現脫水，經臨床醫師觸診發現後段腸道有腫塊，進行開腹探查，發現上升結腸有白色結節樣病變且腸繫膜結腸淋巴結腫大，施行手術切除該腸段。血液生化學檢查呈現總蛋白（10.4 g/dl）、白蛋白（3.8 g/dl）略高。送檢腸道樣本切面，可見腸壁明顯增厚，黏膜下層至肌肉層多發局部白色結節樣團塊；經組織病理學檢查，發現多發局部白色結節為化膿性肉芽腫。分子生物學檢測採集全血液及直腸拭子樣本進行反轉錄聚合酶鏈反應（RT-PCR），於直腸拭子樣本結果為貓冠狀病毒 FCoV 陽性；以 FIPV 單株抗體進行免疫組織化學染色，結果為弱陽性，依據組織病理學、血液生化學、分子生物學等檢查，最終診斷為貓傳染性腹膜炎引起之纖維素性化膿性肉芽腫性結腸炎。[*通訊作者：張清棟，電子郵件地址：cdchang@mail.npust.edu.tw，張聰洲，電子郵件地址：tsung@mail.npust.edu.tw]

關鍵詞：貓傳染性腹膜炎、化膿性肉芽腫性結腸炎

病 史

本送檢病例為一隻雄性未節育，4月齡混種貓，臨床上出現發燒、裡急後重、食慾不振、嘔吐數日且有脫水現象，X光顯示後段腸道內容物蓄積（Fig.1），經臨床醫師觸診發現後段腸道有腫塊，進行試探性開腹手術探查，發現局部上升結腸有白色結節樣病變，伴隨腸繫膜淋巴結腫大。患貓之血液生化學檢查呈現總蛋白（10.4 g/dl）、白蛋白（3.8 g/dl）略高。

肉眼病變

送檢腸道樣本切面，可見腸壁明顯增厚，黏膜下層至肌肉層多發局部大小不一灰白色結節樣團塊，大小約1至4mm不等，漿膜層亦明顯增厚（Fig.2）。

組織病變

低倍鏡下，腸壁自黏膜下層至漿膜層明顯增厚，黏膜下層至肌層間可見多發散佈大小不一的結節（Fig.3）。高倍鏡下，黏膜下層至肌層可見大量巨噬細胞及嗜中性球聚集，伴隨少量纖維結締組織包圍，形成多發化膿性肉芽腫病灶（Fig.4），漿膜層內可見大量纖維素蓄積，血管周圍

及血管內亦可見中等量至大量巨噬細胞浸潤，局部血管可見其血管壁結構受破壞，纖維素進入周邊漿膜層組織內（Fig.5）。

實驗室診斷

分子生物學檢查：採集患貓血液及直腸拭子進行 RT-PCR，於直腸拭子樣本結果為貓冠狀病毒 FCoV 陽性。

免疫組織化學染色法：以 FIPV 單株抗體進行免疫組織化學染色，並以 DAB 呈色，結果為弱陽性（Fig.6）。

組織病理學診斷

Fibrinous pyogranulomatous colitis, locally-extensive, chronic active, severe, colon.

診 斷

非滲出型貓傳染性腹膜炎 Non-effusive feline infectious peritonitis (FIP)

討 論

貓傳染性腹膜炎為一種免疫媒介性疾病，由貓冠狀病毒感染所致，大部份感

染 FCoV 的貓隻通常不會演發為 FIP，發生率極低，很少超過 5%，目前尚無證據顯示此病會感染人類 [2]。

FIP 致病機制尚不明確，貓隻主要先感染 FCoV 無毒株，病毒於腸細胞內複製增殖，在某個機緣下，病毒 3c 及 7b 基因片段產生變異，可在巨噬細胞內複製，造成全身性感染 [1, 2]。在宿主擁有正常免疫能力時，可藉由細胞免疫 (cell-mediated immune response) 將病毒清除，但在免疫力低下的情況，FIPV 就可大量複製而致病。體液免疫 (humoral immune response) 無法有效的清除 FIPV，當抗體與病毒結合，免疫複合體 (immune complex) 會與補體 3 (complement 3; C3) 結合，並將之活化；隨後被巨噬細胞 (macrophage) 吞噬，且 FIPV 可在巨噬細胞及單核球 (monocyte) 細胞中複製而不會被消滅，被感染的巨噬細胞表面具有活化 C3 及殺手 T 細胞 (cytotoxic T cell; Tc cell) 的功能，會導致受感染之巨噬細胞死亡，釋放出更多新的病毒及含有 C3 的免疫複合體，沉積於血管上皮，並吸引嗜中性球釋放酵素 (proteolytic enzyme)，對組織造成傷害，如此會使病毒大量增殖而不被免疫反應消滅，造成全身各臟器及組織血管之傷害。在急性感染 FIPV 時，由於第三型過敏反應所產生的免疫複合體沉積，造成血管炎使血管壁通透性增加，導致腹水等體腔滲出液生成，形成滲出型 FIP；而在慢性感染時，則會產生第四型過敏反應 (delay-type hypersensitive, DTH) 造成多發性化膿性肉芽腫病變，形成非滲出型 FIP [4, 5, 6]。

血液生化學上，患有 FIP 貓隻總血清蛋白濃度增高主要因為 γ -球蛋白增加所致，白蛋白與球蛋白比亦有顯著減少，此血清生化檢測結果具高度診斷價值。而本病例之白蛋白濃度偏高，雖與 FIP 常見症狀有所出入，但可能因其脫水緣故，造成白蛋白濃度較正常稍高 [2]。

臨床症狀及病變上，非滲出型 FIP，因器官化膿性肉芽腫病變，使器官功能受影響，進而衍發各種臨床徵候，通常可見輕度發燒、體重減輕及食慾不振等，腹部觸診通常可發現腸繫膜淋巴結腫大，有些患貓可能僅於腸道出現肉芽腫病灶，且通常位於迴盲結腸連接處或結腸，造成腸道受阻，而有嘔吐及下痢症狀 [1, 3]。組織病理學診斷上，血管炎為重要依據，小動脈

與小靜脈血管中央壞死，並由單核球、巨噬細胞、淋巴球、漿細胞及嗜中性球圍繞血管周邊，此外，FIP 尚會造成纖維素性至肉芽腫性漿膜炎，伴隨富含蛋白質之滲出液蓄積於體腔，及多發器官肉芽腫病變 [1]。免疫組織化學染色證明病毒顆粒存在於病灶區巨噬細胞內為診斷黃金準則。

FIP 感染多發生在群飼家貓、多貓環境或野生貓種，並常發生在幼貓及免疫力低下的貓隻，極少數的病例會出現在野生貓科動物，感染分佈遍及全世界。

患有 FIP 的貓隻多出現在小於一歲齡的幼貓，又以公貓較具感受性。無症狀母貓亦可能垂直感染給幼貓，而其體內移行抗體約在八週齡時完全消失，發病高峰期則在六月齡至兩歲齡之間。若群體中有其一患有 FIP，或血清學檢驗為陽性之貓隻，最好可以隔離方式阻斷感染源，並避免共同使用貓砂，加上減少環境緊迫和適當營養供應，以控制本病的傳播 [5, 6]。

參考文獻

1. 劉振軒。動物冠狀病毒疾病。行政院農業委員會動植物防疫檢疫局 28-32, 2003。
2. 劉振軒。貓傳染性腹膜炎。行政院農業委員會動植物防疫檢疫局, 21-27, 2003。
3. Greene CE. Feline Coronaviral Infections. In: Greene CE, ed. Infectious Diseases of the dog and cat. 3rd ed. Elsevier Inc, USA, 88-102, 2006.
4. Hartmann K. Feline infectious peritonitis and feline coronavirus infection. In: Ettinger SJ, Feldman EC, ed. Textbook of Veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat. 7th ed. Elsevier Inc, USA, 940-945, 2010.
5. Norsworthy GD. Feline infectious peritonitis. In: Norsworthy GD, Grace SF, Crystal MA, Tilley LP, ed. The feline patient. 4th ed. Wiley-Blackwell, USA, 181-183, 2010.
6. Kipar A, May H, Menger S, Weber M, Leukert W, Reinacher M. Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis. Vet Pathol 42: 321-330, 2005.



Fig.1 X 光影像中，可見腸內容物蓄積，院方懷疑後段腸道阻塞。

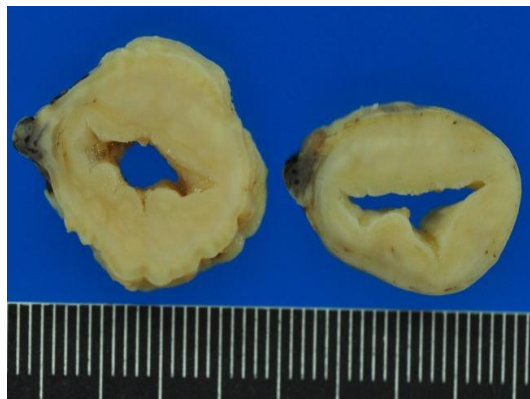


Fig.2 升結腸病灶區樣本經福馬林固定後的切面下，可見腸壁明顯增厚，黏膜下層至肌肉層多發局部，大小不一，灰白色結節樣團塊。



Fig.3 升結腸黏膜下層至漿膜層明顯增厚，並可見多發散佈大小不一的結節，漿膜層亦明顯增厚。(H&E, Bar: 2.0 mm)

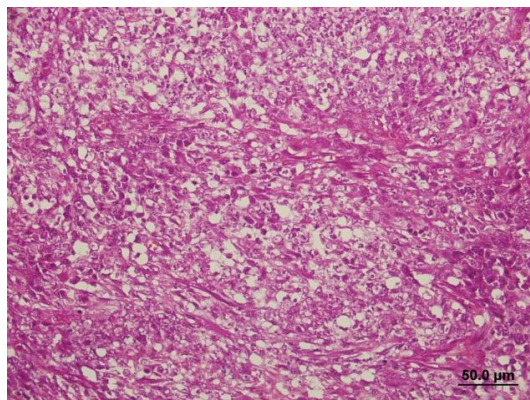


Fig.4 升結腸黏膜下層至肌層可見大量巨噬細胞及嗜中性球聚集，伴隨纖維結締組織包圍形成多發化膿性肉芽腫病灶。(H&E, Bar: 50 μm)

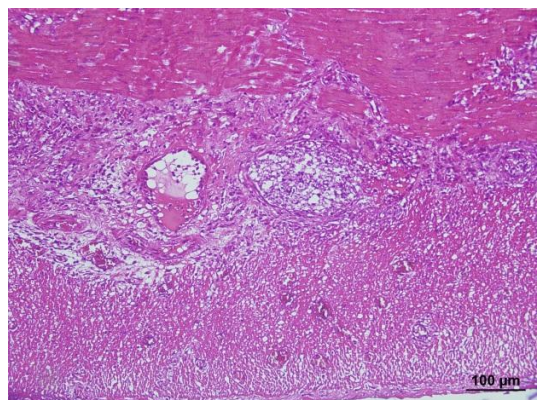


Fig.5 升結腸漿膜層內可見大量纖維素蓄積，血管周圍及血管內亦可見巨噬細胞浸潤。(H&E, Bar: 100 μm)

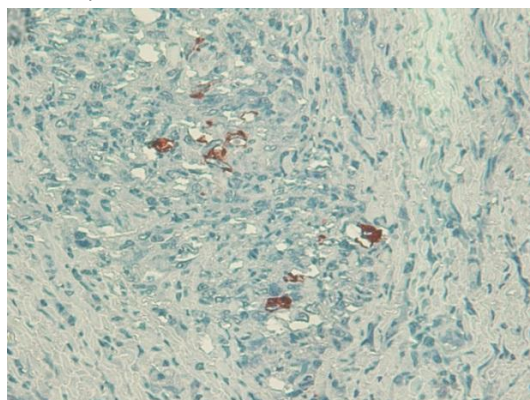


Fig.6 以 FIPV 單株抗體進行免疫組織化學染色，並以 DAB 呈色，結果為弱陽性。(IHC, 800x)

雄性楓葉鼠之纖維肉瘤與乳腺纖維腺瘤 Fibrosarcoma and Mammary Fibroadenoma in a Male Hamster (*Phodopus sungorus*)

張雅俐¹ 李育翰² 高如栢^{1,3} 廖俊旺^{*2,4}

¹ 中興大學獸醫學系

² 中興大學獸醫病理生物學研究所

³ 中興大學獸醫教學醫院

⁴ 中興大學動物疾病診斷中心

摘要 雄性 1.5 歲未絕育楓葉鼠，右胸近頰囊處有二個觸感堅實有彈性的團塊，對病鼠的行動造成影響。初步診斷為楓葉鼠之皮下腫塊並進行摘除手術。肉眼觀察團塊包被良好，游離於皮下，重約 14.2 克，大小分別為 3×2×3.5 cm 及 1×1×1 cm，團塊內有少量黃白色膿樣液體。組織病理學檢查團塊細胞型態主要分兩部分，大團塊之腫瘤細胞於低倍下可見包被不全，細胞型態為長梭狀至多形性；高倍下可見細胞核大小不一且核仁明顯，Masson's Trichome stain 團塊含豐富之膠原纖維，PAS 染色陰性。組織免疫化學染色於 Myoglobin 及 MyoD1 均呈陰性反應，診斷為纖維肉瘤。較小團塊則包被完整，基質膠原結締組織豐富，腫瘤細胞增生呈腺管狀排列，管腔內含嗜伊紅性蛋白樣分泌物及膽固醇裂隙；高倍下可見腺管上皮呈單層立方或柱狀，少見有絲分裂，組織免疫化學染色 Estrogen receptor 呈陽性反應，診斷為乳腺纖維腺瘤。

[*通訊作者：廖俊旺，地址：台中市南區國光路 250 號 診斷中心 406 室，電話：04-22840894#406，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：楓葉鼠、纖維肉瘤、乳腺纖維腺瘤

病 史

年約一歲半，體重 55 克之雄性未絕育楓葉鼠，病鼠精神食慾尚可。右側胸前有一大團塊，表面有痂皮附著，因該團塊明顯變大且已影響病鼠行動，經醫師評估後進行外科手術切除 (Fig. 1)。

肉眼病變

取下團塊約重 14.2 克，右前肢至氣味腺間有一團塊，大小約為 3×2×3.5 cm，另於右側胸前有一較小團塊約 1×1×1 cm，團塊剖面後可見切面為黃白色伴隨局部暗紅色，可見腔室樣構造及大量黃白色膿樣液體 (Fig. 2)。

組織病變

以 Hematoxylin-eosin 染色後於低倍視野下可見團塊位於皮下，其中心區有壞死細胞脫落；依其細胞組成可將團塊分為兩部分 (Fig. 3)，其中一部分低倍下可見其包被不完整，腫瘤細胞為梭狀，呈成簇或漩渦狀排列；高倍下腫瘤細胞型態變異大，可見少量嗜伊紅性之細胞質，有絲分裂旺盛 (Fig. 4)，組織化學染色以 Masson's Trichrome stain 結果呈藍色陽性反應 (Fig.

5)，PAS 結果陰性，顯示細胞內無多醣類組成，組織免疫化學染色 Myoglobin 及 MyoD1 結果均為陰性，顯示腫瘤細胞來源並非肌肉細胞，診斷為纖維肉瘤。另一部分低倍下包被完整，與周圍界線明顯，腫瘤細胞大多為單層立方細胞，少部分細胞堆疊至多層，呈腺管狀排列，管腔大小不一且部分管腔擴張，內有嗜伊紅性蛋白質樣物質，基質有大量纖維結締組織；高倍下腫瘤細胞為腺體上皮細胞，細胞核呈圓形至卵圓形，少部分細胞核仁明顯且含豐富嗜伊紅性細胞質，細胞多形性較高，組織免疫化學染色 Estrogen receptor 呈陽性反應 (Fig. 6)，顯示腫瘤細胞來源乳腺細胞。

診 斷

雄性楓葉鼠之纖維肉瘤與乳腺纖維腺瘤 (Fibrosarcoma and mammary fibroadenoma in a male hamster (*Phodopus sungorus*))

討 論

台灣常見的倉鼠有坎培爾倉鼠 (Campbell's Russian Dwarf hamster)、加卡利亞倉鼠 (Winter White Russian hamster)、羅伯夫斯基倉鼠 (Roborovsky

hamster) 及敘利亞倉鼠 (Syrian hamster) 等四種, 本病例倉鼠屬於加卡利亞倉鼠。楓葉鼠屬於群居性之夜行性穴居動物, 平均壽命為 1.5-2 歲。齧齒類沒有汗腺, 只能藉由耳朵及尾巴散熱, 因此飼養的環境溫度要非常注意控制以免造成熱緊迫 [6]。

纖維肉瘤屬於中胚層來源之腫瘤, 區別診斷需與平滑肌肉瘤 (Leiomyosarcoma)、橫紋肌肉瘤 (Rhabdomyosarcoma) 及神經纖維瘤 (Peripheral nerve sheath tumor) 區分 [4]。良性的軟組織腫瘤可以由組織學特徵及 Hematoxylin-eosin 下即可判讀, 但如果分化不良則需要特殊染色或者免疫組織化學染色來區分 [3]。平滑肌肉瘤的細胞核呈橢圓形且嗜酸性細胞質豐富, 細胞成板狀排列 [3, 4]。橫紋肌肉瘤的細胞主要為肌母細胞, 細胞較大, 常形成多核巨細胞, 細胞質豐富呈嗜酸性易見到質內空泡, PAS 染色可確認爲肝醣顆粒, 組織免疫化學染色 Myoglobin 或 MyoD1 爲陽性反應。神經纖維瘤爲神經外胚層來源之腫瘤, 細胞形狀較細長且一致性高, 並常出現軟骨化生, S-100 爲最常用與纖維肉瘤區別的免疫組織化學染色法 [2]。本病例於 Hematoxylin-eosin 下可見細胞核呈圓形或橢圓形, 腫瘤細胞排列呈漩渦狀, 其細胞型態與組織結構和平滑肌肉瘤及神經纖維瘤不同。Massion's Trichome 染色結果顯示腫瘤細胞之基質爲膠原結締組織, PAS 染色結果顯示細胞內無醣類堆積, 組織免疫化學染色 Myoglobin 及 MyoD1 爲陰性, 顯示其爲非骨骼肌肉來源之腫瘤, 因腫瘤細胞包被不良、分化不完全及有絲分裂相旺盛, 因此診斷爲纖維肉瘤。

楓葉鼠發生腫瘤的機率大於黃金鼠, 最常見於楓葉鼠的腫瘤爲乳腺瘤、非典型纖維瘤、乳突瘤及鱗狀上皮細胞瘤 [1, 5]。目前對於雄鼠乳腺瘤的研究報告較少, 年老雄性實驗用大鼠中 16% 有乳腺纖維腺瘤。根據日本大學針對發生腫瘤的倉鼠進行統計分析的研究, 乳腺腫瘤比例爲 20%, 其中有 2 隻罹病倉鼠之性別爲雄鼠, 顯示臨床中乳腺瘤發生於雄鼠的可能性 [5]。而目前針對雄鼠乳腺瘤發生原因的探討也較少, 但從人類及犬貓中對於雄性個體乳腺瘤研究顯示可能與年齡、內分泌、遺傳因素、過度暴露於放射線或致癌物質有關 [8, 9, 10]。在雄鼠過多內源性或者外源性的雌激素也被證實和乳腺腫瘤發生有

關, 過多的雌激素造成乳腺上皮細胞過度增生, 並增加基因突變機率, 產生不正常的染色體 [7]。本病例低倍下可見乳腺腺體數目增加及基質結締組織增生, 並可看到部分管腔擴張且內含嗜伊紅性蛋白質樣物質, 高倍下可見乳腺上皮細胞呈現單層排列, 大部分細胞型態分化良好, 但有些許區域之上皮細胞排列較雜亂, 細胞較正常上皮細胞大且核仁明顯, 因此診斷爲乳腺纖維腺瘤。

參考文獻

1. Bennett RA, Diplomate MS. Soft tissue surgery. In: Carpenter JW, Quesenberry KE, eds. Ferrets, rabbits, and rodents clinical medicine and surgery. 3rd ed. Elsevier Saunders, St. Louis, 373-391, 2012.
2. Enzinger FM, Weiss SW. Fibrosarcoma, Rhabdomyosarcoma. In: Soft tissue tumors. 3rd ed. Mosby, St. Louis, 269-291, 539-578, 1995.
3. Friedman LS, Gayther SA, Kurosaki T, Gordon D. Mutation analysis of BRCA1 and BRCA2 in a male breast cancer population. *Am J Hum Genet* 60: 313-319, 1997.
4. Goldschmidt MH, Hendrick MJ. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten DJ, ed. Tumors in domestic animals. 4th ed. Blackwell, Iowa, 84-96, 2002.
5. Kondo H, Kimoto H, Shibuya H, Shirai W, Matsuo K, Sato T. Spontaneous uterine leiomyosarcoma in a golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 54: 27-29, 2007.
6. Lennox AM, Bauck L. Basic anatomy, physiology, husbandry, and clinical techniques. In: Carpenter JW, Quesenberry KE, eds. Ferret, rabbits, and rodents clinical medicine and surgery. 3rd ed. Elsevier Saunders, St. Louis, 339-353, 2012.
7. Russo J, Russo IH. The role of estrogen in the initiation of breast cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 102: 89-96, 2006.
8. Saba CF, Rogers KS, Newman SJ, Mauldin GE, Vail DM. Mammary gland tumors in male dogs. *J Vet Intern Med* 21: 1056-1059, 2007.
9. Skorupski KA, Overley B, Shofer FS. Clinical characteristics of mammary carcinoma in male cats. *J Vet Intern Med* 19: 52-55, 2005.
10. Wu SC, Liu YW. Male breast cancer: Single medical center experience. *Formos J Surg* 40: 187-192, 2007.



Fig. 1 右側胸前有一游離團塊，表面有痂皮附著。



Fig. 2 團塊大小約為 3x2x3.5 cm，團塊剖面為腔室樣構造。

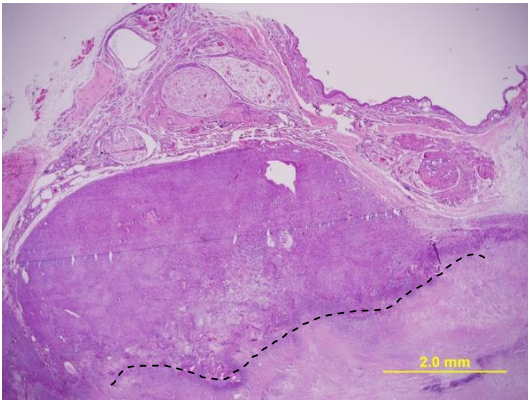


Fig. 3 團塊可分為腫瘤區（上）及壞死區（下）兩部分（虛線）。（H&E 染色）

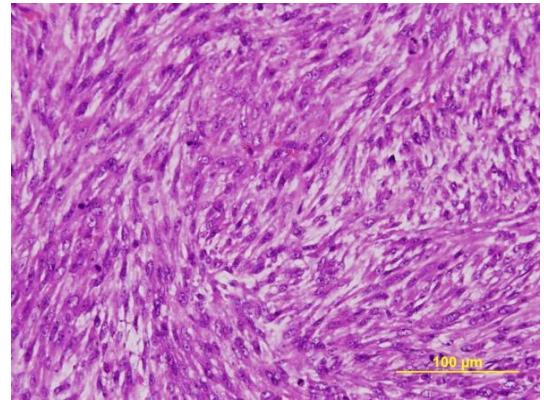


Fig. 4 腫瘤細胞為梭狀或成簇，呈漩渦狀排列，有絲分裂相多。（H&E 染色）

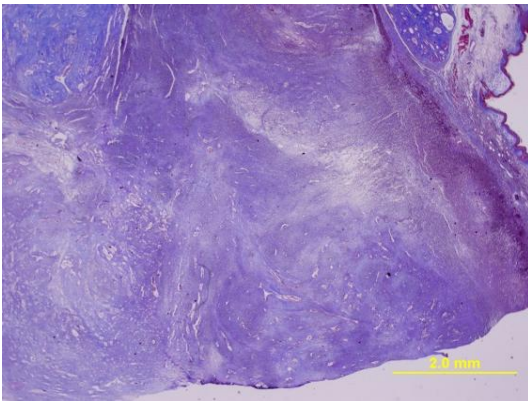


Fig. 5 腫瘤間質細胞經 Masson's Trichrome 組織化學染色結果呈藍色陽性反應。

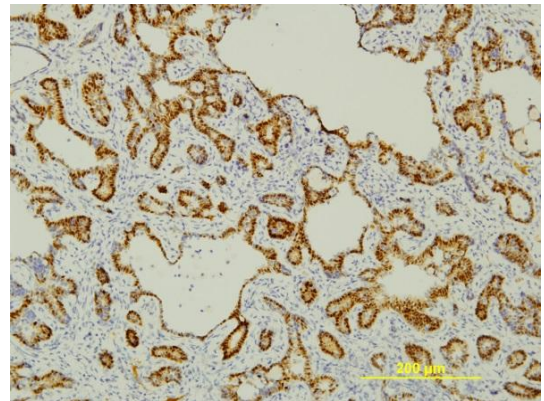


Fig. 6 腫瘤細胞經組織免疫化學染色 Estrogen receptor 呈陽性反應。

鳳頭蒼鷹之 *Porrocaecum* 屬蛔蟲感染及仔蟲移行併發氣囊炎 Infestation and Larva Migration of *Porrocaecum* spp. Complicated with Air Sacculitis in a Crested Goshawk (*Accipiter trivirgatus*)

陳柔文¹ 賴奕欣¹ 田永田² 張程智² 詹芳澤³ 張家禎⁴ 廖俊旺^{*1,4}

¹ 中興大學獸醫系

² 中興大學動物疾病診斷中心

³ 行政院農委會特有生物研究保育中心

⁴ 中興大學獸醫病理生物研究所

摘要 一年齡不詳之雌性鳳頭蒼鷹，被民眾拾獲並送至集集特有生物研究保育中心。收容3年後被飼養人員發現死亡，死前精神食慾未發現異常。病鳥外觀消瘦，泄殖腔開口處之羽毛有糞便沾黏。剖檢發現右側胸肌下方有一局部壞死灶，左側腹部氣囊混濁並可見4條長度約為0.5至1公分之白色線蟲寄生，肝臟腫大且有散發白斑和紅斑，腸內聚集大量線狀寄生蟲。組織病理學檢查可見於氣囊、肝臟、肺臟及消化道內皆有大量寄生蟲與仔蟲移行肉芽腫病灶。由形態學鑑定寄生蟲為 *Porrocaecum* 屬蛔蟲。另於氣囊鈎菌分離出 *Enterococcus faecalis*。最終診斷為鳳頭蒼鷹之 *Porrocaecum* 屬蛔蟲感染及仔蟲移行症併發氣囊炎。

[*通訊作者：廖俊旺，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：鳳頭蒼鷹、蛔蟲移行、肉芽腫

病 史

病鳥為一年齡不詳之雌性鳳頭蒼鷹，於民國99年1月於埔里由民眾拾獲並送至集集特有生物研究保育中心附屬之野生動物急救站。臨床可見上下喙、舌頭前端及右翅飛羽皆有被剪除的痕跡，且右爪僅存二趾，體重為0.45公斤。於救傷期間單獨飼養於碎石地面之籠舍，並以冷凍後退冰之小雞及老鼠為主食。病鳥於民國102年1月29日被飼養人員發現死亡，死前精神食慾皆未觀察到異常。

肉眼病變

病鳥外觀消瘦，體重僅為0.36公斤，胸骨脊明顯，眼眶凹陷，於右爪僅剩二趾並有陳舊之斑疤創口 (Fig. 1)，而泄殖腔開口處之羽毛有糞便沾黏。胸骨上附著的肌肉瘦小，且於右側胸肌下方有一壞死灶。肝臟萎縮且鈍圓，表面散發局部白斑和紅斑；腹部氣囊混濁 (Fig. 2)，且於左側腹部氣囊有4條白色線狀寄生蟲，長度約為0.5-1公分；十二指腸段有局部潰瘍出血，於空腸至迴腸段腸內聚集大量白色線狀寄生蟲，長度約0.5-6公分不等。

組織病變

氣囊：增厚且有蛋白樣滲出液，可見寄生蟲蟲體以及細菌菌塊。

肝臟、肺臟、肌肉：多發性壞死灶，可見仔蟲移行之肉芽腫病灶，周圍嗜酸性球、異嗜球、淋巴球以及巨大細胞浸潤，亦有結締組織包被 (Fig. 3)。

消化道：腸腔內可見寄生蟲蟲體以及蟲卵。以PAS染色可明顯看見蟲體橫斷面之構造 (Fig. 4)。

腎臟：局部腎小管上皮細胞以及腎盂壞死，腎小管間質有異嗜球以及單核炎症細胞浸潤，部分管腔內可見均質樣滲出液蓄積。

以Luna氏法染色可於肺臟、肝臟和脾臟仔蟲移行肉芽腫病灶之嗜酸性球浸潤呈陽性反應，另於肌胃等消化道黏膜下層亦發現有嗜酸性球浸潤 (Fig. 5)。

實驗室檢驗

寄生蟲鑑定 腸道內容物以直接塗抹法可見大量長橢圓形至圓形之淡黃色厚實卵殼蟲卵。

將寄生蟲直接壓片鏡檢可見蟲體體

表 (cuticle) 為環狀，蟲體不分節，頭端具有明顯的三片唇瓣，且具有咽管以及咽管後端之胃部 (ventriculus) 的構造 (Fig. 6)，咽管旁可見腸道之盲管，咽管前方三分之一處可見神經環 (nerve ring)。雌蟲尾部肛門開口周圍無明顯之突起構造。

經透明化蟲體可見雌蟲蟲體中段之陰門開口以及由陰門開口向後沿伸之同後型卵巢 (opisthodelph)，陰門開口附近之蟲卵未見仔蟲，依其型態為卵生 (oviparous)。雄蟲尾部末端可見縮於體內之 0.5 mm 之交接刺，且不具有交接囊之構造，最終鑑定為 *Porrocaecum* 屬之蛔蟲。

微生物學檢查 由心包囊、肝臟以及氣囊進行鈎菌，分別培養於 Blood agar 以及 MacConkey agar 37°C 好氣培養 24 小時。結果於心包囊和肝臟未培養出細菌，氣囊於 Blood agar 上形成不具溶血性之圓形白色菌落，而於 MacConkey agar 上則可見小且呈粉紅色之圓形菌落生長，抹片經革蘭氏染色可見為紫色圓形呈鍊狀排列之細菌，推測為陽性球菌，進一步經由 API 細菌鑑定系統鑑定為 *Enterococcus faecalis*。

診 斷

鳳頭蒼鷹之 *Porrocaecum* 屬蛔蟲感染及仔蟲移行併發氣囊炎

Infestation and Larva Migration of *Porrocaecum* spp. Complicated with Air Sacculitis in a Crested Goshawk (*Accipiter trivirgatus*)

討 論

台灣之鳳頭蒼鷹為台灣特有亞種 (*Accipiter trivirgatus formosae*)，分布於海拔 2500 公尺以下的中低海拔闊葉林，近年來其分布有向高度開發都會綠地擴散的趨勢，成為台灣相對普遍的森林性猛禽。鳳頭蒼鷹以哺乳類、爬蟲類、鳥類為主食，亦有其獵捕並且食用昆蟲以及兩生類之紀錄 [2]。

1995 年林柏杉等人研究台灣野鳥內寄生蟲之種類與宿主之關係，觀察 6 隻台灣鳳頭蒼鷹，其中 4 隻有線蟲感染 [1]。而 2004 蘇耀期等人調查 21 隻因不同病因

死亡之台灣鳳頭蒼鷹 (*Accipiter trivirgatus formosae*) 之體內寄生蟲，發現其中有 16 隻感染寄生蟲，感染的寄生蟲種類中有 10 種為線蟲 [9]。綜合以上研究結果，得知目前台灣鳳頭蒼鷹所感染的線蟲類紀錄有 *Capillaria* sp.、*Contracaecum* sp.、*Porrocaecum* sp.、*Ascaridia* sp.、*Physaloptera* sp.、*Procyrnea* sp.、*Anisakis* sp.、*Dispharynx* sp.、*Spirocerca* sp. 和 *Raphidascaris* sp. [1, 9]。本病例於腸道以及氣囊所發現之線蟲經直接鏡檢、蟲體透明化以及組織切片，觀察半數以上之蟲體同時具有以下特徵：(1) 環狀之蟲體體表，但蟲體不分節；(2) 蟲體頭端具有明顯的三片唇瓣，且具有咽管以及咽管後端之胃的構造，咽管旁可見由腸道而來之盲管 [1]，咽管前方三分之一處可見神經環；(3) 雌蟲尾部肛門開口周圍無明顯之突起構造，陰門開口位於蟲體中段，卵巢型態則為由陰門開口向後沿伸之同後型卵巢 (opisthodelph)，由陰門開口附近之蟲卵未見仔蟲，以上型態學可知其為卵生 (oviparous)；(4) 雄蟲於尾部末端可見於體內之 0.5mm 之交接刺，且不具有交接囊之構造 [3, 7]；(5) 橫斷面之蟲體可見側翼構造，由外而內之蟲體結構為，最外層角質層和表皮，接著為縱肌層、神經索、肌肉細胞連接至神經索之突觸結構 (muscle arm) [8]，最後為蟲體之假體腔和內部管腔樣之消化道、三向放射之咽管管道或生殖系統，並可清楚見到蟲體體壁之肌肉結構由二側之側線、背線以及腹線切割為四等分。由以上特徵性結構判定病鳥感染 *Porrocaecum* 屬之蛔蟲，而若要進一步確定為何種 *Porrocaecum* 屬之蛔蟲寄生，則需進一步以電子顯微鏡觀察蟲體，計數唇部以及尾部之體表乳突的數量、分布位置以及型態，並且輔以蟲體之 DNA 序列比對 [3]。

目前推測 *Porrocaecum* 屬之蛔蟲的生活史為：最終宿主於糞便中排出未發育之寄生蟲卵，於環境中仔蟲於蟲卵內發育成為具有感染力的蟲卵，接著被中間宿主像是蚯蚓等寡毛綱的動物食入後，於中間宿主的消化道中孵化，形成具感染力之仔蟲並存活於中間宿主的血淋巴之中，待最終宿主食入中間宿主後，具感染力之仔蟲

(L3)由中間宿主之組織中，移行至最終宿主之上消化道，如腺胃、肌胃和十二指腸腸壁，穿入至宿主體腔 [10]，最後回到腸道，於管腔內成為具有生殖能力之成蟲，並產出受精之寄生蟲蟲卵隨宿主糞便排出；或是以中間宿主（蚯蚓等）為食的保幼宿主（paratenic host），例如小型哺乳類或是鳥類，食入中間宿主後，仔蟲迷入於保幼宿主組織間，由最終宿主再食入保幼宿主完成其生活史。病鳥於剖檢後可發現大量蟲體於組織中，可能原因有在病鳥送至急救站前已有感染、食物遭到污染或接觸到具有污染源的環境等，而因採用實驗用的無污染小雞及小鼠作為日糧、飼養於碎石地面之籠舍，且此屬的蛔蟲需有中間宿主才可完成其生活史，故推測此鳳頭蒼鷹於收容前已有感染之情形。

通常 *Porrocaecum* 屬之蛔蟲較少造成臨床症狀，當宿主感染非常嚴重時才會造成宿主消瘦、貧血、下痢以及便秘症狀交替、腸管阻塞，甚至死亡。本病例所產生的病變，主要為仔蟲移行時對組織所造成的傷害，當仔蟲進入組織時（embedded），可能使得宿主產生炎症反應、於消化道黏膜面形成出血斑，或是潰瘍灶。仔蟲移行於組織之間時造成組織壞死，或是死亡後蟲體形成肉芽腫性的結節，甚至引起腹膜炎和二次性細菌感染 [3]。病灶區可見受寄生蟲機械性破壞引起淋巴細胞、漿細胞、異嗜球、巨噬細胞、纖維母細胞和多核巨大細胞浸潤 [4, 6]。有研究指出，人為飼養下的猛禽，因環境造成的緊迫會使得寄生蟲的感染較野外族群來的嚴重 [3]。

本病例中於肝臟、心包囊以及氣囊鈎菌，於肝臟和心包囊雖未發現細菌生長，於氣囊則分離出 *Enterococcus faecalis*。該菌為一種革蘭氏陽性球菌，為常見的胃腸道的共生細菌。如同其他種腸球菌，*Enterococcus faecalis* 亦可引起危及生命的感染，且近年來出現許多具有多重抗藥性之菌株，造成人類及動物嚴重的感染，引起許多研究學者之關注。猛禽為食物鏈高層的物種，因此為環境健康的監控物種，其身上所帶有的細菌之抗藥性，可作為環境中細菌之指標 [5]。

此病例中可見於氣囊有 *Enterococcus*

faecalis，雖推測為蛔蟲移行時所造成的繼發感染，但其於藥物敏感試驗中只有 Amoxicillin 以及 Ampicillin 具有感受性，對於其餘受測藥物則皆不具有感受性，可作為的環境警訊參考 [5]。

參考文獻

1. 林柏杉。台灣野鳥內寄生蟲之種類與宿主之關係。國立台灣大學獸醫學研究所碩士論文。台北，台灣。16-34，1995。
2. 黃光瀛、劉小如、林曜松。鳳頭蒼鷹 (*Accipiter trivirgatus*) 於鑲嵌森林地景中之食性及與共域台灣松雀鷹 (*A. vergatus*) 之區隔。林業研究季刊。30: 45-56，2008。
3. Fagerholm HP, Overstreet RM. Ascaridoid nematodes: *Contraecaecum*, *Porrocaecum*, and *Baylisascaris*. In: Atkinson CT, Thomas NJ, Hunter DB, eds. Parasitic disease of wild birds. 1sted. Wiley-Blackwell, Iowa, USA, 413-433, 2008.
4. Foster N, Elsheikha HM. The immune response to parasitic helminths of veterinary importance and its potential manipulation for future vaccine control strategies. Parasitol Res 110: 1587-1599, 2012.
5. Marrow J, Whittington JK, Mitchell M, Hoyer LL, Maddox C. Prevalence and antibiotic-resistance characteristics of *Enterococcus* spp. isolated from free-living and captive raptors in Central Illinois. J Wildl Dis 45: 302-313, 2009.
6. Randall CJ, Reece LR. Liver. In: Randall CJ, Reece LR, eds. Avian histopathology. 1st ed. Mosby-Wolfe, London, England, 75-100, 1996.
7. Sterner MC, Cole RA. *Diplotrriaena*, *Serratospiculum*, and *Serratospiculoides*. In: Atkinson CT, Thomas NJ, Hunter DB, eds. Parasitic disease of wild birds. 1sted. Wiley-Blackwell, Iowa, USA, 434-438, 2008.
8. Stretton AO. Anatomy and development of the somatic musculature of the nematode ascaris. J Exp Biol 64: 773-788, 1976.
9. Su YC, Fei CY. Endoparasites of the Crested Goshawk, *Accipiter trivirgatus formosae*, from Taiwan, Republic of China. Comp Parasitol. 71: 178-183, 2004.
10. Urquhart GM, Armour J, Duncan JL, Dunn AM, Jennings FW. Phylum nemathelminthes. In: Urquhart GM, Armour J, Duncan JL, Dunn AM, Jennings FW, eds. Veterinary parasitology. 1sted. Longman, New York, USA, 4-100, 1987.



Fig. 1 臨床可見上下喙、舌頭前端及右翅飛羽皆有被剪除痕跡。



Fig. 2 肝臟腫大且鈍圓，肝臟表面有散發局部白斑和紅斑，腹部氣囊混濁。

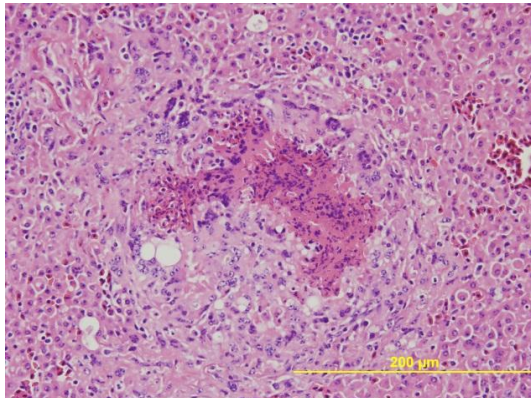


Fig. 3 多發性壞死性肉芽腫，周圍可見嗜酸性球、異嗜球、淋巴球以及多核巨噬細胞及結締組織包被。(H&E 染色)

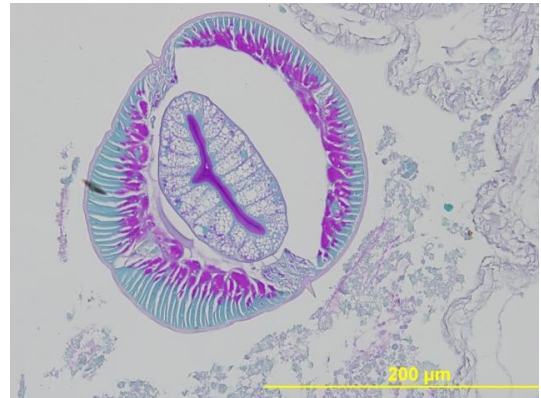


Fig. 4 腸腔內可見寄生蟲蟲體以及蟲卵。以 PAS 染色可明顯看見蟲體橫斷面之構造。

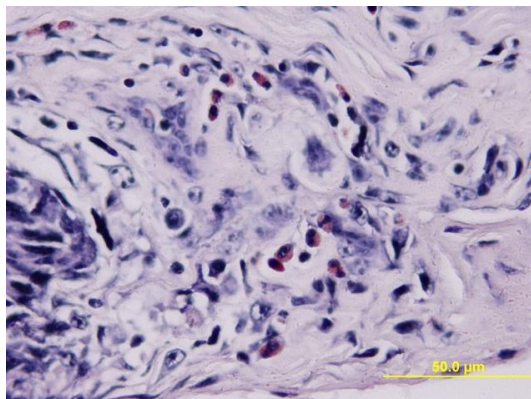


Fig. 5 以 Luna 氏法染色可於肌胃消化道黏膜下層發現嗜酸性球浸潤。



Fig. 6 壓片鏡檢蟲體體表為環狀，蟲體不分節，頭端具有明顯的三片唇瓣，且具有咽管以及咽管後端之胃部的構造。

黑天鵝之類澱粉沉著症 Amyloidosis in a Black Swan

彭美璇¹ 賴奕欣¹ 田永田² 林旻蓉³
張伸彰³ 賈玉祥³ 沈瑞鴻¹ 廖俊旺*²

¹國立中興大學獸醫學院獸醫系

²國立中興大學獸醫病理生物學研究所

³行政院農業委員會畜產試驗所彰化種畜繁殖場

摘要 病鵝為來自於中部某種鵝養殖場之八歲齡雄性澳洲黑天鵝。據該場工作人員表示，病鵝初發症狀為採食量下降、蹲伏、少入水池及步態不穩，並於三日後死亡。遂送至本校動物疾病診斷中心進行診斷。鵝隻外觀營養狀態良好，但可見雙腳掌墊增厚及中央區有粗硬痂皮形成。剖檢主要肉眼病變為脾臟、腎臟及肝臟腫大，氣囊、心包囊、心、肝、肺、腎臟等表面有白色粉筆灰樣物質堆積。於組織病理學檢查可見腳掌肉墊增厚並有膠原結締組織增生，大量粉紅色均質樣物質沉積於肝、脾及胰臟細胞間隙。經剛果紅染色及偏光鏡檢查顯示為類澱粉物質，其中於脾臟內亦可見較為罕見的圓球形類澱粉型態。臟器漿膜層出現塊狀或片狀尿酸鹽附著，於脾臟及腎臟亦見放射狀尿酸鹽沉積，引起慢性肉芽腫性炎症反應。最終診斷為黑天鵝之類澱粉沉著症。
[*通訊作者：廖俊旺，e-mail: jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：類澱粉沉著症、黑天鵝

病 史

病禽為中部某種鵝畜養殖場之八歲齡雄性黑天鵝，平日飼養於水池與草地約等面積之畜養欄。於非產季時給予粗蛋白 15% (crude protein, CP) 之每日限量 150 g 休產料，而於產季時則給予 CP 18% 之任飼產蛋料；疫苗計畫為種鵝產蛋前（約每年九月）一個月注射小病毒疫苗 (Parvovirus)。該場工作人員首先發現病鵝採食量減少、常蹲伏、少入水池、活動力不佳、步態不穩等症狀，並於三日後死亡。遂將病鵝檢體以冷藏方式送至本校診斷中心進行剖檢。

肉眼病變

病鵝外觀可見胸肌豐滿、營養狀態良好，雙側掌墊增厚並於中央有厚實凹陷之痂疤 (Fig. 1)。其餘無明顯異常。剖檢後可見氣囊白濁及局部血管怒張、表面有瀰漫性針點至米粒大小之白色粉筆灰樣物質沉積；心包囊白濁，並於漿膜面有瀰漫性針點狀白色粉筆灰樣物質沉積；多種器官漿膜面，如心、肝、肺、食道、腎等有多發白色粉筆灰樣物質沉積，約如針點至米粒般大小；肝臟腫大並遮蓋住腸道、整

體觸感較為堅硬且易碎 (Fig. 2)；脾臟於表面可見多發局部白色點狀病灶；腎臟腫脹並可見表面及實質有多發局部針點狀白色粉筆灰樣物質沉積。取臟器漿膜層表面之粉筆灰樣物質堆積部位濃塗抹於玻片上，並以 Diff-quick stain 染色，均可見無染色性之細針樣結晶呈散落狀或放射狀排列。

組織病變

A. H&E 染色

心包囊、氣囊：局部嗜鹼性均質樣或絲狀放射樣之不定形尿酸鹽團塊，周圍有 heterophil 及 macrophage 等炎症細胞浸潤 (Fig. 3)。

肝臟：淡粉紅色均質樣物質堆積於 sinusoid 內，並可見肝細胞受到嚴重擠壓而萎縮 (Fig. 4)。

脾臟：以白髓 germinal center 為中心及中央動脈壁上，可見其周圍堆積有大量淡粉紅色均質樣物質，並於紅髓及白髓交界區有中量深粉紅色均質樣物質堆積；在高倍鏡檢下可見深粉紅色者為放射排列之細針狀尿酸鹽結晶，而淡粉紅色均質區域邊緣近紅髓區另可見圓形淡粉紅色之

均質樣結晶，直徑約為 20-60 μm 。

腎臟：腎臟間質區可見少至中量深粉紅色放射排列之細針狀尿酸鹽結晶鑄形，周圍有少量 heterophil 及 macrophage 等炎症細胞浸潤，並可見多核巨細胞形成肉芽腫性炎症反應。

胰臟：輕度多發局部之淡粉紅色均質樣物質堆積於細胞間隙及血管周圍。

消化道：漿膜層均有局部粉紅色均質樣尿酸鹽物質沉積並有中量 heterophil 及 macrophage 浸潤形成局部肉芽腫病變。

掌墊：中度角質增厚，並於真皮層可見血管新生之現象，皮下結締組織大量增生及膠原蛋白堆積。

B. 剛果紅染色

肝臟、脾臟、胰臟：低倍下橘紅色均質區域之分布與 H&E 下粉紅均質物相同，並於高倍下可見尿酸鹽鑄形，仍維持嗜鹼性染色性，而血管周圍及圓形結晶之染色則同樣呈現橘紅色 (Fig. 5)。以偏光鏡檢查，上述臟器橘紅色均質樣物質及圓形結晶均呈現蘋果綠雙折光。(Fig. 6)。

C. 過錳酸鉀檢測

以過錳酸鉀予以處理後，原剛果紅染色中呈現橘紅色者均失去剛果紅的染色性，但脾臟中之圓形結晶並未完全失去剛果紅的染色性，且於偏光鏡下仍可見微弱的蘋果綠雙折光。

實驗室檢測

微生物培養：心臟及腳掌均無有意義細菌生長；而氣囊則未見細菌生長。

分子生物學檢測：RT-PCR 以檢測 Retrovirus，結果為 Retrovirus 陰性。

診 斷

黑天鵝之類澱粉沉著症
Amyloidosis in a black swan

討 論

類澱粉物質之形成為蛋白質構形異常而以 β -sheet 之摺板結構存在，具有自我凝聚成纖維絲的能力，由於無法被 proteinase 降解，且無 macrophage 之吞噬清除，故在自然狀況下為不可逆的沉積 [9]。其對組織之影響在於當堆積量過高時會逐漸侵犯周邊組織並對細胞造成壓

迫、推擠，進而干擾細胞之正常生理功能。受類澱粉侵犯的器官在肉眼常見到腫大、蒼白、觸感稍硬的現象，或者只於鏡檢下才可見。在一般 H&E 染色並以光學顯微鏡檢查下，類澱粉物質為嗜酸性均質樣且不定形之細胞外沉積物，欲與其他如纖維素、膠原蛋白等物質區別，可藉由數種組織化學染色達到此一目的，但最常用且為目前公認的標準診斷方式仍為剛果紅染色 [4]。經剛果紅染色的類澱粉物質在光學顯微鏡下呈現粉紅色至橘紅色，再由偏光鏡檢查可見蘋果綠之雙折光，此為更具指標性之特徵。

探究類澱粉物質之成分，其中 95% 為纖維性蛋白，其餘的 5% 則由 P component 及其他醣蛋白所組成。P component 可穩定纖維蛋白的結構，具有對抗被 proteinase 清除的能力，因此為類澱粉物質得以沉積之重要因子 [1]。根據國際類澱粉症學會 (International Society of Amyloidosis, ISA) 在 2012 年最新的命名會議指出，目前於動物辨認出來的類澱粉纖維性蛋白共有 10 種 [7]。欲精確分辨該類澱粉之分型通常需依靠 IHC 染色 (immunohistochemistry stain)，但在家畜方面因可能需要各種動物來源的抗體，故在實際應用上較有其困難性。然而藉由類澱粉所沉著的器官、病史及過錳酸鉀做前處理 [3]，仍可推估病畜之類澱粉沉著症為全身型或局部型，以及原發性、繼發性抑或遺傳性。於本病例中，類澱粉沉積主要可見於肝臟、脾臟及胰臟，利用剛果紅染色的半定量特性進行分析，並經過錳酸鉀檢測，於此前處理法後以剛果紅染色結果顯示，除脾臟之特殊形態類澱粉並未完全失去剛果紅親和性外，其餘有類澱粉沉積之病變區域均失去剛果紅染色性而呈現陰性，因此判定為嚴重全身型繼發性類澱粉沉著症。

本病例於脾臟切片中可見呈現放射輪狀大小不一的圓形結構，主要分布於白髓周圍近紅髓的區域，其直徑由 20 至 60 μm 不等，推測此為不同切面下的球形沉積物。在 H&E 染色高倍視野下觀察，有些直徑較小者可見其中心有小型血管 (即 sheathed capillary)，直徑較大者具有內外深淺程度不等之層次，加以組織切片經剛

果紅染色後，該結晶與類澱粉物質同染為橘紅色，並於偏光鏡下亦出現蘋果綠折光性，故可知其為蛋白質性、經血行而來且具有堆疊性的類澱粉結晶產物。此種類澱粉結晶並不常見，與一般類澱粉物質的不定形特性有所不同。該結晶於1981年的報告已於文獻中出現，作者指出此種類澱粉結晶係於進程較嚴重的脾臟中出現[6]；2008年另有研究證實此結晶經IHC檢測後可知其分型為AA，但也可能是與其他類澱粉分型混合出現的結晶[8]。

此外，病鵝於肉眼病變可見之尿酸鹽普遍沉積於臟器漿膜面，切片下亦可見少量至中量放射狀結晶鑄形出現在脾臟及腎臟等軟組織實質，其所引起的炎症反應係以heterophil為主、伴隨macrophage出現及聚集，甚至出現多核巨細胞的現象，因此可推測其病程屬於急性及亞急性之間，應為病鵝在死亡前數日虛弱且脫水的情況下所繼發之內臟型痛風。內臟型痛風之形成機制雖尚未完全明瞭，但目前認為較有可能的理論為：當鳥禽類有阻塞性尿路疾病或者因應脫水使得腎小管分泌尿酸的能力下降，並開始出現寡尿及無尿等現象發生時，血漿中尿酸濃度會急遽升高，並以尿酸鹽的形式沉積於內臟表面[5]。

探討本病例之致死原因，由於病鵝年僅八歲，相較於受飼養之黑天鵝平均可存活20至30年的標準而言，病鵝並未達到平均壽命的一半，故排除因年邁而自然死亡的可能。加以本次剖檢結果未見到致死性病理變化，而其內臟型尿酸鹽沉積程度實屬輕至中度，因此推測本病例之死因仍與類澱粉沉着較有關係。該場畜養欄之水池與地面面積比約為1:1，但除觀賞區外其餘黑天鵝畜養欄之水池周邊環境係由水泥建造，較易因摩擦力大造成鵝隻掌墊擦傷[2]，且天鵝日常活動常待在水裡，一旦掌墊有傷口則較不易恢復而成為慢性炎症反應[8]，此即AA型類澱粉沉着之前置因子。因此若欲防止AA型類澱粉的累積，仍需從上述幾點著手。以該場的實際狀況而言，由於病鵝生前被畜養於專供遊客觀賞的生態區，該區畜養欄內設施簡單、無足夠的遮蔽物，同欄內除配偶外尚有一隻白色啞天鵝，且該場工作人員表示今年7、8月間有引進新的黑天鵝至此

區，因此不僅人為活動可能使其受到驚嚇，個體之間爭奪地盤或社會地位所造成的緊迫亦不容輕忽。建議在畜養黑天鵝這種領域性強烈且易受緊迫的動物時，無論疾病的及早治療、畜舍設計及飼養管理上都應格外審慎。

參考文獻

1. Abbas AK. Diseases of Immunity. In: Vinay K, Nelso F, Abul KA, eds. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 259-265, 2005.
2. Andrew R, Stephanie S. Waterfowl. In: Tully TN, Dorrestein GM, Jones AK, eds. Handbook of avian medicine. 2nd ed. Saunders, New York, 277-279, 2009.
3. Fujihara S. Differentiation of amyloid fibril proteins in tissue sections. Two simple and reliable histological methods applied to fifty-one cases of systemic amyloidosis. Acta Pathol Jpn 32: 771-782, 1982.
4. Gertz MA. The classification and typing of amyloid deposits. Am J Clin Pathol 121: 787-789, 2004.
5. Lumeij JT. Nephrology. In: Branson WR, Greg JH, Linda RH, eds. Avian medicine: principles and application. 8th ed. Wingers, Florida, 538-545, 1994.
6. Meyerholz DK, Vanloubbeeck YE, Hostetter SJ, Jordan DM, Fales-Williams AJ. Surveillance of amyloidosis and other diseases at necropsy in captive trumpeter swans (*Cygnus buccinator*). J Vet Diagn Invest 17: 295-298, 2005.
7. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, Ikeda S, Merlini G, Saraiva MJ, Westermarck P. Amyloid fibril protein nomenclature: 2012 recommendations from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. Amyloid 19: 167-170, 2012.
8. Tanaka S, Dan C, Kawano H, Omoto M, Ishihara T. Pathological study on amyloidosis in *Cygnus olor* (mute swan) and other waterfowl. Med Mol Morphol 41: 99-108, 2008.
9. Woldemeskel M. A concise review of amyloidosis in animals. Vet Med Int: 1-11, 2012.



Fig 1 雙側掌墊增厚，中央有厚實但凹陷疤痕。



Fig 2 肝臟腫大、並有多發白色粉筆灰樣物質沉積（箭頭）。

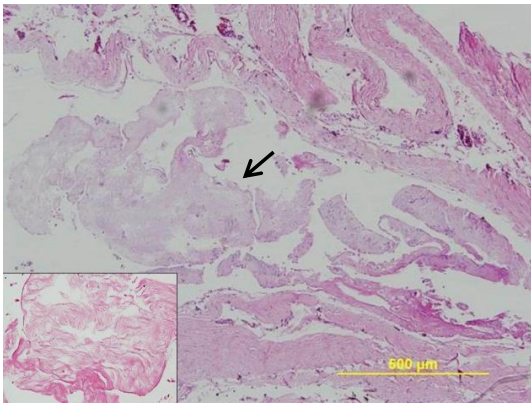


Fig 3 心包囊局部嗜鹼性均質樣或絲狀放射樣之不定形尿酸鹽團塊堆積（箭頭）。高倍下尿酸鹽物結晶。（H&E 染色）

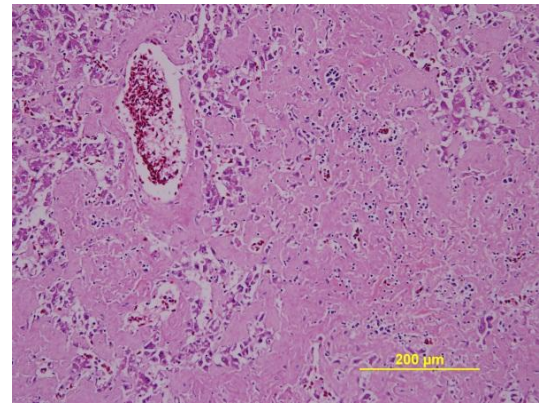


Fig 4 大量淡粉紅色類澱粉物質堆積於肝索旁。（H&E 染色）

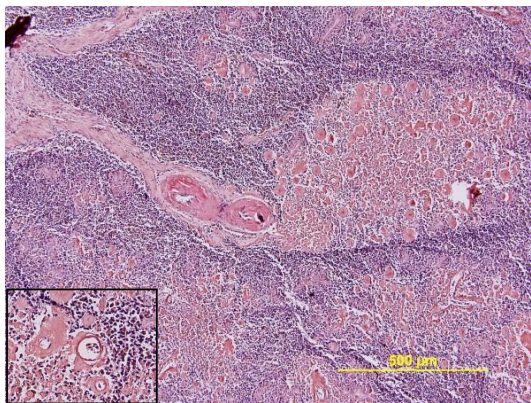


Fig 5 脾臟血管周圍橘紅色類澱粉物質堆積。高倍下類澱粉物質為球形結晶狀。（Congo red 染色）

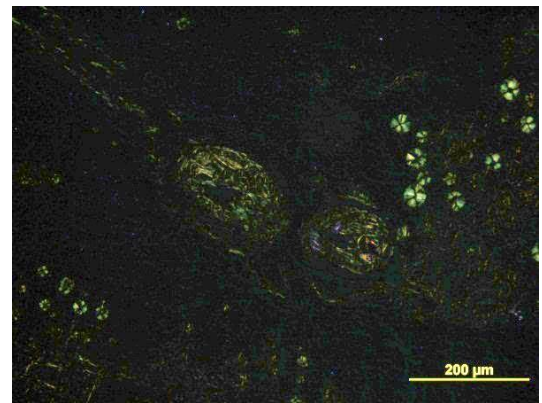


Fig 6 以偏光鏡檢查橘紅色類澱粉物質及圓形結晶均呈現蘋果綠雙折光。（Congo red 染色）

賈丁氏鸚鵡之腺病毒感染症 Adenovirus Infection in Jardine's Parrot

吳倩慈* 陳威智 張煥筱 段奇漢 鄭清福
高雄市動物保護處

摘要 鸚鵡常見的 DNA 病毒性疾病包括有喙羽病病毒 (Psittacine Beak&Feather Disease, Pbfd)、多瘤病毒 (avian polyomavirus, APV)、疱疹病毒 (Pacheco's disease)、痘病毒 (Poxvirus virus)、乳頭狀瘤病毒 (Papillomavirus) [1, 4]。統計本市自 100 年合併後觀賞鳥繁殖場送檢之鸚鵡病例數遽增, 病鳥多呈現厭食、沈鬱、脫羽、頭頸震顫、皮下出血及猝死等臨床症狀, 經診斷後, 以前二者感染居多。本病例為自屏東送檢 2 隻 45 日齡之賈丁氏鸚鵡, 臨床上呈現沈鬱、消瘦及嘔吐現象, 主要組織病變為肝臟的多發局部壞死, 並於壞死區周圍的肝細胞內可見到大量的嗜鹼性核內包涵體浸潤及腸炎, 經診斷確診為鸚鵡之腺病毒感染症。[*通訊作者: 吳倩慈, 地址: 高雄市鳳山區忠義街 166 號, 電話: 07-7462368#200, 電子郵件地址: angelawu37@gmail.com]

關鍵詞: 鸚鵡 parrot, 腺病毒 adenovirus, 包涵體肝炎 Inclusion body hepatitis

病 史

本病例為今年五月份屏東潮州鄉某一觀賞鳥繁殖場人員所送檢, 送驗之 2 隻賈丁氏鸚鵡約 45 日齡, 臨床上呈現精神不佳、逐漸消瘦及灌食後有嘔吐現象, 病鳥約 2-3 天死亡。該場共飼養該批鸚鵡約 4 隻, 發病率約 100% (4/4)、死亡率 100% (4/4)。

肉眼病變

送檢二隻病死鸚鵡, 其外觀消瘦, 胸骨可見羽毛脫落現象, 剖檢可見肝臟腫大並密發許多白色壞死針狀白點, 腸管潮紅。

組織病變

肝臟及脾臟可見多發局部壞死病灶, 但僅於肝臟壞死區周圍可見大量嗜鹼性核內包涵體, 其他病變可見腎小管上皮細胞變性壞死及小腸黏膜上皮脫落及腸炎現象。

實驗室檢驗

微生物分離皆為陰性反應

分子生物學檢查

分別進行鳥多瘤病毒 (avian polyomavirus; APV)、鸚鵡喙羽病病毒 (Psittacine beak and feather disease virus; Pbfd)、及疱疹病毒 (PsHV) 檢測皆為陰性; 僅鸚鵡之腺病毒則呈陽性反應。

檢測鸚鵡腺病毒之 PCR 用的引子是參

考 Raue 等人 2005 年發表 HexL1-s (5'ATG-GGA-GCG-ACC-TAC-TTC-GA 3') 及 HexL1-as (5'AAA-TTG-TCC-CTG-AAC-CCG-ATG-TAG3') 引子, 分別進行鸚鵡腺病毒 (Psittacine Adenovirus hexon gene L1) 之鑑別診斷。結果可增幅到約 587 bp 長度產物。PCR 反應程式: 95°C, 5 m; 接著 40 個循環為 denaturation 94°C, 30 s, annealing 52°C, 30 s, extension 72°C, 45 s。最後為 72°C, 5 m [10]。

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

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鸚鵡之腺病毒感染症。

討 論

包涵體肝炎 (Inclusion body hepatitis) 早於 1963 年在雞隻發現, 1976 年 McFerran 等人證實由腺病毒感染造成, 而 Scott 等人於 1986 年即描述到有關鸚鵡之 IBH [3], 腺病毒 (adenovirus) 為雙股無封套之 DNA 病毒, 大小約 70-90 nm, 目前依國際病毒分類委員會 (International Committee on Taxonomy of Viruses) 公認可分四屬, 包括有 Mastadenovirus、Aviadenovirus、Atadenovirus 及 Siadenovirus 分別可自哺乳動物、鳥類、爬行動物、兩棲動物及魚類分離到,

而家禽腺病毒 (avian adenovirus) 可廣泛感染各種鳥禽類，其中第一型 Fowl adenovirus (FAdV) 含有 12 種血清型，分別可從雞、鴨、鵝、火雞、駝鳥、鴿子、鸚鵡等分離到 [4, 7]。

第二型腺病毒 (Group 2 adenovirus) 主要引起火雞出血性腸炎 (THE) 及雞隻巨脾症，第三型腺病毒 (Group 3 adenovirus) 則引起雞隻產蛋下降症候群 (EDS)。第一型腺病毒可由介卵垂直或水平傳播 (藉由糞便排泄物、鼻氣管分泌物)，鳥類腺病毒包涵體肝炎常見於 3-7 週，但於 7 日齡幼鳥及 20 週老齡鳥亦有病例報告。此病毒在鳥隻間常呈持續排毒現象 (最長約 5-9 週)，但有 70% 鳥隻仍可延長到 14 週之久，而產生局部免疫現象 (local immunity)；但當局部免疫消失後，約於 8-12 週之後，則導致鳥隻發病 [7]。近來有報告因不同血清型的腺病毒可感染多品種鸚鵡，導致肝臟壞死性肝炎及肝細胞出現嗜鹼性包涵體。2005 年 Raue 等人發表鸚鵡等鳥類感染之腺病毒 (PsAdV) 可透過檢測該病毒之 hexon 蛋白 loop1 區域之基因序列來進行診斷並歸類為新型腺病毒 PsAdV [6, 7, 10]，診斷上除可透過組織病理學、電子顯微鏡檢查 (Electron microscopy)、酵素免疫分析法 (Enzyme-linked immunosorbent assay) 及病毒分離外，以 real-time PCR 更能快速、具特异性及敏感性的診斷 PsAdV。鳥類感染腺病毒於 1976 年首由 McFerran 等人探討之 [6]，其可感染鸚鵡鳥種包括有非洲灰鸚鵡、虎皮鸚鵡、金剛鸚鵡、亞馬遜鸚鵡、鳳頭鸚鵡、塞內加爾鸚鵡等 [4]。

腺病毒感染鸚鵡鳥類臨床可見沈鬱、厭食、呼吸或消化症狀，但也有鳥隻於死前無任何症狀。若潛伏感染疱疹病毒後 (PsHV)，甚至可於外觀正常鳥隻爆發腺病毒急性死亡，其肉眼病變可見肝、脾腫大，十二指腸與腺胃擴張及腎臟腫大肺脹鬱血 [4]。而嗜鹼性核內包涵體可於肝脾臟壞死區周圍細胞出現 [3, 9]。

鸚鵡感染腺病毒可能為亞急性到嚴重致病性，除肝臟壞死病變外，壞死性出血性腸炎導致小腸黏膜脫落出血及嗜鹼性核內包涵體亦可出現於腸管絨毛與腺窩上皮細胞，偶爾於胰臟腺泡細胞及腎臟上皮細胞也可見包涵體 [2, 3]。腺病毒可感染各種鳥禽類引起包涵體性肝炎，臨床發病鳥 (禽) 多與緊迫有關，Sileo 等人於 1983 提出鳥隻易因各種緊迫條件而導

致腺病毒潛伏感染；在雞隻常因潛伏感染雞傳染性貧血 (CIA) 或傳染性華氏囊炎 (IBD) 等免疫抑制性疾病或緊迫因子而爆發包涵體性肝炎 [2, 5]。而文獻指出在鳥類呈現出血性腸炎特徵病變時，部份鸚鵡品種於腸黏膜細胞可見與 IBH 相關之腺病毒樣核內包涵體出現 [10]，本病之預防控制應加強鳥隻飼養管理避免介卵及水平感染外，文獻報告以福馬林不活化肝組織疫苗有不錯效果 [7]。

本病例之發病率與死亡率極高 (75-100%)，雖其他鸚鵡病毒性疾病檢測結果皆為陰性，但據文獻報告鸚鵡腺病毒常因其他病毒性疾病感染導致免疫抑制而併發，故推測該批鳥隻仍可能有其他潛伏感染或緊迫因素而導致整體免疫狀況不佳誘發發病 [5, 8]。於組織病變雖僅以肝臟出現典型嗜鹼性包涵體為主，小腸及腎臟則否，推測因感染血清型別不同而臨床上呈現不同疫情與病變，因目前國內尚無有效病毒性疫苗可用，僅能輔導業者加強購入鳥隻種源疫病控管及飼養管理，同時定期淘汰追蹤陽性帶毒母鳥，以期能避免觀賞鳥繁殖場內各種常見病毒性疾病之帶源傳播並降低經濟損失 [1,4]。

類症鑑別：本病於臨床上與鸚鵡疱疹病毒 (Psittacid herpesvirus infection) 及多瘤病毒感染症極相似，常見沉鬱、厭食、下痢或急性猝死等症狀，除以 PCR、EM 進行確診外，亦可依據組織病理學變化進行鑑別診斷。Pachecos disease (PD) 於 1929 年首次發現為 Psittacid herpesvirus type 1 (PsHV-1) 感染，可於肝臟、脾臟、腎臟呈現出血壞死病灶及特徵性嗜酸性核內包涵體 (intranuclear inclusion bodies, Cowdry type A)；而多瘤病毒 (polyomavirus; APV) 感染之肉眼病變常見皮下出血、心臟擴大、肝臟腫大及腹腔出血外，組織病變則可於脾臟、肝臟及腎臟出現嗜鹼性核內包涵體可作鑑別診斷 [4]。

參考文獻

1. 蔡向榮。吸密鸚鵡之鸚鵡喙羽病病毒與多瘤病毒混合感染症。台灣獸醫誌。32：56-63，2006。
2. Droual R, Woolcock PR, Nordhausen RW, Fitzgerald SD. Inclusion body hepatitis and hemorrhagic enteritis in two African grey parrots (*Psittacus erithacu*) associated with

- adenovirus. *J Vet Diagn Invest* 7: 150-154, 1995.
- Gómez-Villamandos JC, Mozos E, Sierra MA, Pérez J, Mendez A. Inclusion bodies containing adenovirus-like particles in the intestine of a psittacine bird affected by inclusion body hepatitis. *J Wildl Dis* 28: 319-322, 1992.
 - Katoh H, Ogawa H, Ohya K, Fukushi H. A review of DNA viral infections in psittacine birds. *J Vet Med Sci* 72:1099-1106, 2010.
 - Herdt PDe, Timmerman T, Defoort P, Lycke K, Jaspers R. Fowl adenovirus infections in Belgian broilers: a ten-year survey. *Vlaams Diergen Tijds* 82:125-132, 2013.
 - Lüschow D, Prusas C, Lierz M, Gerlach H, Soike D, Hafez HM. Adenovirus of psittacine birds: investigations on isolation and development of a real-time polymerase chain reaction for specific detection. *Avian Pathol* 36: 487-494, 2007.
 - McFerran JB, Smyth JA. Avian adenoviruses. *Rev Sci Tech* 19: 589-601, 2000.
 - McFerran JB, Connor TJ, McCracken RM. Isolation of adenoviruses and reoviruses from avian species other than domestic fowl. *Avian Dis* 20: 519-524, 1976.
 - Mori F, Touchi A, Suwa T, Itakura C, Hashimoto A, Hirai K. Inclusion bodies containing adenovirus-like particles in the kidneys of psittacine birds. *Avian Pathol* 18: 197-202, 1989.
 - Mfenyana N. The isolation and characterization of a psittacine adenovirus from infected parrots in South Africa. Master's dissertation 1-76, 2007.



Fig. 1 病鳥外觀呈消瘦及脫毛毛。



Fig. 2 肝臟腫大密發白色針狀壞死點。

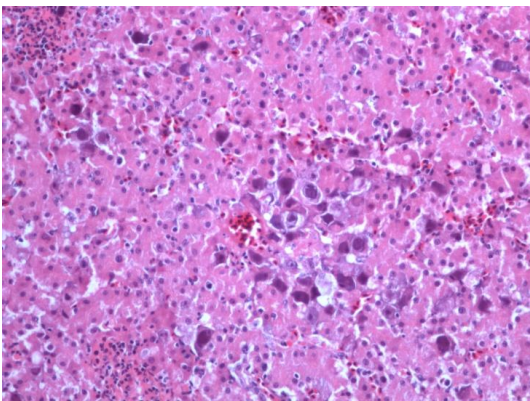


Fig. 3 肝臟。可見多發局部壞死灶及嗜鹼性核內包涵體。(H&E 染色，200 倍)

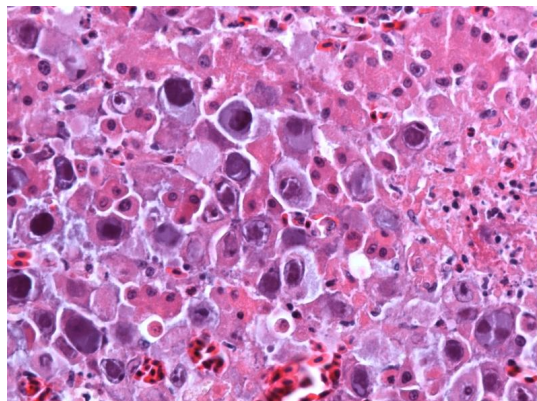


Fig. 4 肝臟。壞死區周圍的肝細胞內可見到大量的嗜鹼性核內包涵體。(H&E 染色，400 倍)

非洲刺蝟之子宮平滑肌肉瘤 Uterine Leiomyosarcoma in an African Pygmy Hedgehog (*Atelerix albiventris*)

彭郁惠¹ 蔡宛芸² 高如栢^{2,3} 廖俊旺^{*1,4}
¹中興大學獸醫病理生物學研究所
²中興大學獸醫學系
³中興大學獸醫教學醫院
⁴中興大學動物疾病診斷中心

摘要 一隻年約四歲九個月，體重 370 克未絕育之雌性非洲刺蝟，因惡性乳腺瘤及淋巴瘤於本校獸醫教學院治療。臨床檢查於觸診時可在後腹部發現一大小約 4x3x1.5 cm 團塊，初步診斷為刺蝟之子宮團塊並進行子宮卵巢摘除術。雙側子宮角腫脹，左側子宮角觸感較為堅實，右側則內部充滿液體，於子宮頸管腔及左側子宮角中皆可見黃白色團塊，取下團塊約 4.5x3x2.3 cm，重約 28 克。組織病理學檢查於低倍視野下可見團塊無明顯包被，腫瘤細胞排列凌亂；高倍視野可見腫瘤細胞核位於細胞中間，呈雪茄樣 (cigar-shape nuclei)、圓形或橢圓形，細胞質偏嗜伊紅性，高倍視野下約有 2-3 個有絲分裂相。經組織免疫化學染色 Desmin 及 α -smooth muscle actin 染色均為陽性反應。最終診斷為非洲刺蝟之子宮平滑肌肉瘤。[*通訊作者：廖俊旺，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：非洲刺蝟、子宮平滑肌肉瘤

病 史

一隻年約四歲九個月，體重 370 克未絕育之雌性非洲刺蝟，曾於本校獸醫教學醫院手術切除惡性乳腺瘤，隔年頸部出現數個腫大團塊，經細針採樣診斷為淋巴瘤，使用藥物治療。另發現疑似有血尿 (Fig.1)，但精神食慾皆良好，故帶至本院就診。平常單獨飼養於籠中，通風良好且冬天給予保溫設備；以飼料及蔬菜為主食，偶爾餵食麵包蟲。

肉眼病變

取下之子宮卵巢重約 28 克，團塊大小為 4.5x3x2.3 cm。右側子宮角觸感較為堅實，左側子宮角觸感略有彈性內含水樣液體。於子宮頸管腔及右側子宮角中皆可見黃白色團塊 (Fig. 2)，於左側子宮角內可抽出約 8 mL 之淡黃色透明液體。

組織病變

低倍視野下可見，團塊無明顯包被，和周圍組織有界線，大部分團塊位於黏膜下層，但仍有部分腫瘤細胞侵犯性到肌肉

層。部分腫瘤細胞圍繞管腔生長，呈漩渦狀分布，或呈交織排列。高倍視野可見腫瘤細胞呈梭狀多形性且淡染樣，腫瘤細胞成束狀分部，細胞核位於細胞中間，呈雪茄樣 (cigar-shape nuclei)、圓形或橢圓形，核仁明顯，細胞質偏嗜伊紅性，高倍視野下可見 2 到 3 個有絲分裂相 (Fig. 3)。

組織化學染色

Masson's trichrome 染色：腫瘤細胞染色呈陰性反應 (紅色)，且於腫瘤細胞間隙具有豐富的膠原纖維存在，其染色性為藍色。

組織免疫化學染色

Cytokeratin：腫瘤細胞染色結果為陰性反應 (Fig. 4)。

Desmin：腫瘤細胞染色結果為陽性反應 (Fig. 5)。

α -smooth muscle actin：腫瘤細胞染色結果為陽性反應 (Fig. 6)。

診 斷

非洲刺蝟之子宮平滑肌肉瘤 (Uterine Leiomyosarcoma in an African Pygmy Hedgehog)。

討 論

刺蝟大約有 16 種，屬於蝟目 (Erinaceomorpha) 蝟科 (Erinaceidae)，本病例的刺蝟就是最常被當作寵物的非洲刺蝟 (*Atelerix albiventris*，又稱四趾刺蝟或白腹刺蝟)，非洲刺蝟在野外的平均壽命是 1~1.5 歲。正常雄性體重為 800 至 1,200 公克，雌性體重為 250 至 400 公克。刺蝟為多發情動物 (Polyestrous)，整年皆可繁衍，雌性刺蝟有著雙側子宮角及單層肌肉包覆的子宮頸，輸卵管比起其他動物來說相當的短 [2]。

腫瘤在老年非洲刺蝟是很容易發生的 [4, 10]，最常見的腫瘤為口腔鱗狀上皮細胞瘤、淋巴肉瘤和惡性乳腺癌 [6]，而在子宮曾發現的腫瘤是平滑肌瘤 (Leiomyoma)、平滑肌肉瘤 (Leiomyosarcoma) 及腺體瘤 (Adenocarcinoma) [2, 9]。在臨床的表現上大約會出現精神食慾變差、下痢、呼吸困難 [6]，本病例的發病年齡在四歲時，且不到一年時間就發生了三種類型的腫瘤，而在本病例出現疑似血尿之臨床症狀，且病畜虛弱食慾尚可，血樣分泌物的臨床症狀在幾乎子宮的腫瘤情況下都會被觀察到 [4, 9, 10]。

子宮的平滑肌肉瘤，惡性與良性腫瘤之間的差異可由細胞形態的多型性與細胞核的 Hyperchromasia，可分成低中高三級、腫瘤細胞壞死有侵犯性及有絲分裂相旺盛來判斷 [3, 8]。在本病例，在組織病理檢查可見腫瘤細胞生長相當混亂，且細胞具多形性，細胞質淡染而細胞核濃染，且可見到許多有絲分裂相，且可能因為生長快速，細胞走向相當不規律，並且侵犯至肌肉層。確診的方法，可以使用免疫組織染色，子宮肌肉瘤表現很多平滑肌及一般肌肉的特徵，包括 Desmin 及 α -smooth muscle actin 染色為陽性反應。其他如肌動蛋白 (actin)、calponin、desmin、h-caldesmon 與 vimentin [3, 5, 7]。而在人類預後上來說，惡性的子宮肌肉瘤除了需要手術切除，還需要接受化療及放射線治療，而預後仍相當不樂觀，只有 30% 能活超過五年的時間 [1, 3]。

子宮的病變在年老的雌性動物是常常發生的，因此早期進行節育手術是需要且被建議的 [1, 9]。子宮的惡性平滑肌肉瘤在人類或是其他動物皆是很常發生的疾病，發生的原因不明，常與環境、飲食

及基因遺傳有相關性，但早期的節育手術幾乎完全可以避免得病之可能。

參考文獻

1. Barter JF, Smith EB, Szpak CA, Hinshaw W, Clarke-Pearson DL, Creasman WT. Leiomyosarcoma of the uterus: clinicopathologic study of 21 cases. *Gynecol Oncol.* 21: 220-227, 1985.
2. Bedford JM, Mock OB, Nagdas SK, Winfrey VP, Olson GE. Reproductive characteristics of the African pygmy hedgehog, *atelerix albiventris*. *J ReprodFertil.* 120: 143-150, 2000.
3. Chiang S, Oliva E. Recent developments in uterine mesenchymal neoplasms. *Histopathology* 62: 124- 137, 2013.
4. Done LB, Deem SL, Fiorello CV. Surgical and medical management of a uterine spindle cell tumor in an African hedgehog (*Atelerix albiventris*). *JJ Zoo Wildl Med.* 38: 601-603, 2007.
5. Everitt JI, Wolf DC, Howe SR, Goldsworthy TL, Walker C. Rodent model of reproductive tract leiomyomata. Clinical and pathological features. *Am J Pathol.* 146: 1556-1567, 1995.
6. Gibson CJ, Parry NM, Jakowski RM, Eshar D. Anaplastic astrocytoma in the spinal cord of an African pygmy hedgehog (*Atelerix albiventris*). *Vet Pathol.* 45: 934-938, 2008.
7. Howe SR, Gottardis MM, Everitt JI, Goldsworthy TL, Wolf DC, Walker C. Rodent model of reproductive tract leiomyomata. Establishment and characterization of tumor-derived cell lines. *Am J Pathol.* 146: 1568- 1579, 1995.
8. Kondo H, Kimoto H, Shibuya H, Shirai W, Matsuo K, Sato T. Spontaneous uterine leiomyosarcoma in a golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *J Vet Med A PhysiolPatholClin Med.* 54: 27-29, 2007.
9. Mikaelian I, Reavill DR, Practice A. Spontaneous proliferative lesions and tumors of the uterus of captive African hedgehogs (*Atelerix albiventris*). *J Zoo Wildl Med.* 35: 216-220, 2004.
10. Phillips ID, Taylor JJ, Allen AL. Endometrial polyps in 2 African pygmy hedgehogs. *Can Vet J.* 46: 524-527, 2005.



Fig. 1 病畜後腹部稍見腫脹，於尿道口可見血樣分泌物。



Fig. 2 子宮頸管腔及右側子宮角中皆可見黃白色團塊。

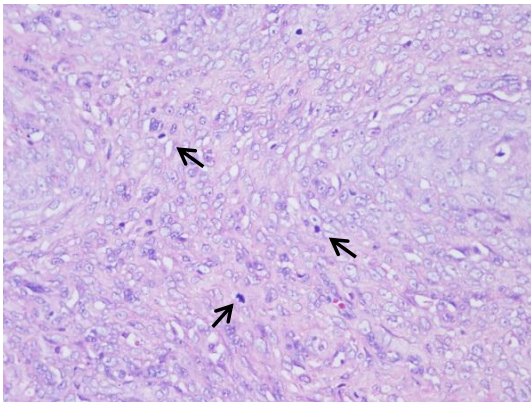


Fig. 3 腫瘤細胞成束狀分佈，細胞核呈圓形到橢圓形，核仁明顯，細胞質偏嗜伊紅性及有絲分裂（箭頭）。（H&E 染色，400 倍）

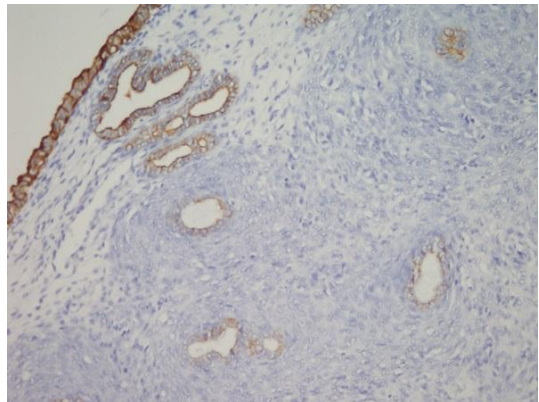


Fig. 4 腫瘤細胞 Cytokeratin 染色結果為陰性反應。（組織免疫化學染色，200 倍）

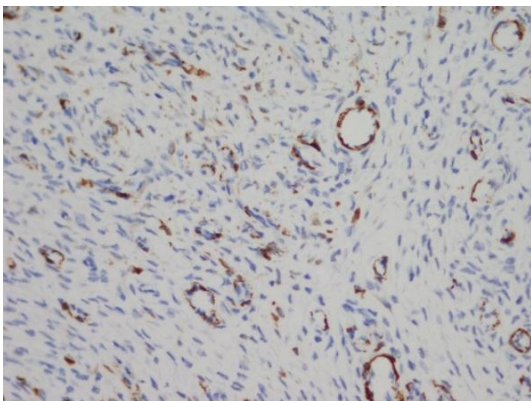


Fig. 5 腫瘤細胞 Desmin 染色結果為陽性反應。（組織免疫化學染色，400 倍）

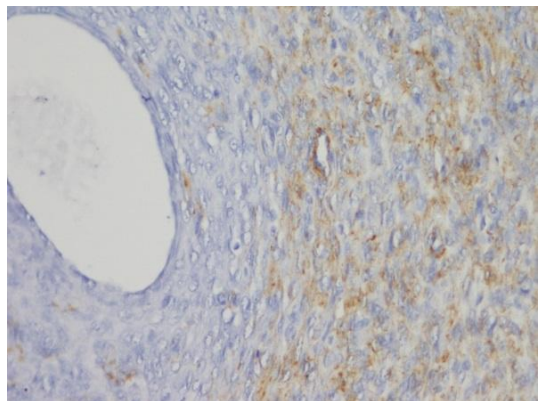


Fig. 6 腫瘤細胞 α -smooth muscle actin 染色結果為陽性反應。（組織免疫化學染色，400 倍）

成年黠鹿膽固醇肉芽腫 Cholesterol Granuloma in an Adult Fallow Deer

李柏寬¹ 邱泓錫¹ 汪鴻展² 陳瑞雄¹ 張清棟*¹ 張聰洲*¹

¹ 國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系

² 國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

摘要 病例為一隻成年雌性黠鹿，於2012年時被發現在某一動物園區中猝死，外觀無明顯異常，死亡剖檢後可見肺臟、肝臟具多發灰白色小結節凌亂散佈於表面及實質，大小約0.2x0.2 cm，其餘臟器無明顯肉眼病變，組織病理學變化以膽固醇肉芽腫為主徵，輔以以PAS，Masson-trichrome及Acid fast stain (Ziehl-Neelsen)染色等組織化學染色診斷結果，最終診斷為多發性膽固醇肉芽腫。[*通訊作者(貢獻相同)：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#5049，電子郵件：cdchang@mail.npust.edu.tw，張聰洲，地址：屏東縣內埔鄉學府路1號 國立屏東科技大學獸醫學系，電話：(08) 770-3202#5067，電子郵件：tsung@mail.npust.edu.tw]

關鍵詞：黠鹿、膽固醇肉芽腫

前言

膽固醇肉芽腫主要出現在人與犬隻慢性中耳炎 [3]，耳道與耳咽管阻塞在犬以及人身上，經常誘發膽固醇肉芽腫，阻塞形成的負壓力常引發黏膜出血，而後形成膽固醇肉芽種 [3]，文獻上以靈長類動物進行中耳阻塞實驗證實可誘發膽固醇肉芽腫 [1]，另有文獻指出人類感染麴菌會誘發膽固醇肉芽腫 [4]。

病史

一隻成年雌性黠鹿於2012年在某一動物園區中猝死，平時餵飼採精料任食，於死亡後進行病理解剖。

肉眼病變

肺臟：尖心葉瀰漫性肺氣腫，膈葉可見瀰漫性濕重潮紅，膈葉實質可見多發灰白色小結節凌亂散佈 (Fig. 1)。

肝臟：表面有多發灰白色小結節凌亂散佈，並可見有局部廣泛性的纖維化，實質可見多發灰白色小結節凌亂散佈 (Fig. 2)。

組織病變

肝臟：低倍鏡下可見有多發膽固醇肉芽腫及肝細胞變性壞死，高倍鏡下可

見細長晶體樣的膽固醇裂隙散佈於肉芽腫內，並可見大量巨噬細胞浸潤於裂隙周圍，伴隨少量多核巨噬細胞 (Fig. 3)。

肺臟：低倍鏡下可見有多發膽固醇肉芽腫的形成，並可見肺泡腔中有大量水腫液蓄積，另可見輕微鬱血及碳粉沉著，高倍鏡下可見細長晶體樣的膽固醇裂隙散佈於肉芽腫內，並可見大量巨噬細胞浸潤於裂隙周圍伴隨少量多核巨噬細胞 (Fig. 4)。

皮膚：高倍鏡下可見細長晶體的膽固醇裂隙散佈於肉芽腫內，並可見大量巨噬細胞浸潤於裂隙周圍。

心臟：可見局部心肌纖維化，心瓣膜可見輕度黏液樣變性。

組織化學染色檢驗

Masson Trichrome：肝臟膽固醇裂隙周圍具大量結締組織增生。

Periodic Acid Schiff：肺臟及肝臟結果呈陰性。

Acid fast stain (Ziehl-Neelsen)：肺臟及肝臟結果呈陰性。

診斷

多發性膽固醇肉芽腫 (Multiple cholesterol granuloma)。

討 論

目前有關膽固醇肉芽腫的形成機制目前還尚未明瞭，最普遍的假說為出血及壞死的病灶發生炎症反應後，誘發膽固醇肉芽腫，文獻上另一假說則是血清中膽固醇濃度的上升，可能導致個體發展出膽固醇肉芽腫，文獻中另指出兔子在餵飼高脂肪飼料後會於脈絡叢中發現膽固醇肉芽腫 [1]。

本病例於組織變化中並無發現大範圍的出血及壞死灶，PAS 染色陰性可排除因黴菌感染，造成膽固醇肉芽腫，抗酸染色陰性，可排除結核菌感染的可能，故推測本病例產生膽固醇肉芽腫的原因為年邁，造成體內膽固醇代謝速率下降，又因精料任食而使血清中脂肪酸及膽固醇濃度上升，而後產生膽固醇肉芽腫。

參考文獻

1. Hiraide F, Inouye T, Miyakogawa N. Experimental cholesterol granuloma histopathological and histochemical studies. *J Laryngol Otol* 96: 491-501, 1982.
2. Sladky KK, Dalldorf FG, Steinberg H, Wright JF, Loomis MR. Cholesterol Granulomas in Three Meerkats (*Suricata suricatta*). *Vet Pathol* 37: 684-686, 2000.
3. Fliegner RA, Jubb KV, Lording PM. Cholesterol Granuloma Associated with Otitis Media and Destruction of the Tympanic Bulla in a Dog. *Vet Pathol* 44: 547-549, 2007.
4. Sarioglu S, Pabuçcuoglu U, Arzu Topal N. Cholesterol granuloma and aspergilloma of the maxillary sinus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 258: 74-76, 2001.

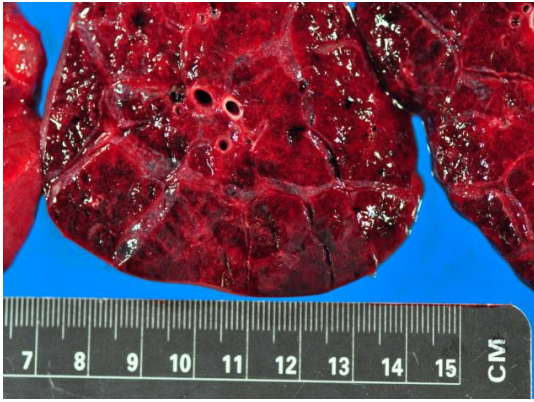


Fig.1 黏鹿肺臟膈葉實質有多發灰白色小結節散佈。

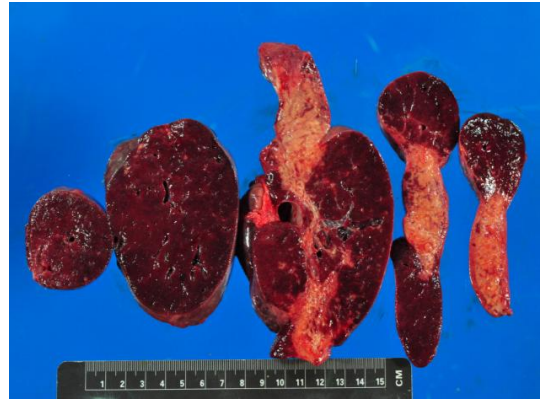


Fig.2 黏鹿肝臟實質有多發灰白色小結節散佈，並可見局部廣泛性纖維化。

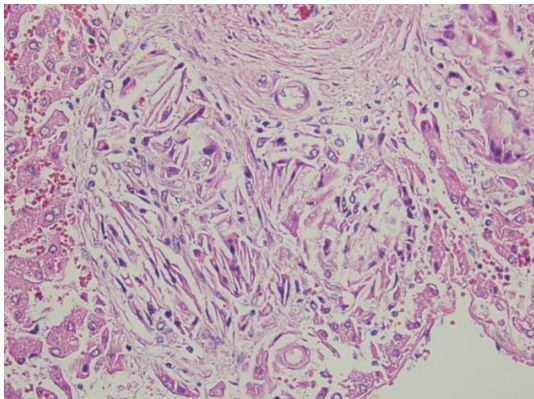


Fig.3 肝臟鏡下可見細長晶體的膽固醇裂隙散佈於肉芽腫內，並可見大量巨噬細胞浸潤於裂隙周圍，伴隨少量多核巨噬細胞。(H&E 染色，400 倍)

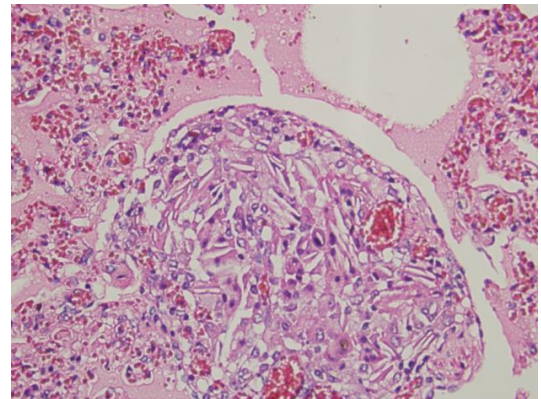


Fig.4 肺臟鏡下可見細長晶體樣的膽固醇裂隙散佈於肉芽腫內，並可見大量巨噬細胞浸潤於裂隙周圍伴隨少量多核巨噬細胞。(H&E 染色，400 倍)

多種觀賞魚之臺灣異形吸蟲感染症 *Centrocestus formosanus* Infestation of Ornamental Fishes

黃旭田* 林文惠 江啟煌 徐榮彬
屏東縣家畜疾病防治所

摘要 本病例為觀賞魚感染臺灣異形吸蟲 (*Centrocestus formosanus*)，造成 35% 累積死亡率，發病魚體呈現鰓蓋運動頻繁並突出鰓絲，且蹣跚浮游於水面或靠近池邊浮頭；肉眼病灶顯見黏液增生、鰓絲明顯腫大及分散或密發灰白色結節，嚴重時則聚集成白色團塊狀於鰓片上；寄生蟲誘導宿主纖維母細胞 (fibroblast) 增生，然後化生成軟骨母細胞 (chondroblast)，化生的條件需視環境因子，若化生成軟骨細胞 (chondrocyte)，軟骨細胞則圍繞被囊幼蟲形成軟骨性莢膜生成 (cartilaginous encapsulation)。而被囊幼蟲呈橢圓或卵圓形、蟲體大小為 $179 \pm 15 \mu\text{m} \times 144 \pm 15 \mu\text{m}$ (n=10)、具有兩個吸盤 (口及腹吸盤)，含 X 或 H 字型排泄囊內含黑色顆粒、並具大小不等兩列頭棘，一般各列為 16 支、合計 32 支，具兩層壁外厚內薄、被囊幼蟲外皮全身被棘 (spines) 覆蓋、在咽部有兩個小眼點 (small ocular spots)、鍍細胞式 (flame cell formula)：2 (2+2) + 2 (2+2) = 16。從流行病學、罹病魚體肉眼病灶及組織病理；加上感染蟲體內部胞器構造之描述；經形態學觀察記錄、所有證據均顯示為臺灣異形吸蟲感染症。[*通訊作者姓名：黃旭田，屏東市民學路 58 巷 23 號，電話：08-7224427，電子郵件地址：i220011@oa2.pthg.gov.tw]

關鍵詞：觀賞魚、阿里、臺灣異形吸蟲、被囊幼蟲

前言

臺灣異形吸蟲 (*Centrocestus formosanus*) 屬扁形動物門、複殖綱，而複殖綱之吸蟲均有一定的生活史，於生活史中常有二個以上之中間宿主 (intermediate host)。第一中間宿主常為淡水貝類如螺螄、蝸牛一類非脊椎動物如川蝨科 (pleuroceridae) 中的中華長尾螺 (red-rim melania, *Melanoides tuberculatus*)、*Semisulcospira subplicosa*、錐蝨 (*Thiara scabra*) 等；第二中間宿主為淡水魚類，包括鯉科及非鯉科魚類，甚至海水養殖魚類、觀賞魚類。而終宿主為食魚水鳥類 (如白鷺、灰鷺、池鷺、黃鷺等猛禽類)，食魚哺乳動物如家鼠、犬、貓、人 [1]。人工接種感染終宿主為黑家鼠、家兔、豬、鴨、豚鼠、雞及幼犬等 [2]，近年發現兩棲類澤蛙 (*Rana limnocharis*) 及爬蟲類中國水蛇 (*Enhydryis chinensis*) 亦為本病原之終宿主，可見台灣異形吸蟲的生活史是非常複雜 [2]。本病原之生活史中包括

卵、纖毛幼蟲 (miracidium)、孢囊幼蟲 (sporocyst)、雷氏幼蟲、尾囊幼蟲 (cercaria)、被囊幼蟲、(metacercaria)。危害魚類最為嚴重乃是尾囊幼蟲鑽入魚類鰓部組織寄生於鰓絲中軸或末端之被囊幼蟲。曾氏 [4] 研究認為除了寄生鰓絲外，尚能寄生於鰓耙 (gill bar)，且寄生於左右鰓片組織，較偏好內面兩片鰓組織。

錐體異形吸蟲屬 (*Centrocestus*) 之頭棘 (circumoral spines)、卵巢及睪丸邊緣形態、蟲卵在子宮內的大小及數目、蟲卵殼外表之嶙形態 (ridge patterns)、盲端 (ceca ends) 分化程度、排泄囊 (excretory bladder) 形狀，前咽 (prepharynx) 是否存在均為本屬種分類的依據。

病 史

在屏東竹田鄉內某觀賞魚繁殖場約 1 分地分為 10 池飼養慈雕與燈科魚類，所飼養魚種包括；非洲王子、阿里、馬面

及霓虹燈等小形魚類。靠近排水溝 2 池阿里、馬面於 7 月中旬陸續傳出病情；罹病魚體出現鰓蓋運動頻繁並突出鰓絲，且踴躍浮游於水面或靠近池邊浮頭，鰓蓋外張、體表出血等症狀。至 7 月底其累積死亡率為 35%，其間業者曾使用地特松藥浴處理，但療效不佳。

肉眼病變

將罹病瀕死魚體剖檢鰓部呈現黏液增生、鰓絲顯見腫大及分散或密發灰白色結節，嚴重時則聚集成白色團塊狀於鰓片上，因鰓絲組織被病原寄生，使得鰓絲呈現彎曲、變形（病變程度視寄生蟲體數目而定），當鰓絲得不到適量氧氣，造成組織變性，導致鰓絲缺損或壞死，其他病變除體色變淡外；並無特異性肉眼病灶可供觀察（Fig. 1, 2）。

組織病變

尾囊幼蟲侵入鰓部上皮細胞則由宿主產生反應形成一層薄膜將蟲體包裹形成被囊幼蟲即寄生鰓絲軟骨（Gill filament cartilage）。此寄生蟲誘導宿主纖維母細胞（fibroblast）增生然後化生成軟骨母細胞（chondroblast），化生的條件需視環境因子。而化生成軟骨細胞（chondrocyte），軟骨細胞則圍繞被囊幼蟲形成軟骨性莢膜生成（cartilaginous encapsulation），此莢膜隨著病程的進展會逐漸增厚至數十層軟骨性莢膜，破壞鰓部正常組織，減少呼吸上皮面積。同時會有巨噬細胞、嗜酸性球、嗜異球（heterophils）及淋巴球浸潤，導致鰓絲變粗、變形、杯狀細胞大量增生。因為鰓部組織正常功能被破壞而無法行使正常呼吸及滲透壓之調節，最後因窒息及滲透壓調節不良而魚體死亡（Fig3, 4）。

實驗室檢查

臟器抹片染色檢查

鏡檢無特異性病原可供觀察。

鰓部組織壓片檢查

於鏡下可見多數蟲體寄生於初級鰓

薄板內，被囊幼蟲呈橢圓或卵圓形、蟲體大小為 $179 \pm 15 \mu\text{m} \times 144 \pm 15 \mu\text{m}$ （ $n=10$ ）、具有兩個吸盤（口及腹吸盤）；含 X 或 H 字型排泄囊內含黑色顆粒及充滿明亮綠色之斷分生體（discoidal bodies of brilliant green）、並具大小不等兩列頭棘，一般各列為 16 支、合計 32 支，感染平均度（mean intensity of infection）250/魚（24-2,612）、平均密度（average density）86 被囊幼蟲/每克魚體重（25-465）；具兩層壁外厚內薄、被囊幼蟲外皮全身被棘（spines）所覆蓋、在咽部有兩個小眼點（small ocular spots）、燄細胞公式（flame cell formula）： $2(2+2) + 2(2+2) = 16$ （Fig. 5, 6），有些寄生於鰓部蟲體之排泄囊已開始退化（Fig. 6）。

診 斷

臺灣異形吸蟲感染症

討 論

臺灣異形吸蟲感染分佈，包括日本、印度、菲律賓、香港、台灣、中國大陸、夏威夷，美國（佛羅里達州、德州、猶他州）、墨西哥、哥倫比亞、新加坡、寮國、泰國、中歐國家克羅地亞（Croatia）等近年來均有報導；可見此病原的分佈已經幾乎成為世界性分佈 [10]。感染的魚種包括淡水及海水魚類（含觀賞魚類）至少 10 科 39 種以上魚類；典型代表為鯉科魚類（Cyprinidae）、慈鯛科（Cichlidae）、鯰魚科（Ictaluridae）、鰻科（Mugilidae）、蝦虎魚科（Gobiidae）、古德鱗科（Goodeidae）、胎鱗科（Poeciliidae）、鮭鯉科（Characidae）、銀漢魚科（Atherinidae）、塘鱧科（Eleotridae）；淡水魚類如鯽魚（*Carassius auratus*）、烏鰧屬魚類（*Ophicephalus tadianus*）、塘蝨魚（*Clarias fuscus*）、刺巴屬魚類（*Puntius semifasciolatus*）、鰱魚（*Channa formosana*）、羅漢魚（*Pseudorasbora parra*）、鱻屬魚類（*Zacco platypus*）、大肚魚（食蚊魚，*Gambusia affinis*）、草魚（*Ctenoparyngodon idellus*）、泥鰍

(*Misgurnus anguillicaudatus*)、鮎魚 (*Parasilurus asotus*)、鯉魚 (*Cyprinus carpio*)。同時蛙類 (*Rana imnocharis*)、蟾蜍 (toads, *Bufo melanostictus*)；均為此吸蟲第二中間宿主，可見第二中間宿主域分佈亦為廣泛 [8, 9] 而此次病例所發生魚種阿里及非洲王子屬慈雕科恰符於文獻記載內應無例外 [6]。

錐體異形吸蟲屬 (*Centrocestus*) 是一群細小的腸道吸蟲，廣泛分佈於東南亞、韓國、日本、台灣，主要有 4 個品種；*Centrocestus armatus* (頭棘 44 個)、台灣異形吸蟲 *C. formosanus* (頭棘 32 個)、*C. nycticoracis* (頭棘 42 個)、*C. asadai* (頭棘 38 個)、除 *C. nycticoracis* 外，前三種均可感染哺乳動物包括人；*C. formosanus* var. *kurokawai*、*C. armatus* 均有報導在日本、泰國、韓國及寮國有人感染病例 [9]。

Waikagul 氏等報導將本屬分為三大類：1. 頭棘 26-36 支 (*C. yokogawai*、*C. caninus*、*C. longus*、*C. formosanus*、*C. cuspidatus*、*C. asadai*)；2. 頭棘 38-48 支 (*C. nycticoracis*、*C. kurokawai* 及 *C. armatus*)；3. 頭棘 50-60 支 (*C. polyspinosus*)；而第 1 族群最後歸類僅剩下 2 種，即 *C. caninus* 具有 X 型或 H 型排泄囊 (*C. yokogawai*、*C. longus*、*C. formosanus* 及 *C. asadai* 同義於 *C. caninus*)，另一為 *C. cuspidatus* 具有 V 型排泄囊。*C. formosanus* 同義於 *C. caninus* 之理由有 2；一般 *C. caninus* 頭棘數為 26-30 支，而 *C. formosanus* 頭棘為 30-36 支，但大多樣品經常為 32 支 (兩排列，每列各 16 支)，很少見著 30、34 或 36 支。本病例蟲體所檢查頭棘數為 32 支與其他胞器構造特徵敘述類似於 Herandez 報導定為臺灣異形吸蟲 (*Centrocestus formosanus*)。而本蟲體之被囊幼蟲感染魚類所造成之死亡率均有不同報導，Yamaguti 氏等台灣異形吸蟲寄生日本鰻魚 (*Anguilla japonica*) 之鰻苗鰓部及引發繼發性細菌感染，導致大批鰻苗死亡，所以，本病原對於魚苗，稚魚的侵害程

度，似乎大於成年魚體。曾氏等 [5] 報導野生魚類食蚊魚 (*Gambusia affinis*) 繁殖快、分佈廣，被囊幼蟲感染率及感染強度隨著食蚊魚生長而增大，呈現對台灣異形吸蟲的易感性，很可能是台灣異形吸蟲穩定最適宜的第二中間宿主。

臺灣異形吸蟲 (*Centrocestus formosanus*) 感染觀賞魚類所造成經濟損失，如 Francis-Floyd 氏等，吸蟲寄生觀賞魚類幼魚體鰓絲組織所造成之魚體死亡，每年使佛羅里達州觀賞魚養殖業損失約 3,500,000 美元。曾氏等人 [1, 3] 指出，草魚感染率、感染強度、被囊幼蟲的平均密度隨著其自身體長的增大而減小，同時體長越大的草魚，其鰓絲被囊幼蟲的排泄囊越不明顯，甚至出現只有被囊幼蟲外部輪廓，裡面則呈水泡現象；草魚體長達到一定值後，其感染率為 0。由此可推論台灣異形吸蟲之尾囊幼蟲侵染魚體應有一定的寄生模式；隨著感染魚種、魚齡體長及飼養水中環境內的無脊椎動物 (淡水貝類如錐蝨、川蝨、塔蝨) 之族群含量有關。同時曾 [3, 4] 報導當草魚長至某一體長時，有些臺灣異形吸蟲之被囊幼蟲排泄囊會開始退化，此現象與本病例之觀查相似。

至於本病例寄生之蟲體，只從形態學上觀察描述從今時代而言似乎還嫌不夠細緻，需藉由分子生物學技術更進一步鑑定，Dzikowski *et al.* 從異形吸蟲科 18S 之 SSU rDNA 保守區處設計種專一性 (species-specific) DNA 寡核酸，所設計之各種 primer 套組，並配合 RFLP 之操作，可用來鑑定 6 種異形吸蟲包括 *Centrocestus* spp、*Pygidioopsis genata*、*Phagicola longa*、*Haplionchis pumilio*、*H. taichui*、*Dexiogonimus ciureanus*。因此，往後如有病例再發生，則應使用分生技術再加以鑑定，探討種系親緣關係，成立臺灣特有的資料庫；做為往後防疫控制之參考依據。

參考文獻

1. 曾伯平、廖翔華。草魚生長與台灣棘帶吸蟲囊蚴內種群的關係。動物學報。44: 144-149, 1998。
2. 曾伯平、廖翔華。台灣棘帶吸蟲的末宿主。水生生物學報。23: 190-191, 1999。
3. 曾伯平、廖翔華。草魚鰓上台灣棘帶吸蟲囊蚴內種群的月變化。水生生物學報。24: 137-142, 2000。
4. 曾伯平、廖翔華。鱖鰓上台灣棘帶吸蟲囊蚴的感染。水生生物學報。25: 274-278, 2001。
5. 曾伯平、廖翔華、聶品、王桂堂。食蚊魚鰓上台灣棘帶吸蟲囊蚴內種群月變化。水生生物學報。29: 704-707, 2005。
6. Amaya-Huerta H, Almeyda-Artigas R.J. Confirmation of *Centrocestus formosanus* (Nishigori, 1924) Price, 1932 (Trematoda: Heterophyidae) in Mexico. Res Rev Parasitol 54: 99-103, 1994.
7. Blazer. VS, Gratzek JB. Cartilage proliferation in response to metacercarial infections of fish gills. J Comp Patho 95: 273-280, 1985.
8. Chai JY, Park JH, Han ET, Guk SM, Shin EH, Kim JL, Sohn WM, Yong TS, Eom KS, Min DY, Huang EH, Phommmasack B, Insisiengmay B, Rim HJ. Intestinal flukes mixed- infected with *Opisthorchis viverrini* among residents of Vientiane Municipality and Saravane Province in Laos. J Helminthol 79: 283-289, 2005.
9. Chai JY. Intestinal flukes. In Murrell KD and Fried B eds, Foodborne Parasitic Zoonoses: Fish and Plant-borne Parasites. World Class Parasites, Vol. 11. New York, USA. Springer, 53-115, 2007.
10. Chen HT. The metacercaria and adult of *Centrocestus formosanus* (Nishigori, 1924) with notes on the natural infection of rats and cats with *C. armatus* (Tanabe, 1922). J Parasitol 28: 285-298, 1942.

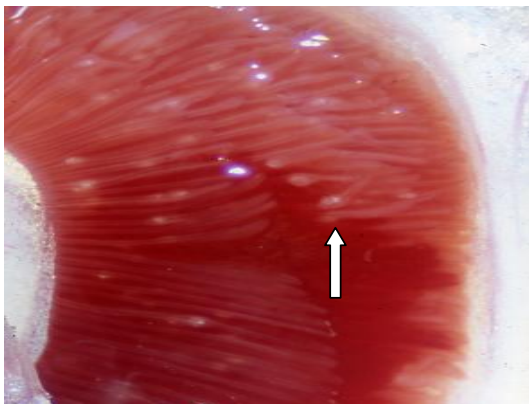


Fig. 1 鰓部呈現黏液增生、鰓絲顯見腫大及分散或密發灰白色結節（如箭頭所示）。

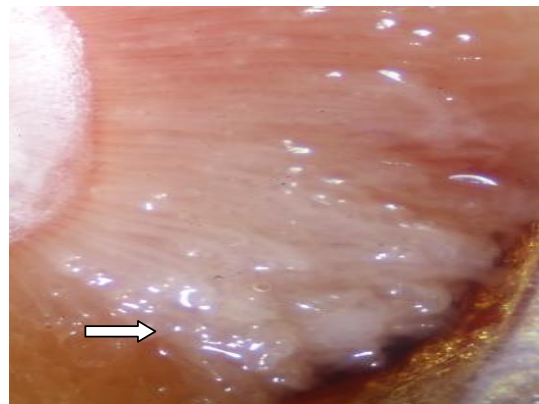


Fig. 2 嚴重時則聚集成白色團塊狀於鰓片上（如箭頭所示）。



Fig. 3 鰓部上皮細胞則由宿主產生反應形成一層薄膜將蟲體包裹形成被囊幼蟲即寄生鰓絲軟骨 (Gill filament cartilage)，莢膜隨著病程的進展會逐漸增厚至數十層軟骨性莢膜，破壞鰓部正常組織。(H&E 染色，100 倍)



Fig. 4 可見多數披囊幼蟲寄生於鰓絲中軸或末端、刺激鰓勝上皮增生及粘液分泌增加，使得組織細胞變性壞死。(100 倍)



含 X 或 H 字型排泄囊
內含黑色顆粒 (如箭
頭所示) (200 倍)

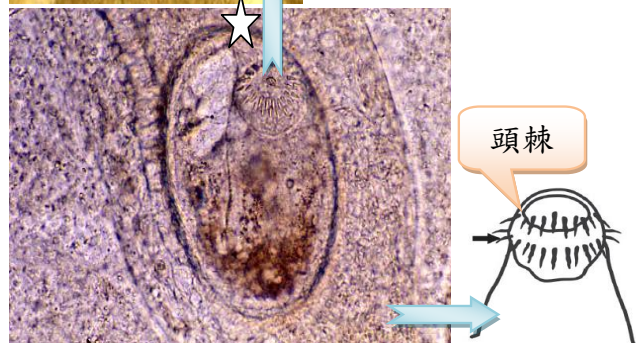


Fig. 5 被囊幼蟲呈橢圓或卵圓形、有兩個吸盤 (口及腹吸盤)，含 X 或 H 字型排泄囊內含黑色顆粒，(星號表示頭棘、而排泄囊構造不明顯)。(400 倍)



Fig. 6 被囊幼蟲之頭棘共計 32 支 (如箭頭所示)。(400 倍)

野生、水生及實驗動物疾病

Trp53 基因剔除小鼠之髓母細胞瘤 Medulloblastoma in a *Trp53* Knockout Mouse

劉育如 張家宜 陳文彬 陳惠文 蔡伊婷*
台大醫學院實驗動物中心

摘要 一雄性四月齡之 *Trp53* 基因剔除小鼠，出現右側斜頸及向右側迴旋之臨床症狀。肉眼病變可見右側小腦及腦幹有伴隨出血情形之灰黃色腫大病灶，右側顱底靠近耳道處亦可見腫瘤組織浸潤。組織病變可見高染性腫瘤細胞自小腦顆粒層向內浸潤並呈擴張式的生長，其主要浸潤處為右側小腦、腦幹及第四腦室，亦侵犯右側顱底頭骨及中耳，並經腦脊髓液路徑轉移至大腦。該腫瘤呈高染性、細胞密度高，並可見多核巨細胞。免疫組織化學染色可見 synaptophysin 之染色結果為部份陽性。綜合腫瘤發生位置、起源、免疫組織化學染色結果及形態學檢查，最終診斷為髓母細胞瘤 (medulloblastoma)。[*通訊作者姓名：蔡伊婷，地址：臺北市中正區徐州路 2 號 10 樓，電話：(02) 2312-3456 #88160，電子郵件地址：yitingtsai@ntu.edu.tw]

關鍵詞：*Trp53*、小鼠、髓母細胞瘤、胚胎性腦瘤

前言

髓母細胞瘤 (medulloblastoma) 為最常見之惡性、高侵犯性，原發於小腦，常見於兒童之胚胎來源腫瘤，於 2007 年 WHO 中樞神經系統腫瘤中之分類為第四級之高度惡性腫瘤 [5]。

病史

獸醫師於動物房巡房時發現一雄性四月齡之 *Trp53* 基因剔除小鼠，出現精神不振、被毛蓬鬆、右側斜頸 (head tilt) 及向右側迴旋 (circling) 之臨床症狀。

肉眼病變

1. 可見右側小腦及腦幹腫大。其腫大之灰黃色病灶，伴隨出血情形 (Fig. 1)。
2. 右側顱底靠近耳道處可見腫瘤組織浸潤。

組織病變

可見高染性腫瘤細胞自小腦顆粒層向內浸潤並呈擴張式的生長 (Fig. 2-3)，其主要浸潤處為右側小腦、腦幹及第四腦室 (Fig. 2)，亦侵犯右側顱底頭骨及中耳 (Fig. 4)，並經腦脊髓液路徑轉移至大腦。該腫瘤呈高染性、細胞密度高，核質

比高，核大、空泡，核仁明顯，有一至多個核仁，細胞核呈圓形、卵圓形、角形至多形性，具嗜伊紅性少量細胞質，有絲分裂相高，亦可見出血灶、腫瘤細胞凋亡及多核巨細胞 (Fig. 5)。

免疫組織化學染色

以 synaptophysin 標定腫瘤組織，其染色結果為部份陽性 (Fig. 6)。

診斷

髓母細胞瘤

討論

髓母細胞瘤為最常見之惡性、高侵犯性，原發於小腦，常見於兒童之胚胎來源腫瘤，於 2007 年 WHO 中樞神經系統腫瘤中之分類為第四級之高度惡性腫瘤，其具有神經元之分化及經由腦脊髓液路徑轉移之傾向 [5]。

髓母細胞瘤之起源主要分為兩種不同原始細胞，並分別形成不同亞型。源自胚胎時期靠近第四腦室之丙胺基丁酸神經元前體細胞 (GABAergic precursors)，會形成典型髓母細胞瘤 (classic medulloblastoma)；而源自胚胎時期小腦

外顆粒層 (external granular layer) 之顆粒神經元前體細胞 (granule neuron precursors)，則會形成結締組織增生型髓母細胞瘤 (desmoplastic medulloblastoma) [2]。

WHO 依形態學將髓母細胞瘤分為四個亞型：結締組織增生型/結節型髓母細胞瘤 (desmoplastic/nodular medulloblastoma)、廣泛結節型髓母細胞瘤 (medulloblastoma with extensive nodularity)、未分化型髓母細胞瘤 (anaplastic medulloblastoma) 及大細胞型髓母細胞瘤 (large-cell medulloblastoma) [5]。於免疫組織化學染色方面，可以 synaptophysin、MAP-2 及 NeuN 標定髓母細胞瘤神經元分化之部分 [7]。髓母細胞瘤亦可見 Homer Wright rosettes，其指腫瘤細胞排列成一圈，中間為 neuropil 之形態，於典型髓母細胞瘤中約有 40% 之出現機率，該形態也可於神經母細胞瘤 (neuroblastoma) 及松果體母細胞瘤 (pinealoblastoma) 等腫瘤中觀察到，其可能與神經元之分化有關 [2]。

於本病例髓母細胞瘤之確診，主要依據其原發位置為小腦之顆粒層，其呈現自小腦顆粒層向內浸潤並擴張式的生長，並侵犯腦幹及第四腦室。鑑別診斷方面，主要應先區別原發於小腦及腦幹之後顛窩腫瘤 (posterior fossa tumors)，其常見者有 medulloblastoma、pinealoblastoma 及 ependymoma 等，其中又以 medulloblastoma 之發生機率最高。松果體母細胞瘤 (pinealoblastoma) 原發於松果體，而室管膜瘤 (ependymoma) 起源於腦室及脊髓中央管之室管膜細胞，可由其發生位置將其排除 [4]。另外，雖然神經母細胞瘤 (neuroblastoma) 亦常見 Homer Wright rosettes，然而其來源為原始交感神經細胞 (sympathetic neural precursors)，發生於腦之機率約 2%，且大多位於大腦，原發於小腦之機率極低 [6]。

Trp53 (transformation related protein 53) 為腫瘤抑制基因 (TP53 基因) 所編碼之蛋白。Trp53 基因剔除小鼠 (Trp53 knockout mice) 於 3 至 6 月齡好發腫瘤，

該品系適合用於研究乳腺、肺、腦及骨來源之腫瘤，淋巴瘤 (lymphoma) 及白血病 (leukemia) 亦常發生 [3]。而用於研究髓母細胞瘤之常見動物模式，主要為使 Trp53、Patched (PTCH) 及 ADPRT1 (PARP1) 基因發生變異。PTCH 與細胞分化及生長有關，與 Trp53 同為腫瘤抑制基因，而 ADPRT1 負責 DNA 修復，故發生變異時會增加癌化機率。文獻指出，Trp53 為同型合子缺失基因型與 PTCH 為異型合子缺失基因型之小鼠，於 10-12 週齡發生髓母細胞瘤之機率高達 95% [9]；Trp53 與 ADPRT1 皆為同型合子缺失基因型之小鼠，於 8 週齡開始發生腦瘤之機率約有 50%，其中 30% 為髓母細胞瘤，雄鼠發生機率為雌鼠之兩倍 [8]；而與本病例相同之 Trp53 基因剔除小鼠自發髓母細胞瘤之機率約有 5% [1]。

研究指出，不同基因變異之小鼠誘發出之髓母細胞瘤，其發生位置及分佈有所差異。例如，Ctnnb1 變異之小鼠，其誘發出之髓母細胞瘤主要由第四腦室浸潤至小腦半球及腦幹，其類似於人類 WNT-subtype medulloblastoma；而 Ptc1 變異之小鼠，其誘發出之髓母細胞瘤主要位於小腦半球，其類似於人類 SHH-subtype medulloblastoma。而小鼠誘發出之不同髓母細胞瘤亞型，其形態學並無顯著差異；腫瘤細胞呈高染性，細胞核大、空泡，為圓形、卵圓形至多角形，細胞密度高，常見細胞凋亡及有絲分裂相，亦可見腫瘤細胞互相環繞 (cell wrapping)，有些區域呈多形性之未分化形態 [2]。

自發性之髓母細胞瘤於一般大小鼠極為少見，主要為實驗誘發，例如顛內接種腫瘤細胞株，或經由基因改造以培育出好發髓母細胞瘤之實驗動物 [4]。而經基因改造誘發之髓母細胞瘤，其發生位置亦位於小腦，腫瘤形態亦與人類髓母細胞瘤相似，故此動物模式對於進行實驗，以治療人類髓母細胞瘤極有價值。

參考文獻

1. Eberhart CG. Medulloblastoma in mice lacking p53 and PARP: all roads lead to Gli. *Am J Pathol* 162: 7-10, 2003.
2. Gibson P1, Tong Y, Robinson G, Thompson MC, Curre DS, Eden C, Kranenburg TA, Hogg T, Poppleton H, Martin J, Finkelstein D, Pounds S, Weiss A, Patay Z, Scoggins M, Ogg R, Pei Y, Yang ZJ, Brun S, Lee Y, Zindy F, Lindsey JC, Taketo MM, Boop FA, Sanford RA, Gajjar A, Clifford SC, Roussel MF, McKinnon PJ, Gutmann DH, Ellison DW, Wechsler-Reya R, Gilbertson RJ. Subtypes of medulloblastoma have distinct developmental origins. *Nature* 468: 1095-1099, 2010.
3. JAX[®] Mice database, stock number: 002101, 2014. <<http://jaxmice.jax.org/strain/002101.html>>
4. Kaufmann W1, Bolon B, Bradley A, Butt M, Czasch S, Garman RH, George C, Gröters S, Krinke G, Little P, McKay J, Narama I, Rao D, Shibutani M, Sills R. Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse central and peripheral nervous systems. *Toxicol Pathol*: 108S-122S, 2012.
5. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol* 114: 97-109, 2007.
6. Mohammad Pedram, Majid Vafaie, Kiavash Fekri, Sabahat Haghi, Iran Rashidi, and Chia Pirooti. Cerebellar Neuroblastoma in 2.5 Years Old Child. *Iran J Cancer Prev* 6: 174-176, 2013.
7. Takei H, Powell SZ. Diagnosing and Grading of Brain Tumors: Immunohistochemistry. *Methods of Cancer Diagnosis, Therapy and Prognosis* 8: 33-51, 2011.
8. Tong WM, Ohgaki H, Huang H, Granier C, Kleihues P, Wang ZQ. Null mutation of DNA strand break-binding molecule poly (ADP-ribose) polymerase causes medulloblastomas in p53 (-/-) mice. *Am J Pathol* 162: 343-352, 2003.
9. Wetmore C, Eberhart DE, Curran T. Loss of p53 but not ARF accelerates medulloblastoma in mice heterozygous for patched. *Cancer Res* 61: 513-516, 2001.



Fig. 1 右側小腦及腦幹腫大。其腫大之灰黃色病灶，伴隨出血情形。

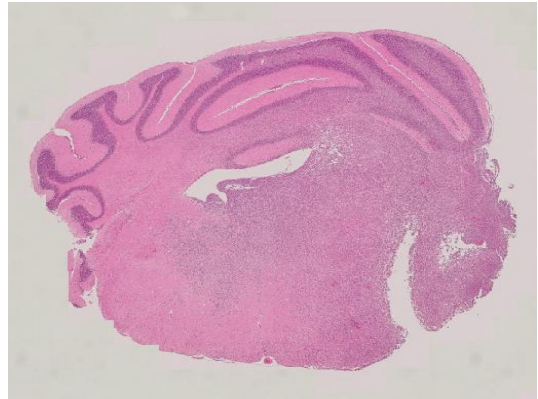


Fig. 2 高染性腫瘤細胞自小腦顆粒層向內浸潤並呈擴張式的生長，其主要浸潤處為右側小腦、腦幹及第四腦室。

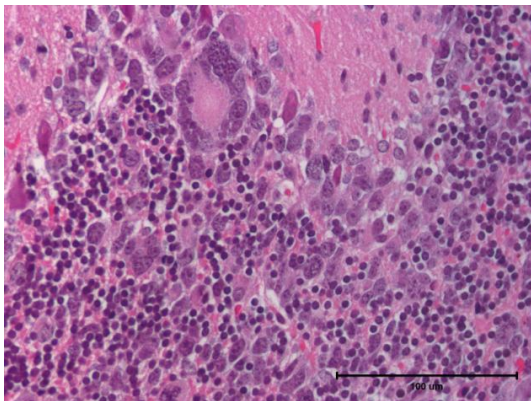


Fig. 3 核大、高染性之腫瘤細胞浸潤於小腦顆粒層。

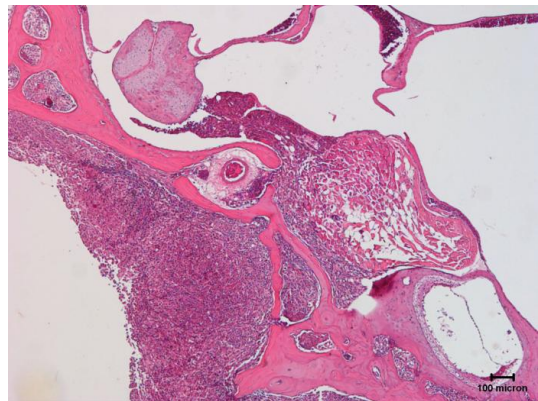


Fig. 4 腫瘤侵犯右側顱底頭骨及中耳。

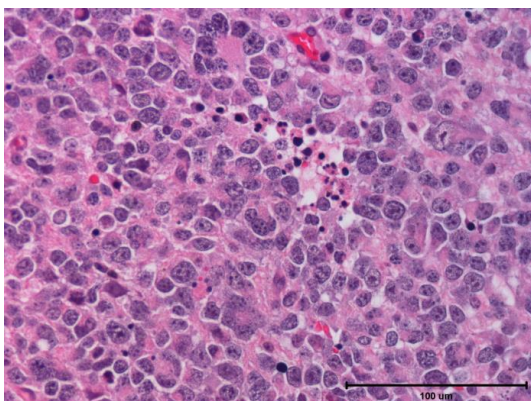


Fig. 5 該腫瘤呈高染性、細胞密度高，可見細胞凋亡及多核巨細胞。

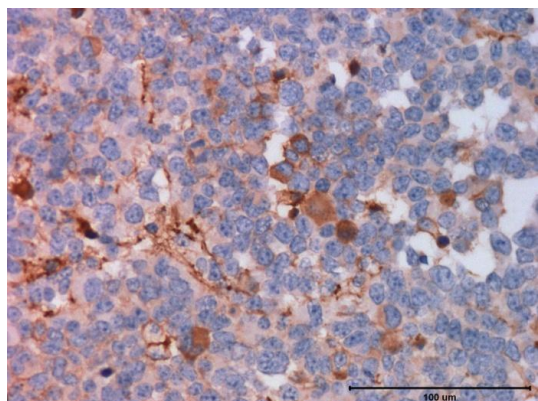


Fig. 6 以 synaptophysin 標定腫瘤組織，其染色結果為部份陽性。

豬鼻龜之異嗜球性肉芽腫性肝炎 Heterophilic Granulomatous Hepatitis in a Pig-nosed Turtle (*Carettochelys insculpta*)

張皓凱¹ 高如栢² 廖俊旺¹ 林正忠*¹

¹國立中興大學獸醫病理生物學研究所

²國立中興大學獸醫學系

摘要 一隻性別及年齡不詳之豬鼻龜，因腹甲上多處潰瘍且活動力不佳而就診，於治療後腹甲潰瘍明顯改善。但就診三週後死亡，死亡前未發現精神活動力明顯異常。據送檢者表示，解剖時可見肝臟顏色分佈不均，局部廣泛性黃褐色病變，及多發局部黃白色結節散佈。肝臟鏡下可見多發局部異嗜球性肉芽腫（Heterophilic granuloma），病灶周圍黑色素巨噬細胞中心之黑色素量減少，且細胞腫脹變性。[*通訊作者姓名：林正忠，地址：台中市南區國光路 250 號動物疾病診斷中心 4 樓 403 室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件：vpcclin@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：豬鼻龜、異嗜球性肉芽腫、肝臟

前言

爬蟲類之免疫反應與哺乳類存在顯著差異；不同病原產生病變在形態上雖與哺乳類相似，但不論其機轉及反應細胞種類卻可能有很大不同。在爬蟲類常見與哺乳類化膿性肉芽腫（pyogranuloma）相似之變病，許多報告中也以此名稱之。但考量其細胞種類及形成原理，以異嗜球性肉芽腫（heterophilic granuloma）描述爬蟲類的此類病變可能更精確。本病例之肝臟可見典型教科書描述之異嗜球性肉芽腫病變。

病史

送檢病例為一未註明性別及年齡之豬鼻龜（*Carettochelys insculpta*）經福馬林固定組織檢體。據送檢者表示，其死亡三週前，因腹甲多處潰瘍且活動力不佳而就診，治療後潰瘍明顯改善。死亡前未發現精神活動力有明顯異常。據送檢者表示，解剖時可見肺臟各散發性乾酪樣病灶，肝臟則可見兩處局部黃白色病灶。腸道連續擴張呈分節球狀，內有多量氣體蓄積。

肉眼病變

送檢臟器為心、肝、脾、肺、腎及腸管。肝臟可見顏色分佈不均，多發局部至局部廣泛性呈黃褐色斑塊，並可見多發局部黃白色針點至筆蕊大小結節散佈（Fig. 1）。脾臟顏色蒼白，切面可見顏色分佈不均。肺臟局部可見多發黃白色酪樣物質黏附。腸道分段擴張，內有多量氣體及少量液狀腸內容物。心臟及腎臟未發現著顯肉眼病變。

組織病變

肝臟多發局部壞死（Fig. 2）。壞死灶中心呈強嗜伊紅性，多量變性異嗜球聚集伴隨細胞碎片散佈於外圍，周圍可見巨噬細胞及少量且疏鬆的纖維結締組織圍繞（Fig. 3）。壞死灶周區之黑色素巨噬細胞中心黑色素量減少，且細胞腫脹變性（Fig. 4）。脾臟淋巴細胞流失。肺臟嚴重水腫、充血，可見少量異嗜球浸潤於肺實質（Fig. 5）。腸管為氣體膨脹之腸道擴張。心臟心外膜輕微水腫，少量異嗜球浸潤（Fig. 6）。腎臟近端腎小管上皮輕微腫脹並可見胞質空泡化。局部腎小管上皮輕微變性壞死及輕微尿酸鹽沈著使管腔輕微擴張。

診 斷

異嗜球性肉芽腫性肝炎

討 論

在本病例的肝臟中，可見多發散佈肉芽腫，病灶中心為大量壞死細胞碎片及變性之異嗜球，依形態學上之特徵判定為異嗜球性肉芽腫。該病灶為一非特異性炎症反應，並無法單純由病灶判別病因。另由於送檢檢體為經福馬林固定之組織，無法進行微生物鑑定，且該病例並無其它臨床檢查數據，故無法確定引起肝臟病灶之病原。

爬蟲類的免疫系統與哺乳類相差甚遠，不論是從血球的種類到其含有的酵素、細胞激素乃至於是先天或後天免疫反應的調節都不能完全以哺乳類的免疫學觀點來解釋 [4]。

爬蟲類的異嗜球功能上被認為相當於哺乳類的嗜中性球，但仍有顯著不同。異嗜球主要出現於細菌性病原感染，亦可見於黴菌及寄生蟲感染。在常規石蠟組織切片 H&E 染色下，其形態主要呈分葉核，胞質呈嗜伊紅性且有明顯的嗜酸性顆粒，顆粒大小會因物種別不同而有很大出入。爬蟲類的異嗜球與嗜酸性球無法在 H&E 染色組織切片下明顯區分，常會通稱為 acidophil。爬蟲類的異嗜球在病灶區中若產生變性，其胞核可能會變大且空洞，脫顆粒且細胞邊界變得不明顯，形態上和巨噬細胞可能難以區別。異嗜球由於缺乏液化酶，在爬蟲類與鳥類相同，不會有液化反應的產生，因此「化膿」（purulent）一詞的使用在這類動物便頗具爭議。

肉芽腫性炎症反應，在爬蟲動物、鳥類及魚類是一主要的非特異性炎症反應。在爬蟲類中應可分為三種 [5]：異嗜球性肉芽腫（Heterophilic granuloma）；組織球性肉芽腫（Histiocytic granuloma）；慢性肉芽腫（Chronic granuloma）。

異嗜球性肉芽腫主要見於細胞外病原感染，包括大部份的細菌及黴菌感染症。其形態上與哺乳類的「化膿性肉芽腫」

極其相似，過去許多報告也以此名詞做診斷。但考量到爬蟲類無液化反應存在，以其主要的炎症細胞「異嗜球」做為診斷名詞可能為一較佳的選擇。鳥類的「腸桿菌性肉芽腫」（Coliform granuloma），形態及形成機制上與爬蟲類的異嗜球性肉芽腫相同。病灶形成過程中，異嗜球會首先大量聚集於病灶處，並進行脫顆粒造成組織及異嗜球本身的變性壞死。接著，巨噬細胞便會包圍病灶，偶可見多核巨細胞出現，進一步形成肉芽腫。在壞死灶的中心常可見細菌菌落或是黴菌菌絲的存在。在過去的研究中指出，異嗜球性肉芽腫會在組織傷害至少 7 日後產生。在哺乳類的肉芽腫中，淋巴細胞及纖維結締組織的圍繞是肉芽腫的特徵。但在爬蟲類的異嗜球性肉芽腫卻缺乏此現象，除非病灶已進入到慢性肉芽腫。

組織球性肉芽腫，通常為絕對胞內病原，如分枝桿菌（Mycobacteria）、披衣菌（Chlamydia）或部份黴菌感染後形成。與異嗜球性肉芽腫不同，其病灶形成始於組織球及巨噬細胞的聚集，在病灶持續變大後可能出現中心壞死，此時於病灶中心處可能會有少量的異嗜球出現。異嗜球性肉芽腫與組織球性肉芽腫在形態上可能會難以區分，此時病灶中心的病原形態可做為一輔助的判別依據。在組織球性肉芽腫中，其病原多位於胞質內，且在病灶中心的壞死區通常不會觀察到細菌或菌絲的存在。

慢性肉芽腫為前述兩種肉芽腫性炎症的終末反應。大量的巨噬細胞及類上皮細胞為主的炎症反應，並有明顯的纖維結締組織包被。在病灶的較外圍處可見淋巴球及漿細胞散佈。有時在慢性肉芽腫的中心可見失養性鈣化（dystrophic calcification）。

黑色素巨噬細胞（melanomacrophage）是一種在魚類、兩棲類及爬蟲類特有的可產生黑色素的巨噬細胞。此類細胞具有與一般巨噬細胞相當的吞噬能力，可吞噬微生物及細胞碎片等，而其含有的黑色素另具有合成殺菌物質及促進

中和自由基的能力 [1]。在爬蟲類，黑色素巨噬細胞最常見於肝臟，脾臟及腎臟次之，並會在這些臟器中形成黑色素巨噬細胞中心 (Melanomacrophage center, MMC)，其量在不同種別的爬蟲動物中差異極大。MMC 變大為爬蟲常見的非特异性反應，診斷上常以「增生」(hyperplasia) 稱之，但確切的病理學診斷名詞至今仍有爭議。因 MMC 變大的現象目前仍無法斷定是因細胞數目的增多 (hyperplasia) 還是細胞體積變大 (hypertrophy) 所致 [3]。在過去的一些病例中，受感染的肝臟中可見明顯增大的 MMC 伴隨變性的肝臟細胞，某些病例中偶見與本病例相似的 MMC 脫色現象，但原因不甚清楚 [2]。

參考文獻

1. Agius C, Roberts RJ. Melanomacrophage centers and their role in fish pathology. *J Fish Dis* 26: 499-509, 2003.
2. Bodetti TJ, Jacobson EJ, Wan C, Hafner L, Pospischil A, Rose K, and Timms P. Molecular evidence to support the expansion of the host range of *Chlamydomphila pneumoniae* to include reptiles as well as humans, horses, koalas and amphibians. *System Appl Microbiol* 25: 146-152, 2002.
3. Gyimesi ZS, Howerth EW. Severe melanomacrophage hyperplasia in a crocodile lizard, *Shinisaurus crocodilurus*: a review of melanomacrophages in ectotherms. *J Herp Med Surg* 14: 19-23, 2004.
4. Stacy BA, Pessier AP. Host response to infectious agents and identification of pathogens in tissue section. In: Jacobson ER, ed. *Infectious Diseases and Pathology of Reptiles, Color Atlas and Text*. CRC Press, Boca Raton, 257-270, 2007.
5. Montali RJ. Comparative pathology of inflammation in the higher vertebrates (reptiles, Birds and Mammals). *J Comp Pathol* 99: 1-26, 1988.



Fig 1 肝臟切面顏色分佈不均，並可見針尖狀至筆蕊大小黃白色至米黃色結節散佈。

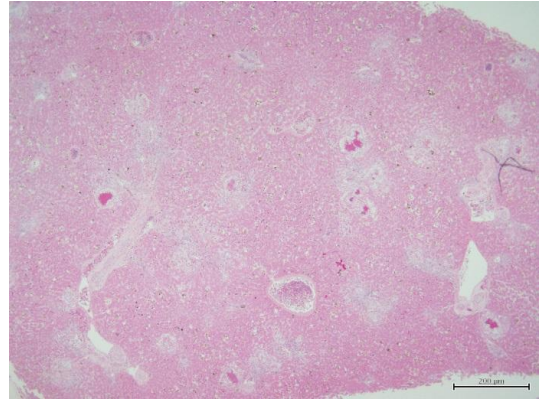


Fig 2 肝臟多發局部壞死，並可見壞死灶中心呈強嗜伊紅性染色。(H&E 染色，20 倍)

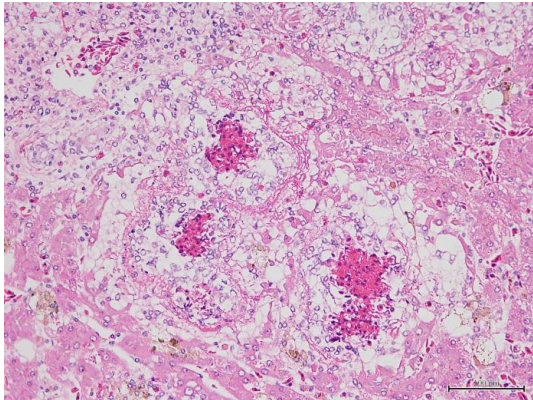


Fig 3 肝臟異嗜球性肉芽腫。壞死灶中心區大量異嗜球聚集，巨噬細胞圍繞。部份變性之異嗜球胞核大而空洞，並有脫顆粒現象。(H&E 染色，200 倍)

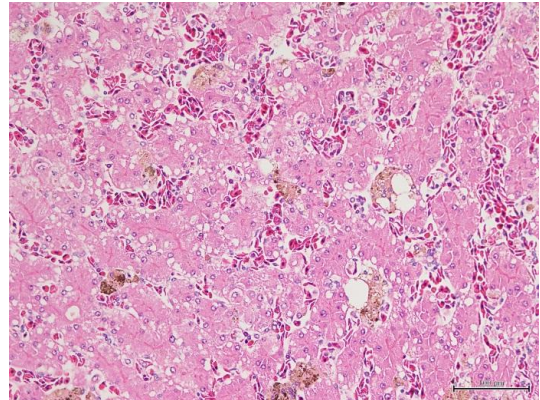


Fig 4 肝臟黑色素巨噬細胞中心可見黑色素密度下降，細胞空泡化。(H&E 染色，200 倍)

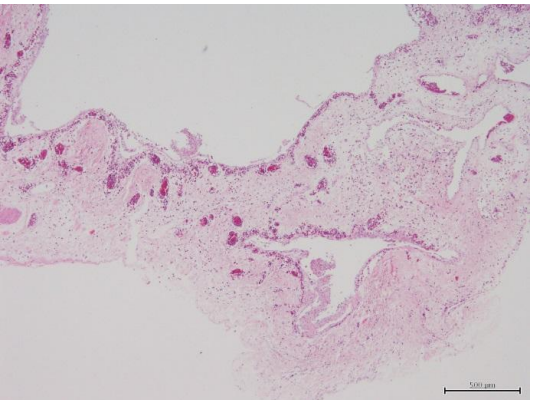


Fig 5 肺臟顯著充血、水腫，並可見異嗜球散佈於肺實質。(H&E 染色，20 倍)

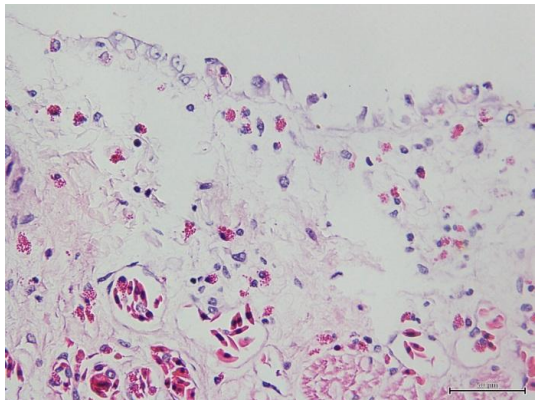


Fig 6 心外膜水腫，並可見少量異嗜球散佈。異嗜球含多量明顯之嗜酸性顆粒，形態與嗜酸性球無法區別。(H&E 染色，400 倍)

爬蟲類甲狀腺腫 Reptilian Goiter

高啟霏¹ 龐飛¹ 劉振軒¹ 陳亭余² 鄭謙仁*¹

¹國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

²臺北市立動物園

摘要 一隻年約六歲的雌性射紋陸龜，在二月初開始有食慾減退、皮屑、水腫和無尿的情形，幾經治療仍未見好轉。患畜在 2013 年 3 月 14 日出現活動力變差，於隔日上午死亡。剖檢時可觀察到肝臟及腸道黏膜潮紅，疑似鬱血或出血及腫大的甲狀腺；顯微鏡下可見甲狀腺濾泡不規則腫大，內含大量粉紅色膠樣物質 (colloid)；上皮細胞從正常的立方狀轉為扁平，此外沒有上皮細胞內吞 colloid 的形態學證據。組織病理診斷為 Colloid goiter。懷疑為飲食缺碘或攝食過量致甲狀腺腫物質所致，而其與泌尿道系統問題之關聯性則尚待釐清。[*通訊作者姓名：鄭謙仁；電話 02-3366-3869；電子郵件地址：crjeng@ntu.edu.tw]

關鍵詞：爬蟲類、甲狀腺腫

前言

Goiter 是一種非炎症、非腫瘤性的甲狀腺腫大 [1, 4, 8]。在爬蟲類，特別是草食性象龜，容易因為飲食中缺碘，或食入過量致甲狀腺腫物質 (goitrogen) 而造成該病變。臨床症狀會視碘缺乏的嚴重程度而異，若合併甲狀腺功能低下，則有機會觀察到食慾減退、活動力變差、肥胖、反應遲鈍等症狀 [3, 6, 8]。然而由於爬蟲類的內分泌學不如小動物有完善的參考數據和檢驗方式，因此在診斷上有一定的困難，也常因此被疏忽掉，須特別留意。

病史

該動物在 2013 年 2 月開始出現食欲不佳、皮屑增多、水腫和無尿等臨床症狀，經治療未見改善。3 月 13 日下午患畜突然表現虛弱，外觀嚴重水腫、眼窩凹陷及口腔嚴重潰瘍，無法自行進食或人工餵食，因而被送至動物園獸醫室進行緊急治療。患畜於隔日上午宣告死亡。

肉眼病變

剖檢外觀正常，未見任何開放性傷口。甲狀腺呈均勻腫大，外觀光滑。肝臟實質有輕微出血。空腸後段至迴腸段黏膜

面有嚴重之鬱血或出血。

組織病變

甲狀腺濾泡不規則腫大，大小約 300-500 μ m，內部充滿嗜伊紅性的膠狀物質 (colloid)。濾泡上皮呈扁平狀 (Fig. 1, 2)。脾臟白髓數量減少。小腸黏膜及胰臟的血管嚴重鬱血。

診斷

Colloid goiter。

討論

Goiter，中文稱甲狀腺腫，在定義上為一種非炎症、非腫瘤性的甲狀腺腫大。常見原因包括碘的缺乏、食入過量致甲狀腺腫物質 (goitrogen) 以及遺傳性甲狀腺素合成的異常等；臨床上可能合併甲狀腺素低下或亢進的症狀，或是維持在一個代償良好的狀態，稱為 euthyroid status [1, 3, 7]。

絕大多數的 goiter 是因為缺碘所引起。當體內碘含量過低，腦下垂體會代償性地提高 Thyroid-stimulating hormone (TSH) 的釋出，導致濾泡上皮的增生及肥大 [3, 7]。根據不同時期形態學的特徵

可分成 hyperplastic goiter 和 colloid goiter 兩種；後者被認為是前者的復舊期 (involutional stage)，乃因體內碘濃度的回復或是長期處在缺碘閾值起伏不定的關係，使上皮細胞在製造 colloid 的同時，因為體內 TSH 濃度的降低，不會同步提取 colloid 來合成甲狀腺素，造成 colloid 在濾泡持續累積所致 [3, 7, 8]。

爬蟲類甲狀腺所主司之生理功能和其他物種相去不遠，包括一般熟悉的生長、代謝、繁殖，以及較為特殊的如蛻皮和尾部再生。跟多數內分泌腺體一樣，甲狀腺的功能受到下視丘及腦下垂體的調控；其機能旺盛與否，和日照長短、氣溫及繁殖週期息息相關，而這些因素除了表現在動物的日常行為，也反映在型態學的變化上 [4, 5, 6, 8]。舉例來說，當動物進行冬眠，身體不需要旺盛的新陳代謝時，濾泡上皮就會減少 colloid 提取及甲狀腺素的製造，上皮因而變得較為扁平，此外 colloid 會蓄積在濾泡內，並缺乏周圍齒狀的空白區域 [2, 5, 6]。

截至目前，人們對於爬蟲類甲狀腺疾病的認知仍有限，而 Goiter 是少數得以被深入探討的疾病。其發生原因多半和不當的飼養管理有關，包括飲食缺碘或給予過多致甲狀腺腫物。特別是在一些巨型草食陸龜，如加拉巴哥和亞達伯拉象龜，由於這些品種過去棲息的環境、土壤和食用的植物中含有豐富的鹵素，使牠們對於碘的需求相較其他品種來得高。一旦人工給食碘含量偏低或有較多的致甲狀腺腫物成分（後者會阻礙甲狀腺對碘的攝取），容易導致 goiter 的產生。因此獸醫師往往會建議，針對致甲狀腺腫食物（如十字花科），只可少量和間歇地給予，或改採用商品化飼料，來降低 Goiter 的發生機率 [2, 5]。

前面曾提到，goiter 在臨床上的表徵可以非常不同，需視其致病機轉和身體是否能良好代償而定。不過考量一般爬蟲類常見的致病原因為碘缺乏，合併甲狀腺功能低下的臨床症狀是較為常見的，諸如食欲減退、沉鬱、肥胖、不蛻皮和黏液水腫

等等。可惜目前爬蟲類內分泌疾病的診斷尚未成熟，沒有可以常規使用的檢驗項目和參考數值供臨床醫師使用，在臨床診斷上造成了一定程度的困難。

針對本病例，病史中提到的食欲減退、皮下水腫（不確定是否為黏液水腫）和活動力變差，是否能和甲狀腺功能低下做連結並不得而知，然而組織學檢查暗示了該動物死前可能處在一個低代謝的狀態。雖然隨著爬蟲類正常生理週期，甲狀腺的活性和形態學會有所改變，但濾泡的大小（正常約 200-300 μm ，但可能有種別差異）與變異性（如果是低活性的濾泡，雖然上皮扁平且有 colloid 堆積，但每個濾泡的大小不會差異太大），仍可作為區別 goiter 的指標。儘管因技術上的限制，該病例在生前未進甲狀腺功能的評估，然而根據甲狀腺異常腫大的外觀和組織學下低活性上皮與蓄積大量膠狀物質 (colloid) 的特徵，決定給予 Colloid goiter 的診斷。考量該病例的品種、飲食及生活習性後，體內的碘含量的不足是較可能的致病原因，應留意同欄的其他個體是否也有程度不等但類似的問題，或可試圖在飲食中添加碘做嘗試性的治療。

總結來說，Goiter 在組織病理的診斷並不困難，反倒是如何在臨床便能及早發現並診斷出潛在的原因是未來需持續突破的問題。基本上，碘缺乏和食用過多致甲狀腺腫物質是目前爬蟲類產生 Goiter 和甲狀腺功能低下最主要的原因，但也可能沒有確切的答案。如果觀察到動物甲狀腺腫大，或出現了相關的臨床症狀，應審慎評估其飼養上可能出現的問題並與以矯正，如改善飲食計畫，以期及早治療。

參考文獻

1. Abbas AK, Maitra A. The endocrine system. In: Kumar V, Fausto N, Abbas A, ed. Robbins & Costran. Pathologic Basis of Disease, 7th ed. Philadelphia, Pa. Elsevier Saunders, USA, 1155-1226, 2005.
2. Capon CC. Endocrine glands. In: Maxie MG, ed. Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. 5th ed. Vol 3. Edinburgh, New York: Elsevier Saunders, USA, 325-428, 2007.
3. Hadfield CA, Clayton LA, Clancy MM, Beck SE, Mangus LM, Montali RJ. Proliferative thyroid lesions in three diplodactylid geckos: *Nephurusamyae*, *Nephuruslevis*, and *Oedura marmorata*. J Zoo Wildl Med 43: 131-140, 2012.
4. Machado-Santos C, Teixeira MJ, Sales A, Abidu-Figueiredo M. Histological and immunohistochemical study of the thyroid gland of the broad-snouted caiman (*Caiman latirostris*). Acta Bio 35: 586-589, 2013.
5. Rivera S, Lock B. The reptilian thyroid and parathyroid glands. Vet Clin Exot Anim 11: 163-175, 2008.
6. Topper MJ, Latimer KS, McManamon R, Thorstad CL. Colloid goiter in an eastern diamondback rattlesnake (*Crotalus adamanteus*). Vet Path 31: 380-382, 1994.
7. Yadav M. Thyroid gland. In: Reptilian endocrinology. 1st ed. Discovery Publishing House Pvt. Ltd. Delhi: Sachin Printers, India, 53-75, 2008.

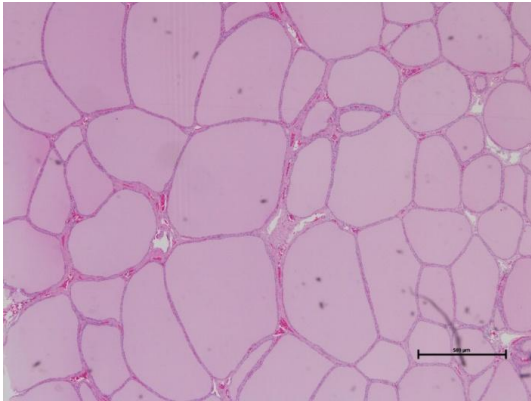


Fig. 1 低倍下可見許多大小不等之濾泡，內含豐富嗜伊紅性 colloid。

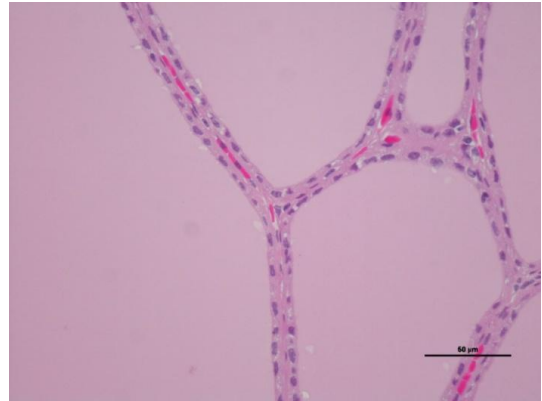


Fig. 2 高倍可見濾泡邊緣無齒痕狀空白，上皮細胞扁平，細胞內缺乏代表內吞作用的質內空泡。

短鰭鰻黏液孢子蟲及愛德華氏菌混合感染症 *E. tarda* Mixed Infection with *Myxidium* spp. of *Anguilla bicolor*

鄧晶瑩^{*1} 張素容² 陳嫩政³

¹ 行政院農業委員會水產試驗所

² 行政院農業委員會水產試驗所淡水繁養殖中心

³ 國立台灣大學專業獸醫學院

摘要 臺灣中部某養殖場，向漁民購買短鰭鰻約 5,000 尾，鰻魚飼養 2 個月後出現食慾減退、體色斑駁及浮游水面情形。業者自行藥浴及持續換水方式處理無效後，魚隻陸續出現死亡，發病 2 個月累積死亡率為 100% (5,000/5,000)。發病魚隻體表出現多發點狀出血，剖檢可見嚴重爛鰓，肝臟、腎臟及消化道之充出血。組織病理學檢查可見一級鰓薄板出血及壞死，二級鰓薄板可見黏液孢子蟲之孢囊。肝臟組織呈現多發性局部壞死及出血病變。腎臟實質組織多量炎症細胞浸潤及出血病變。腸組織呈現多發性局部壞死及出血病變。應用 Giemsa 染色可見到孢囊內孢子及浮游孢子型態呈梭狀及兩端鈍圓，孢子內含兩個極囊之構造。病鰻臟器鈎菌培養出革蘭氏陰性短桿菌，經生化鑑定為愛德華氏菌 (*Edwardsiella tarda*)。本病例短鰭鰻所呈現之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，其基因序列和 NCBI Genbank 中 *Edwardsiella tarda* 具有 95% 相似度。[*通訊作者：鄧晶瑩，電子郵件地址：ycdeng@mail.tfrin.gov.tw]

關鍵詞：短鰭鰻，黏液孢子蟲，愛德華氏菌

前言

印尼雙色鰻屬於熱帶品種，臺灣俗稱黑鰻或短鰭鰻，為輻鰭魚綱短鰻鱚目鰻鱚亞目鰻鱚科的其中一種。本魚分佈於印度太平洋地區，包括帛琉、臺灣、菲律賓及新幾內亞等河川溪流皆有其蹤跡 [2]。近年來因氣候變遷及環境污染造成海洋生物不易生存，引致日本鰻苗(線)急遽減少，而造成養殖戶無苗可放，導致漁民和相關產業收益減少數百億元以上。為因應日本鰻魚苗產量逐年減少，國內許多專家學者及養殖業者皆在進行替代鰻種(異種鰻)魚苗育成試驗，因印尼或太平洋雙色鰻(異種鰻)的優點為育成率高、成長迅速，期望可取代現有日本鰻的市場需求並增加漁民收益。但大多數養殖場飼養之鰻苗均自河口沿岸地區所撈捕，在撈捕和運輸過程中容易因受外傷而感染，或因養殖技術尚未提升及放養密度過高造成水質不良而引致許多疾病之爆發。

病史

臺灣中部某養殖場，向漁民購買不同品種之短鰭鰻進行飼養，此批印尼雙色鰻玻璃鰻苗預估約 30 g/尾，共計 5,000 尾。鰻苗分 3 池飼養，飼養 2 個月後魚

隻食慾減退、體色斑駁及浮游水面情形，業者自行藥浴及持續換水方式處理，但發病情形時好時壞，無法完全痊癒。治療月餘後，魚隻陸續出現食慾廢絕及體表出血後死亡，發病至治療期間約 4-5 個月，累積死亡率為 100% (5,000/5,000)。

肉眼病變

病鰻體色異常、體表可見多發性、局部點狀至斑狀之充出血 (Fig. 1)，鰓底部充出血及皮膚黏液大量增生呈白濁狀。剖檢可見鰓絲呈現暗紅，黏液增生及嚴重爛鰓；肝臟腫大、脂肪變性、不同程度之充出血 (Fig. 2)；脾、腎臟腫脹及充出血，消化道充出血。

組織病變

鰓：一級鰓薄板出血及壞死，鰓絲基底部可見巨噬細胞及嗜酸性顆粒球浸潤；二級鰓薄板之上皮細胞及杯狀細胞增生，可見到黏液孢子蟲孢囊及少量之車輪蟲體。增生之鰓絲上皮細胞將孢囊包圍，柱狀細胞之變形及局部鰓絲融合 (Fig. 5)。肝臟：多發性局部壞死、炎症細胞浸潤及出血病變 (Fig. 6)。腎臟：腎小管細胞變性及壞死，實質組織多量

炎症細胞浸潤及出血病變。胃：肌肉下層水腫、出血、壞死；黏膜層出血、潰瘍及炎症細胞浸潤。腸管：多發性局部壞死及出血病變。

將鰓及腎之病變組織應用 Giemsa 染色，觀察孢囊及孢子之形態及大小，結果可見到鰓絲二級鰓薄板之微血管內之黏液孢子蟲之孢囊及孢囊內雙極囊之孢子。前腎及後腎組織並未發現黏液孢子蟲之孢囊或游動孢子體。

實驗室檢驗

鰓絲及體表組織壓片檢查：爛鰓組織行濕壓片檢查，可見少量車輪蟲附著，大量黏液增生及嚴重充血出血。臟器染色抹片檢：肝臟與腎臟組織濕抹片以 Liu's 及 Gram stain 染色檢查，肝臟可見革蘭氏陰性短桿菌 (Fig. 3)，腎臟則有多量黏液孢子蟲之孢囊及雙極囊孢子，孢囊外之孢子可見到彈出之極絲 (Fig. 4)。

微生物分離：自病鰓肝、腎臟鈎菌培養於 MacConkey agr 及 Blood agar, 30 °C、24hrs 培養後，可培養出細小、白色、不透明、圓形菌落，革蘭氏染色呈現為陰性、短桿菌，經生化試驗及 API 20E 診斷套組，鑑定為愛德華氏菌 (*Edwardsiella tarda*) (100%)。

聚合酶連鎖反應 (PCR)：將短鰓鰻分離之愛德華氏菌萃取 DNA，以商品化 16s rRNA 之引子對 Et-F (5-AGAGTTTIGATCCTGGCTCAG-3') 及 Et-R (5-AAGGAGGTGATCCAGCCGCA-3') 進行 PCR 檢測。Et-F 及 Et-R 增幅出 1,530 bp 產物，將 PCR 產物純化後，經核酸定序中心定序及基因序列比對，鑑定為 *E. tarda* (>95%)。

水質檢驗：將發病池水進行 pH 值、亞硝酸及總氮等項目之檢驗。水質檢測結果皆為正常值。但池水偏黃褐色，應為使用不明藥物藥浴所致，綜合池水水質結果可知，大量死亡之發生應與藥物使用不當有直接關係。

診 斷

短鰓鰻愛德華氏菌與黏液孢子蟲混合感染症

討 論

短鰓鰻 (*Anguilla bicolor*) 歸屬於鰻目 (order Anguilliformes)，鰻亞目

(Suborder Anguilloidei)，鰻科 (Family Anguillidae)。體細長，成圓筒狀；尾部稍側扁，前鼻孔管狀，開於吻端側面；上顎與下顎約等長；兩顎與鋤骨齒形成寬齒帶；鋤骨齒帶有時愈後愈窄；背鰭起點位於肛門上方；鰓被架 11-12，具胸鰭，具側腺。體被橄欖色到暗藍褐色，腹側較淡；為淡水魚但成魚後迴游至深海產卵 [2, 3]。俗稱為花鰻或黑鰻；早年分類在鰻鱺科，有 16 種及 3 亞種；台灣地區有 3 種，分別為日本鰻 (*Anguilla japonica*)、鱸鰻 (*Anguilla marmorata*) 及短鰓鰻 (*Anguilla bicolor pacifica*) [3]。近年來因氣候變遷及環境污染造成海洋生物不易生存，使得日本鰻苗 (線) 急遽減少，而造成養殖戶無苗可放，導致漁民和相關產業收益減少數百億元以上。而印尼或太平洋雙色鰻 (短鰓鰻) 的優點為育成率高、成長迅速，期望可取代現有日本鰻的市場需求，因此造成漁民轉而嘗試飼養短鰓鰻。但在對短鰓鰻養殖技術尚未深入瞭解、捕撈時外傷未及時處理及放養密度過高造成水質不良等不同原因皆易造成許多疾病之爆發，造成大量死亡情形發生 [6]。

黏液孢子蟲種類繁多，主要寄生淡水、海水及觀賞魚類，少數寄生於兩棲及爬蟲類，造成的病害，隨蟲體品種、寄生魚種及寄生芽孢量的數目，形成致死率的差異。感染魚類之黏液孢子蟲皆屬黏液孢子蟲綱 (Myxosporae)，少數寄生魚體時，一般並無明顯的臨床症狀，當水溫及環境因子適合蟲體發育而大量寄生魚體時，被寄生的魚體才易出現臨床症狀，嚴重病例則引起細菌性二次感染，形成重大損失 [5, 9]。黏液孢子蟲綱之黏液孢子蟲蟲體擁有 2 個至 6 個典型的次細胞樣的極囊，每個極囊內含有一個捲旋的極絲。在裂殖體期快速發育的同時，極囊亦在此時增生。其可行腔腸內寄生或組織內寄生，可由此將之區分為雙瓣目 (*Bivalvulida*)；此蟲體孢子體內含有 2 層膜，包括黏孢子蟲 (*Myxidium*)、球孢子蟲 (*Sphaerospora*)、角孢子蟲 (*Ceratomyxa*)、黏孢子蟲 (*Myxobolus*) 等。而多瓣目 (*Multivalvulida*) 之體孢子體內則含有 3 層或多層膜，庫多蟲 (*Kudoa*) 為此分類目下最重要之個體 [1, 9]。雙極孢子蟲 (*Myxidium* spp.) 主要寄生於體表皮膚、鰓或腎臟，如寄生魚體表及鰓可見

白色孢囊成散發或密發分佈，當寄生於腎臟組織時，可引發腎腫大，外觀則可見魚腹部膨大。台灣養殖鰻魚偶見零星病例，根據研究易被寄生之鰻魚品種，最少有 7 種。本病發生之時期多為 3~9 月高水溫期，鰻魚不分大小、不分種別、魚齡皆會感染 [5、9]。*Myxidium giardi* 被認為發生率高，但死亡率低，*Myxidium leei* 則寄生於腸管造成壞死性腸炎引起高死亡率 [9、10]。除非大量黏液孢子蟲寄生於鰓組織，否則本蟲對於魚隻生活並無特別之危害，罹病魚隻食慾亦正常，其病程持續約一個月左右即可自然痊癒。發現池魚遭受黏液孢子蟲感染時一般不需特別處置，僅需注意水質狀況即可，於必要時可投與適當抗菌劑預防二次性細菌的感染即可。本病例之孢子蟲呈橄欖球型，兩端鈍圓，各有一球型極囊；大小約 7~10 μm ，在寄生部位先形成一橢圓形之孢囊，孢子蟲在孢囊裡面，以無性分裂法增殖，由孢子蟲寄生之部位、孢子蟲體型態、孢子極囊之數目推測應為 *Myxidium giardi* 感染 [1, 7, 9]。

Edwardseilla tarda 屬於腸內菌科 (Enterobacteriaceae)、愛德華氏菌屬 (*Edwardseilla*)，為革蘭氏陰性短桿菌，具周鞭毛，於 15~40 $^{\circ}\text{C}$ 間可繁殖，以 30 $^{\circ}\text{C}$ 最適宜，14 $^{\circ}\text{C}$ 以下則停止發育。本菌屬溫水魚的病原，尤其是鯰魚及鰻魚，1962 年由日本的 Hoshina 首次分離出病原並命名為 *Paracolobacterium anguillimortiferum*，並被 Wakabayashi & Egusa 於 1973 年鑑定為 *Edwardseilla tarda* [4, 10]。愛德華氏病為台灣養殖日本鰻重要疾病之一，南部全年皆可發生，感染病鰻在肝臟及腎臟會出現壞死病灶，故又稱為肝腎病。本菌亦屬條件性病原菌，環境遽變、密飼及飼養管理不良等緊迫因子造成對疾病抵抗力降低而發病 [4, 5, 8]。本病可經由肉眼病變、組織病變、病原分離與分子生物學檢測而確診。鰻魚養殖場為預防愛德華氏菌症的發生，投予多種不同抗生素及抗菌藥物進行治療，細菌多有抗藥性。新興養殖業者異種鰻於台灣已逐漸茁壯，建議業者應有良好之飼養管理方法及正確使用藥物，養殖產業才能永續經營 [6, 8, 10]。

本病例短鰭鰻 (印尼雙色鰻鱺) 所呈現之臨床症狀及病理變化，與日本鰻 (*Amguilla japonicus*) 的愛德華氏菌症

極為相似，細菌之生化學與 API 20E 診斷套組鑑定結果為 *E. tarda* 有 100% 相似度；其基因序列和 NCBI Genbank 中之 *E. tarda* 則具有大於 95% 的相似度。雖未能達到 100% 相似度，或許是因使用商品化 16s rRNA 引子對而非 *E. tarda* 專用引子所致。但依上述各項診斷依據應為愛德華氏菌症之感染。此病例唯一令人不解處為 3 池發病鰻魚隔壁池亦飼養產地來源不同之太平洋短鰭鰻 (*Anguilla bicolor*)，餵飼之飼料、管理人員及漁具皆為通用，但隔壁池雖發病卻無嚴重死亡。是產地來源不同、品種差異，玻璃鰻之餵飼餌料有所不同抑或捕撈時是否造成之外傷等不同因素，皆須進一步的研究，才能增加異種鰻養殖成功之機會。

參考文獻

1. 小川和夫。魚類寄生蟲學。東京大學出版會。63-92。2005。
2. 沉世傑等。臺灣魚類誌。國立台灣大學動物學系印行。97。1993。
3. 沉世傑。臺灣魚類圖鑑。國立海洋生物博物館出版。112-113。2011。
4. 陳縱宇、張本恆。愛德華氏病 (鰻魚肝腎病)。水生動物疾病診斷系統。行政院農委會家畜衛生試驗所。<http://aqua.nvri.gov.tw/disSheet.aspx?id=XOp%2byZJSIdk%3d>。
5. 郭光雄等。魚病專輯-鰻魚。台灣養豬科學研究所出版。8-9, 27-28。1993。
6. 陳春嵩等。養殖鱸鰻愛德華氏菌症。101 年組織病理研討會專輯。中華民國獸醫病理學會。72-79。2012。
7. 黃旭田。黏液孢子蟲症。動物傳染病附冊。行政院農委會動植物防疫檢疫局出版。293-297。2002。
8. Plumb JA, Hanson LA. Eel bacterial disease. In: Plumb JA, Hanson LA, ed. Health maintenance and principal microbial diseases of cultures Fishes. 3rd ed. Wiley-blackwell Ltd, USA, 327-339, 2011.
9. Peletiro M da C, Mendes AM. Myxosporidial infection (*Myxidium* sp.) in eels (*Anguilla anguilla*). Anais da Escola Superior de Medicina Veterinaria, Lisboa 22: 177-191, 1980.
10. Roberts LG. Enterobacteriaceae. In: Roberts LG, ed. Fish Pathology. 4th ed. Wiley-Blackwell Ltd, USA, 349-352, 2012.

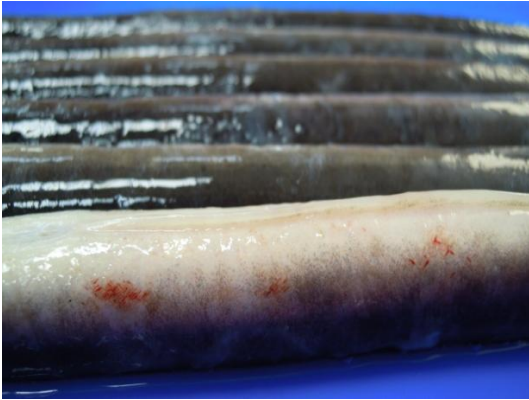


Fig. 1 病鰻體表黏液增生及多發性、局部點狀充血。



Fig. 2 病鰻呈現爛鰓及肝臟不同程度之充血。

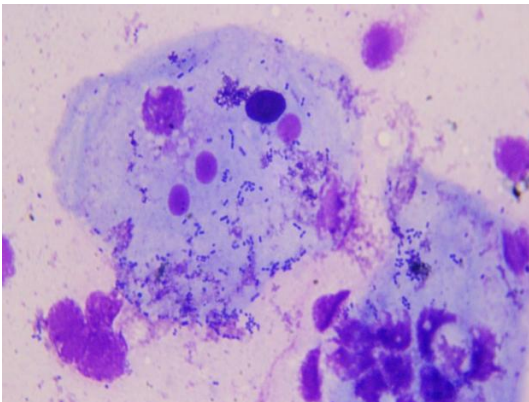


Fig. 3 肝臟抹片可見多量短桿菌。(Liu's 染色, 1,000 倍)

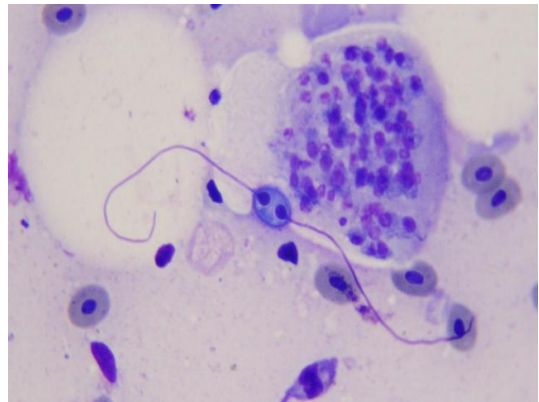


Fig. 4 腎臟抹片可見到黏液孢子蟲孢囊及釋放出極絲之孢子蟲體。(Liu's 染色, 400 倍)

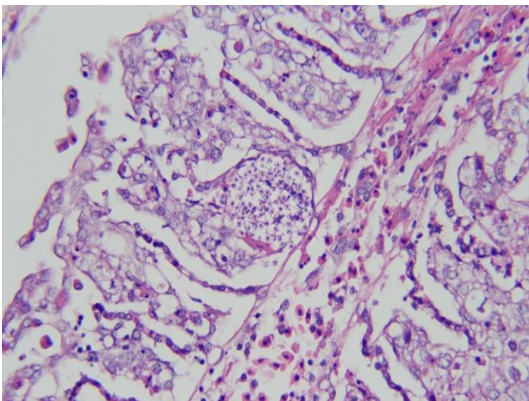


Fig. 5 二級鰓薄板杯狀細胞增生及上皮細胞腫脹，微血管內可見黏液孢子蟲之孢囊及孢囊內雙極囊之孢子。(H&E 染色, 400 倍)

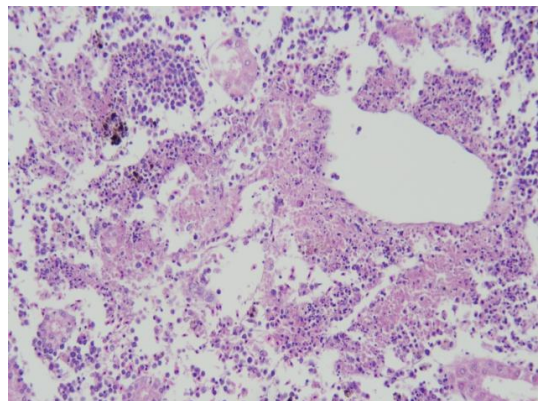


Fig. 6 肝臟肝細胞界線消失、空泡化，細胞變性、壞死、溶解及出血，大量異噬細胞及顆粒球浸潤。(H&E 染色, 200 倍)

養殖四絲馬鮫（午仔魚）發光桿菌症 Photobacteriosis in Cultured East Asian Fourfinger Threadfin (*Eleutheronema rhadinum*)

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

摘要 午仔魚 (*Eleutheronema rhadinum*) 是高經濟價值魚類，為台灣南部重要的養殖海水魚種之一。本病例發生於屏東縣佳冬鄉某午仔魚海水養殖場，養殖面積 4 分，共放養 40,000 尾午仔魚，養殖時間 5 個月。送檢驗 1 週前，魚隻呈現食慾減退、虛弱，及體表出血斑，嚴重者靠岸緩慢游行或死亡，累積死亡率約為 0.4% (160/40,000)。發病午仔魚體表及鰭有出血斑。剖檢可見鰓部充血、黏液增加及多發局部之針點狀結節；脾臟、腎臟腫大及充出血，肝臟、脾臟、腎臟皆呈現多發局部之針點狀結節等。組織病理學檢查發現鰓薄板變性、壞死及炎症細胞浸潤；肝臟呈現多發局部壞死灶及肝細胞變性；脾臟呈乾酪樣壞死，及壞死灶週邊類上皮細胞增生；腎臟實質呈多發局部壞死灶，炎症細胞浸潤及出血，絲球體變性等。病魚臟器塗抹經劉氏染色可見兩端濃染桿菌。鈎菌純化培養，可培養出革蘭氏陰性短桿菌，經生化試驗及 API 20E 套組試驗，鑑定為發光桿菌 (*Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*)。再經聚合酶鏈鎖反應 (polymerase chain reaction; PCR) 得到產物大小為 486 bp，基因定序結果與 GenBank 中發光桿菌序列比對結果高達 97% 以上，確診午仔魚罹患發光桿菌症 (Photobacteriosis)。[*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：a0933380183@gmail.com]

關鍵詞：午仔魚、發光桿菌症

前 言

午仔魚 (*Eleutheronema rhadinum*) 學名為四絲馬鮫魚，俗稱竹午、大午、午仔等，分佈於印度西太平洋，包括波斯灣、斯里蘭卡、印度、孟加拉灣、安達曼海、泰國、緬甸、柬埔寨、馬來西亞、菲律賓、印尼、日本、台灣、中國沿海、澳洲等海域。野外的午仔魚偏好沙泥底質的環境，在沿岸、河口、紅樹林這些半淡鹹水的海域，皆可發現。主要棲息在水深 2 至 20 公尺的水域，為群棲性魚類，常會成群迴游，隨著季節洄游，會隨著漁期到來而大量湧現。食性是肉食性，主要以甲殼類、魚類及底棲性生物為食，脂肪厚度高達 10%，屬高經濟價值魚種。午仔魚經濟價值高，養殖業界大量投資養殖，由於交易頻繁及未提升防疫措施，而且高密度養殖造成水質不良，感染病原而爆發疾病時有所聞 [1]。

病 史

屏東縣佳冬鄉某午仔魚海水養殖場，養殖面積 4 分，共放養 40,000 尾午仔魚，養殖時間 5 個月。送檢驗 1 週前，魚隻呈現食慾減退、虛弱，及體表出血斑，嚴重者靠岸緩慢游行或死亡，累積死亡率約為 0.4% (160/40,000)。

肉眼病變

發病午仔魚之體表及鰭部呈現多發出血斑。剖檢可見鰓充血、黏液增加及多發局部之針點狀結節。脾臟、腎臟腫大及充出血，臟器呈現多發局部針點狀結節等 (Fig. 1, 2)。

組織病變

組織病理學檢查發現鰓薄板上皮細胞變性、壞死及炎症細胞浸潤。肝臟呈現

多發局部壞死灶及肝細胞變性。脾臟呈乾酪樣壞死，壞死灶週邊類上皮細胞增生。腎臟實質呈多發局部壞死灶，炎症細胞浸潤及出血，絲球體變性等 (Fig. 4, 5, 6)。

實驗室檢驗

寄生蟲檢查：從發病魚隻鰓部剪取部分次級鰓薄板組織行壓片檢驗，並刮取病魚體表黏液鏡檢，發現少數白點蟲寄生。剖檢病魚檢查魚鰓及腸內容物，未發現內寄生蟲感染。

臟器抹片染色：取臟器病灶區製作塗抹片，及純化培養後之菌落塗抹片，分別以劉氏染色及革蘭氏染色。鏡檢結果顯示，劉氏染色下可見菌體呈現兩端濃染；革蘭氏染色下於細胞質內及細胞質外均見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，可培養出發亮黃灰色、圓凸狀，直徑約 1~2 mm 之菌落。製作細菌塗抹片施以革蘭氏染色，鏡檢結果發現呈淡紅色之革蘭氏陰性短桿菌 (Fig. 3)。菌體大小約為 1.5 μm × 1 μm，於 15 至 32.5 °C 下可生長，經生化試驗及 API 20E 套組試驗，結果 oxidase、catalase、arginine dihydrolase 試驗呈現陽性，indole、urease、gelatinase、amylase 呈現陰性反應，能利用 glucose、galatose、fructose 及 mannose 發酵產生酸。

聚合酶鏈鎖反應 (PCR)：參考 NCBI 之 AY147857 序列，設計針對發光桿菌 16s RNA 之引子對 Photo-F (5'-CGTCAGGATTAGCCCAGGTG-3'；227-246) 及 Phtoto-R (5'-TCTCTACGCATTTACCGCT-3'；712-693)。反應條件為 predenature 94°C，5 分鐘 1 個循環；denaturation 94°C 40 秒鐘，annealing 58°C 50 秒鐘，extension 72°C 1 分鐘，行 35 個循環後以 72°C 10 分鐘終結，最後降溫至 4°C，聚合酶鏈鎖反應結果施以 2% 膠體電泳，得到產物大小為 486 bp。PCR 產物序列經定序，比對後可見午仔魚之病例

(QFS102-43、QFS102-46) 與海鱺病例 (QF102-430) 相似度達 100%，並與 GenBank (AB026844J、AY147857、AY147858、EF643517C、JX481076C、AY191124I) 等序列比對，比對結果相似度達 97% 以上。

討 論

午仔魚的體型修長且側扁似橢圓狀，吻短而圓。頭部前端圓鈍，體色呈灰白色。魚體覆蓋櫛鱗，背、臀及胸鰭基部均具鱗鞘，兩腹鰭間另具一個三角形鱗瓣。有兩個背鰭，胸鰭可分為上、下兩部分，上部的鰭條不分叉，而下部的鰭條會有 3 至 8 根的游離絲狀軟條，為此種於分類的主要依據。主要棲息於砂泥底質地形環境，包括沿岸、河口、紅樹林等半淡鹹水海域，皆可見其蹤跡。喜群棲性，常成群洄游，有季節洄游之習性，會隨著漁期到來而大量湧現。以蝦、蟹、魚類及蠕蟲等為食。肉質細緻鮮美，為高經濟價值魚種，台灣南部養殖午仔魚年產量達 4,000 公噸 [1]。

巴斯德桿菌於 1963 年首次在美國發現，接著在日本及地中海區域都陸續有病例報告 [2]，其產生的臨床症狀可區分為急性跟慢性，急性型的病魚較少看見肉眼病變，偶爾可見在鰓蓋或鰭基部有出血點，體色變黑，肝、脾、腎腫大，且有多發局部壞死灶；而慢性型的病魚則在肝、脾、腎表面及實質有 1~2 mm 灰白色壞死結節 [6]。在台灣首先於淡水養殖鱧魚發現巴斯德桿菌，後來也在養殖海鱺發現，其發病率逾六成，致死率達五成以上，在海鱺為極重要的細菌性疾病。

發光桿菌 (*Photobacterium damsela* subsp. *Piscicida* 原為 *Photobacterium piscicida*)，由 Janssen 與 Surgalla 於 1968 年依外表型以及血清型命名 [5]。而沿用多年的 *Photobacterium piscicida* 在分類學上的位置一直不明確，依據 rRNA 及脂肪酸甲基脂分類，應屬於 Vibrionaceae [8, 9]，如以 16S rRNA 序列與核酸雜和 (DNA-DNA hybridization) 分類應被歸類

於 *Photobacterium*，屬於 *P. damsela* 的亞種 [3, 7]。於是巴斯德桿菌現在更名為 *Photobacterium damsela* subsp. *Piscicida*，縮寫為 *Ph. d. p.*。

診斷發光桿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，包括聚合酶鏈鎖反應（PCR）、螢光抗體檢測（fluorescent antibody diction）及間接酵素免疫分析法（indirect enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA）等方法 [5]。本病例 API 20E 結果之 code number 為 2005004 與 Santos 1993 年報告吻合 [10]。並參考 NCBI 之 AY147857 序列，設計針對發光桿菌 16S RNA 之引子對，施以聚合酶鏈鎖反應（PCR），結果得到產物大小為 486 bp。PCR 產物定序後，與 GenBank 上發光桿菌（AB026844J、AY147857、AY147858、EF643517C、JX481076C、AY191124I）等序列比對結果高達 97% 以上，由此確診為午仔魚發光桿菌症。由不同午仔魚病例（QFS102-43、QFS102-46）與海鱸病例（QF102-430）之 PCR 產物序列比對後可見相似度達 100%，據此得知目前台灣南部養殖午仔魚與海鱸之發光桿菌症，應屬於同一病原菌。

發光桿菌其致病因子主要為 bacterial extracellular products (ECPs)，對多種魚類具致死能力，如 gilthead seabream、seabass、turbot 及 rainbow trout 等，其 LD50 約為 1~4.6 $\mu\text{g protein / g fish body weight}$ [4]，魚隻接種 ECPs，可在 2-3 天內大量、快速死亡。因此針對本病致病因子來發展疫苗，為未來防治魚類發光桿菌症的重要目標。

參考文獻

1. 邵廣昭。台灣魚類資料庫 (<http://fishdb.sinica.edu.tw>)。2009。
2. Egusa S. Disease problems in Japanese yellowtail, *Seriola quinqueradiata*, culture: a review. Rapp P V Reun 182: 10-18, 1983.
3. Gauthier G, Lafay B, Ruimy R, Breittmayer V, Nicolas JL, Gauthier M, Christen R. Small-subunit rRNA sequences and whole DNA relatedness concur for the reassignment of *Pasteurella piscicida* (Snieszko et al.) Janssen and Surgalla to the genus *Photobacterium* as *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* comb. nov. Int. J Syst Bacteriol 45: 139-144, 1995.
4. Magariños B, Santos Y, Romalde JL, Rivas C, Barja JL, Toranzo AE. Pathogenic activities of live cells and extracellular products of the fish pathogen *Pasteurella piscicida*. J Gen Microbiol 138: 2491-2498, 1992.
5. Magariños B, Toranzo AE, Romalde JL. Phenotypic and pathobiological characteristics of *Pasteurella piscicida*. Ann Rev Fish Dis 6: 41-64, 1996.
6. Noya M, Magariños B, Toranzo AE, Lamas J. Sequential pathology of experimental pasteurellosis in gilthead seabream, *Sparus aurata*. A light and electron microscopic study. Dis Aquat Org 21: 177-186, 1995.
7. Osorio CR, Toranzo AE, Romalde JL, Barja JL. Multiplex PCR assay for ureC and 16S rRNA genes clearly discriminates between both subspecies of *Photobacterium damsela*. Dis Aquat Org 40: 177-183, 2000.
8. Romalde JL, Magariños B, Turnbull KD, Baya AM, Barja JM, Toranzo AE. Fatty acid profiles of *Pasteurella piscicida*: comparison with other fish pathogenic gram-negative bacteria. Arch Microbiol 163: 211-216, 1995.
9. Romalde JL, Magariños B. Immunization with bacterial antigens: pasteurellosis. Dev Biol Stand 90: 167-177, 1997.
10. Santos Y, Romalde JL, Bandin I, Magariños B, Nunez S, Barja JL, Toranzo AE. Usefulness of the API-20E system for the identification of bacterial fish pathogens. Aquaculture 116: 111-120, 1993.



Fig. 1 午仔魚感染發光桿菌症，體表及鰭部呈現出血斑。

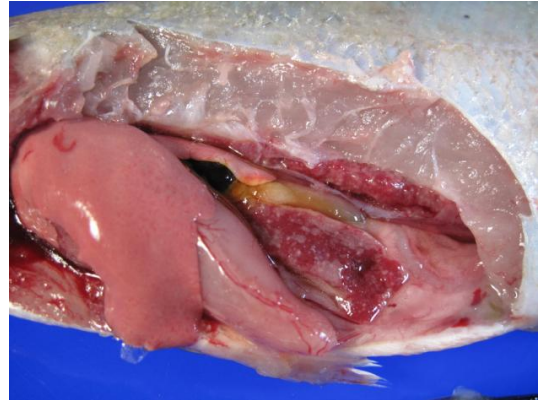


Fig. 2 午仔魚感染發光桿菌症，脾臟、腎臟腫大及充出血。肝臟、脾臟、腎臟皆呈現多發局部之針點狀結節。

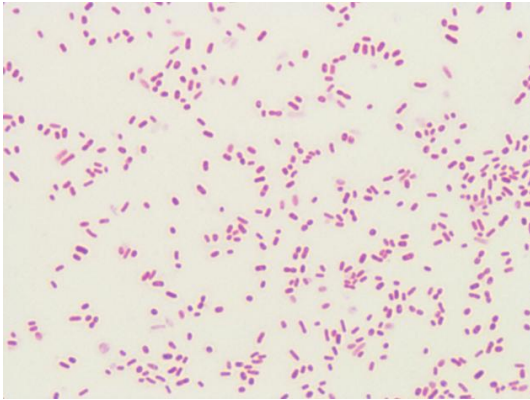


Fig. 3 發光桿菌症施以革蘭氏染色呈現革蘭氏陰性。(革蘭氏染色，1,000倍)

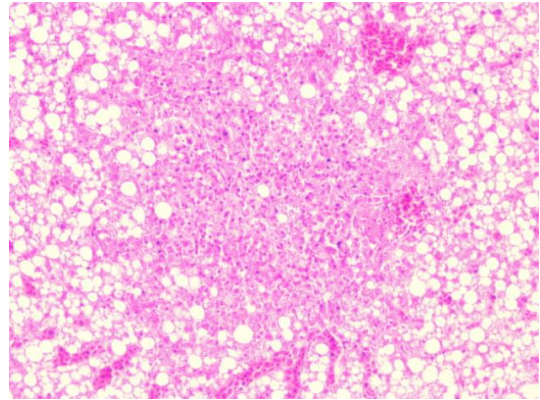


Fig. 4 午仔魚感染發光桿菌症之肝臟出現肝細胞變性及多發局部壞死灶。(H&E 染色，200倍)

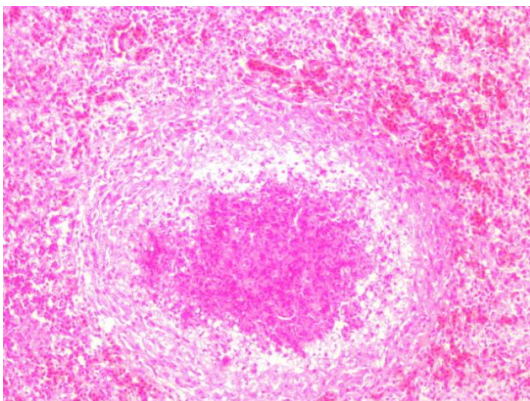


Fig. 5 午仔魚感染發光桿菌症之脾臟呈乾酪樣壞死病灶，壞死灶週邊類上皮細胞增生。(H&E 染色，200倍)

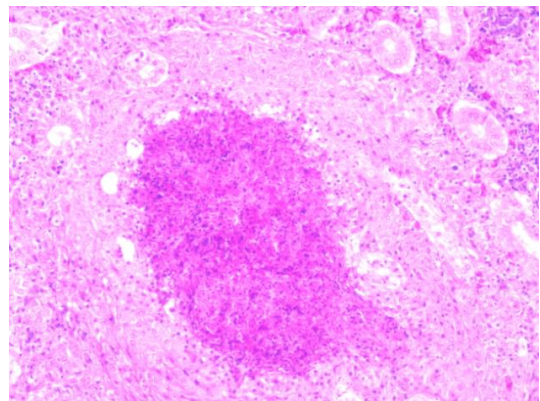


Fig. 6 午仔魚感染發光桿菌症之腎實質呈現多發局部壞死灶。(H&E 染色，200倍)

柴棺龜分枝桿菌感染症 Mycobacteriosis in a *Mauremys mutica*

郭依婧¹ 吳詩柔¹ 郭俊臣² 王汎榮*¹

¹國立臺灣大學分子暨比較病理生物學研究所

²臺北市立動物園

摘要 一隻於台北市立動物園飼育之柴棺龜，死亡前並未出現症狀或具醫療記錄。剖檢時肝臟及腸管漿膜面具約 2 mm 直徑多發性黃白色結節，其餘臟器嚴重死後變化。組織病變可於肝臟及腸管漿膜面觀察肉芽腫生成；肝包膜及腸管漿膜可見蛋白質滲出液。經組織化學染色可於肉芽腫病灶內觀察到抗酸菌（acid-fast bacilli），此病例最終診斷為柴棺龜分枝桿菌感染症。[*通訊作者姓名：王汎榮；電話 02-3366-1285；電子郵件地址：fiwang@ntu.edu.tw]

關鍵詞：爬蟲類、分枝桿菌

病 史

病畜為飼育於臺北市立動物園年齡及性別不詳之柴棺龜。於民國 102 年 2 月 21 日發現死亡於水池中，死亡前並未有異常症狀。

肉眼病變

外觀無明顯異常。於肝臟表面及漿膜面覆蓋纖維素性滲出液及黃白色小結節，直徑大小約為 2 mm。其餘器官有嚴重的死後變化。

組織病變

肝臟：於實質內可見多發性嗜伊紅性病灶。於高倍下可見肉芽腫病灶中心為壞死細胞碎屑，外圍的細胞組成則因為死後變化而無法辨別。在肝臟漿膜面有蛋白質滲出物附著。

腸道：於漿膜面可見多發肉芽腫病灶，病變特徵和肝臟相同。漿膜處有蛋白質滲出物附著。粘膜面嚴重死後變化。

在抗酸（Acid-fast）染色下，肝臟及腸道漿膜面肉芽腫病灶內含大小約為 3-4 μm 之抗酸短桿菌。

診 斷

柴棺龜之分枝桿菌感染症。

討 論

爬蟲類的炎症反應和哺乳類最大的差異

為，在早期就會形成肉芽腫。肉芽腫依據其細胞組成可分為異嗜球性肉芽腫（Heterophilic granuloma）及組織球性肉芽腫（Histiocytic granuloma）。異嗜球性肉芽腫的形成通常和細菌、真菌感染或組織損傷造成的大量異嗜球的浸潤有關；組織球性肉芽腫則大多由絕對性細胞內細菌如分枝桿菌（Mycobacterium）及披衣菌（Chlamydia）造成。兩種類型的肉芽腫性反應最後均會形成慢性的肉芽腫，肉芽腫中心為不定型嗜伊紅性、且可能鈣化的細胞碎屑，外圍由類上皮巨噬細胞環繞，最外層為纖維結締組織、淋巴球及漿細胞包圍 [1]。在本案例中，由於死後變化的緣故，無法判定在肝臟及腸管漿膜面的肉芽腫反應是由何種細胞組成。

分枝桿菌（Mycobacterium spp.）為好氧、不具運動性且不會形成孢子的革蘭氏陽性菌，其細胞壁富含脂質及臘質，為疏水性且對於環境具較佳抵抗性，為抗酸菌，在抗酸染色下呈紅色。分支桿菌屬包括了 85 個種，分為兩群：結核菌群（Mycobacterium tuberculosis complex）及非結核性分支桿菌（Nontuberculous Mycobacterium）。後者屬於常在菌及腐生菌，存在於環境中例如土壤及水 [2, 6]。

爬蟲類的分枝桿菌感染在蛇、烏龜及鱈魚等都有報告，非結核性分枝桿菌一般來說對動物不具病原性。感染途徑大多經由受損

的皮膚感染，經由呼吸道吸入或食入感染較為少見。感染後可能會出現皮膚的病變例如皮下的結節或潰瘍病灶，及非特異性臨床症狀如厭食、疲倦或慢性體重下降。在多種器官（肺臟、肝臟、皮臟及中樞神經系統等）可見灰白色的結節，結節的產生起因於慢性肉芽腫性反應 [1, 5]。肉芽腫反應的細胞組成及器官分佈和感染的分枝桿菌菌種有關。分枝桿菌感染在飼養的野生動物較為常見，原因可能是飼養環境條件不佳、營養不良等讓動物免疫狀況不佳而易受感染。

分枝桿菌診斷主要依賴病灶抹片及屍體剖檢後進行抗酸染色，也可進行PCR反應偵測細菌核酸或進行病原菌的分離、培養及鑑定 [1, 3, 4]。目前於爬蟲類並未有成功治療的案例，此病病程較長，除了經濟方面的考量之外，也須考慮在治療過程中傳染給其他動物甚至人類的風險，因此不建議進行治療 [5]。大多數的非典型分枝桿菌對以下消毒劑均俱敏感性：sodium hydroxide, chlorine dioxide, ethylene oxide, 0.35% peracetic acid, and orthophthalaldehyde。70%的酒精只能進行表面的消毒 [2]。

參考文獻

1. Jacobson ER. Bacterial disease of reptiles. In: Infectious diseases and pathology of reptiles: color atlas and text. CRC, 468-469, 2007.
2. Katoch VM. Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM). Indian J Med Res 120: 290-304, 2004.
3. Lécú A, Ball R. Mycobacterial infections in zoo animals: relevance, diagnosis and management. Int Zoo Yb 45: 183-202, 2011.
4. Soldati G, Lu ZH, Vaughan L, Polkinghorne A, Zimmermann DR, Huder JB, Pospischil A. Detection of mycobacteria and chlamydiae in granulomatous inflammation of reptiles: a retrospective study. Vet Pathol 41: 388-397, 2004.
5. Slany M, Knotek Z, Skoric M, Knotkova Z, Svobodova J, Mrlik V, Moravkova M, Pavlik I. Systemic mixed infection in a brown Caiman (*Caiman crocodiles fuscus*) caused by *Mycobacterium szulgai* and *M. chelonae*: a case report. Vet Med (Praha) 55: 91-96, 2010.
6. Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC. *Mycobacterium* species. In: Veterinary microbiology and microbial disease. 1st ed. Blackwell Science Ltd., Oxford, England, 97-105, 2002.



Fig. 1 腸管漿膜具黃白色多發結節，直徑約為 2 mm。

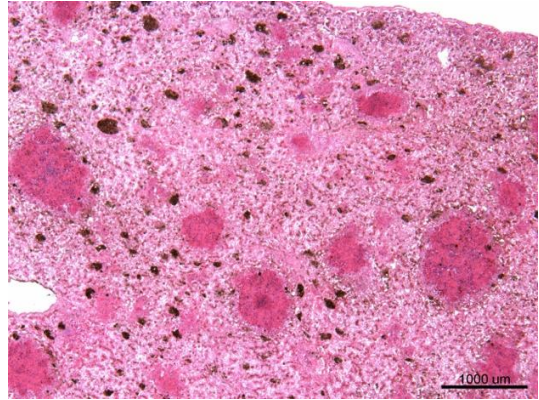


Fig. 2 於肝臟實質內可見多發局部嗜伊紅性肉芽腫病灶。(H&E 染色，2 倍)

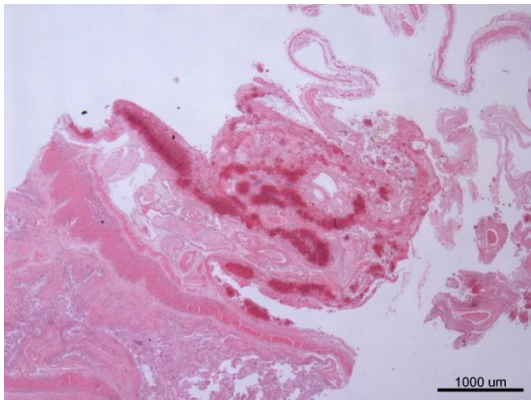


Fig. 3 於小腸漿膜面可見多發局部嗜伊紅性肉芽腫病灶。(H&E 染色，2 倍)

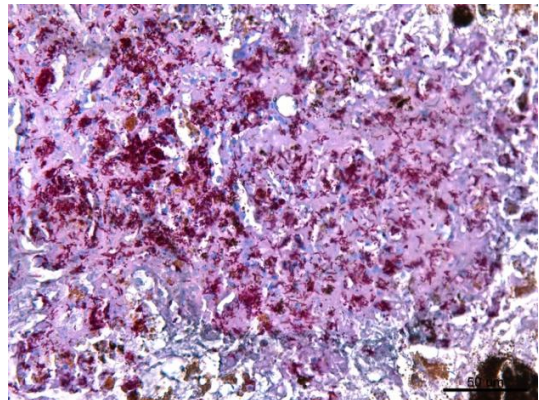


Fig. 4 抗酸染色於壞死病灶區可見多量抗酸陽性短桿菌。(Ziehl-Neelsen 染色，40 倍)

紅尾蚺之包涵體病 Inclusion Body Disease in Red-Tailed Boa (*Boa constrictor*)

吳嶽安¹ 鄭謙仁¹ 金仕謙² 龐飛¹ 張本恆*¹

¹ 國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

² 台北市立動物園

摘要 蛇包涵體病 (Inclusion Body Disease in Snakes) 為全球性感染蛇類的病毒性傳染性疾病，一般感染的蛇類常出現神經症狀。目前診斷的依據仍以顯微鏡下神經及多發臟器上皮細胞的嗜酸性質內包涵體 (eosinophilic intracytoplasmic inclusions) 為主。本病例為 18 歲雄性紅尾蚺 (*Boa constrictor*)，臨床上出現食慾不振，活動力不佳，伴隨口炎發生；剖檢後可見消化道大面積嚴重壞死，肝臟明顯腫大有多發小白點散布，口腔黏膜有黃白色至墨綠色物質沾黏，肺臟實質亦有黃白色物質附著；組織病理學檢查於肝臟、肺臟、腎臟、胃、小腸、大腸和胰臟等臟器的上皮細胞和全身淋巴球和異嗜球均可觀察到嗜酸性質內包涵體，伴隨黴菌性口炎和壞死性胃腸炎，綜觀上述病變，診斷為蛇包涵體病。[*通訊作者姓名：張本恆，地址：台北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-1296，電子郵件地址：penheng@ntu.edu.tw]

關鍵詞：蛇包涵體病、紅尾蚺、嗜酸性質內包涵體

前言

蛇包涵體病為全球性感染蛇類的病毒性傳染性疾病，其病原和傳播方式尚未明確。感染本病的蛇隻，臨床上除神經症狀、厭食和間歇性反流外，病蛇常因嚴重免疫抑制，而繼發細菌、黴菌、原蟲等二次性感染，甚至腫瘤發生。目前診斷本病仍以顯微鏡下神經及多發臟器上皮細胞的嗜酸性質內包涵體為主 [3, 9]。

病史

飼養於台北市立木柵動物園的 18 歲雄性紅尾蚺 (*Boa constrictor*) 臨床上出現食慾不振，活動力不佳等症狀，民國 102 年 4 月 12 日經獸醫師檢查，發現病蛇有嚴重口炎並接受治療，於民國 102 年 4 月 22 日下午發現病蛇死亡。病蛇死亡後進行屍體剖檢和組織病理學檢查。

肉眼病變

外觀上除後側體腔輕微膨大外，無明顯外傷 (Fig. 1)。解剖後可見肝臟腫大且色澤斑駁，表面有多發直徑約 0.5-0.1 公分的黃白色小點散布 (Fig. 2)，切面下亦

可見相同病灶；後側胃部、小腸和大腸黏膜面呈暗紅色，並有大量黃白色壞死組織蓄積和沾黏 (Fig. 3)；肺臟前三分之一處，有一直徑 1.2 公分，表面不規則的黃白色物質附著；口腔黏膜有黃白色至墨綠色物質沾黏，其餘臟器無明顯肉眼病變。

組織病變

肝臟：肝細胞全面性變性到壞死，部分肝細胞細胞核皺縮，肝竇狀隙型態較不規則，部分肝細胞可見嗜酸性質內包涵體 (Fig. 4)。肝臟實質內有多發壞死性肉芽腫，病灶中心有細菌團塊和壞死組織，外有上皮樣吞噬細胞圍繞，最外層有少量慢性炎症細胞浸潤。肝臟實質浸潤大量噬黑素細胞 (melanophage)。

腸道：小腸和大腸黏膜面明顯潰瘍並有中等量異嗜球 (heterophil) 浸潤伴隨細菌團塊 (Fig. 5)，腸道上皮細胞亦可見嗜酸性質內包涵體。

胃：黏膜上皮結構不完整，有糜爛到潰瘍，並有中等量慢性炎症細胞浸潤，黏膜上皮細胞和胃主細胞內可見嗜酸性質內包涵體。

腎臟：大量腎小管急性凝固樣壞死，無明顯炎症細胞浸潤，腎小管上皮細胞內可見大量嗜酸性質內包涵體 (Fig. 6)。

肺臟：局部性壞死灶伴隨中等量異嗜球浸潤和少量細菌團塊蓄積，部分肺泡上皮細胞可見嗜酸性質內包涵體。

胰臟：胰臟腺泡細胞可見大量嗜酸性質內包涵體 (Fig. 7)。

全身淋巴球和異嗜球：部分淋巴球和異嗜球可見大量嗜酸性質內包涵體 (Fig. 8)。

口腔：口腔黏膜糜爛到潰瘍，中等量分支分節的黴菌菌絲浸潤，伴隨少量細菌團塊和慢性炎症細胞浸潤。

診 斷

紅尾蚺之包涵體病 (Inclusion Body Disease in Red-Tailed Boa)

討 論

蛇包涵體病 (Inclusion Body Disease in Snakes) 為全球性感染蛇類中蟒類和蚺類的病毒性傳染性疾病，其病原目前尚未確認，除早期懷疑副黏液病毒 (Paramyxovirus)，反轉錄病毒 (Retrovirus) 外，近期文獻多傾向為沙狀病毒 (Arenavirus) [1, 4, 6]。而雖本病傳染途徑不明，但有文獻指出感染蛇蚤 (*Ophionyssus natricis*) 會加快本病的傳染速率 [3, 4]。本病最先在 1970 年代於美國的多種蟒科被確診，在 1998 年間，本病亦在澳洲、西班牙加那利群島和比利時等國爆發，自 1990 年後，本病發生於紅尾蚺的病例數高過蟒科，然而其中流行病學上轉變並不清楚 [3, 9]。

臨床症狀方面，感染包涵體病的蟒科和蚺科皆可能出現神經異常等，如：歪頭斜頸、肢體失衡、後弓反張、無力癱瘓和腹側面向上無法矯正身軀等 (e.g., torticollis, disequilibrium, opisthotonos, flaccid paralysis, inability to right itself when placed in dorsal recumbency)，此外，感染本病的蚺類除神經症狀外，可能出現食物反流 [3, 9]，而其他可能併發的

症狀包括口炎、肺炎、淋巴增殖性疾病和圓形細胞瘤等 [2, 3, 6]。本病病原進入族群後，傳染相當快速，特別是在蟒科，蟒科感染的病程比蚺科快，而由於蚺科病程較慢，以致常無法辨認是否感染 [3]。

組織病理學上，感染本病的蟒科和蚺科皆容易在神經細胞 (neurons) 和神經膠質細胞 (glial cells) 發現此特徵性嗜酸性質內包涵體，而在蚺科的病例中此特徵性包涵體更易在下述位置觀察到 (1) 食道扁桃腺 (esophageal tonsils) 的黏膜上皮細胞 (2) 食道扁桃腺的淋巴細胞 (3) 消化道上皮細胞 (4) 呼吸道上皮 (5) 肝臟細胞 (6) 胰臟腺泡細胞 (7) 腎小管的上皮細胞和 (8) 淋巴球、異嗜球和紅血球等 [3, 5, 7, 8]。

在本病例中，病蛇為蚺科動物，臨床上有食慾不振，活動力不佳等疑似蛇包涵體病的衰弱症狀；屍體解剖除發現肝臟腫大和肺臟局部壞死外，病蛇伴隨文獻提及容易併發的口炎和壞死性胃腸炎；組織病理學上，在胃腸道的上皮細胞、胃的主細胞、呼吸道的上皮、肝臟細胞、胰臟腺泡細胞、腎小管的上皮細胞、淋巴球、異嗜球皆可觀察到嗜酸性質內包涵體，此與文獻中易出現特徵性包涵體的位置十分相似，綜觀上述病變，診斷為蛇包涵體病。

臨床上，確認包涵體病的方法有生檢法採集食道扁桃腺、肝臟和腎臟等組織，進行細胞學和組織病理檢查確認特徵性包涵體 [3, 5, 9]，此外，因本病特徵性包涵體亦會出現在淋巴球、異嗜球和紅血球，故血液抹片亦可作為常規檢查的項目之一 [3]。

在疾病控制方面，病原進入族群，傳染相當快速，新進蛇類至少需六個月的隔離檢疫期。在檢疫期，所有接觸到被感染蛇類的籠舍和設備都必須丟棄或是進行消毒。一般來說，本病於蟒科病程較快速，而蚺科常常無法辨認感染與否，因此蚺科和蟒科需分開隔離管理。在原有群體中，生病或有非特異性臨床症狀的蛇應該被移出群體並進行隔離、診斷和治療 [3, 9]。

參考文獻

1. Bodewes R, Kik MJL, Raj VS, Schapendonk CME, Haagsmans BL, Smits S, Osterhaus ADME. Detection of novel divergent arenaviruses in boid snakes with inclusion body disease in The Netherlands. *J Gen Virol*, 94: 1206-1210, 2013.
2. Carlisle-Nowak MS, Sullivan N, Carrigan M, Knight C, Ryan C, Jacobson ER. Inclusion body disease in two captive Australian pythons (*Morelia spilota variegata* and *Morelia spilota spilota*). *Aust Vet J* 76: 98-100, 1998.
3. Chang LW, Jacobson ER. Inclusion Body Disease, A worldwide infectious disease of boid snakes: a review. *Journal of Exotic Pet Medicine* 19: 216-225, 2010.
4. Hetzel U, Sironen T, Laurinmäki P, Liljeroos L, Patjas A, Henttonen H, Vaheri A, Artelt A, Kipar A, Butcher SJ, Vapalahti O, Hepojoki J. Isolation, identification, and characterization of novel Arenaviruses, the etiological agents of boid inclusion body disease. *J. Virol* 87: 10918-10935, 2013.
5. Jacobson ER, Collins BR. Tonsil-like esophageal lymphoid structures of boid snakes. *Dev Comp Immuno* 4: 703-711, 1980.
6. Jacobson ER, Oros J, Tucker SJ, Pollock DP, Kelley KL, Munn RJ, Munn BA, Mergia A, Mergia JK. Partial characterization of retroviruses from boid snakes with inclusion body disease. *Am J Vet Res* 62: 217-224, 2001.
7. Jacobson ER. Viruses and viral diseases of reptiles. In: Jacobson ER ed. *Infectious Diseases and Pathology of Reptiles: A Color Atlas and Text*. CRC Press Ltd, USA, 395-460, 2007.
8. Schilliger L, Selleri P, Frye FL. Lymphoblastic lymphoma and leukemic blood profile in a red-tail boa (*Boa constrictor constrictor*) with concurrent inclusion body disease. *J Vet Diagn Invest* 23: 159-162, 2011.
9. Schumacher J, Jacobson ER, Homer B, Gaskin JM: Inclusion body disease of boid snakes. *J Zoo Wildl Med* 25: 511-524, 1994.



Fig. 1 紅尾蚺腹部輕微膨大，其餘外觀無明顯異常。



Fig. 2 肝臟明顯腫大，色澤斑駁，表面有多發直徑約 0.5-0.1 公分的黃白色至白色小點。



Fig. 3 消化道黏膜面呈暗紅色，並有大量黃白色壞死組織蓄積和沾黏。

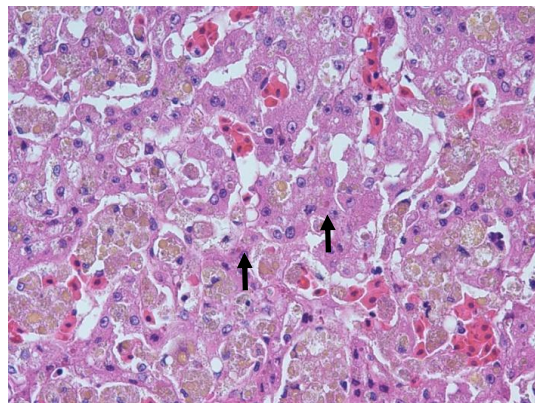


Fig. 4 肝細胞全面性變性到壞死，部分肝細胞可見嗜酸性質內包涵體 (eosinophilic intracytoplasmic inclusions) (箭頭)，且有大量黑素細胞 (melanophage) 浸潤。(H&E 染色，400 倍)

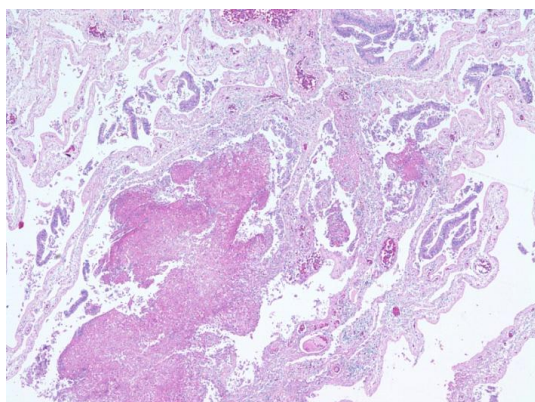


Fig. 5 小腸黏膜面明顯潰瘍並有大量壞死組織蓄積，伴隨中等量炎症細胞浸潤和細菌團塊。(H&E 染色，400 倍)

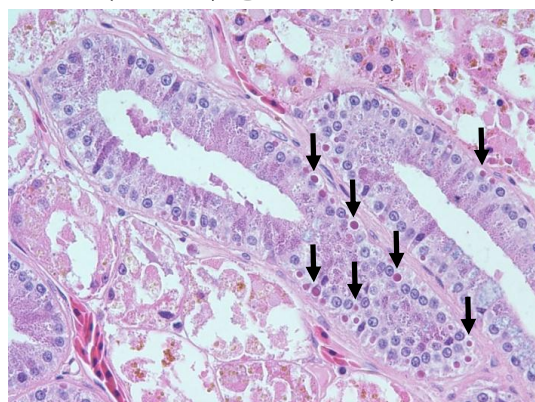


Fig. 6 腎小管急性壞死，無明顯炎症細胞浸潤，在腎小管上皮細胞內可見大量嗜酸性質內包涵體 (箭頭)。(H&E 染色，400 倍)

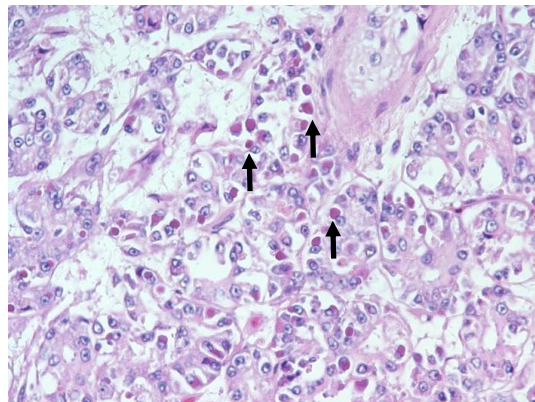


Fig. 7 胰臟腺泡細胞內可見大量嗜酸性質內包涵體 (箭頭)。(H&E 染色，400 倍)

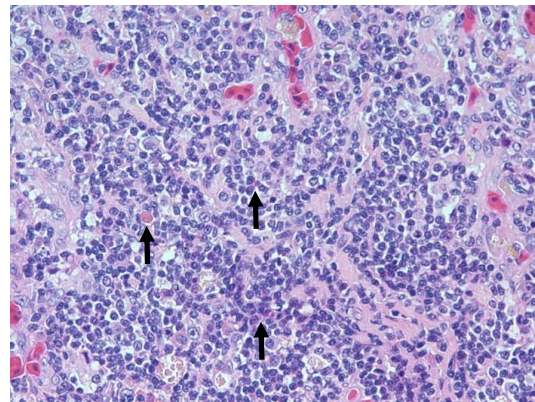


Fig. 8 部分淋巴球和異嗜球內可見大量嗜酸性質內包涵體 (箭頭)。(H&E 染色，400 倍)

馬來猴之子宮平滑肌肉瘤 Uterine Leiomyosarcoma in a *Macaca Fascicularis*

黃靖森¹ 劉振軒*¹ 王寶榮²

¹ 國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

² 台北市立動物園

摘要 一隻於台北動物園約十九歲老齡雌性未絕育之馬來猴，有完整疫苗及寄生蟲預防紀錄，食性以雜食為主。於就診一週前出現食慾下降且精神抑鬱及四肢無力症狀。理學檢查病畜外觀無明顯異常，超音波檢查於子宮內發現平滑肌瘤之特徵。治療數日後病畜死亡，遂於當日下午進行病理剖檢。肉眼病變包括：病畜外觀無明顯病狀，僅於後肢隱靜脈處可見因輸液之出血小傷口，腹腔腎臟可見莢膜下有一處局部白色團塊，直徑大小約 0.5 cm。主要病灶見於子宮，子宮外觀呈現不規則狀且有球狀突起團塊，大小約 5x3x2 cm，切開呈多發渦旋狀、色澤呈現白色、實質化、觸感肉樣的團塊，且與結腸黏連，最終診斷為馬來猴子宮平滑肌惡性肉瘤 (Uterine leiomyosarcoma in *Macaca Fascicularis*)。[*通訊作者姓名：劉振軒，地址：台北市大安區羅斯福路四段一號國立臺灣大學獸醫學系分子暨比較病理研究所，電話：(02)3366-1297 電子郵件地址：chhsuliu@ntu.edu.tw]

關鍵字：馬來猴、子宮平滑肌肉瘤 (*Uterine leiomyosarcoma*)、腎臟

前言

子宮肌瘤 (Leiomyoma) 是雌性非人類靈長類生殖系統內最常見的良性腫瘤之一，它是由子宮平滑肌細胞增生形成的腫瘤。醫學上的全名是子宮平滑肌瘤，也有人稱作子宮纖維瘤 (Uterine fibroid tumors) [7]。而平滑肌瘤為一不連續，無包被且不具侵犯性的腫瘤，主要由一團質地緻密且互相交織排列、外觀相同的肌肉細胞組成[4]。這些細胞邊緣明顯、具長橢圓形的細胞核 (像雪茄的形狀)，細胞有空泡化，和肥厚的肌肉細胞相似。鏡下觀察呈束狀交叉排列，通常為直角交叉樣，如同魚骨 (Herring bone) 形狀，和正常的平滑肌組織相類似，此為平滑肌瘤所具的特徵。於惡性形態的平滑肌肉瘤 (Leiomyosarcoma)，無被膜包被，通常具有侵犯性，鏡下可見不同區域分化而來的平滑肌肉瘤型態各具，可能是由一群排列緻密且外觀相同的紡錘狀細胞 (Spindle cell) 組成，和正常平滑肌組織類似；或由較具多形性的細胞團 (細胞核為錐狀、圓或卵圓形) 所組成，具有數量中等到眾多的有絲分裂。

病史

一隻於台北動物園約十九歲雌性未絕育之馬來猴，有完整疫苗及寄生蟲預防紀錄，食性以雜食為主。於就診前一週出現食慾下降且精神抑鬱及四肢無力症狀。理學檢查發現病畜外觀無明顯異常，超音波檢查於子宮內發現平滑肌瘤之特徵。治療數日後病畜死亡，遂於當日下午進行病理剖檢。

肉眼病變

病畜外觀無明顯病狀，僅於後肢隱靜脈處可見因輸液治療之出血小傷口。剖檢後可見腹腔腎臟莢膜下有一處局部不規則狀、白色團塊，直徑大小約 0.5 cm，而主要病灶見於子宮，子宮外觀呈現不規則狀且有球狀突起團塊，大小約 5x3x2 cm，切開後發現多發渦旋狀色澤呈現白色、實質化、觸感肉樣的團塊，且與結腸黏連。

組織病變

腎臟：腎臟實質由界線清楚、包被良好的腫瘤團塊浸潤，腫瘤由高密度，整片狀緊密互相交織排列的紡錘狀至多角型腫瘤細胞組成，局部區域可見殘存的肌肉

細胞。邊界區被一層薄的結締組織區隔，沒有明顯炎症反應，腫瘤細胞細胞核形狀呈現雪茄狀，大小與空泡化程度多變，細胞之間邊界不明顯，多數腫瘤細胞質內可見明顯空泡化，而在高倍下有絲分裂不明顯。

子宮：子宮肌層中主要由高密度、整片狀、緊密互相交織排列的紡錘狀至多角型分化較為良好腫瘤細胞所組成。但細胞質較不空泡化，呈現肌肉細胞樣嗜伊紅性，腫瘤細胞細胞核呈現雪茄狀、深染及肥大，大小較為均一化，細胞與細胞間界線不清楚，核仁不明顯，且在高倍下有絲分裂數目稀少。

免疫組織化學染色

免疫組織化學染色則使用 Desmin 及 SMA stain (Smooth Muscle Actin stain) 協助區別診斷，染色結果於腎臟腫瘤及子宮腫瘤中皆呈陽性反應。

組織病理學診斷

馬來猴之子宮平滑肌肉瘤 Uterine leiomyosarcoma in a *Macaca Fascicularis*

討 論

臨床上雌性非人類靈長類生殖系統腫瘤雖然好發，但在文獻上並不常見 [1]，過去文獻已被報告的雌性生殖系統腫瘤包括 cervical and uterine leiomyoma，uterine leiomyosarcoma，adenomyoma，uterine carcinoma，tumours of the endometrial stroma and fibrothecoma [3]。

子宮肌瘤形成的原因目前尚不清楚，可能與子宮平滑肌和結締組織纖維異常增殖所致，但是其機轉至今仍不是十分明白，可能跟雌激素 (Estrogen) 的刺激有關 [6]。因為停經後子宮肌瘤會縮小而懷孕時子宮肌瘤通常會變大；此外也可能跟生長激素或基因有關。

按照子宮肌瘤生長的位置可分為：肌壁內肌瘤、漿膜下肌瘤和黏膜下肌瘤三大類。其中以肌壁內肌瘤最常見，而黏膜下肌瘤的症狀最明顯。臨床上，子宮肌瘤表現的症狀與肌瘤生長的位置、生長速度以及是否發生變性等因素有關；其與肌瘤的

大小、數目無關。

在免疫組織化學染色上，常常使用單株抗體 cytokeratin (epithelial origin) 以及 vimentin (mesenchymal origin) and desmin (muscle cells) 來做區別診斷 [5]。

在一篇調查 783 隻非人靈長類文獻，顯示來自子宮的腫瘤占 2%，在眾多子宮好發腫瘤中，子宮肌瘤 (Leiomyoma) 則占 94% [2]，則顯示子宮肌瘤 (Leiomyoma) 是雌性非人靈長類生殖系統內最常見的腫瘤之一，絕大部分屬良性，但仍有少部分的子宮腫瘤為惡性肉瘤。

參考文獻

1. Birkebak TA, Wang NP, Weyhrich J. Uterine epitheloid leiomyosarcoma in a pig-tailed macaque. *J Med Primatol* 25: 367-9, 1996.
2. Long CT, Luong RH, McKeon GP, Albertelli M. Uterine Leiomyoma in a Guyanese Squirrel Monkey (*Saimirisciureus sciureus*). *J Am Assoc Lab Anim Sci* 49: 226-230, 2010.
3. Cook AL, Rogers TD, Sowers M. Spontaneous uterine leiomyosarcoma in a rhesus monkey. *Contemp Top Lab Anim Sci* 43: 47-49, 2004.
4. Kaspareit J, Friderichs-Gromoll S, Buse E, Habermann G. Spontaneous neoplasms observed in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) during a 15-year period. *Exp Toxicol Pathol* 59: 163-169, 2007.
5. Plesker R, Coulibaly C, Hetzel U. A Spontaneous Uterine Sarcoma in a Rhesus Monkey (*Macaca mulatta*). *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 49: 428-429, 2002.
6. Silva AE, Ocarino NM, Cassali GD, Nascimento EF, Coradini MA, Serakides R. Uterine leiomyoma in chimpanzee (*Pan troglodytes*). *Arq Bras Med Vet Zootec* 58: 129-132, 2006.
7. Yamagata Y, Maekawa R, Asada H, Taketani T, Tamura I, Tamura H, Ogane J, Hattori N, Shiota K, Sugino N. Aberrant DNA methylation status in human uterine leiomyoma. *Mol Hum Reprod* 15: 259-267, 2009.



Fig.1 腎臟莢膜下有局部不規則狀、直徑大小約 0.5 cm 之白色團塊。



Fig. 2 子宮外觀呈現不規則狀且有球狀突起團塊，大小約 5 x 3 x 2 cm，切開後發現多發渦旋狀色澤呈現白色、實質化、觸感肉樣的團塊。

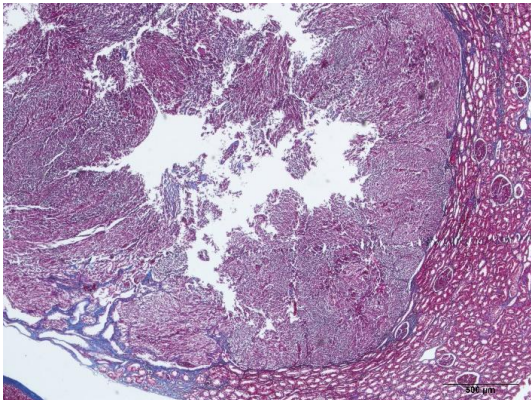


Fig. 3 腎臟腫瘤於邊界區被一層薄的結締組織所區隔，且炎症反應不明顯。(Masson's trichrome 染色，40 倍)

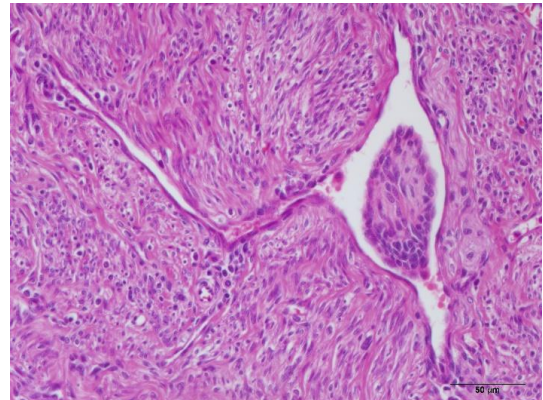


Fig. 4 子宮肌層主要由高密度、整片狀、緊密互相交織排列的紡錘狀至多角型分化較為良好的腫瘤細胞所組成，血管內可見腫瘤栓子。(H&E 染色，400 倍)

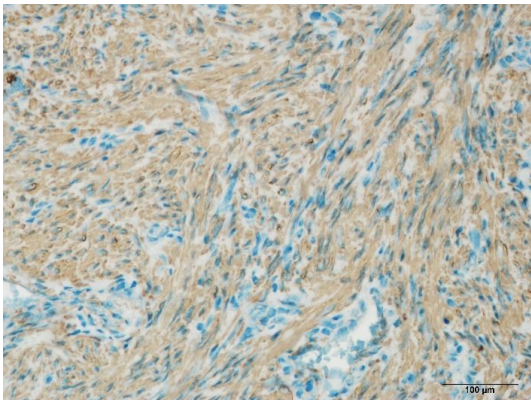


Fig. 5 免疫組織化學染色於子宮腫瘤中呈現強陽性。(Smooth-Muscle Actin stain, 400 倍)

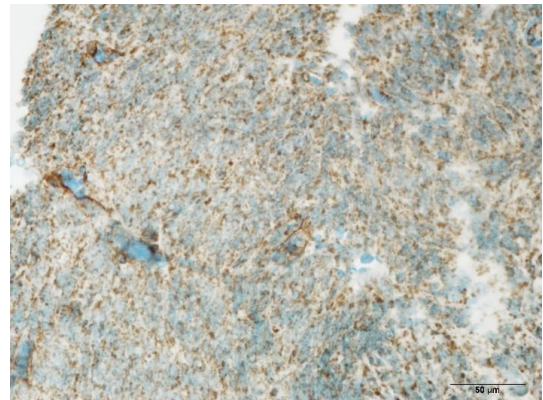


Fig. 6 免疫組織化學染色於腎臟腫瘤中呈現陽性。(Smooth-Muscle Actin stain, 400 倍)

小懶猴肝吸蟲感染症 Trematode infestation in a *Nycticebus pygmaeus*

許志勤¹ 吳嶽安¹ 鄭謙仁¹ 郭俊臣² 張本恆*¹

¹國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

²臺北市立動物園

摘要 本病例來自於臺北市立動物園，為一隻圈養 18 歲雄性小懶猴，動物於 2013 年 4 月 24 日死亡，生前沒有任何臨床症狀。肉眼及組織病理學觀察，肝臟有局部廣泛性壞死，並於膽囊內可見肝蛭樣蟲體蓄積，此外可看到腎臟因老化而造成的腎病及纖維化。根據國內外的文獻顯示，非人類靈長類感染肝蛭之研究及統計資料甚少，對於本病例就世界猴類之感染病例更罕見。因此本病例是否為個案？其致病機轉還待研究。除了肝蛭感染外，伴隨老化而造成腎病可能為本病例的死亡原因。[*通訊作者姓名：張本恆；電話 02-3366-1296；電子郵件地址：penheng@ntu.edu.tw]

關鍵詞：小懶猴、肝蛭、老化。

前言

肝蛭感染症，是一種脊椎動物寄生蟲性的感染症，*Fasciola hepatica* 為最典型，其為牛羊肝吸蟲的病原，也是人畜共通傳染病，在人類，最常見的傳播方式為食入遭到寄生蟲污染之水生植物。早期感染（急性期）症狀會因為寄生蟲的移行（migration）引起反胃、嘔吐、腹痛。發燒、出疹、呼吸困難等症狀亦可能會發生。後期感染（慢性期），當寄生蟲寄生於膽管後，症狀較為不明，可能引起多器官的炎症，包含肝臟、膽囊及胰臟。

病史

本病例為一隻圈養 18 歲雄性小懶猴，於 2013 年 4 月 24 日死亡，生前沒有任何臨床症狀（Fig. 1）。

肉眼病變

體腔內可見黃白色纖維結締組織附著於肝臟表面且與腹壁沾黏。肝臟呈現腫大且邊緣鈍圓，有數量不等且大小不一的黃白色斑塊聚集於接近膽囊之肝葉（Fig. 2）。病變呈現局部廣泛性分布，切面可見斑點滲入實質。於 10% 中性福馬林固定後可見膽囊膨大，打開可見 12 隻大小均一，約 0.5×0.5×2 公分的吸蟲聚集於內

（Fig. 3）。其餘可見脾臟之脾尾表面有一個明顯的圓形突起，大小約為 1-1.5 公分，切面可見脾臟實質突出並充滿血樣的液體。雙側腎臟呈現斑駁，且被膜下皮質呈現不規則，質地堅實。

組織病變

肝臟實質內呈現大面積瀰漫性的壞死並伴隨有少數的淋巴球（lymphocytes）及漿細胞（plasma cells）浸潤（Fig. 4）；此外，可見到細菌塊及個別獨立之肝細胞。於膽囊內可見吸蟲之成蟲並包含中等量金棕色，經莢膜包覆的卵囊（oocysts）（Fig. 5）。脾臟可見此突出物由數量繁多的紅血球（RBCs）構成，並伴隨多量纖維素沉積。於紅髓質發現數量不等的巨核細胞（megakaryocytes）及有核紅血球（nucleated RBCs）。腎臟可見皮質至髓質呈現嚴重瀰漫性纖維化（fibrosis），伴隨數量不一的淋巴球及漿細胞浸潤。腎小管呈現擴張，部分上皮細胞呈現不規則且退化、壞死及剝離（Fig. 6）。中等量蒼白至嗜伊紅性沉積物質，隨機分布於受影響之區域。肺臟間質部分有中等量的慢性炎症細胞浸潤，包含淋巴球、漿細胞及巨噬細胞（macrophages）伴隨鬱血（congestion）。

診 斷

小懶猴肝吸蟲感染症伴隨老化病症（腎病及腎纖維化）。

討 論

脊椎動物之肝吸蟲的感染，蟲體生活中，蟲卵在水中胚胎化（embryonated），而後藉由水媒性的中間宿主，如水生植物或是螺螄類，附著或寄生；而後轉化成具有感染力的囊蚴（metacercariae）。脊椎動物食入囊蚴後便受到感染，成為此蟲的最終宿主。囊蚴會在動物體內分化成成蟲並寄生於肝臟或其他消化器官，最後由消化道排出 [1]。

國外對於圈飼之非人靈長類感染肝吸蟲的病例並無詳盡描述 [2]，更沒有小懶猴或是其他原猴類（prosimians）感染的病例。原因可能和習性有關，原猴類屬於樹棲性，生活環境較遠離水源。食性也是重要影響因子，原猴屬於雜食性，除了水果或樹液，偶爾會攝食小昆蟲，此外大部分猴類攝食水果維生，只有少數為雜食，因此本病例是否為個案，還待進一步研究。

本病例除了吸蟲感染造成嚴重的肝病，同時因為高齡老化造成腎臟纖維化。

本病在治療上，在非人靈長類並沒有相關的文獻，而根據人類的用藥可使用 triclabendazole，是為肝吸蟲感染症的主要用藥。

預防及控制肝吸蟲的感染，本病沒有疫苗可以給予預防，因此清除感染源為最根本的防範，也就是清除遭受囊蚴污染之軟體動物，另外環境中水源的清潔及不必要之水草清除也是相當重要的一環。

參考文獻

1. Chiodini PL, Moody AH, Manser DW. Atlas of Medical Helminthology and Protozoology, 4th edition, Ho- Chi Book Publishing Co., 30-34, 2002.
2. Kooriyama T, Hasegawa H, Shimozuru M, Tsubota T, Nishida T, Iwaki T. Parasitology of five primates in Mahale Mountains National Park, Tanzania. *Primates* 53: 365-375, 2012.



Fig. 1 本病例小懶猴的外觀正常而且沒有任何外傷跡象。



Fig. 2 肝臟表面可見黃白色的纖維結締組織附著且與腹壁黏著，呈現腫大且邊緣鈍圓。接近膽囊的肝葉有數量不等且大小不一黃白色斑點呈局部廣泛性分布。



Fig. 3 經過 10% 中性福馬林固定後可見膽囊腫大。切開膽囊後可見 12 隻大小均一約 0.5x0.5x2 cm 吸蟲。

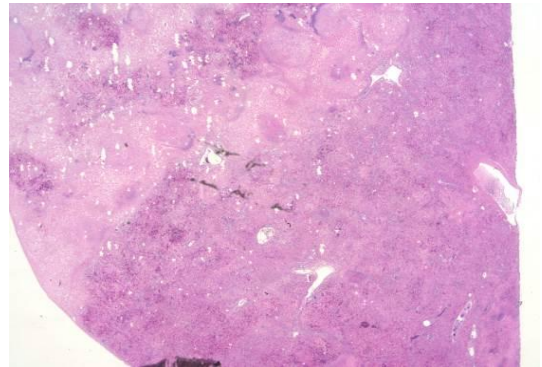


Fig. 4 肝臟可見實質呈現大面積瀰漫性壞死伴隨少數炎症細胞浸潤，炎症細胞以淋巴細胞及漿細胞為主。(H&E 染色，40 倍)

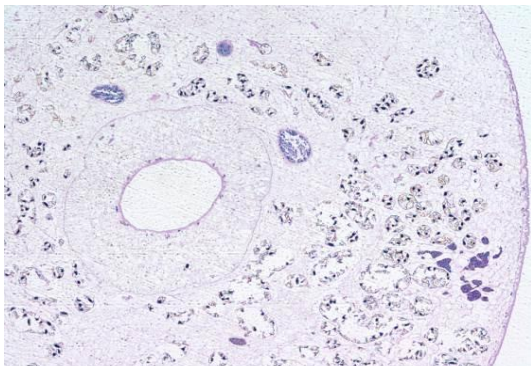


Fig. 5 吸蟲為成蟲，體腔內包含發亮且呈金棕色莢膜包覆的卵囊。(H&E 染色，200 倍)

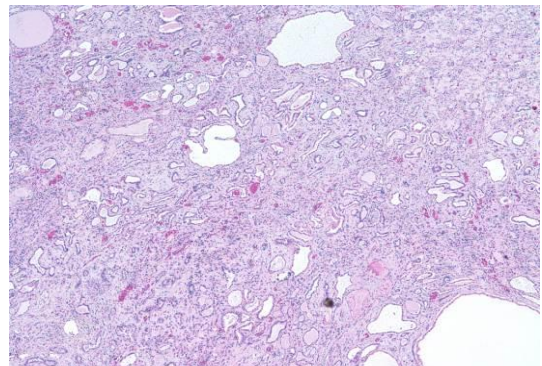


Fig. 6 腎臟皮質到髓質呈現嚴重瀰漫性間質纖維化，伴隨數量不一的炎症細胞浸潤。腎小管腔擴大且大小不一，形狀不定。部分上皮呈現不規則之變性及壞死，甚至剝離。(H&E 染色，200 倍)

臺灣鼬獾狂犬病病例報告 Report on Taiwan Ferret-badger Rabies

涂央昌¹ 許偉誠¹ 張仁杰¹ 蔡國榮¹
胡書佳¹ 李敏旭¹ 林有良¹ 李淑慧*²

¹行政院農業委員會家畜衛生試驗所

²行政院農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所

摘要 本病例鼬獾係民眾在住家附近發現且已死亡，送本所進行狂犬病檢驗。外觀上無明顯肉眼病變，組織病變可見非化膿性腦膜腦脊髓炎，且神經元內有明顯的嗜酸性質內奈格利小體 (Negri body)。狂犬病能感染所有溫血脊椎動物，造成急性進展性病毒性腦脊髓炎 (Acute progressive viral encephalomyelitis)。病毒存在唾液腺中，藉由發病動物咬傷傳播，病毒從傷口進入周邊神經，潛伏數週至數月，再以逆向方式傳播至脊髓與腦，導致嚴重神經症狀。發病動物的症狀包括亢奮、狂躁、流涎、無法吞嚥、麻痺及死亡等。在人類患者因吞嚥困難不敢喝水，呈現對喝水有恐懼狀，因而有恐水症的名稱。臺灣鼬獾狂犬病病毒獨立於亞洲支系且又可分為中南部與東部兩大群，分子時鐘推估該病毒可能長久隱密循環存在臺灣超過 100 年之久。[*通訊作者姓名：李淑慧，地址：35054 苗栗縣竹南鎮崎頂里牧場 21 號，電話：(037)584811#251，電子郵件地址：shlee@mail.nvri.gov.tw]

關鍵詞：鼬獾、狂犬病、非化膿性腦膜腦脊髓腦炎、奈格利小體 (Negri body)

前 言

狂犬病是一重要古老的全球性人畜共通傳染病，本病病原屬於桿狀病毒科 (Rhabdoviridae) 之麗莎病毒屬 (Lyssavirus)。病毒外形似子彈狀，具外膜 (envelope)，病毒核酸屬於單股線狀 RNA，病毒基因有核蛋白 (nucleoprotein, N)、磷蛋白 (phosphoprotein, P)、基質蛋白 (matrix protein, M)、醣蛋白 (glycoprotein, G) 及 RNA 聚合酶 (L) 等 5 個。麗莎病毒屬含有多種基因型，各基因型病毒均會感染人類，而狂犬病病毒屬第一基因型 [7]。

臺灣在日據時代時即有文獻記載狂犬病疫情，在民國 37 年至 47 年間，罹患狂犬病病患總死亡人數達 782 人。最後一個人的死亡病例發生於民國 47 年，而自民國 48 年起不再有人感染狂犬病的病例，民國 50 年為最後一個動物狂犬病病例，之後不再有動物的病例報告，我國政府於民國 50 年正式宣佈撲滅狂犬病。民國 91 年、101 年及 102 年各有一例境外

移入的人類病例。行政院農委會防檢局自 100 年起委託臺灣大學等單位進行野生動物的疾病監測，且自 102 年起增加狂犬病監測項目。臺灣大學於 102 年接獲死亡鼬獾案例，經剖檢發現腦炎等嚴重病變，該校於 102 年 6 月檢測出第一例之鼬獾狂犬病病毒 [4]，鼬獾狂犬病因而被揭開序幕。

家畜衛生試驗所自 87 年開始持續監測本病，唯主要針對流浪犬隻或疑似神經症狀之犬隻以直接免疫螢光標示抗體法檢測該病，且自 97 年起將標的對象從犬隻增加蝙蝠之麗莎病毒抗原及抗體監測，截至目前監測結果均為陰性 [5]。但自 102 年第一例鼬獾狂犬病被確診後，至今本所接獲超過 1,200 隻鼬獾檢體，其中陽性隻數超過 400 隻，且除鼬獾外還包括 1 例鼯鼠及 1 例經染患狂犬病鼬獾咬傷的犬隻。

病 史

送檢鼬獾來自雲林縣古坑鄉，沒有清楚背景資料，民眾在住家附近發現時已死

亡，隨即送至本所要求檢測狂犬病。

肉眼病變

無明顯肉眼病變，僅腹腔臟器有輕微死後變化。

組織病變

腦組織以中等至嚴重非化膿性腦膜腦脊髓炎為主，病變可見淋巴球、漿細胞及少量巨噬細胞浸潤在蜘蛛-軟腦膜（leptomeninges）與血管周圍的Virchow-Robin腔隙（Virchow-Robin space），淋巴球及漿細胞性圍管（perivascular cuffings）以大腦皮質、海馬角（hippocampus）、視丘（thalamus）、下視丘（hypothalamus）、梨狀葉（piriform lobe）、中腦（mid brain）和延腦（medulla oblongata）最為嚴重，這些區域也可見不等程度的神經元變性及壞死（Fig. 1, 2）。細胞質內可見緻密、圓至卵圓形、嗜酸性、直徑大小約2~10 μm、且一至多顆的Negri body，以海馬角、梨狀葉、下視丘、中腦及延腦等分佈最多（Fig. 3）。除中樞神經病變外，於唾液腺、腎上腺、腎及脾等所含的周邊神經節可見淋巴球及漿細胞性神經節炎（ganglionitis），而神經元內亦可見嗜酸性質內Negri body。

顎下唾液腺有淋巴球及漿細胞性唾液腺炎（sialadenitis），腺體上皮細胞壞死且小葉間有大量的淋巴球、漿細胞及少量巨噬細胞的浸潤（Fig. 4）。

區別診斷：本病需要與犬瘟熱做區別，犬瘟熱主要為非化膿性腦脊炎，嗜酸性質內及核內包涵體可於星狀細胞（astrocyte）或融合細胞內發現，此外可見星狀細胞增生肥大（astrocytosis）及脫髓鞘（demyelination）等。

實驗室檢驗

直接免疫螢光抗體染色法：將各部位的腦組織（含大腦、小腦、海馬角及延腦）作成按捺壓片後，以FITC（fluorescein isothiocyanate）螢光標示之狂犬病單株抗體進行染色，結果為陽性。

免疫組織化學染色法（IHC）：利用抗核蛋白抗體（anti-nucleoprotein antibody）標示狂犬病病毒，於腦組織之神經元、神經纖維、周邊神經節及唾液腺上皮均可見到陽性訊號，其中以海馬角及延腦的陽性訊號最強（Fig. 5, 6）。

診 斷

鼬獾狂犬病。

討 論

鼬獾狂犬病除臺灣外，中國大陸也有鼬獾狂犬病的疫情，最早在1994年發生被鼬獾咬傷而導致狂犬病的人的病例報告[1]，且在2002至2008年又再次爆發[8]，鼬獾為中國唯一證實存在狂犬病獨立傳播的野生動物物種，其他野生動物的狂犬病多為犬隻狂犬病溢出所致[2]。

我國狂犬病陽性鼬獾來源遍及臺灣中部、南部及東部地區9縣市。依據病毒基因演化分析結果顯示，我國鼬獾狂犬病毒已形成一獨立分群，依地域的不同獨立演化為中南部（臺中市、南投縣、雲林縣、嘉義縣、臺南市、高雄市）及東部地區（臺東縣、屏東縣、花蓮縣）兩個分群，且病毒可能是適應於鼬獾的病毒株。邱等（2014）發表的文獻中指出，臺灣鼬獾狂犬病病毒獨立於亞洲支系，以分子時鐘進行演化分析結果顯示，其近源病毒株China I（包括中國鼬獾株）和菲律賓的分化年代在158-210年前，而臺灣鼬獾狂犬病病毒株的最近共祖起源年代約在91-113年前，顯示臺灣鼬獾狂犬病可能長久隱密循環於臺灣環境中[6]。

臺灣鼬獾狂犬病之組織病理學變化，除可見非化膿性腦膜腦脊髓炎外，且可見具病理診斷特徵的Negri body，而鼬獾比犬隻狂犬病更容易在神經元細胞質內發現此Negri body。Negri body除存在中樞神經的神經元外，於周邊神經節的神經元內亦可發現。罹病動物之顎下腺可見淋巴球及漿細胞性唾液腺炎，且腺體上皮呈現壞死。藉由IHC染色，於海馬角及延腦區的神經元及神經纖維可見強烈的

陽性訊號，另外周邊神經節神經元及唾腺液上皮亦可見陽性訊號。

目前對於狂犬病發病後並無確實有效的治療方式，因此在處理可能感染狂犬病之暴露者最佳的方式就是預防發病，包括即時徹底地以肥皂及大量水清洗及沖洗進行傷口處理，同時給予被動免疫（狂犬病毒免疫球蛋白）及主動免疫（狂犬病疫苗）。而對於持續性暴露於狂犬病並毒之風險下的人員，如處理狂犬病毒的實驗室人員、獸醫從業人員、野生動物保育者等，建議給予暴露前預防疫苗注射 [3]。

參考文獻

1. 施柏年、周建方、俞澗、戴利成。獾咬傷感染狂犬病六例。中華傳染病雜誌。15: 193。1997。
2. 張守峰、劉擘、趙敬慧、張菲、陳奇、王穎、張錦霞、扈榮良。從流行毒株的系統發生看中國目前狂犬病流行的主要特徵。中國動物傳染病學報。20: 19-23。2012。
3. 鄔豪欣、游凱翔、羅秀雲。狂犬病之診斷、治療與預防。行政院衛生署疾病管制局疫情報導。29 卷 S 期。18-26。2013。
4. 劉振軒。臺灣及大陸地區狂犬病歷史及防治回顧。行政院衛生署疾病管制局疫情報導。29 卷 S 期。36-41。2013。
5. 蔡國榮、張仁杰、涂央昌、許偉誠、李淑慧。2009 年台灣地區狂犬病監測結果。家畜衛試所研報。45: 1-12, 2010。
6. Chiou HY, Hsieh CH, Jeng CR, Chan FT, Wang HY, Pang VF. Molecular characterization of cryptically circulating rabies virus from ferret badgers, Taiwan. *Emerg Infect Dis* 20: 790-798, 2014.
7. Yousaf MZ, Qasim M, Zia S, Khan MU, Ashfaq UA, Khan S.. Rabies molecular virology, diagnosis, prevention and treatment. *Virology Journal* 9: 50, 2012.
8. Zhang S, Tang Q, Wu X, Liu Y, Zhang F, Rupprecht CE, Hu R. Rabies in ferret badgers, southeastern China. *Emerg Infect Dis* 15: 946-949, 2009.

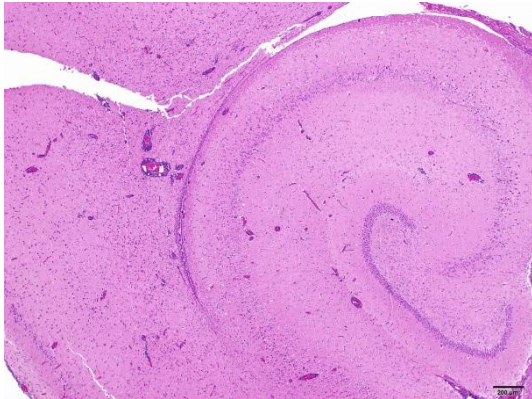


Fig. 1 梨狀葉及海馬角。非化膿性腦膜腦炎，多發淋巴球及漿細胞性圍管。

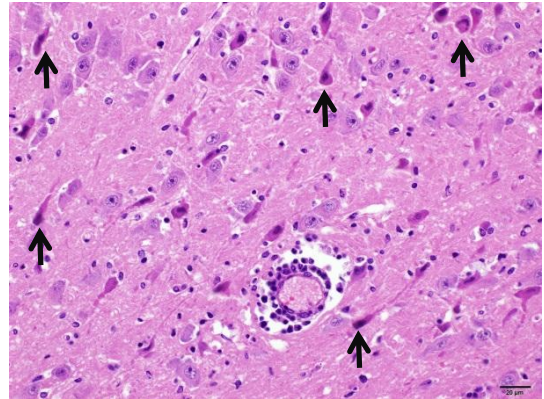


Fig. 2 梨狀葉。淋巴球及漿細胞性圍管，神經元變性及壞死（箭頭）。

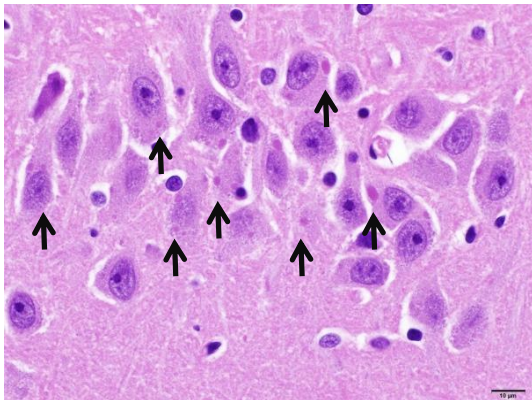


Fig. 3 海馬角。錐狀細胞之細胞質內可見一至多顆的嗜酸性、均質樣的奈格利小體 (Negri body) (箭頭)。

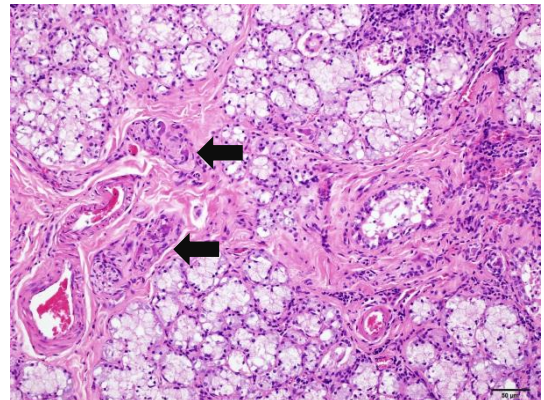


Fig. 4 顎下唾液腺。小葉間質可見淋巴球及漿細胞浸潤及神經節炎（箭頭）。

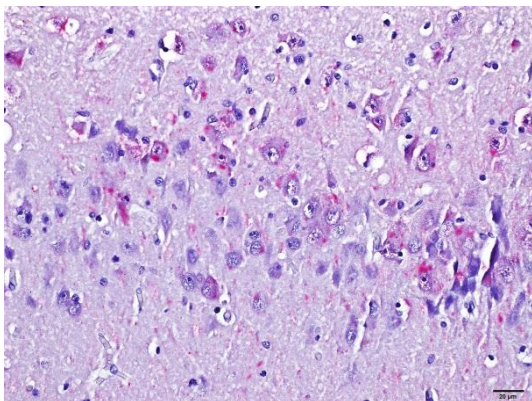


Fig. 5 梨狀葉，IHC。錐狀細胞之質內及神經纖維可見明顯的陽性訊號。

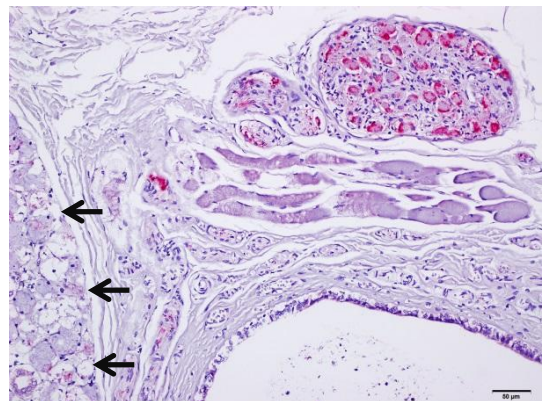


Fig. 6 顎下唾液腺。腺體上皮（箭頭）及周邊神經節可見不等程度的陽性訊號。

臺東縣狂犬病疫情回顧 A Review of Rabies Cases in Taitung County

高淑娟¹ 涂央昌² 蔡正偉¹ 鄭朝誠¹ 陳威霖¹ 呂完教¹ 吳子和¹
 吳慶榮³ 蔡國榮² 許偉誠² 張仁杰² 蔡向榮² 李淑慧*⁴
¹臺東縣動物防疫所
²行政院農業委員會家畜衛生試驗所
³臺東縣政府
⁴行政院農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所

摘要 臺東縣除鼬獾外，亦有鼬獾及犬狂犬病疫情，第一例鼬獾狂犬病呈現輕微非化膿性腦膜腦炎，大腦皮質、海馬角及延腦等部位可見狂犬病特徵病變，奈格利小體

(Negri body) 包涵體。目前全國唯一之犬隻 狂犬病例係遭罹患狂犬病鼬獾 (Rabid ferret-badger) 咬傷所感染，腦組織病變呈嚴重非化膿性腦膜腦脊髓炎，從該犬之大腦至脊髓均呈現嚴重淋巴球及漿細胞性圍管與多發神經膠質細胞增生等病變，Negri body 存於海馬角錐狀細胞中，其數量遠較感染狂犬病之鼬獾腦組織少且不易發現。臺東縣鼬獾狂犬病陽性率近 95%，其中以池上鄉 (100%)、東河鄉 (97.9%) 及成功鎮 (96.7%) 陽性數最多。陽性之鼬獾分佈以海岸山脈為主，東側比西側多，且族群分佈於溪流或水塘附近居多。臺東縣為有效遏止此病擴散至犬與感染人的發生，102 年以挨家挨戶方式為犬貓施打疫苗，使得臺東縣狂犬病疫苗注射覆蓋率冠居全國，達 90% 以上。

[*通訊作者姓名：李淑慧，地址：35054 苗栗縣竹南鎮崎頂里牧場 21 號，電話：(037)584811#251，電子郵件地址：shlee@mail.nvri.gov.tw]

關鍵詞：臺東縣、鼬獾、犬、鼬獾、狂犬病、奈格利小體 (Negri body)

前言

2013 年 7 月 16 日行政院農業委員會 (以下簡稱農委會)，宣布臺灣鼬獾確診狂犬病病例，臺東縣動物防疫所 (以下簡稱動防所) 即時啟動狂犬病全面防疫工作，包括犬貓狂犬病預防注射、加強防疫宣導預警等工作。於 102 年 7 月 23 日檢出台東首例攻擊人之鼬獾狂犬病病例，當日農委會召開記者會宣布臺東縣為狂犬病疫區。本文包括三件病例介紹 (臺東縣首例鼬獾、鼬獾 (錢鼠) 及犬隻狂犬病病例)、分析留置觀察帶狂犬病病毒之鼬獾、犬隻狂犬之臨床症狀，及臺東縣鼬獾狂犬病疫情分佈等。

病例一、鼬獾狂犬病 (臺東縣首例)

病史

102 年 7 月 22 日，臺東縣東河鄉興昌村黃姓民眾在住家中遭鼬獾咬傷左手食指，翌日將該鼬獾屍體 (據黃君表示約

於 23 日凌晨 5 時死亡) 送至動防所請求協助檢驗，當日派員親送死亡鼬獾至行政院農業委員會家畜衛生試驗所 (以下簡稱畜衛所) 檢測狂犬病。

肉眼病變

死亡鼬獾為一頭成年雄性動物，體重約 700 公克 (Fig. 1)，鼻吻部有撞傷痕跡其它部位無明顯外傷，於肺臟尖葉及膈葉末端可見局部鬱血，大腦血管明顯怒張，其餘臟器無明顯肉眼病變。

組織病變

腦：輕微非化膿性腦膜腦炎，腦膜有中等量的淋巴球及少量漿細胞浸潤，大腦皮質部血管有中等量淋巴球貼於壁上，少數淋巴球浸潤於 Virchow-Robin 腔隙，於大腦皮質、海馬角及延腦等神經元細胞質內可見嗜酸性奈格利小體 (Negri body) 的包涵體 (Fig. 2)。

唾液腺：小葉間有中等量的淋巴球及漿細胞浸潤，周邊神經節的神經元可見嗜酸 Negri body。

肺臟：多發局部寄生蟲性肉芽腫，小支氣管及肺泡可見線蟲寄生。

實驗室檢驗

直接螢光抗體染色 (FAT) 檢查：以商品化之狂犬病單株抗體 (FITC Anti-Rabies Monoclonal Globulin, FDI) 進行直接螢光抗體染色，於大腦、小腦、海馬角及延腦等中樞神經組織可見狂犬病病毒特異螢光 (Fig. 3)。

病例二、鼬獾狂犬病

病 史

102 年 7 月 25 日臺東市中心里新生路一位張姓女士帶來一隻鼬獾 (錢鼠)，聲稱前一晚被鼬獾攻擊，要求動防所將鼬獾送畜衛所檢驗狂犬病。

肉眼病變

腹部皮膚有輕度死後變化。

實驗室檢驗

- (1) **FAT 檢查：**腦組織可見狂犬病病毒特異螢光。
- (2) **分子生物學檢測 (RT-PCR)：**腦組織可增幅出狂犬病病毒核酸，且經序列分析比對結果，鼬獾狂犬病病毒核蛋白序列與鼬獾序列相似度達 96.4 ~ 99.9%。

病例三、犬隻狂犬病

病 史

102 年 8 月 14 日晚上 11 點多，住在海端鄉海端村的賴姓老師，聽到屋外小狗發出異樣叫聲，出門查看，發現鼬獾咬住約 30 日齡小黑狗 (3 公斤) 的嘴，隨即將鼬獾打死，翌日將鼬獾和小狗一起送至動防所。動防所先將鼬獾後送畜衛所檢驗 (畜衛所狂犬病檢測結果為陽性)，小狗則留置本所觀察，期間驅除體內外寄生蟲 (驅出大量蛔蟲)，觀察至第 21 天小狗開始發病，呈現精神沉鬱、食慾減退、嗜睡 (Fig. 4) 及迴旋轉圈等症狀，最後將小

狗安樂死後送檢。

臨床症狀

8 月 15 日至 9 月 4 日犬隻臨床上均正常，於 9 月 4 日早上為其驅體表寄生蟲，以 500 倍牛壁逃-S 藥浴後，發現該犬不願攝食，9 月 5、6、7 日攝食量略減但精神狀態良好，至 9 月 8 日下午發現犬隻呈現時而嗜睡，時而清醒，清醒時有迴旋運動，對聲音及水和光並無特別反應。

肉眼病變

- (1) 腸道有條蟲寄生。
- (2) 肺臟右側心葉、膈葉可見明顯的充血和鬱血。
- (3) 腦溝充出血，其它臟器無明顯病變。

組織病變

大腦、小腦、延腦及脊髓呈嚴重非化膿性腦膜腦脊髓炎，淋巴球性漿細胞性圍管，多發神經膠質細胞增生，神經元變性及壞死，海馬角錐狀細胞之細胞質內可見 Negri body，Negri body 數量遠較感染狂犬病之鼬獾腦組織中來的少且不易發現 (Fig. 5 & 6)。

實驗室檢驗

- (1) **FAT 檢查：**大腦、小腦、延腦及海馬角可見狂犬病病毒特異螢光。
- (2) **RT-PCR：**腦組織檢測出狂犬病病毒核酸。

診 斷

鼬獾、鼬獾及犬隻狂犬病病毒感染。

討 論

臺東縣鼬獾族群數量於文獻無特別記載，通報的數量及檢出狂犬病陽性之鼬獾均分佈在海岸山脈，其東側案例比西側多，且以海岸山脈中央 (東河鄉) 向四周擴散，在其他鄉鎮亦相類似，由鄉鎮中的一個點為中心向外擴展，走訪發生案例較多地點有一共通處是均有溪流或水塘。

動防所至今留置觀察民眾送檢鼬獾活體共 14 隻，多數於捕回第二天或第三天死亡，其中一隻鼬獾存活最長為 5 天，

捕獲的第一天精神食慾正常，白天睡覺，碰觸後會起來走動，放置餵食之蝸牛於隔天早上只剩殼，但於第四天則白天可見其狂燥且急速進入沉鬱期接著進入昏睡期。另外，對 8 隻鼬獾以水、光線、聲音刺激均未見其有特殊或明顯之反應。14 隻發病觀察，有 4 隻 (29%) 會四肢划水、呈呼吸急迫及打嗝樣態，3 隻 (21%) 有下痢症狀，2 隻 (14%) 於狂燥期翻滾亂爬且出現攻擊人行為甚至會咬籠子，多數鼬獾呈現嗜睡現象。

參考鼬獾活動範圍、活動模式與棲地等相關研究報告，得知鼬獾主要活動區域包括次生林、丘陵間平坦的谷地，人口活動較少的區域 (如淺山、廢耕地及海岸區等)，常以前述地區的食物資源為其活動範圍，目前得知一隻鼬獾活動範圍約介於 2~10 公頃左右，鼬獾為夜行性動物，食肉目主要食物為蚯蚓、昆蟲兩棲類等無脊椎動物，鼬獾有同穴而居的報告，一個巢穴曾有 13 隻鼬獾被發現 [1, 2, 3]，由前述的研究報告我們可理解當群居的鼬獾若其中一隻感染狂犬病，極易向外擴散。

臺東縣共送檢 208 隻鼬獾至畜衛所

檢驗，陽性數為 196 隻，鼬獾狂犬病陽性率近 95%，各鄉鎮鼬獾狂犬病陽性比例依序為池上鄉 (31/31; 100%)、東河鄉 (47/48; 97.9%)、成功鎮 (89/92; 96.7%) 及卑南鄉 (7/9; 77.7%)，詳細如 Table 1。依 WHO 資料，人類約 99% 感染狂犬病都是來自犬隻 [4]，由於臺東縣鼬獾狂犬病陽性率高，為有效遏止此病擴散至犬，102 年辦理各鄉鎮市疫苗接種，以逐戶方式為犬貓施打疫苗，使臺東縣狂犬病疫苗注射覆蓋率達 90% 以上，冠居全國。

參考文獻

1. 李訓煌、李德旺等。台東野生動物。行政院農業委員會特有生物保育中心。2009。
2. 許玉玲。通霄地區臺灣鼬獾之活動範圍、活動模式與棲地利用。國立屏東科技大學野生動物保育研究所碩士學位論文。2009。
3. 郭耀臨。墾丁國家公園鼬獾空間分布之探討。國立屏東科技大學野生動物保育研究所碩士學位論文。2001。
4. <http://www.who.int/rabies/control/en/>

Table 1 臺東縣各鄉鎮鼬獾通報件數及檢驗結果 (含特生中心收集病例)

鄉鎮 \ 數量	通報件數	送驗件數	陽性數量	陰性數量	其它
長濱鄉	5	4	2 (50%)	2	
成功鎮	<u>115</u>	92	89 (96.7%)	3	
東河鄉	<u>65</u>	48	47 (97.9%)	0	1 (無腦)
卑南鄉	13	9	7 (77.7%)	2	
臺東市	5	1	1	0	
延平鄉	2	1	1	0	
海端鄉	11	11	10 (90.9%)	0	1 (死後變化)
鹿野鄉	2	2	2	0	
關山鎮	3	3	2	0	1 煮熟獾 (花蓮)
池上鄉	<u>43</u>	31	31 (100%)	0	
太麻里鄉	1	1	0	1	
大武鄉	1	0	0	0	
達仁鄉	6	5	4 (80%)	1	



Fig. 1 台東首例感染狂犬病咬人的鼬獾外觀。

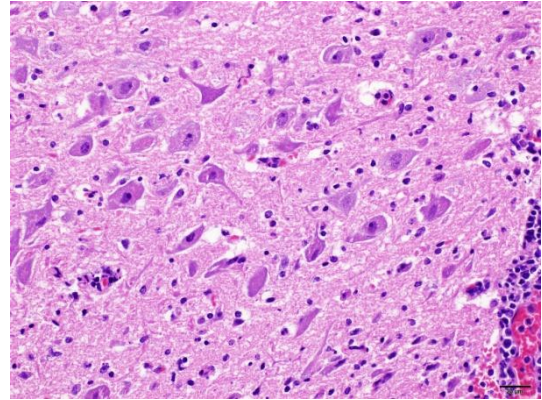


Fig. 2 大腦皮質。神經元變性壞死，細胞質可見嗜酸性 Negri body。

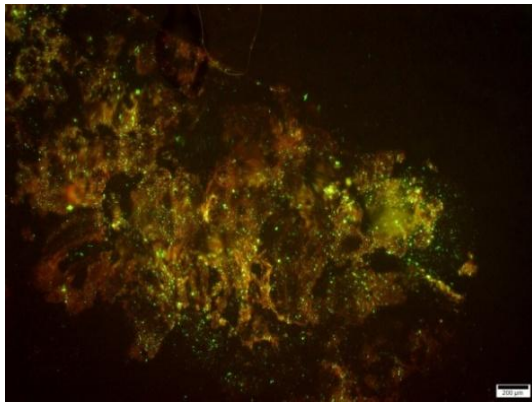


Fig. 3 FAT 染色。小腦可見狂犬病病毒特異螢光。



Fig. 4 發病犬呈現嗜睡，精神沉鬱，四肢無力。

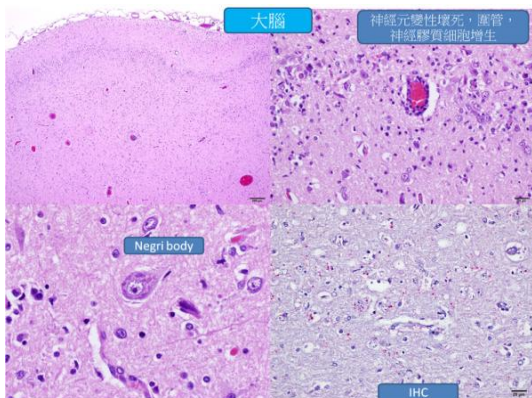


Fig. 5 大腦。嚴重非化膿性腦膜腦炎及大量狂犬病的陽性訊號存在神經元及神經纖維。

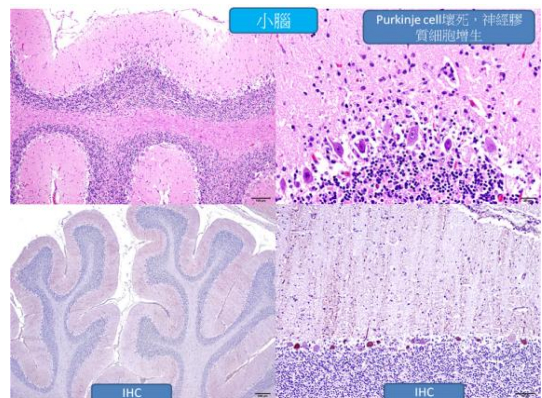


Fig. 6 小腦。嚴重非化膿性腦膜腦炎及大量狂犬病的陽性訊號存在神經元及神經纖維。

野生、水生及實驗動物疾病

中華民國獸醫病理學會
103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

出版機關：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：103 年 12 月

版次：初版

定價：200 元

G P N：1010303135 ISBN：978-986-04-3933-5 (平裝)

103管理—1.1—動防—01
強化畜禽動物疾病防治

ISBN 978-986-04-3933-5



9 789860 439335

GPN : 1010303135