

中華民國獸醫病理學會

113年度

組織病理研討會專輯

Chinese Society for Veterinary Pathology



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

中華民國 113 年 12 月

中華民國獸醫病理學會
113 年度組織病理研討會專輯

發行機關：中華民國獸醫病理學會
出版年月：113 年 12 月

發行人序

本專輯源起於「中華民國獸醫組織病理研討會」，1976年由李崇道博士大力支持且親自主持該研討會，草創初期蒙李博士號召全國動物防疫單位負責疾病檢診獸醫師共同參與該研討會，後續由農業部獸醫研究所與中華民國獸醫病理學會協助行政工作及病例蒐集，至今已辦理408次研討會，並編輯出版「組織病理研討會專輯」之彩色圖譜專輯25輯；早期專輯內容以家畜禽動物疾病為主，然近年各單位提供病例轉為伴侶動物、實驗動物及野生動物居多，從野生動物病例報告的增加，可見臺灣在野生動物保育及救傷投入相當資源，惟對於野生動物醫學或與疾病的關聯性，仍有待進一步研究；另本會以促進獸醫病理學之教育、研究、發展、推廣及國內外學術交流為宗旨，當持續舉辦獸醫組織病理研討會、病理訓練班及發行本專輯，延續我國獸醫病理人才培育及教育。

本年度專輯內容概分為（一）產食動物疾病、（二）伴侶動物疾病及（三）野生、水生及實驗動物疾病等三大部分，由本會張仁杰秘書長擔任執行編輯，共收錄30個病例，著重動物病例之病理診斷，多數病例是當年度或近年曾發生的病例，部分病例是少見、但病變相當典型，均值得透過本專輯發行，為臺灣獸醫病理工作留下具代表性的紀錄。由於編輯出書，可能出現錯誤、疏漏或顧慮不周之處，尚祈各位先進見諒並予指正。

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

中華民國獸醫病理學會

理事長 **廖俊旺** 謹識

中華民國113年12月

113 年度組織病理研討會 (CSVP) 專輯

目 錄

壹. 產食動物疾病

- 一、 哺乳豬之假性狂犬病 ----- 陳冠荀等 ---- 001
Pseudorabies in Suckling Pigs
- 二、 紅羽雛雞之家禽腦脊髓炎 ----- 張恩誌等 ---- 005
Avian Encephalomyelitis in Red-Feathered Native Chicks
- 三、 白肉雞之傳染性支氣管炎與複合性慢性呼吸器病 ---- 楊韻琳等 ---- 008
Infectious Bronchitis and Complicated Chronic Respiratory Disease in Broilers
- 四、 紅羽雛雞之大腸桿菌症與麴菌症 ----- 張恩誌等 ---- 011
Colibacillosis and Aspergillosis in Red-Feathered Native Chicks
- 五、 紅羽土雞之黴菌性肺炎與雛白痢 ----- 龔偉哲等 ---- 014
Mycotic Pneumonia and Pullorum Disease in Red Feather Native Chicken
- 六、 土雞之細菌性關節炎 ----- 蔡少提等 ---- 017
Bacterial Arthritis in Native Chickens
- 七、 白肉雞之家禽副傷寒 ----- 李孟勳等 ---- 021
Fowl Paratyphoid in Broilers
- 八、 小牛之牛病毒性下痢—黏膜病 ----- 黃仲平等 ---- 025
Bovine Viral Diarrhea-Mucosal Disease in a Holstein Calf
- 九、 牛呼吸道疾病綜合症 ----- 廖竑瑋等 ---- 028
Bovine Respiratory Disease Complex
- 十、 荷仕登仔牛瘤胃酸中毒 A 型產氣芽孢梭菌感染症 --- 楊絜安等 ---- 032
Clostridium perfringens Type A Infection of Holstein-Friesian Cattle

貳. 伴侶動物疾病

- 一、 貓進行性組織細胞增生症----- 張皓凱等---- 035
Feline Progressive Histiocytosis
- 二、 貓腸道嗜血分枝桿菌感染症----- 林宣寧等---- 039
Feline Intestinal *Mycobacterium haemophilum* Infection
- 三、 貓之脾臟肥大細胞瘤----- 汪紋緯等---- 043
Splenic Mast Cell Tumor in a Cat
- 四、 貓皮膚多形性肥大細胞瘤----- 蔡語倫等---- 047
Feline Pleomorphic Cutaneous Mast Cell Tumor
- 五、 犬鼻腔肥大細胞瘤----- 吳承恩等---- 050
Canine Intranasal Mast Cell Tumor
- 六、 犬原發性腸道骨外骨肉瘤----- 張皓凱等---- 053
Intestinal Primary Extra-skeletal Osteosarcoma in a Dog
- 七、 犬腎臟鱗狀細胞癌與泌尿上皮癌----- 汪紋緯等---- 057
Renal Squamous Cell Carcinoma and Urothelial Carcinoma in a Dog
- 八、 犬卵巢內黃體囊腫----- 栗煒庭等---- 061
Canine Intraovarian Lutein Cyst
- 九、 兔反覆性反流繼發吸入性肺炎----- 賴柏如等---- 065
Recurrent Regurgitation with Secondary Aspiration Pneumonia in a Rabbit
- 十、 兔之異位性齒源樣腫瘤----- 蔡卓諺等---- 068
Ectopic Odontogenic-like Neoplasm in a Rabbit

參. 野生、水生及實驗動物疾病

- 一、 水鹿之惡性卡他熱----- 劉又瑄等---- 071
Malignant Catarrhal Fever in Formosan Sambar Deer
- 二、 北非鬍羊之慢性蹄病----- 蔡卓諺等---- 075
Chronic Hoof Diseases in a Barbary Sheep
(*Ammotragus lervia*)

- 三、 狐獴之星狀細胞瘤----- 李瑋容等---- 078
Astrocytoma in a Meerkat (*Suricata suricatta*)
- 四、 南蛇之舌形蟲感染症----- 莊玉樺等---- 081
Pentastomiasis in a South Snake (*Ptyas mucosus*)
- 五、 鼬獾狂犬病合併肺線蟲感染症----- 郭家瑜等---- 085
Rabies and Lungworm Infestation in a Formosan
Ferret-badger
- 六、 黃頭亞馬遜鸚鵡前胃擴張症伴隨痛風----- 李秉淞等---- 089
Proventricular Dilatation Disease with Gout in a
Yellow-headed Amazon Parrot (*Amazona oratrix*)
- 七、 黑面琵鷺之薰煙麴菌感染症----- 吳欣儒等---- 092
Aspergillus fumigatus Infection in a Black-faced
Spoonbill
- 八、 幼鴿疾病症候群----- 林俐均等---- 096
Young Pigeon Disease Syndrome (YPDS)
- 九、 鴿子環狀病毒與多種蠕蟲感染症----- 林俐均等---- 099
Pigeon Circovirus and Various Helminths Infection in a
Pigeon
- 十、 龍虎石斑之嘉鱧虹彩病毒感染症----- 馬丞佑等---- 102
Red Sea Bream Iridovirus Infection in Hybrid Groupers
(*Epinephelus fuscoguttatus* x *Epinephelus lanceolatus*)

哺乳豬之假性狂犬病 Pseudorabies in Suckling Pigs

陳冠荀¹、楊欣蓉¹、劉又瑄²、張佳瑜^{1,2}、邱慧英*^{2,3}

¹ 國立中興大學獸醫學系

² 國立中興大學動物疾病診斷中心

³ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 中部某一貫式豬場採週批式管理。畜主於 113 年 2 月中開始，發現母豬有退料和流產，於 3 月 15 日發現 2 週齡哺乳豬猝死並有神經症狀，發生率為 50%，死亡率為 30%，死亡豬隻由駐場獸醫師解剖下可見肝臟多發白點，遂送檢至本校動物疾病診斷中心。後於 3 月 20 日再送檢 6 頭哺乳豬，可見體態消瘦、不願行走且後肢輕癱呈蹲坐樣。肉眼病變可見肝臟表面多發針點樣黃白色病灶。組織病理學可見肝多發局部凝固性壞死，伴隨以淋巴漿細胞為主的炎症細胞浸潤，大腦可見輕微非化膿性腦膜腦炎、神經元變性及嗜酸性核內包涵體。分子生物學檢驗 2 次送檢皆顯示假性狂犬病病毒陽性。綜合病史、臨床症狀、病理學檢查、分子生物學檢查等結果，最終診斷為哺乳豬之假性狂犬病。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫系 415 室，電話：(04) 2284-0368 ext 30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：哺乳豬、假性狂犬病、Pseudorabies virus、包涵體

前言

假性狂犬病 (pseudorabies, PR) 由 alphaherpesvirus 感染豬隻所致，又稱為 Aujeszky's disease，本病毒可感染神經組織與上皮組織，可引起母豬繁殖障礙、哺乳豬致死性腦炎、消化道及呼吸系統壞死性病變之傳染性病毒性疾病 [3]。肉眼病變主要可在哺乳豬體內包括肝臟、脾臟、肺臟及腎上腺等多個臟器表面與實質觀察到多發黃白色針點狀壞死，而組織病變在壞死灶周邊細胞可見嗜酸性核內包涵體，在肺臟主要以間質性肺炎為主 [4]，可做為診斷之依據。目前全世界大多數國家利用 gE 基因缺損活毒疫苗大規模免疫，並配合血清抗體監控，有效的降低 PR 發生率甚至清除。

病史

臺灣中部某一貫式豬場，在養頭數約 2,500 頭，其中母豬約 250 頭，哺乳豬約 500 頭，採週批次飼養，每週約 10 - 15 頭母豬分娩，哺乳豬於 25 天離乳。畜主表示於 113 年 2 月中開始，母豬出現退料和流產之情形，於 3 月 15 日發現產房 2 週齡哺乳豬猝死並有神經症狀，發生率約為 50%，死亡率為 30%，

死亡豬隻由駐場獸醫師解剖下，發現肝臟具有多發針點狀黃白色壞死灶，遂送肝臟檢體至本校動物疾病診斷中心進行診斷。組織病理學檢查可見肝臟多發局部壞死及壞死區周圍有單核炎症細胞浸潤，分子生物學檢查顯示假性狂犬病病毒 (pseudorabies virus, PRV) 陽性；稍後於 3 月 20 日再次送檢 6 頭哺乳豬進行解剖診斷。外觀檢查病豬體態消瘦 (Fig. 1)，不願行走且後肢輕癱呈犬坐姿。

肉眼病變

剖檢可見肝臟表面多發黃白色針點狀壞死，直徑約為 0.5 - 1.0mm (Fig. 2)，扁桃腺紅腫且表面有多發白點或黃白色斑狀病灶，腎上腺有局部白點 (Fig. 3)，肺臟尖心葉雙側局部區域呈暗紅色、膈葉呈多發暗紅。

組織病變

肝臟有多發局部凝固性壞死 (Fig. 4)，中央為壞死細胞碎屑，周圍有單核炎症細胞浸潤，肝臟門脈區域有少量淋巴漿細胞浸潤。大腦實質細胞量增多，腦血管周圍有淋巴球性圍管現象、膠質細胞增生 (gliosis)、區域神經元變性、壞死及核破裂，部分變性

神經元核染質著邊，可見嗜酸性核內包涵體 (Fig. 5)；大小腦腦膜輕微增厚，有以淋巴漿細胞為主的炎症細胞浸潤，伴隨極少量嗜中性球浸潤，腦血管全面性怒張。腎上腺皮、髓質多發局部有單核炎症細胞浸潤 (Fig. 6)，皮質有多發局部壞死，周圍單核炎症細胞浸潤。扁桃腺可見多發局部壞死。肺臟肺泡壁增厚，伴隨單核炎症細胞浸潤以及輕微第二型肺泡細胞增生，肺泡腔內可見嗜中性球浸潤，部份小支氣管腔可見脫落之上皮細胞、嗜中性球及淋巴球浸潤。除了大腦以外，其他臟器的壞死灶周圍皆未見到包涵體。

實驗室檢驗

微生物學檢查：由送檢豬之肺臟、腸道、膽囊及腦膜進行採樣，接種於 MacConkey agar，在 $35 \pm 1^\circ\text{C}$ 的環境下培養，blood agar 及 chocolate agar 於 $35 \pm 1^\circ\text{C}$ 、5% CO_2 的環境下培養，三者皆培養 72 小時。

肺臟培養結果為 *Streptococcus dysgalactiae* ssp. *equisimilis* (*S. equisimilis*)，呈單一型態菌落生長；腸道培養結果可見 3 種以上型態菌落混雜生長，其中優勢菌種檢驗為 *Escherichia coli* (*E. coli*)；膽囊及腦膜培養 72 小時皆未觀察到細菌生長。

分子生物學檢查：將 6 頭送檢豬之腦、肝、肺、腎、淋巴結、扁桃腺、腎上腺檢體製成混合乳劑並萃取核酸，針對 PRV 的 gE 基因進行聚合酶鏈鎖反應 (polymerase chain reaction; PCR)，進行核酸增幅，電泳分析結果呈陽性。

診 斷

哺乳豬之假性狂犬病 (pseudorabies in suckling pigs)。

討 論

PR 感染母豬可引發流死產，並導致哺乳豬之高死亡率。在豬場 PRgE 抗體陰性之母猪或母猪群若未定期施打疫苗，母猪是無法提供哺乳豬足夠的移行抗體對抗 PRV 野毒感染，易造成疾病爆發，導致流產或哺乳豬嚴重發病與死亡，若有按時施打疫苗，則可大幅減少疾病發生率。

PRV 的自然宿主為豬，可感染大多數哺

乳類動物，在豬以外的哺乳類動物感染會造成嚴重搔癢及神經症狀，致死率近 100% [4]。病毒進入豬隻體內後會在上呼吸道上皮細胞複製，破壞上皮細胞造成呼吸道症狀，再藉由病毒血症，擴散至其他臟器進行二次性複製及造成相關病變；在首次複製後，病毒侵入周邊神經末梢，逆行至神經節產生潛伏感染 [6]。PRV 在淋巴結複製並感染白血球，其蛋白 US3、UL13、UL24、UL42、UL50、gE 會導致豬隻免疫力下降 [2, 5]，易造成二次性細菌感染。

本病例肺臟還另外採檢到 *S. equisimilis*，此鏈球菌為上呼吸道、扁桃腺及陰道含包皮分泌物之常在菌，當豬隻受到緊迫或免疫力降低時而散佈到全身，常見於 1-3 週齡哺乳豬，經傷口、扁桃腺、臍進入血液，主要引起關節炎、心內膜炎及腦膜炎，也可能造成肺炎、淋巴腺炎，臨床常見關節腫脹及跛行 [1]，本病例於第二次送檢 6 頭哺乳豬中，一頭具有關節炎，於肺臟可見肺泡腔及小支氣管中有嗜中性球浸潤，配合細菌分離鑑定結果，可能與 *S. equisimilis* 二次性感染有關。

PR 在幼豬可見較明顯的肉眼病變，在呼吸道常造成鼻炎、咽氣管炎，且常見扁桃腺壞死、肺臟多區域紅腫實質化間質性肺炎，部分病程嚴重者亦可見肺臟實質具有多發黃白色針點狀壞死，此外，也可能在其他器官出現黃白色針點狀壞死病灶 [1, 4] 與本病例病變相符。

組織病理學可見支氣管、小支氣管、肺泡細胞壞死，及肺水腫伴隨單核炎症細胞浸潤，各個器官有多發壞死灶，同時有機會見到嗜酸性核內包涵體 [1]。本病例組織病理學下也可見到符合假性狂犬病病毒感染的特徵性病變，及神經元嗜酸性核內包涵體出現。

PR 的防治主要以疫苗免疫進行疾病預防，目前沒有其他治療方法，有研究認為中草藥如白藜蘆醇 (resveratrol) 及槲皮素 (quercetin) 等可以抵抗假性狂犬病病毒，但仍需更多研究認證 [6]。

由於畜主表示本場從未打過 PR 疫苗，推測為本次疫情爆發之主要原因，哺乳豬無法從母豬身上獲得移行抗體，而本次爆發時間在 2 至 3 月溫度變化劇烈之時，容易使哺乳豬緊迫而造成免疫力下降，仔豬在沒有移

行抗體保護的狀態下，PRV 可能藉由公豬精液、人員、器械、車輛、周邊環境、病媒攜帶等機械性入侵，或場內原本即存在 PRV，母豬移行抗體參差不齊，適逢氣溫變化導致環境緊迫因子，造成本次哺乳豬疫情爆發。牧場爆發 PR 疫情主要為母豬群較清淨或引入較多新女豬的情況下，缺乏定期免疫，導致敏感母豬群增多及野毒入侵或場內緊迫，而增加潛伏感染的豬隻在排毒所致，因此防疫重點依序為：(1) 加強生物安全：尤其是引入 PRgE 陽性帶毒新女豬，需要隔離和免疫處理。(2) 加強衛生消毒：以減少車流、人流及物流等將 PR 病原藉汙染媒介物引入牧場之風險。(3) 定期免疫：新女豬配種前及母豬定期補強免疫，以強化母豬群對胎兒及哺乳小豬之免疫保護力。期望透過以上建議，能有效減少 PR 或其他疾病的爆發機會。

參考文獻

1. Gottschalk M, Segura M. Streptococcosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, eds. Diseases of swine. 11th ed. Wiley-Blackwell, USA, 946-947, 2019.
2. Lv L, Cao M, Bai J, *et al.* PRV-encoded UL13 protein kinase acts as an antagonist of innate immunity by targeting IRF3-signaling pathways. *Vet Microbiol* 250: 108860, 2020.
3. Mettenleiter TC, Ehlers B, Müller T, *et al.* Herpesviruses. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J ed. Diseases of swine. 11th ed. Wiley-Blackwell, USA, 551-561, 2019.
4. Sehl J, Teifke JP. Comparative Pathology of Pseudorabies in Different Naturally and Experimentally Infected Species-A Review. *Pathogens* 9: 633, 2020.
5. Ye G, Liu H, Zhou Q, *et al.* A tug of war: pseudorabies virus and host antiviral innate immunity. *Viruses* 14: 547, 2022.
6. Zheng HH, Fu PF, Chen HY, *et al.* Pseudorabies virus: from pathogenesis to prevention strategies. *Viruses* 14: 1638, 2022.



Fig. 1 外觀可見體態消瘦，其中一頭關節腫脹。

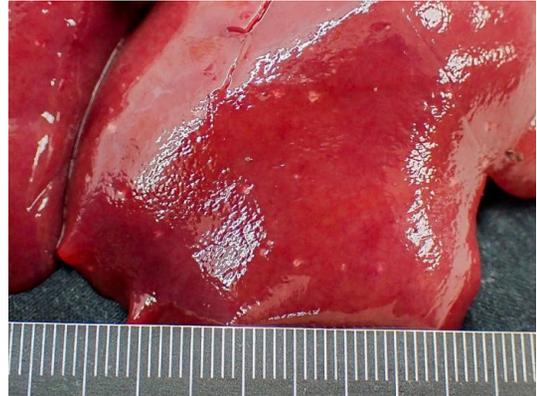


Fig. 2 肝臟可見表面有多發黃白色針點狀壞死，直徑約為0.5~1mm。



Fig. 3 腎上腺剖面可見局部白點。

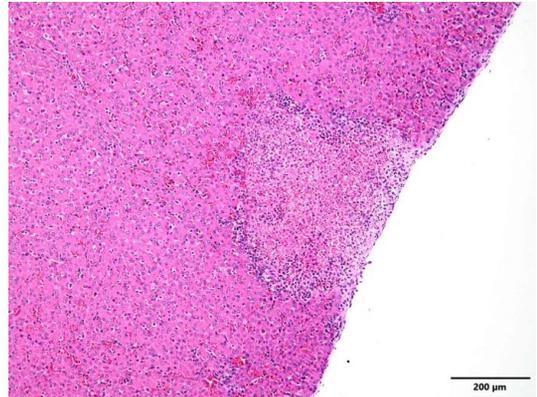


Fig. 4 肝臟可見多發凝固性壞死以及淋巴細胞性肝炎 (H&E 染色, bar = 200 μm)。

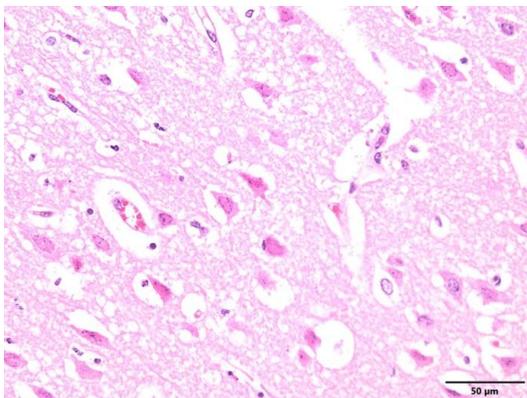


Fig. 5 大腦神經元變性，可見嗜酸性核內包涵體 (H&E 染色, bar = 50 μm)。

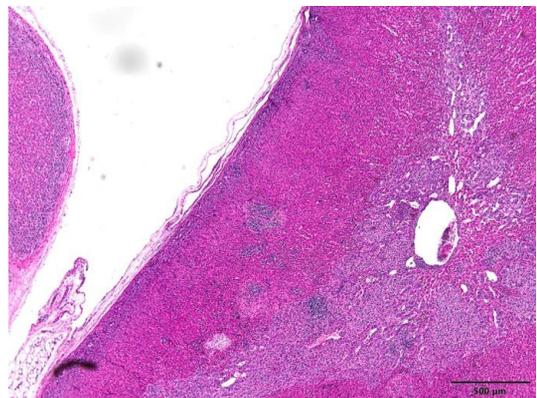


Fig. 6 腎上腺皮、髓質可見多發局部單核炎症細胞浸潤及多發凝固性壞死 (H&E 染色, bar = 500 μm)。

紅羽雛雞之家禽腦脊髓炎 Avian Encephalomyelitis in Red-Feathered Native Chicks

張恩誌、陳御瑄、賴治民、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 本病例為一平飼紅羽土雞之肉雞場，總飼養數約 19,000 羽。經送檢者表示，該批病雞於 3~4 日齡時出現無法站立、共濟失調之臨床症狀，發病率約 0.7%。肉眼檢查無可見之肉眼病變。組織病理學檢查大腦神經細胞可見中央色質溶解現象 (central chromatolysis)，血管周圍可見淋巴組織球性圍管現象，腦實質組織可見局部輕微膠質細胞增生 (microgliosis)。小腦血管周圍可見淋巴組織球性圍管現象，浦金氏細胞 (Purkinje cells) 可見中央色質溶解現象。心肌局部中等程度壞死及出血伴隨少量淋巴球及巨噬細胞浸潤。腺胃黏膜下層管泡狀腺及胰臟多發局部淋巴濾泡增生。綜合臨床症狀、組織病變及家禽腦脊髓炎病毒核酸檢測陽性，最終診斷為紅羽雛雞之家禽腦脊髓炎。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]。

關鍵字：紅羽雛雞、震顫、中央色質溶解現象、家禽腦脊髓炎病毒

前言

雞為 Avian encephalitis virus (AEV) 之主要自然宿主，主要感染 1-2 週齡無抗體之雛雞。起初病雞會呈現精神沉鬱、嗜睡等臨床症狀，隨後出現共濟失調、癱瘓側躺及運動不協調等神經症狀，嚴重者會造成頭頸扭曲、震顫、腳麻痺而癱坐 [1]。

病史

本病例為一平飼紅羽土雞之肉雞場，總飼養數約 19,000 羽。經送檢者表示，該批病雞於 3-4 日齡時出現無法站立、共濟失調之臨床症狀，發病率約 0.7% (150/19,000)，遂於 112 年 11 月 15 日送檢 6 羽 8 日齡之紅羽雛雞至國立嘉義大學獸醫學院動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

病雞呈現無法站立、共濟失調及震顫之症狀 (Fig. 1)。

肉眼病變

無可見之肉眼病變。

組織病變

大腦神經細胞可見中央色質溶解現象，多發局部血管周圍一至兩層淋巴組織球性圍

管現象 (Fig. 2)，腦實質組織可見局部輕微膠質細胞增生 (Fig. 3)。小腦多發局部血管周圍一至兩層淋巴組織球性圍管現象，浦金氏細胞可見中央色質溶解現象 (Fig. 4)。心肌局部中等程度壞死及出血伴隨少量淋巴球及巨噬細胞浸潤 (Fig. 5)。腺胃黏膜下層管泡狀腺多發局部淋巴濾泡增生。胰臟血管旁多發局部淋巴濾泡增生 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：反轉錄聚合酶鏈鎖反應檢測 AEV 為陽性。

診斷

紅羽雛雞之家禽腦脊髓炎 (avian encephalomyelitis in red-feathered native chicks)。

討論

家禽腦脊髓炎病毒屬於小核糖核酸病毒科 (Picornaviridae)、震顫病毒屬 (Tremorvirus)，無封套、單股、正向之 RNA 病毒，病毒顆粒大小約 24-32 nm，基因體約由 7,032 個核苷酸所組成 [3]。所有 AEV 之病毒株皆為同一種血清型，抗原性一致，然而不同病毒株之致病力亦不同，對組織臟器的親和性也有所差異，可分為親腸道型

(enterotropic) 及親神經型 (neurotropic) 兩種致病型 [1, 3]。

AE 主要藉由糞口傳播，病毒藉由受污染的水源或飼料進入消化道，再經由糞便排出。雞為 AEV 之主要自然宿主，主要感染 1-2 週齡無抗體之雛雞，起初病雞會呈現精神沉鬱、嗜睡等臨床症狀，隨後出現共濟失調、癱瘓側躺及運動不協調等神經症狀，嚴重時則會造成頭頸扭曲、震顫、腳麻痺而癱坐，最終因無法自主飲水及攝食而死亡，或被其他雞隻踐踏致死，於蛋雞和種雞則會造成暫時性約 5-10% 之產蛋率下降及孵化率下降，5-14 天左右可恢復正常產蛋率 [1]。

AE 之發病雞隻通常無明顯之肉眼病變，少數雞隻則會出現肌腺胃有蒼白區域，感染且耐過之雞隻可能出現單側或雙側水晶體混濁 [2]。顯微病變主要位於中樞神經系統，周邊神經不會出現任何病變。於中樞神經可見非異嗜球性腦炎，腦及脊髓血管周圍淋巴組織球性圍管現象。大腦枕葉、中腦、小腦及腦幹膠質細胞增生；大腦、小腦、延腦及脊髓神經細胞中央色質溶解現象；小腦浦金氏細胞變性壞死。其他臟器如腺胃、肌胃、心臟及胰臟則可見淋巴球浸潤 [1, 3]。

目前針對 AE 無有效治療方式，僅能盡速淘汰出現臨床症狀之雞隻，且 AEV 屬於無封套病毒，對環境、物理及化學之抵抗力強，可於環境中存活數週，最佳之預防方式即為給予種母雞接種疫苗。

參考文獻

1. 歐繕嘉。雞腦脊髓炎。引自：禽病學。臺北，財團法人李崇道博士基金會。71-75，2016。
2. Jones RC. Infectious avian encephalomyelitis. In: Barrow P, Nair V, Baigent S, Atterbury R, Clark M, eds. Poultry health: A guide for professionals. CABI, UK, 155-157, 2021.
3. Suarez DL. Avian encephalomyelitis. In: Swayne DE, Boulianne M, Logue CM, McDougald, Nair V, Suarez DL, eds. Diseases of poultry. 14th ed. John Wiley & Sons, USA, 520-533, 2020.
4. Toplu N, Alcigir G. Avian encephalomyelitis in naturally infected pigeons in Turkey. Avian Pathol 33: 381-386, 2004.



Fig. 1 雛雞無法站立、共濟失調及震顫。

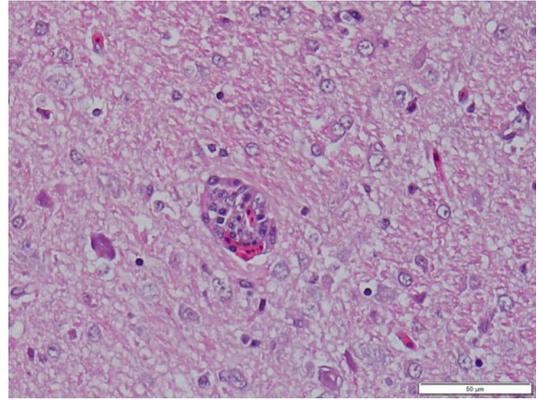


Fig. 2 局部血管周圍一至兩層淋巴組織球形圍管現象 (H&E 染色, bar= 50 μ m)。

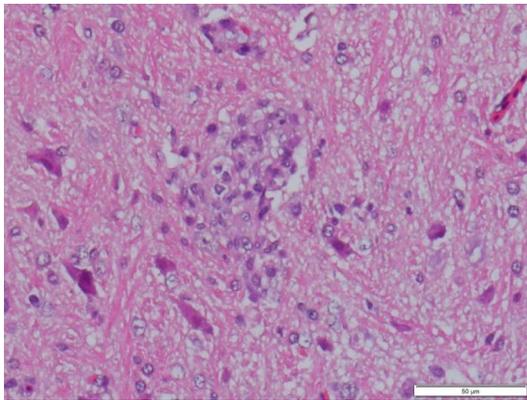


Fig. 3 腦實質組織可見局部輕微膠質細胞增生 (H&E 染色, bar= 50 μ m)。

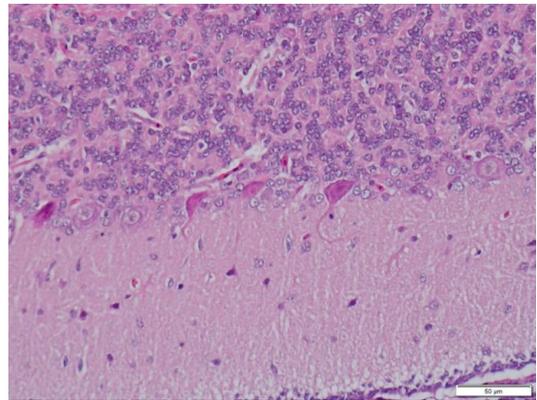


Fig. 4 小腦浦金氏細胞可見中央色質溶解現象 (H&E 染色, bar= 50 μ m)。

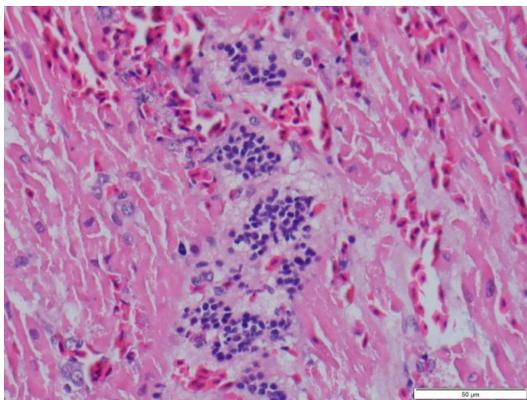


Fig. 5 心臟心肌局部中等程度壞死及出血伴隨少量淋巴球及巨噬細胞浸潤 (H&E 染色, bar= 50 μ m)。

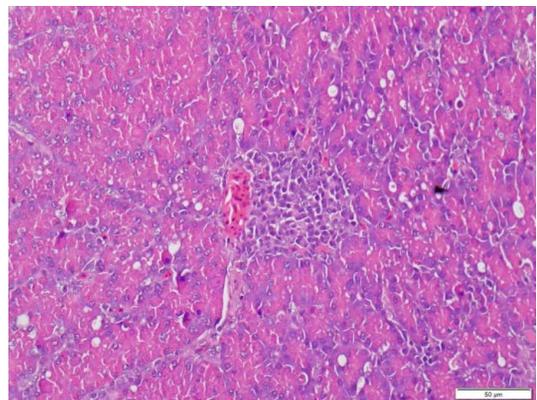


Fig. 6 胰臟血管旁局部淋巴濾泡增生 (H&E 染色, bar= 50 μ m)。

白肉雞之傳染性支氣管炎與複合性慢性呼吸器病

Infectious Bronchitis and Complicated Chronic Respiratory Disease in Broilers

楊韻琳、龔偉哲、賴治民、羅登源*

國立嘉義大學獸醫學系

摘要 彰化縣某牧場，飼養約 22,000 紅羽土雞。發病雞隻 25 日齡，出現口鼻分泌物增加及張口呼吸之臨床症狀，發病率 6.5%，累積死亡率 4%。肉眼病變可見氣管黏膜潮紅及黏液蓄積，氣囊混濁，肝脾腫大且表面可見纖維素樣物質，腎臟腫大及尿酸鹽沉積。組織病理學檢查氣管上皮細胞纖毛喪失，固有層大量淋巴球浸潤。氣囊壁增厚，腔內大量巨噬細胞浸潤及壞死細胞碎片蓄積。肝臟及脾臟漿膜層纖維素蓄積，且脾臟多發局部蛋白質樣滲出液蓄積。腎臟大量腎小管上皮細胞壞死，間質淋巴球浸潤，尿酸鹽結晶沉積。綜合病理學、微生物學及分子生物學檢查，最終診斷為白肉雞之傳染性支氣管炎與複合性慢性呼吸器病。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：白肉雞、傳染性支氣管炎、複合性慢性呼吸器病、腎炎、氣囊炎

前 言

傳染性支氣管炎 (infectious bronchitis, IB) 具高度傳染性，透過水平方式傳播，目前主要透過疫苗計畫及生物安全措施來預防，不同血清型傳染性支氣管炎病毒會造成雞隻呼吸道、腎臟及生殖道等病變。雞隻感染傳染性支氣管炎後呼吸道對病原清除能力下降，容易感染細菌性病原，引發慢性呼吸器病 (chronic respiratory disease, CRD) [3]。複合性慢性呼吸器病 (complicated chronic respiratory disease, CCRD) 為繼發於雞敗血型黴漿菌 (*Mycoplasma gallisepticum*, MG) 感染之後的細菌感染，以大腸桿菌 (*Escherichia coli*, *E. coli*) 最為常見。

病 史

本病例於 113 年 3 月 20 日送檢 6 羽 30 日齡之白肉雞至嘉義大學動物疾病診斷中心進行病性鑑定。該禽場總飼養數約 22,000 羽，並於 25 日齡開始發病，精神沉鬱、口鼻分泌物增加及張口呼吸。發病率約 6.5% (1,430/22,000)，死亡率約 4% (880/22,000)。

肉眼病變

氣管黏膜潮紅；後胸氣囊混濁 (Fig. 1)；肝脾腫大，漿膜層纖維素樣物質沾黏；腎臟

腫大 (Fig. 2)。

組織病變

氣管黏膜上皮細胞呈現扁平化及纖毛喪失，固有層大量淋巴球浸潤 (Fig. 3)。氣囊壁增厚，纖維結締增生，腔內大量巨噬細胞浸潤及壞死細胞碎片蓄積 (Fig. 4)。脾臟多發局部蛋白質樣滲出液蓄積。腎臟實質多發局部腎小管上皮細胞壞死，腎間質大量淋巴球浸潤 (Fig. 5)，伴隨尿酸鹽結晶沉積 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

細菌之微生物學檢查：自氣囊及肝臟分離出大腸桿菌，所分離之大腸桿菌毒力基因判定為 *ompT*、*iss*、*hlyF*、*iutA* 基因陽性。

細菌之分子生物學檢查：將氣管及氣囊組織製成乳劑進行聚合酶鏈鎖反應及電泳分析，結果判定為雞敗血型黴漿菌陽性。

病毒之分子生物學檢查：將氣管及腎臟組織乳劑進行反轉錄聚合酶鏈鎖反應及電泳分析，結果判定為臺灣一型傳染性支氣管炎陽性。

診 斷

白肉雞之傳染性支氣管炎與複合性慢性

呼吸器病 (infectious bronchitis and complicated chronic respiratory disease in broilers)。

討 論

傳染性支氣管炎病毒 (infectious bronchitis virus, IBV) 為冠狀病毒科、丙型冠狀病毒屬，具封套單股 RNA 病毒，引起高度傳染性呼吸道疾病、腎炎、消化道疾病、生殖道疾病，對全世界家禽業造成重大經濟損失。目前臺灣流行之 IBV 基因型為臺灣一型 (TW I) 及臺灣二型 (TW II)。病毒顆粒感染雞之後分佈於哈氏腺、氣管、支氣管、空氣微血管網及氣囊上皮，經血行可親合腎臟組織及生殖道上皮造成病變 [2]。

感染 IBV 後，因呼吸系統免疫反應減弱及氣管黏膜上皮細胞纖毛脫落的關係，雞隻常繼發二次性細菌感染，引發 CRD 或 CCRD。CRD 由黴漿菌感染引起，其中病原包括 *Mycoplasma gallisepticum*、*M. synoviae* (MS)、*M. meleagridis* 及 *M. iowae*，以 MG 為最常見且最具致病性種別。MG 可通過垂直傳播及水平傳播如：氣溶膠、飲水、飼料、機械傳播等方式感染動物，病原黏附於結膜、鼻腔、氣管、肺臟及氣囊等呼吸道上皮，並經血液循環感染其他組織臟器，引起病變及炎症反應。MG 破壞上呼吸道上皮後使伺機性病原更容易入侵動物體，常見繼發 *E. coli* 感染 [5]。

IB 及 CCRD 常同時發生，發生於白肉雞之典型臨床症狀為精神沉鬱及呼吸道症狀，包含口鼻分泌物增加、囉音、張口呼吸等。

IB 造成之肉眼病變可見氣管黏膜潮紅及腔內黏液蓄積，氣囊壁混濁增厚，腎臟對稱性腫大及尿酸鹽沉積。CCRD 造成之呼吸道肉眼病變可見氣囊混濁及腔內乾酪物蓄積，若引發大腸桿菌性敗血症則可見肝脾腫大，多發性漿膜炎及肝臟表面多發局部白點 [4]。

IB 造成之顯微病變於呼吸道可見上皮細胞扁平化及纖毛喪失，固有層增厚、淋巴球浸潤，氣囊壁纖維結締組織增生，CCRD 則會導致氣囊腔內壞死細胞碎片蓄積、異嗜球或巨噬細胞浸潤。腎炎型 IB 可導致腎小管上皮細胞壞死，淋巴球性間質性腎炎及尿酸鹽沉積。大腸桿菌造成敗血症時於肝臟及脾臟可見多發局部壞死及蛋白質樣滲出液蓄積 [1]。

本病例高發病率及高致死率推測為因 IB 感染繼發 CCRD 所致。單獨感染 IB 雞隻死亡率低，然而繼發感染其他病原會大幅提升動物死亡率。IB 目前無有效治療方式，通常以疫苗計畫進行預防為主，且 IB 可透過野生禽鳥帶原傳播，黴漿菌及大腸桿菌在消毒不確實的環境中易孳生，若飼養過程中未落實生物安全措施，或環境通風度不佳、溫溼度和氨氣濃度過高皆會造成病原入侵及雞隻緊迫，導致疾病發生。

參考文獻

1. Govindhasamy S, Megha S, Sayali K, *et al.* Pathological and molecular investigation of complex chronic respiratory disease (CCRD) in a broiler farm. *Indian J Vet Pathol* 47: 169-172, 2023.
2. Hoerr FJ. The pathology of infectious bronchitis. *Avian Dis* 65: 600-611, 2021.
3. Rafique S, Jabeen Z, Pervaiz T, *et al.* Avian infectious bronchitis virus (AIBV) review by continent. *Front Cell Infect Microbiol* 14: 1325346, 2024.
4. Yadav JP, Tomar P, Singh Y, *et al.* Insights on *Mycoplasma gallisepticum* and *Mycoplasma synoviae* infection in poultry: a systematic review. *Anim Biotechnol* 33: 1711-1720, 2022.
5. Yehia N, Salem HM, Mahmmoud Y, *et al.* Common viral and bacterial avian respiratory infections: an updated review. *Poult Sci* 102: 16-23, 2023.



Fig. 1 氣囊混濁。

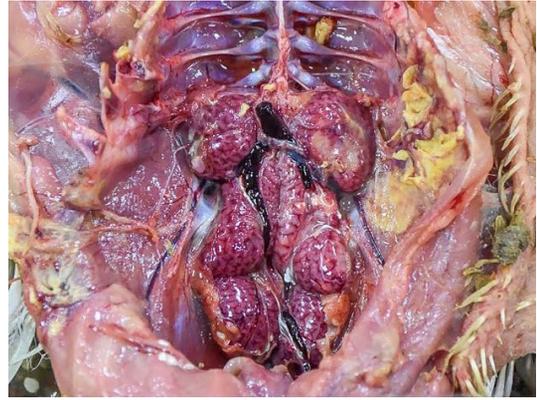


Fig. 2 腎臟腫大。

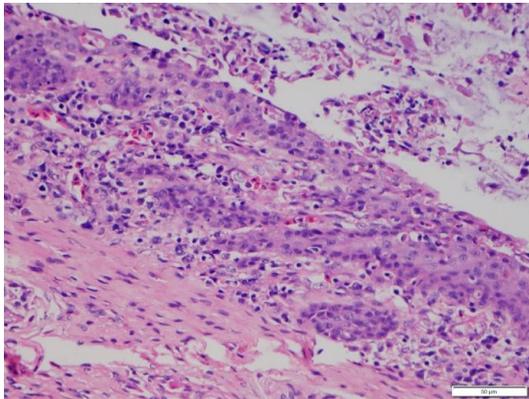


Fig. 3 氣管黏膜上皮細胞扁平化及纖毛喪失，固有層大等量淋巴球浸潤 (H&E 染色，bar= 50 µm)。

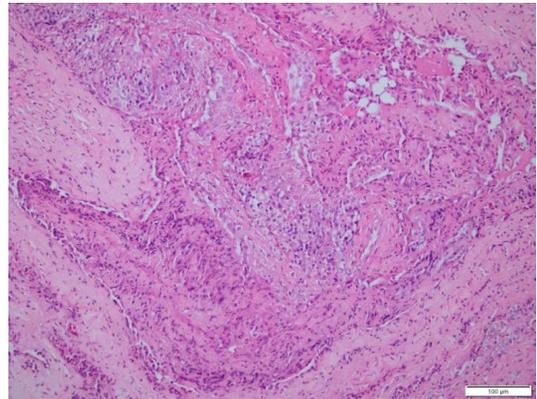


Fig. 4 氣囊壁增厚，纖維結締增生，腔內大量巨噬細胞浸潤及壞死細胞碎片蓄積 (H&E 染色，bar= 100 µm)。

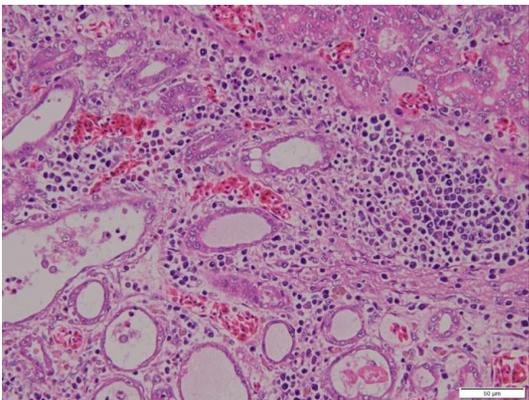


Fig. 5 腎間質大量淋巴球浸潤 (H&E 染色，bar= 50 µm)。

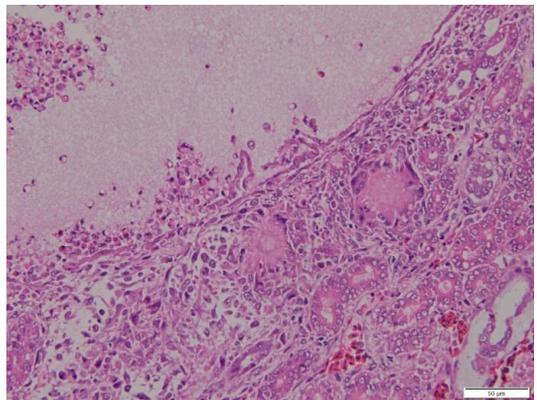


Fig. 6 尿酸鹽結晶沉積 (H&E 染色，bar= 50 µm)。

紅羽雛雞之大腸桿菌症與麴菌症 Colibacillosis and Aspergillosis in Red-Feathered Native Chicks

張恩誌、林晏丞、郭鴻志、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 雲林縣某牧場，飼養約 15,000 羽紅羽土雞。發病雞隻 13 日齡，出現扭頸、無法站立及突然死亡之臨床症狀，發病率 5% (750/15,000)，累積死亡率 5% (750/15,000)。肉眼病變於大腦可見黃白乾酪樣軟化病灶，心臟多發局部黃白色結節突起，肝臟腫大及散發白點，肺臟散發黃白色結節。組織病理學下腦組織可見液化性壞死、壞死性血管炎、微血栓並伴隨黴菌感染。心肌間、淋巴組織球及異嗜球浸潤。肝臟多發局部壞死及淋巴組織球浸潤，肺臟結節處多核巨大細胞及異嗜球浸潤且結締組織增生，多核巨大細胞內可見黴菌菌絲。PAS (Periodic Acid-Schiff stain; PAS stain) 染色下於大腦及肺臟可見紫紅色分支分節樣菌絲。綜合臨床症狀、肉眼病變、組織病變及微生物學檢查，最終診斷為紅羽雛雞之大腸桿菌症與麴菌症。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：紅羽雛雞、麴菌、液化性壞死、菌絲

前言

麴菌於密閉及潮溼之環境下大量生長並釋放分生孢子，汙染墊料、飼料、糞便及孵化箱，若未及時更換墊料及注意環境清潔，可能造成空氣中病原濃度上升，雞隻吸入後造成呼吸道及其他全身性症狀 [1]。

病史

本病例於 112 年 8 月 10 日送檢 6 羽約 14 日齡之紅羽雛雞至嘉義大學疾病診斷實驗室進行病性鑑定。該禽場總飼養羽數約 15,000 羽，雞隻來源於購入 1 日齡雛雞，並於 13 日齡開始發病，雛雞出現異常死亡情形，臨床呈現扭頸及無法站立之症狀。發病率約 5% (750/15,000)，死亡率約 4-5% (600-750/15,000)。

肉眼病變

大腦局部廣泛黃白乾酪樣軟化病灶 (Fig. 1)。心臟多發局部黃白色結節突起，心尖呈現鈍圓。肝臟腫大及散發白點。肺臟散發局部性黃白色結節突起 (Fig. 2)。

組織病變

大腦局部廣泛液化性壞死，病灶區與正常組織交接處具嗜鹼性炎症帶。多發局部嚴

重壞死性血管炎及微血栓形成伴隨大量黴菌感染 (Fig. 3)。腦組織多發局部血管周圍 2-3 層淋巴組織球形圍管現象。心臟心肌多發局部中等量巨噬細胞伴隨少量骨髓球、淋巴球及異嗜球浸潤 (Fig. 4)，心外膜局部中等量多核巨大細胞、異嗜球浸潤及壞死細胞碎片蓄積。肝臟多發局部嚴重凝固性壞死，壞死灶內大量壞死細胞碎片蓄積，某些肝小葉多發局部壞死伴隨中等量淋巴球及巨噬細胞浸潤。肺臟局部結節形成伴隨大量炎症細胞浸潤，由大量多核巨大細胞及異嗜球浸潤周圍伴隨纖維結締組織增生，於多核巨大細胞內可見分支分節樣菌絲蓄積 (Fig. 5)。PAS 染色法下大腦於液化性壞死區域可見紫紅色分支分節樣黴菌菌絲。肺臟於結節中央及多核巨大細胞內可見紫紅色分支分節樣黴菌菌絲 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

細菌之微生物學檢查：自卵黃囊及心臟分離出大腸桿菌，卵黃囊之大腸桿菌毒力基因判定為 *irp2*、*ompT*、*hlyF*、*iucD* 基因為陽性，心臟之大腸桿菌毒力基因判定為 *ompT*、*iss*、*hlyF*、*iron*、*iucD* 基因為陽性，判斷標準為大於等於 5 個毒力基因為陽性，故卵黃囊之大腸桿菌為家禽致病性大腸桿菌 (avian

pathogenic *Escherichia coli*; APEC)，心臟之大腸桿菌為 APEC。

真菌之微生物學檢查：自腦及肺臟取少許樣本，塗抹於馬鈴薯葡萄糖培養基 (potato dextrose agar; PDA) 及沙氏葡萄糖培養基 (sabouraud dextrose agar; SDA) 上，結果可見底部灰白色、頂部黑色絨毛樣真菌生長。以棉藍染色可見其具分支及分節結構，末端呈現扇狀，扇狀結構末端具顆粒狀分生孢子，背景可見大量游離之分生孢子。最終分子生物學檢查確認其為 *Aspergillus fumigatus*。

診 斷

紅羽雛雞之大腸桿菌症與麴菌症 (colibacillosis and aspergillosis in red-feathered native chicks)。

討 論

麴菌為環境常在真菌，對化學消毒劑具抵抗力。家禽主要致病病原為煙麴菌 (*A. fumigatus*)，亦包括黃麴菌 (*A. flavus*)、黑麴菌 (*A. niger*)、小巢狀麴菌 (*A. nidulans*) 及土麴菌 (*A. terreus*) [5]。

麴菌於密閉及潮溼環境下易大量生長並釋放分生孢子，汙染墊料、飼料、糞便及孵化箱，若未及時更換墊料及注意環境清潔，可能造成空氣中病原濃度上升，雞隻吸入後致病。由於 *A. fumigatus* 之分生孢子較小 (約 2-3 μm) 故較容易到達下呼吸道 [6]，由於氣囊缺乏纖毛結構及吞噬細胞，家禽氣囊特別容易受到麴菌侵入 [2]。

雛雞可能於卵內、孵化時或孵化後透過呼吸道接觸病原並出現急性症狀，具高發病率及死亡率，感染後 3 天左右就會出現明顯的臨床症狀 [4]。臨床症狀包括厭食、嗜睡、羽毛豎起、呼吸困難、煩渴、多尿、發育遲緩或猝死等症狀。慢性形式影響較年長鳥類，呈現較為零星，臨床症狀包括呼吸困難、沉鬱、脫水與體重減輕，亦出現共濟失調、震顫、角弓反張、側臥、斜頸、癲癇發作、抽搐、跛行與後肢麻痺等神經症狀。

肉眼病變由白色至淡黃色結節組成，大小由粒狀 (直徑 < 1 毫米) 到大的球形肉芽腫結節 (> 2 公分)，切面具單一或多個壞死區域。病變主要部位為氣囊與肺，亦可能穿

過血管內皮進入血液循環，擴散至各組織臟器，造成該處血栓形成、壞死及肉芽腫性炎症反應，組織臟器涉及食道、腺胃、肌胃、小腸、肝臟、腎臟、脾臟、皮膚、氣管、腹膜、腦、眼、肌肉或心臟，進入大腦導致液化性壞死並造成神經症狀。組織病理學可區分為深層結節型與淺層瀰漫型麴菌症，結節型的肉芽腫通常於實質臟器中發展，由纖維結締組織包裹。淺層瀰漫型的肉芽腫主要存於漿膜層及肺臟中，其缺乏清晰的邊界 [3]。

推測雞隻於大腸桿菌症狀態下，其免疫力較低下故對其他病原的抵抗力較弱，使環境中麴菌分生孢子伺機性入侵。麴菌通常於悶熱、密閉及潮溼情況下大量滋生進而入侵生物體內。本病例之大腸桿菌及麴菌症可能由於孵化場管理不良或環境不佳所導致或禽舍可能存在管理上的疏失造成大腸桿菌及麴菌大量孳生。

參考文獻

1. Arné P, Lee MD. Fungal infections. In: Swayne DE, Boulianne M, Logue CM, McDougald, Nair V, Suarez DL, eds. Diseases of poultry. 14th ed. John Wiley & Sons, USA, 1111-1133, 2020.
2. Arné P, Thierry S, Wang D, *et al* *Aspergillus fumigatus* in poultry. *Int J Microbiol* 2011: 746356, 2011.
3. Beytut E, Özcan K, Erginsoy S. Immunohistochemical detection of fungal elements in the tissues of goslings with pulmonary and systemic aspergillosis. *Acta Vet Hung* 52: 71-84, 2004.
4. Cheng Z, Li M, Wang Y, *et al*. Pathogenicity and immune responses of *Aspergillus fumigatus* infection in chickens. *Front Vet Sci* 7: 143, 2020.
5. Pena GA, Pereyra CM, Armando MR, *et al*. *Aspergillus fumigatus* toxicity and gliotoxin levels in feedstuff for domestic animals and pets in Argentina. *Lett Appl Microbiol* 50: 77-81, 2010.
6. Tell LA, Smiley-Jewell S, Hinds D, *et al*. An aerosolized fluorescent microsphere technique for evaluating particle deposition in the avian respiratory tract. *Avian Dis* 50: 238-244, 2006.

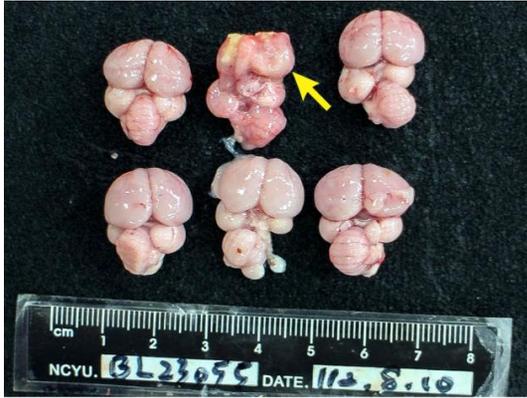


Fig. 1 大腦局部廣泛黃白乾酪樣軟化病灶 (箭頭)。



Fig. 2 肺臟散發局部性黃白色結節樣突起 (箭頭)。

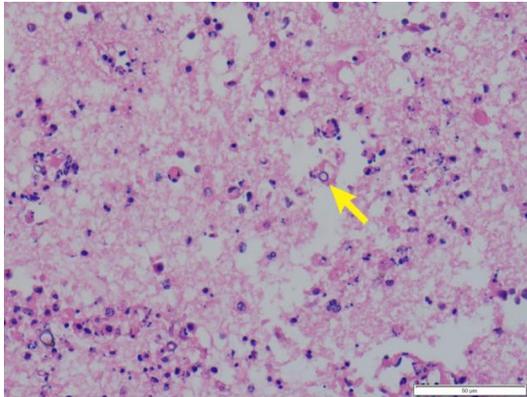


Fig. 3 大腦液化性壞死伴隨大量微生物感染 (箭頭) (H&E 染色, bar = 50 μm)。

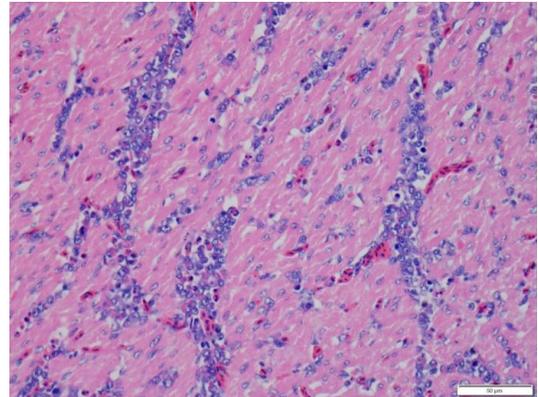


Fig. 4 心臟心肌多發局部中等量巨噬細胞伴隨少量骨髓球、淋巴球及異嗜球浸潤 (H&E 染色, bar = 50 μm)。

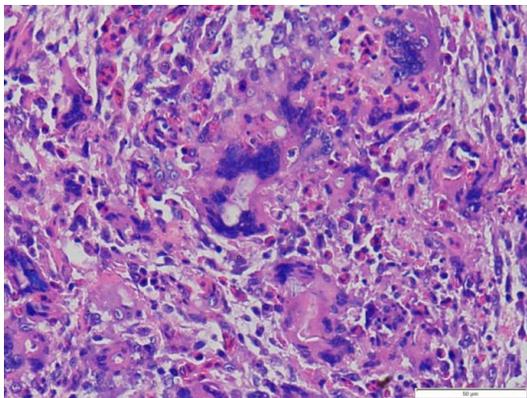


Fig. 5 肺臟多核巨大細胞內可見分節樣菌絲蓄積伴隨大量異嗜球浸潤 (H&E 染色, bar = 50 μm)。

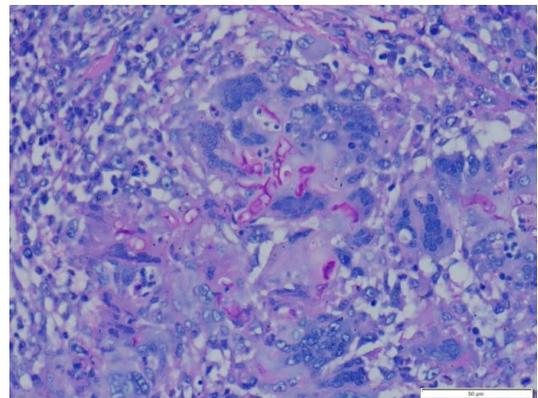


Fig. 6 肺臟多核巨大細胞內可見紫紅色分支分節樣微生物菌絲 (PAS 染色, bar = 50 μm)。

紅羽土雞之黴菌性肺炎與雛白痢 Mycotic Pneumonia and Pullorum Disease in Red Feather Native Chicken

龔偉哲、賴治民、羅登源*

國立嘉義大學獸醫學系

國立嘉義大學獸醫學院動物疾病診斷中心

摘要 臺南市某牧場，飼養約 12,000 羽紅羽土雞，發病雞隻 13 日齡，出現呼吸困難之臨床症狀，累積死亡率約 10%。肉眼病變於肺臟多發白色結節，肝臟腫大及散發白點。組織病理學檢查於肺臟可見多發局部多核巨大細胞、淋巴球及巨噬細胞浸潤，炎症區中央可見黴菌菌絲蓄積，肝臟多發局部嚴重凝固性壞死伴隨異嗜球、淋巴球及巨噬細胞浸潤，心肌細胞間局部廣泛大量巨噬細胞浸潤。PAS (Periodic Acid-Schiff stain; PAS stain) 染色下於肺臟可見紫紅色黴菌菌絲。綜合臨床症狀、肉眼病變、組織病變、細菌學檢查，最終診斷為紅羽土雞之黴菌性肺炎與雛白痢。[*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：vplogy@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：紅羽土雞、黴菌、雛白痢

前言

黴菌易生長於密閉及潮溼之環境下，並汙染墊料及飼料，若未控制畜舍內空氣之溫度及濕度於合理範圍內，重複使用墊料及環境清潔不確實，造成空氣中散播大量分生孢子，雞隻吸入後造成呼吸道相關症狀及病變 [2]。

病史

本病例於 113 年 8 月 12 日送檢 6 羽 13 日齡紅羽仿土雞至國立嘉義大學動物疾病診斷中心進行病性鑑定。該禽場總飼養數約 12,000 羽，飼養分式為密閉水簾式，該批病雞於 5 日齡時出現喘及呼吸困難等臨床症狀，累積死亡率約 10% (1,200/12,000)。

肉眼病變

肺臟可見多發局部大小不一之白色結節 (Fig. 1)，肝臟可見明顯腫大及表面可見散發白點，直徑約 1 - 2 mm (Fig. 2)。

組織病變

肺臟之三級支氣管旁大量炎症細胞浸潤，以淋巴球與巨噬細胞為主，炎症區中央可見疑似黴菌菌絲 (Fig. 3)，另一處相似病灶可見大量多核巨大細胞及疑似黴菌菌絲；

三級支氣管腔內可見細菌團塊；空氣微血管網間，可見淋巴球及巨噬細胞浸潤。肝臟可見多發局部肝實質壞死區域及炎症區域，壞死區域之高倍下可見大量肝細胞壞死，少量異嗜球及巨噬細胞浸潤 (Fig. 4)；炎症區域以異嗜球、淋巴球及巨噬細胞浸潤。心肌細胞間大量巨噬細胞浸潤 (Fig. 5)。PAS 染色下，於肺臟疑似黴菌病灶處，可見紫紅色黴菌菌絲 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

細菌學檢查：自肺臟分離出雛白痢沙門氏桿菌 (*Salmonella Pullorum*)。

診斷

紅羽土雞之黴菌性肺炎與雛白痢 (Mycotic pneumonia and pullorum disease in red feather native chicken)。

討論

家禽常見之黴菌性疾病為麴菌症 (aspergillosis)、白黴菌症 (mucormycosis) 與念珠菌症 (candidiasis)，念珠菌症與本病例之病變不相符，而麴菌症與白黴菌症之區別須依據培養出之黴菌使否分節 [2]，而本病例未進行黴菌分離與培養，且組織病變僅在

肺臟可見黴菌感染之病灶，故診斷為黴菌性肺炎。

肉眼病變之肝臟散發白點，組織病變之大量肝細胞壞死及異嗜球、巨噬細胞浸潤，鑑別診斷包括沙門氏桿菌症 (salmonellosis)、大腸桿菌症 (colibacillosis) 與家禽霍亂 (fowl cholera) [3, 4, 5]，而細菌學檢查結果為 *S. Pullorum*，最終診斷為雛白痢 (pullorum disease)。

關於本次病例之致病原因，推測為 *S. Pullorum* 感染後，透過調節宿主免疫系統，減低發炎反應，使宿主無法清除感染病原，導致如黴菌等環境病原趁機侵入並伺機性感染，最終造成黴菌性肺炎 [6]。

沙門氏菌及黴菌，一旦感染便難以完全清除，因此重點在於疾病預防。由於沙門氏菌可垂直傳播，因此慎選雛雞來源十分重要，挑選無沙門氏菌的種雞所產之種蛋或雛雞。此外，水平傳播也是相當重要，孵化機、發生機內之消毒，可預防小雞孵化後接觸到病原。飼養場內，進行統進統出，避免不同年齡雞隻接觸，於空舍期間進行環境清消，去除舊有墊料及糞便，清洗並消毒後，才引入新的雞隻。飼養期間，監控並調整場內溫濕度，減少飼料或墊料因潮濕而孳生黴菌之可能，皆為飼養管理上需特別注意的細節 [1, 2, 4]。

參考文獻

1. 劉朝鑫、許振忠、張聰洲、林志勳。肉用雞衛生飼養管理。引自：肉用雞飼養管理與安全用藥手冊。臺北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，32-68，2014。
2. Arné P, Lee MD. Fungal infections. In: Swayne DE, Boulianne M, Logue CM, McDougald, Nair V, Suarez DL, eds. Diseases of poultry. 14th ed. John Wiley & Sons, USA, 1111-1133, 2020.
3. Blackall PJ, Boulianne M, Hofacre CL. Pasteurellosis and other respiratory bacterial infections. In: Swayne DE, Boulianne M, Logue CM, McDougald LR, Nair V, Suarez DL, eds. Diseases of poultry. 14th ed. John Wiley & Sons, USA, 831-846, 2020.
4. Gast RK, Porter RE. *Salmonella* infections. In: Swayne DE, Boulianne M, Logue CM, McDougald, Nair V, Suarez DL, eds. Diseases of poultry. 14th ed. John Wiley & Sons, USA, 719- 753, 2020.
5. Nolan LK, Vaillancourt JP, Barbieri NL, *et al.* Colibacillosis. In: Swayne DE, Boulianne M, Logue CM, McDougald, Nair V, Suarez DL, eds. Diseases of poultry. 14th ed. John Wiley & Sons, USA, 770-830, 2020.
6. Tang Y, Foster N, Jones MA, *et al.* Model of persistent *Salmonella* infection: *Salmonella enterica* serovar Pullorum modulates the immune response of the chicken from a Th17-type response towards a Th2-type response. Infect Immun 86: 1-20, 2018.



Fig. 1 肺臟多發局部大小不一之白色結節 (黃色箭頭)。

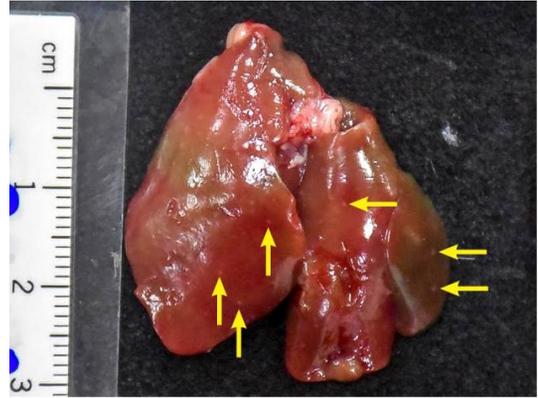


Fig. 2 肝臟可見明顯腫大及表面可見散發白點 (黃色箭頭)，直徑約 1 - 2 mm。

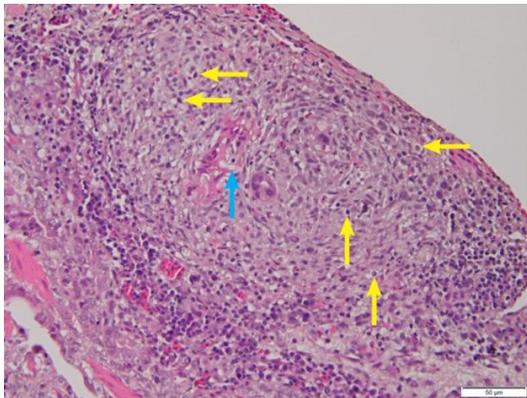


Fig. 3 肺臟三級支氣管旁淋巴球與巨噬細胞浸潤 (黃色箭頭)，中央可見疑似黴菌菌絲 (青色箭頭) (H&E 染色，bar= 50 μ m)。

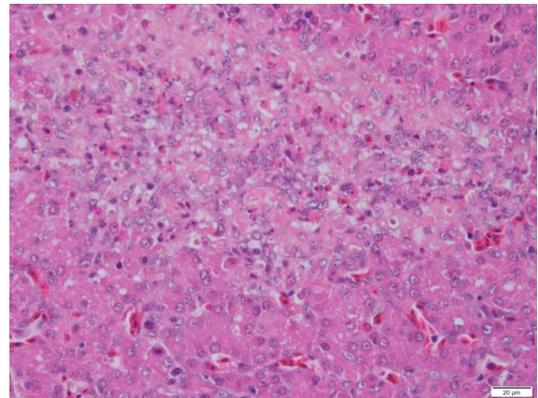


Fig. 4 肝臟大量肝細胞壞死，少量異嗜球及巨噬細胞浸潤 (H&E 染色，bar= 20 μ m)。

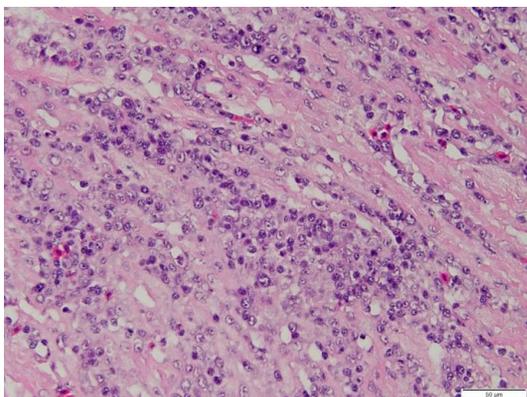


Fig. 5 心臟心肌細胞間大量巨噬細胞浸潤 (H&E 染色，bar= 50 μ m)。

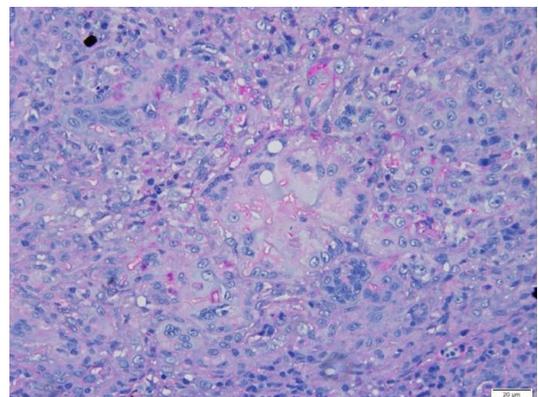


Fig. 6 肺臟可見紫紅色黴菌菌絲 (PAS 染色，bar= 20 μ m)。

土雞之細菌性關節炎 Bacterial Arthritis in Native Chickens

蔡少禎¹、廖俊旺^{1,3}、邱慧英^{1,3}、黃仲平¹、謝明昆*²

¹國立中興大學動物疾病診斷中心

²國立中興大學微生物暨公共衛生學研究所

³國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 此病例雞場有 9 棟非開放式雞舍，飼養約 40,000 羽黑羽土雞，5 週齡後觀察到部分雞隻不願移動及生長遲緩，每日淘汰率約 0.05% (20/40,000)，截至 8 週齡共淘汰約 400 羽，送檢 6 羽 8 週齡病弱雞進行疾病診斷。病雞呈現重量不一，外觀可見跗關節腫大。肉眼病變包括跗關節有黃白色結節，關節囊液明顯增加且混濁；肝臟腫大，表面可見黃白斑；肺臟多發暗紅。組織病變可見壞死性腱鞘炎及滑液膜增生，伴有大量變性異嗜球浸潤；肝臟多發至融合之壞死性肉芽腫性肝炎；間質性肺炎及多發局部壞死。微生物學檢查於跗關節和肝臟皆分離出大腸桿菌 (*Escherichia coli*, *E. coli*)。分子生物學檢查滑膜黴漿菌 (*Mycoplasma synoviae*, MS) 陽性；家禽李奧病毒 (avian reovirus, ARV) 為陰性。綜合病史、肉眼病變、組織病變、微生物學及分子生物學之檢查結果，最終診斷為土雞細菌性關節炎。[*通訊作者姓名：謝明昆，地址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫系館 605 室，電話：04-2284-0369 ext. 45，電子郵件地址：mhsieh@nchu.edu.tw]

關鍵字：土雞、關節炎、*Escherichia coli*、滑膜黴漿菌 (*Mycoplasma synoviae*)

前言

家禽關節炎主要由細菌或病毒引起，研究指出，家禽常見的細菌性腿部感染原因包括金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、大腸桿菌 (*E. coli*)、沙門氏菌 (*Salmonella* spp.)、巴氏桿菌 (*Pasteurella* spp.) [4] 和滑膜黴漿菌 (*Mycoplasma synoviae*, MS)。病毒性關節炎則和家禽李奧病毒 (avian reovirus, ARV) 感染有關。

病史

臺灣中部某一黑羽土雞場，飼養約 40,000 羽黑羽土雞，飼主表示 5 週齡後陸續觀察到部分雞隻出現不願移動及生長較為遲緩的狀況，若有症狀雞隻則進行淘汰，全場每日約淘汰 20 羽，每日淘汰率約 0.05%，截止至 8 週齡共淘汰約 400 羽。在 8 週齡時，送檢 6 羽病弱雞至中興大學動物疾病診斷中心進行疾病診斷，

肉眼病變

送檢雞隻呈蹲坐、無法站立及移動。雞隻重量不一、整齊度較差，外觀可見跗關節

腫大，雙側足部無明顯外傷。跗關節可見多個黃白色結節樣病灶 (Fig. 1)，關節囊液明顯增加且混濁，足墊周圍可見黃白混濁黏稠物質蓄積，跗關節周圍的腿肌間具有大量膿樣物質及黃白色乾酪樣物質蓄積 (Fig. 2)；肝臟腫大，表面可見多發黃白色斑狀病灶 (Fig. 3)；肺臟多發暗紅；華氏囊輕微大小不一，黏膜面潮紅及水腫。

組織病變

跗關節肌腱的滑液膜細胞由扁平狀轉為立方狀，滑液膜增生變厚，伴有血管新生及大量異嗜球、少量淋巴漿細胞與細胞質豐富之泡沫狀巨噬細胞浸潤 (Fig. 4)；肌腱局部廣泛性變性及壞死，伴隨異嗜球和泡沫狀巨噬細胞浸潤 (Fig. 5)；滑膜周圍腿部骨骼肌肉可見多發小區域橫紋消失，肌絲呈紅染均質之岑克氏壞死 (Zenker's necrosis)，膿樣物質為大量變性異嗜球及細胞碎屑，骨骼肌旁可見纖維素性滲出物，伴隨巨噬細胞、漿細胞及異嗜球浸潤，且邊緣已有纖維結締組織增生形成被膜 (capsule)；肝臟實質可見多發至融合之壞死性肉芽腫性肝炎，病灶中心有

異嗜球浸潤，周圍有大量泡沫狀巨噬細胞和多核巨細胞浸潤 (Fig. 6)；肺臟間質增厚且有多個小區域壞死，於壞死周圍有異嗜球及巨噬細胞浸潤；華氏囊呈現輕度至嚴重的病變，包括上皮輕微凹陷且有少量囊腔樣構造，濾泡和結締組織間多發性出血壞死，另一檢體失去正常的多角形淋巴濾泡結構，嚴重淋巴流失，上皮凹陷可見有多個囊腔樣構造。

實驗室檢驗

微生物學檢查：將病雞之跗關節囊和肝臟進行採樣，分別接種於 MacConkey agar 和 blood agar 並在 $36 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、5% CO_2 的環境下培養 48 小時，每 24 小時觀察一次細菌生長情形。培養 48 小時後，其中一隻跗關節囊和肝臟皆分離出 *E. coli*，一隻跗關節未培養出病原性微生物。

分子生物學檢查：取關節囊液、脾臟、華氏囊萃取核酸。分別進行 MS、ARV 及傳染性華氏囊病病毒 (infectious bursal disease virus, IBDV) 核酸增幅，結果關節囊液樣本進行 polymerase chain reaction (PCR) 檢測為 MS 陽性。關節囊液及脾臟樣本進行 reverse transcription-PCR (RT-PCR) 檢測 ARV 為陰性。華氏囊樣本進行 RT-PCR 檢測 IBDV 陽性，且定序分析為超強毒型 (very virulent IBDV, vvIBDV)。

診斷

土雞之細菌性關節炎 (Bacterial arthritis in native chickens)。

討論

根據臨床症狀及肉眼病變，本病例初步診斷為關節炎，組織病變可見明顯以異嗜球及淋巴球為主之滑膜炎及腱鞘炎，由於 MS 和 ARV 皆有可能造成腱鞘異嗜球和淋巴球浸潤以及滑膜增生，兩者造成的病變較難用組織病變區分 [2]，因此以微生物分離鑑定和分子生物學檢查確認感染之病原。微生物學檢查於跗關節分離出 *E. coli*，分子生物學檢查關節囊液樣本呈現 MS 陽性，ARV 呈現陰性，且肉眼病變並沒有發現 ARV 常見的跗關節處出血，肌腱撕裂、鬆弛等症狀，因此，

本病例可排除 ARV 感染的可能，進而確認本病例為 *E. coli* 或 MS 或兩者共同引起之細菌性關節炎。

大腸桿菌症為雞隻和火雞最常見的感染性細菌疾病 [5]，且所有年齡段的家禽皆易感，大部分經由呼吸道吸入，侵入血管進入血流 [3]，而血液中具有致病性大腸桿菌則稱為大腸桿菌敗血症 (colisepticemia)，進程包括急性敗血症、亞急性多發性漿膜炎和慢性肉芽腫性炎症，可能完全恢復或恢復後留下後遺症 (sequelae)，*E. coli* 定殖於滑液膜組織是大腸桿菌敗血症的常見後遺症，臨床上常見輕至重度跛行和生長不良 [5]。而本病例的病變包括壞死性肉芽腫性肝炎、間質性肺炎伴隨多發壞死及腱鞘炎，而微生物學檢查於肝臟和關節皆分離出 *E. coli*，可知有全身性 *E. coli* 感染，進程已趨於慢性，又抗生素敏感性測試顯示兩株分離菌皆具多重抗藥性，以及發生率與死亡率低，可能皆和飼主已投予藥物治療有關。

臺灣土雞並沒有 MS 陰性的種雞群，且血清學研究顯示 MS 陽性率很高，超過 90% 的雞群都有潛伏感染 [1]，因此推測本場可能為 MS 帶原雞群，5~8 週齡期間正值夏秋季節轉換，溫度變化大，緊迫因子增加導致部分雞隻感染 MS 和 *E. coli* 並陸續發病，造成細菌性關節炎。

此外，本場有 vvIBDV 感染，可能是和生物安全疏失或免疫效果不佳有關，導致雞隻免疫力降低，使細菌感染更加嚴重，而 IBDV 的感染率約為 100%，建議飼主密切注意該批雞隻狀況，及時發現病情及給予處置，飼養下一批雞前確實清消和空舍，選擇高移行抗體的雛雞來源，並留意疫苗的保存和施打。

宿主易感因子是大腸桿菌症發生的重要決定因素，例如其他細菌及病毒感染、緊迫、通風不良、溫度變化大等。因此，透過控制這些因子可大大減少此類疾病所造成的經濟損失。該養雞場位於風大的沿海地區，氣候及溫度變化劇烈，建議飼主密切注意氣溫並適時拉下帆布，並同時確保良好通風，也可選擇有效之消毒劑進行帶雞消毒，減少緊迫因子和降低環境病原量。

參考文獻

1. 蔡向榮、呂榮修、林地發、李永林、張惟茗。臺灣雞麥可菌症（慢性呼吸器病及傳染性滑膜炎）之血清學調查。臺灣省畜衛試所研報。22: 115-122, 1986。
2. Barnes HJ, Abdul-Aziz T, Fletcher OJ. Muscular system. In: Abdul-Aziz T, Fletcher OJ, Barnes HJ ed. Avian Histopathology. 4th ed. American Association of Avian Pathologists, USA, 107-142, 2016.
3. Hu J, Afayibo DJA, Zhang B, *et al.* Characteristics, pathogenic mechanism, zoonotic potential, drug resistance, and prevention of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). Front Microbiol 13: 1049391, 2022.
4. Lebdah MA, Youssef FM, Elwan EEA. Bacterial leg infections in broiler chickens. Zagazig Vet J 43: 179-188, 2015.
5. Nolan LK, Vaillancourt JP, Barbieri NL, *et al.* Colibacillosis. In: Swayne DE eds. Diseases of Poultry. 14th ed. Wiley-Blackwell, USA, 770-830, 2020.



Fig. 1 跗關節可見多個黃白色結節樣病灶 (黃色箭頭)。

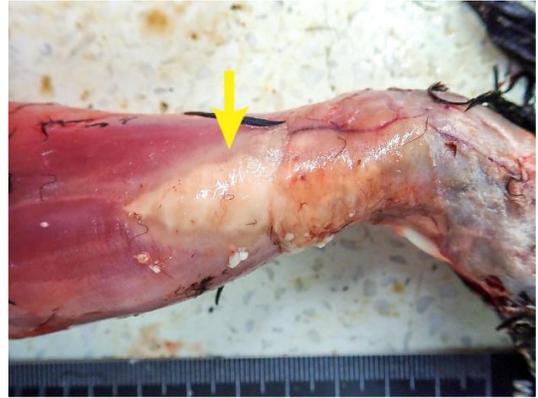


Fig. 2 跗關節周圍腿肌間具有大量的膿樣物質蓄積 (黃色箭頭)。

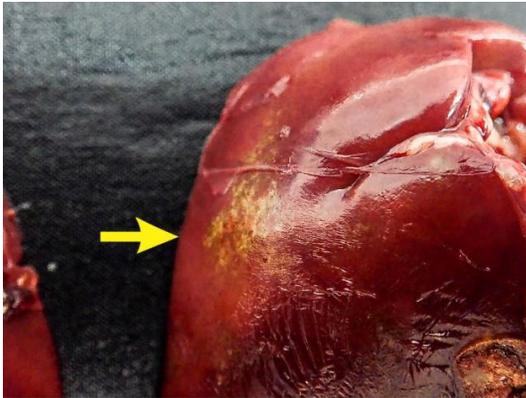


Fig. 3 肝臟腫大，且表面可見多發黃白色斑狀病灶 (黃色箭頭)。

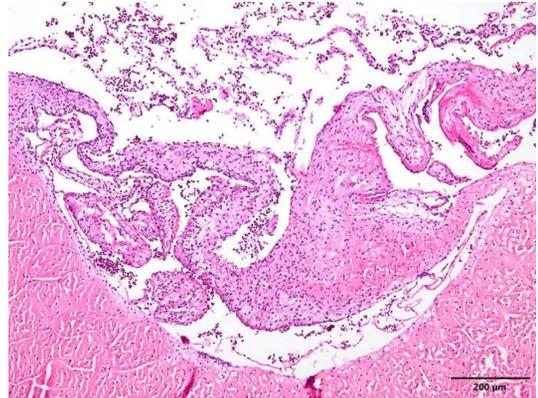


Fig. 4 滑液膜增生變厚，伴有大量異嗜球及少量淋巴漿細胞浸潤 (H&E 染色，bar = 200 μm)。

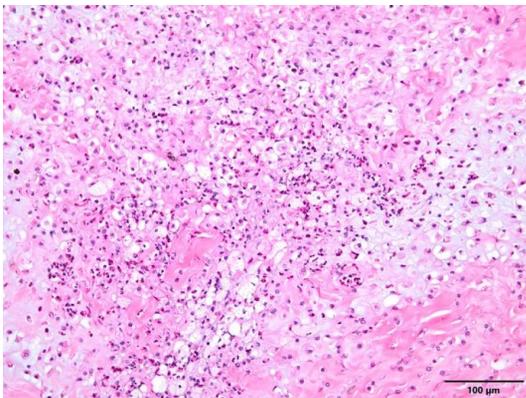


Fig. 5 肌腱局部廣泛性變性及壞死，伴隨異嗜球和泡沫狀巨噬細胞浸潤 (H&E 染色，bar = 100 μm)。

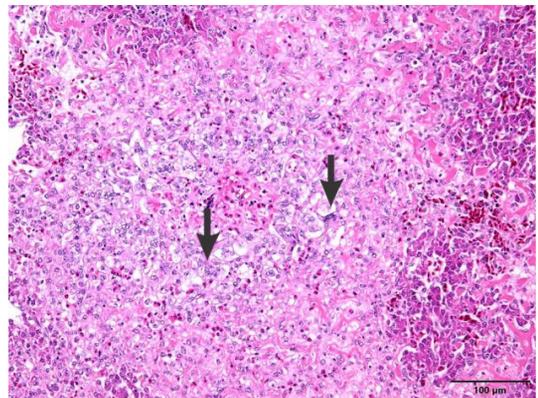


Fig. 6 多發至融合肉芽腫性壞死性肝炎，病灶周圍有泡沫狀巨噬細胞和多核巨細胞 (黑色箭頭) 浸潤 (H&E 染色，bar = 100 μm)。

白肉雞之家禽副傷寒 Fowl Paratyphoid in Broilers

李孟勳¹、楊庭瑜¹、黃仲平²、廖俊旺^{2,3}、邱慧英^{2,3}、歐繕嘉^{*2,4}

¹ 國立中興大學獸醫學系

² 國立中興大學動物疾病診斷中心

³ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

⁴ 國立中興大學微生物暨公共衛生學研究所

摘要 臺灣中部某雞場在養約 23,000 羽白肉雞。該場之 7 至 8 日齡雞隻出現體弱、嗜睡、扭頸等症狀，遂送檢 6 隻 10 日齡之病弱雞至國立中興大學動物疾病診斷中心，進行檢驗分析病因。送檢雞隻外觀可見精神沉鬱、活動力下降，且有歪頭斜頸、跛腳等症狀。肉眼可見肝臟表面多發白點、心臟與肺臟表面多發黃白色結節、大腦與小腦表面具有不規則黃白斑及卵黃囊吸收不全等。組織病理學檢驗於肝臟、心臟、肺臟可見單核炎症細胞浸潤、肝臟多發凝固性壞死伴隨副傷寒小結、大腦與小腦腦膜及皮質部出現多發液化壞死與腦膜炎等病變。微生物分離鑑定於腦與肝臟培養出腸沙門氏菌 (*Salmonella enterica*)，經血清凝集試驗、聚合酶連鎖反應鑑定其血清型為 *Salmonella* Enteritidis，最終診斷為家禽副傷寒 (fowl paratyphoid)。[* 通訊作者姓名：歐繕嘉，地址：臺中市南區興大路 145 號獸醫系館 607 室，電話：(04)2284-0834 #43，電子郵件地址：scou@dragon.nchu.edu.tw]。

關鍵字：白肉雞、腦膜腦炎、腸炎型沙門氏菌、家禽副傷寒

病 史

臺灣中部某雞場在養約 23,000 羽白肉雞，採密閉水簾式飼養。該場雞隻於 7 至 8 日齡時出現體弱、嗜睡、扭頸等症狀，發生率約為 0.5%，死亡淘汰率約為 0.3%，遂於 113 年 7 月 23 日送檢 6 隻 10 日齡之病雞至國立中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

病雞體型參差不齊，平均體重約為 117.9 克，可見精神沉鬱、活動力下降，伴有歪頭斜頸及跛腳等症狀。剖檢可見肝臟表面多發大小不一白點、心臟 (Fig. 1) 與肺臟表面多發大小不一黃白色結節、大腦與小腦表面具不規則黃白斑狀病變 (Fig. 2)、卵黃囊吸收不全等。

組織病變

肝實質可見多發局部凝固性壞死灶，伴有巨噬細胞與少量異嗜球浸潤於四周，呈副傷寒小結之結構 (Fig. 3)；心肌間可見以巨噬細胞 (Fig. 4) 為主伴有少量異嗜球之浸潤；肺臟實質可見大量以巨噬細胞為主的炎

症細胞浸潤；大腦與小腦皆可見腦膜增厚，腦膜至皮質部實質區呈多發局部廣泛性液化壞死 (Fig. 5)，伴有微小膠細胞增生 (microgliosis) 與血管炎。於 Brown-Hopps (B & H) 染色下可見壞死區內有大量呈紅紫色之革蘭氏陰性短桿菌 (Fig. 6)；卵黃囊可見其囊壁因大量巨噬細胞浸潤而增厚，囊腔內具有紅染變性壞死物質、嗜鹼性細菌菌塊及沙狀瘤鈣化小體 (psammoma body)。

實驗室檢驗

菌種鑑定：於腦及肝臟進行吊菌後，分別接種於血液瓊脂培養基、馬康基氏瓊脂培養基 (MacConkey agar) 上，以恆溫 $36 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、常規嗜氧下培養 24 小時，結果可見單一菌落型態生長。革蘭氏染色結果為陰性短桿菌。經聚合酶鏈鎖反應 (polymerase chain reaction, PCR) 增幅沙門氏菌特有之 *invA* 基因 [9]，結果為陽性。

血清型鑑定：取培養的菌落分別與 *Salmonella* F42 多價抗血清、*Salmonella* D1 群之抗血清混合，皆可觀察到凝集 (agglutination) 反應。另利用雞雞型

(Gallinarum)、鼠傷寒型 (Typhimurium) 及腸炎型 (Enteritidis) 等血清型特異性引子對進行 PCR 核酸增幅 [1]，結果成功獲得 Enteritidis 之 PCR 產物，其他則為陰性結果，故確認本病例為腸炎型沙門氏菌 (*Salmonella* Enteritidis，全名為 *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Enteritidis) 之感染。

診 斷

白肉雞之家禽副傷寒 (fowl paratyphoid in broilers)。

討 論

雞出現神經症狀的常見原因，除與維生素 E 缺乏有關之腦軟化症 (encephalomalacia) 外，還包括病毒或細菌感染。其中病毒性病原包含造成新城病之副黏液病毒、家禽腦脊髓炎病毒、導致禽流感的 A 型流感病毒等；細菌性病原則包含革蘭氏陰性菌，如腸沙門氏菌、大腸桿菌 (*Escherichia coli*)、綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、腸桿菌 (*Enterobacter* spp.) 等，抑或是革蘭氏陽性菌，如葡萄球菌 (*Staphylococcus* spp.)、鏈球菌 (*Streptococcus* spp.) 及腸球菌 (*Enterococcus* spp.) 等 [5]。

本病例之肉眼病變主要為肝臟多發白點、心肺表面多發黃白色結節樣壞死灶以及大小腦表面不規則黃白斑狀壞死灶，皆為細菌感染之典型病變。再者，新城病、家禽腦脊髓炎與禽流感於中樞神經系統的炎症反應主要是非化膿性之腦膜腦炎，與本病例中所觀察到以異嗜球浸潤所導致的化膿性壞死性腦膜腦炎病變並不相符。就病雞日齡、病變位置、病變型態而言，可能的細菌性感染以大腸桿菌症 (colibacillosis) 或沙門氏菌症為主，二者皆為雞好發的細菌性疾病，且都能夠造成多重器官壞死與炎症發生，故需進一步進行微生物分離鑑定。

腸沙門氏菌，在分類上屬於假單胞菌門 (*Pseudomonadota*)、腸內菌科 (*Enterobacteriaceae*) 之沙門氏菌屬 (*Salmonella*) [8]。沙門氏菌屬的細菌為革蘭氏陰性、不產生芽孢、無莢膜、兼性厭氧的短桿菌。目前學界共識係遵循 1987 年 Le Minor 與 Popoff 的建議，且根據核酸的相似

度將沙門氏菌屬的細菌區分為邦戈沙門氏菌 (*Salmonella bongori*) 與腸沙門氏菌 (*Salmonella enterica*) 2 個種，後者可細分為 6 個亞種，分別為 *S. enterica* subsp. *enterica*、*S. enterica* subsp. *arizonae*、*S. enterica* subsp. *houtenae*、*S. enterica* subsp. *diarizonae*、*S. enterica* subsp. *indica* 以及 *S. enterica* subsp. *salamae*。雖然近年有研究利用基因體序列重新檢視各亞種間的相似度，並提出新的分類建議，然而目前在實務上並未受到廣泛的應用 [3]。

除了前述的種別分類外，臨床微生物學上則係參照 White-Kauffmann-Le Minor 系統，利用細胞壁最外層的 O 抗原作為鑑別依據，進一步將腸沙門氏菌分為 A~I 等 9 種血清群 (serogroup)；若再搭配鞭毛上的 H 抗原，則可細分為 2,500 餘種的血清型 (serotype/serovar) [6]。本病例雖然在抗生素敏感性試驗結果出來時即可協助當下畜主與臨床獸醫師針對本次疫情進行處置，然而透過血清分型 (serotyping)，後續可協助該場未來的疾病監控、疫苗接種計畫之規畫，故進一步確認其血清型有其重要性。血清型之鑑定，除利用傳統的血清凝集試驗外，也可使用脈衝式電泳 (pulsed field gel electrophoresis, PFGE) 抑或是 PCR 試驗 [10]。於本病例中考量預算、實驗操作之簡易性，係利用凝集試驗與 PCR 進行血清型之鑑別。

家禽之沙門氏菌症可區分為傷寒 (typhoid)、雞白痢 (pullorum) 以及副傷寒 (paratyphoid) [2]。造成家禽傷寒與雞白痢的沙門氏菌，雖同屬 Gallinarum 血清型，但分別為 Gallinarum、Pullorum 兩種不同的生物型 (biovar)。不同於其他血清型的沙門氏菌，*Salmonella* Gallinarum 與 *Salmonella* Pullorum 不具移動性 (motility) 且對禽類宿主專一性強，其中，家禽傷寒好發於成雞，雞白痢則常見於小於 2 至 3 週齡之雞，且往往帶來高致死率。另一方面，倘若係由 *Salmonella* Gallinarum、*Salmonella* Pullorum 兩者以外的沙門氏菌所造成之疫病，如 *Salmonella* Enteritidis 或 *Salmonella* Typhimurium，則都稱為家禽副傷寒 (paratyphoid)。家禽副傷寒主要發病於 3 週

齡以下，但感染亦可見於全年齡雞隻。由於家禽傷寒、副傷寒以及雛白痢在肉眼或組織學下的病變並不具特异性，因此，若要進一步區別，則需要針對各病例中所分離出的沙門氏菌進一步鑑定其血清型。本病例經血清分型後可知，致病原為屬於 *Salmonella* D1 血清群的 *Salmonella* Enteritidis，因此最終診斷為家禽副傷寒。

沙門氏菌的傳播形式，包含水平傳播與垂直傳播，其中最常利用的是水平途徑，透過食入環境中的菌塵而感染動物 [4]，故於本批肉雞出場後，須嚴格落實現場環境之清消與生物安全措施，以杜絕該場後續再爆發沙門氏菌之疫情。就本病例而言，由於觀察到卵黃囊吸收不全與該處慢性炎症反應的發生，且腸道未見明顯異常之病變，故推測沙門氏菌可能係透過垂直傳播之途徑感染雞。

本病例為肉雞場，雖然肉雞並不會接種沙門氏菌疫苗，但畜主未來可選擇有施打疫苗之種雞場作為其入雞來源，以降低雞隻遭受垂直感染之可能性。國內目前唯一持有動物用藥證的沙門氏菌疫苗，為禮藍動保所引進之歐保雞沙氏桿菌雙價活菌苗（AviPro *Salmonella* Duo），該疫苗係利用 *Salmonella* Enteritidis 的 Sm24/Rif12/Ssq 株、*Salmonella* Typhimurium 的 Na12/Rif9/Rtt 株所製成，屬於活菌減毒疫苗，可用於種雞、蛋雞、種用與肉用火雞及鴨等，其適應症為主動免疫健康或易感禽隻，以降低野外株的糞便排菌與內部器官的細菌定植。雞隻在給予疫苗後大約 2 週左右始產生免疫力，可持續 31 至 37 天，而廠商建議的免疫計畫為出生時投予首劑，接著於 6 到 8 週齡時再次免疫，最後第 3 次接種則安排在大約 16 週齡時或產蛋前至少 3 週。使用該款疫苗的建議停藥期，無論蛋、肉或內臟，皆為 21 天。雖然雙價活菌疫苗係針對腸炎型與鼠傷寒型之沙門氏菌感染所開發，但近期有研究指出 Sm24/Rif12/Ssq 株亦可用於對抗其他血清型之家禽沙門氏菌症，如家禽傷寒與雛白痢等 [7]。

參考文獻

1. Akiba M, Kusumoto M, Iwata T. Rapid identification of *Salmonella enterica* serovars, Typhimurium, Choleraesuis, Infantis, Hadar, Enteritidis, Dublin and Gallinarum, by multiplex PCR. *J Microbiol Methods* 85: 9–15, 2011.
2. Barrow PA, Freitas Neto OC. Pullorum disease and fowl typhoid—new thoughts on old diseases: a review. *Avian Pathol* 40: 1-13, 2011.
3. Cobo-Simón M, Hart R, Ochman H. Gene flow and species boundaries of the genus *Salmonella*. *mSystems* 8: e0029223, 2023.
4. Fulton RM. Bacterial diseases. In: Boulianne M, ed. *Avian disease manual*. 8th ed. Athens, AAAP, 101–108, 2019.
5. Gast RK, Porter RE. *Salmonella* infections. In: Swayne DE, Boulianne M, Logue CM, McDougald LR, Nair V, Suarez DL, eds. *Diseases of poultry*. 14th ed. Hoboken, John Wiley & Sons, 719–753, 2020.
6. Grimont PAD, Weill FX. *Antigenic formulae of the Salmonella serovars*. 9th ed. Paris, France, World Health Organization Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*, Institut Pasteur, 2007.
7. Li P, Guo L, Luan Y, et al. Research note: effect of a live *Salmonella* Enteritidis vaccine against *Salmonella* Pullorum infection in breeder chickens. *Poult Sci* 102: 10230, 2023.
8. Popoff MY, Le Minor LE. *Salmonella*. In: Whitman WB, *Bergey's manual of systematics of archaea and bacteria*. 1st ed. Hoboken, John Wiley & Sons, 2015.
9. Rahn K, De Grandis SA, Clarke RC, et al. Amplification of an *invA* gene sequence of *Salmonella typhimurium* by polymerase chain reaction as a specific method of detection of *Salmonella*. *Mol Cell Probes* 6: 271–279, 1992.
10. Wattiau P, Boland C, Bertrand S. Methodologies for *Salmonella enterica* subsp. *enterica* subtyping: gold standards and alternatives. *Appl Environ Microbiol* 77: 7877–7885, 2011.



Fig. 1 心臟表面可見多發大小不一之黃白色結節樣病灶（箭頭）。

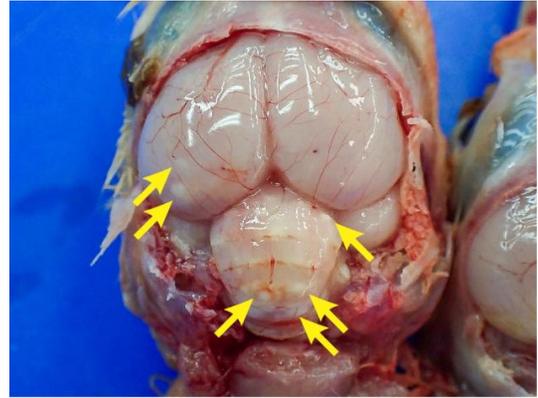


Fig. 2 大腦與小腦表面具不規則黃白斑狀病灶（箭頭）。

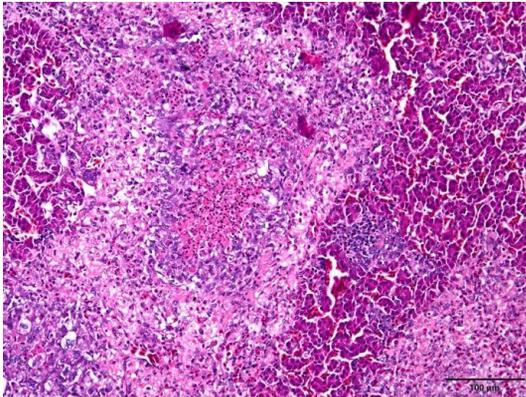


Fig. 3 肝臟實質可見副傷寒小結（H&E 染色，bar= 100 μ m）。

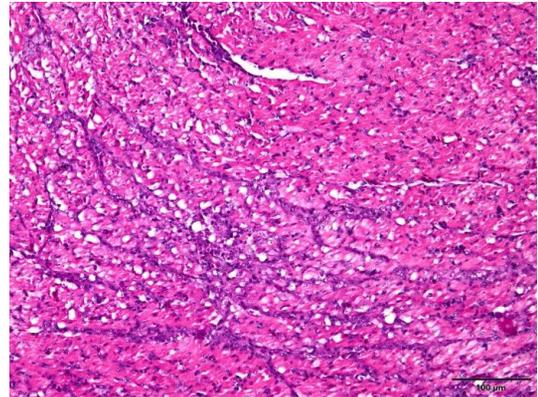


Fig. 4 部分心肌細胞呈空泡樣變性，且心肌間可見以巨噬細胞為主之炎症細胞浸潤（H&E 染色，bar= 100 μ m）。



Fig. 5 大腦腦膜下與皮質部實質可見大面積之液化壞死（H&E 染色，bar= 200 μ m）。

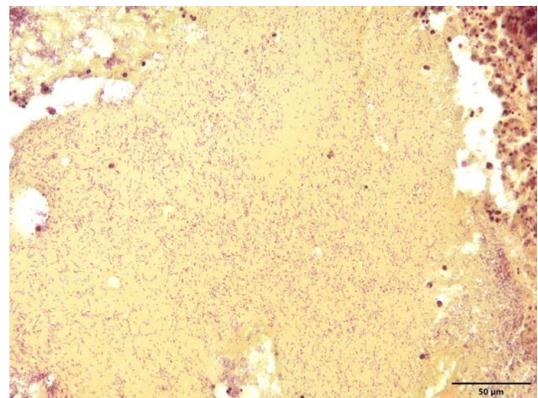


Fig. 6 大腦液化壞死灶內可見大量革蘭氏陰性短桿菌（B&H 染色，bar= 50 μ m）。

小牛之牛病毒性下痢—黏膜病 Bovine Viral Diarrhea-Mucosal Disease in a Holstein Calf

黃仲平¹、廖俊旺^{1,2}、邱慧英*^{1,2}

¹ 國立中興大學動物疾病診斷中心

² 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 本病例為中部地區在養約 200 頭荷斯登牛的乳牛場，該牧場於 112 年 10 月起，因小牛舍整修而將 5 月齡以上小牛與 10 月齡以上小牛混合飼養於平地，移欄後小牛開始陸續血樣下痢與死亡，發生率與死亡率皆為 25%，遂於同年 11 月 3 日送檢一頭 5 月齡病弱小牛進行疾病檢驗。剖檢時可見軟顎黏膜表面多發局部糜爛至潰瘍、Peyer's patch 潮紅與多發白點、皺胃黏膜整體潮紅等肉眼病變；組織病理學檢查病畜具有淋巴球—漿細胞性腸炎、腺窩疝入黏膜下層、Peyer's patch 淋巴流失與出血。分子生物學檢查結果為牛病毒性下痢病毒 (BVDV) 陽性，最終診斷為小牛之牛病毒性下痢—黏膜病 (BVD-MD)。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號獸醫系 415 室，電話：(04) 2284-0368 # 30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：牛病毒性下痢—黏膜病、淋巴流失、荷斯登乳牛

前 言

牛病毒性下痢病毒 (bovine viral diarrhea virus, BVDV) 是由黃病毒科 (*Flaviviridae*) 的瘟病毒 (Pestivirus) 感染所引起的牛隻全身性疾病 [3]，可根據 5'UTR 基因序列分為 BVDV-1 與 BVDV-2 兩種基因型。其宿主範圍包涵牛、豬、綿羊、山羊、野牛、鹿科動物與駱駝科動物等，還可根據在細胞培養中是否會引起細胞病變分為致細胞病變型 (cytopathic) 與非致細胞病變型 (noncytopathic) 兩種生物型 [5]。

病 史

中部一在養約 200 頭荷斯登乳牛場，該牧場於 112 年 10 月起因小牛舍整修，將 5 月齡以上小牛與 10 月齡以上小牛混合飼養於平地，移欄後三日起小牛開始陸續血樣下痢與死亡，發生率與死亡率皆為 25%，遂於同年 11 月 3 日送檢一頭 5 月齡病弱小牛至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢驗。

肉眼病變

外觀檢查可見肛周綠色黏液樣下痢便沾黏。剖檢時可見軟顎黏膜表面多發局部糜爛至潰瘍灶、小腸中後段漿膜面整體潮紅 (Fig. 1)、Peyer's patch 潮紅與多發白斑 (Fig. 2)、皺胃黏膜整體潮紅、肝臟腫大且顏色變淡 (Fig. 3)。

組織病變

於迴腸黏膜下層可見 Peyer's patch 淋巴流失與多發局部出血 (Fig. 4)，腺窩疝入黏膜下層並且擴張，腺窩內可見大量壞死細胞碎屑混合嗜中性球及泡沫樣巨噬細胞浸潤 (Fig. 5)；黏膜層可見腺窩上皮細胞多發局部壞死與嗜中性球浸潤，黏膜固有層可見大量淋巴球、少量漿細胞及嗜酸性球浸潤 (Fig. 6)。空腸絨毛融合鈍圓，腺窩數量顯著減少，黏膜固有層亦可見大量淋巴球、少量漿細胞及嗜酸性球浸潤，局部腸黏膜上皮細胞質內可見少量圓形、大小直徑約 20 μm *Eimeria* spp. 大配子。於瘤胃、蜂巢胃與重瓣胃中，皆可見多發局部黏膜糜爛壞死灶，角質層內有壞死細胞碎屑與嗜中性球組成之微膿瘍 (micro-abscess)。皺胃黏膜上皮細胞壞死脫落，血管怒張，黏膜固有層可見淋巴球與漿細胞浸潤。肝細胞全面性空泡樣變性。氣管黏膜上皮細胞間有少量嗜中性球浸潤，黏膜固有層可見淋巴漿細胞浸潤。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：採集送檢牛隻腸黏膜拭子，以反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (reverse transcriptase polymerase chain reaction, RT-PCR) 增幅 BVDV 核酸，PCR 產物經基因定序分析，比對 5'UTR 基因序列，結果基因型為 BVD1b。

微生物分離鑑定：採集送檢牛隻肝臟、脾臟與腸道進行微生物分離，結果僅於腸道中分離出 *Escherichia coli* 與 *Clostridium perfringens*。

診 斷

小牛之牛病毒性下痢—黏膜病 (bovine viral diarrhea-mucosal disease in a Holstein calf)。

討 論

本病例為 5 月齡小牛之下痢疾病，並且可見軟顎黏膜之糜爛與潰瘍灶、腸炎、Peyer's patch 壞死與出血、腺窩疝入黏膜下層等病變，與牛病毒性下痢之典型病變相符，藉由 RT-PCR 檢測 BVDV 核酸結果為陽性，確診為小牛之牛病毒性下痢—黏膜病。在微生物學檢查中，於腸道中分離出 *Escherichia coli* 與 *Clostridium perfringens*，但並無觀察到相關病變，推測為腸道中的正常菌叢。*Salmonella* spp. 會造成牛隻出血性壞死性腸炎，但在本病例中並無相關病變，在肝臟與腸道中也沒有分離到 *Salmonella* spp.。另外，在本病例之氣管炎可能為 BVDV 感染或免疫抑制導致其他病原繼發性感染所致，脂肪肝推測為腸炎引發的代謝異常所致。

根據 102 年在臺灣的調查報告，使用酵素結合免疫吸附分析法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 檢測全臺 387 場牧場之桶乳檢體，結果顯示 BVDV 平均抗體陽性率為 46.5 % (181/387)，使用反轉錄酶—聚合酶連鎖反應 (reverse transcriptase-polymerase chain reaction, RT-PCR) 檢測全臺 387 場牧場之桶乳檢體，總體抗原陽性率為 5.7% (22/387)，顯示 BVDV 為牧場中常見的病原 [1]。BVDV 可造成水平感染與垂直感染，母牛在懷孕第 45 - 125 天期間感染非致細胞病變型的病毒株後，可能會產下具有免疫耐受性而持續感染的小牛 [3]。持續感染的牛隻將會終身排毒，成為牧場中主要的感染源，病毒可以藉由分泌物、尿液、糞便、乳汁、唾液、精液排出，其中最常見的感染方式是吸入或食入持續感染牛隻的體液 [3]。牛隻經由口鼻黏膜感染病毒後，病毒會在口腔、上呼吸道黏膜與扁桃腺進行複製，在感染後第 3 天起造成病毒血症，並會持續約 2 週。經由血液循環感染腸道、呼吸道、淋巴組織與骨髓等臟器 [5]。於臨床可觀察到牛隻精神沉鬱、發燒、

厭食、口腔糜爛或潰瘍、下痢、呼吸急促、產乳量下降、繁殖障礙等臨床症狀 [3]，還會造成牛隻免疫抑制而引發其他病原的繼發性感染。

在剖檢死亡的牛隻時，可以發現鼻腔、口腔、食道、胃、腸道的黏膜糜爛至潰瘍、Peyer's patch 壞死與出血、間質性肺炎、體表多發瘀斑等 [2]。在本病例中可以看到軟顎與胃黏膜等消化道糜爛至潰瘍灶、腸道 Peyer's patch 壞死與出血等典型病變。

目前並無針對 BVDV 的特效藥，疾病發生時應隔離發病牛隻，給予水、電解質、維他命，並使用抗生素與抗寄生蟲劑以預防繼發性感染 [5]。為預防牧場再次發生疫情，應加強清潔與消毒、管控外來人員、車輛與牛隻，定期檢測牧場內 BVDV 感染情形，並淘汰持續感染的牛隻 [4]。

牛病毒性下痢是臺灣牧場中常見的病原，牛隻感染後除了會造成下痢與呼吸道疾病外，潛在的免疫抑制與繁殖障礙也會造成嚴重的經濟損失，疾病預防的要點為辨認並移除場內持續感染的牛隻。本病例於同年 11 月 12 日開始仍有 3 頭 10 - 12 月齡牛隻陸續出現血樣下痢症狀，其中一頭死亡，於現場剖檢可見腸內有大量血樣內容物，再將其餘 2 頭發病牛隻淘汰後，後續無其他病例發生。

參考文獻

1. 潘翊誠。臺灣牛病毒性下痢 (BVD) 及牛傳染性鼻氣管炎 (IBR) 盛行率之調查。碩士論文，國立中興大學獸醫學系。2013。
2. Buergelt CD, Clark EG, Del Piero F. Diseases of the gastrointestinal tract. In: Buergelt CD, Clark EG, Del Piero F ed. Bovine Pathology: a text and color atlas. CABI, UK, 111-160, 2018.
3. Jones SL, Smith BP. Diseases of the alimentary tract. In: Smith BP ed. Large animal internal medicine. 5th ed. Elsevier, Missouri, USA, 638-842, 2015.
4. Khodakaram-Tafti A, Farjanikish GH. Persistent bovine viral diarrhea virus (BVDV) infection in cattle herds. Iran J Vet Res 18: 154-163, 2017.
5. Lanyon SR, Hill FI, Reichel MP, et al. Bovine viral diarrhoea: pathogenesis and diagnosis. Vet J 199: 201-209, 2014.

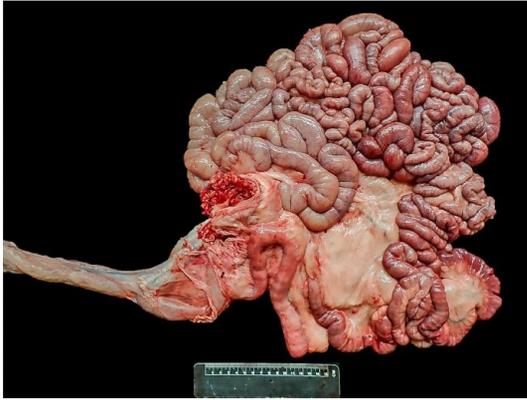


Fig. 1 小腸中後段整體潮紅。



Fig. 2 Peyer's patch 潮紅與多發白斑。



Fig. 3 肝臟腫大蒼白。

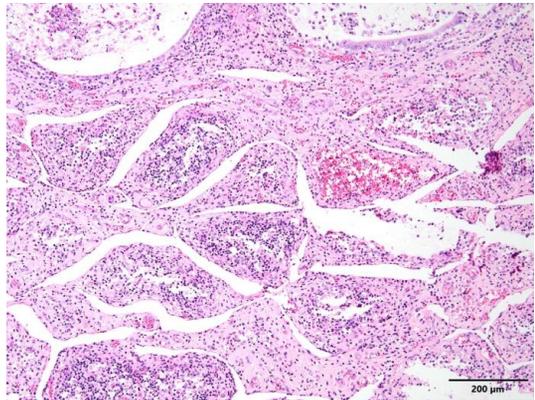


Fig. 4 迴腸 Peyer's patch 淋巴球數量顯著減少與多發局部出血 (H&E 染色, bar = 200 μm)。

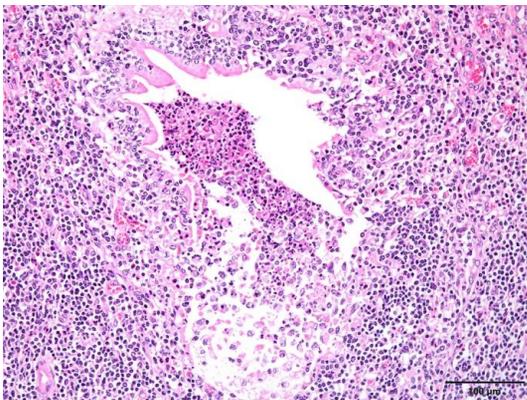


Fig. 5 疝入迴腸黏膜下層的腺窩中可見大量壞死細胞碎屑、嗜中性球及泡沫樣巨噬細胞浸潤 (H&E 染色, bar = 100 μm)。

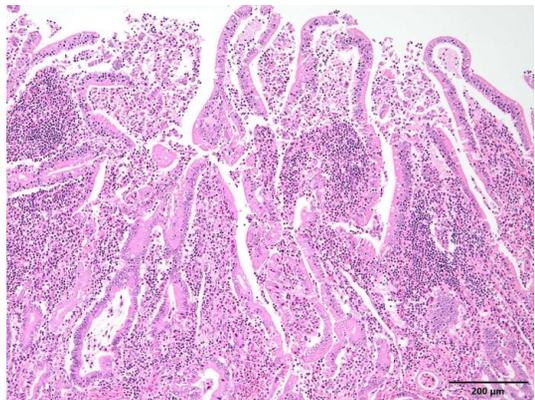


Fig. 6 迴腸黏膜固有層可見大量淋巴球、漿細胞及少量嗜酸性球浸潤 (H&E 染色, bar = 500 μm)。

牛呼吸道疾病綜合症 Bovine Respiratory Disease Complex

廖竑璋¹、涂央昌²、莊宇菁²、官南綾²、陳彥尙*²

¹ 亞洲大學學士後獸醫學系

² 農業部獸醫研究所

摘要 本病例為農業部獸醫研究所為執行牛海綿狀腦病監測計畫購入之淘汰病牛，來源為桃園市楊梅區某肉牛場，約 3 歲齡。外觀檢查牛隻體型偏小且消瘦。剖檢可見肺葉呈暗紅斑駁樣，伴隨多發黃白色結節樣病灶，該病灶呈人字形分佈於左肺前葉及右肺尖、心葉，肺臟切面可見大量黃白色膏狀膿瘍樣物質出現於支氣管腔及肺實質。鏡檢下，肺實質細胞密度高，細支氣管腔及肺泡腔內皆可見多量退行性嗜中性球伴隨嗜伊紅性蛋白質樣滲出物蓄積，多發局部區域可見大型壞死灶伴隨細菌團塊及病灶外圍顯著纖維化，同時有肺泡壁增厚、第二型肺泡細胞增生之間質性肺炎特徵。肺臟鈎菌可分離出 *Pasteurella multocida* type A，分子生物學檢測可檢出牛黴漿菌及牛病毒性下痢病毒核酸。最終診斷為牛呼吸道疾病綜合症。[*通訊作者姓名：陳彥尙，地址：新北市淡水區中正路 376 號，電話：(02) 2621-2111 #508，電子郵件地址：ywchen@mail.nvri.gov.tw]

關鍵字：肺炎、多殺性巴斯德桿菌、牛黴漿菌、牛病毒性下痢病毒、牛呼吸道疾病綜合症

前言

牛呼吸道疾病綜合症 (bovine respiratory disease complex, BRDC) 為多種病原及前置因子交互作用所併發，因感染的病原種類、宿主免疫能力差異及不同感染病程等因素，有多樣的肉眼或組織病變型態。而 BRDC 之致病嚴重程度與動物體的年齡、營養狀況、初乳攝取及環境緊迫等因子息息相關。

病史

農業部獸醫研究所為執行牛海綿狀腦病變監測計畫下，113 年 7 月上旬自桃園市楊梅區某肉牛場購入 2 頭肉牛，本病例為其中之一。年約 3 歲齡，雄性。外觀檢查可見其體型消瘦，身體狀態評分 (body condition score, BCS) 為 1.5/5。

肉眼病變

本病畜外觀可見右眼角膜混濁及潰瘍，左、右前肢腕關節較腫脹。剖檢可見肺葉呈暗紅斑駁樣，伴隨多發黃白色結節樣病灶，該病灶呈人字形分佈於左肺前葉及右肺尖、心葉 (Fig. 1)，肺臟切面可見大量黃白色膏狀膿瘍樣物質出現於細支氣管腔及肺實質 (Fig. 2)。縱膈淋巴結明顯腫大及潮紅。

組織病變

肺實質細胞密度高，細支氣管腔及肺泡腔內皆可見多量退行性嗜中性球伴隨嗜伊紅性蛋白質樣滲出物及壞死細胞碎屑蓄積 (Fig. 3, 4)，多發局部區域可見大型壞死灶，病灶中心為多量壞死細胞碎屑伴隨細菌團塊，周圍由活化的巨噬細胞及淋巴球圍繞，病灶最外圍可見顯著纖維化 (Fig. 5)。此外，部分終端支氣管腔內可見 fibrovascular 或肉芽組織增生，伴隨嗜中性球及巨噬細胞浸潤 (Fig. 6)，顯示支氣管性肺炎病程已進入慢性期。同時可見肺泡壁增厚、第二型肺泡細胞增生之間質性肺炎特徵 (Fig. 4)。縱膈淋巴結皮質部可見多個生發中心明顯的成熟淋巴濾泡，髓質部可見輕微水腫，淋巴竇內有少量嗜中性球浸潤及嗜伊紅性蛋白質樣滲出物。

形態學診斷

1. 肺臟：支氣管性肺炎、化膿肉芽腫性及壞死性、局部廣泛性、慢性進行性、嚴重，伴隨明顯纖維化及病灶內細菌團塊 (Lung: bronchopneumonia, pyogranulomatous and necrotizing, locally extensive, chronic active, severe with marked fibrosis and intralesional bacterial colonies)。

2. 肺臟：間質性肺炎、淋巴球-組織球性、瀰漫性、亞急性至慢性、中等 (Lung: interstitial pneumonia, lymphohistiocytic, diffuse, subacute to chronic, moderate)。

3. 縱膈淋巴結：淋巴腺炎、化膿性、瀰漫性、急性至亞急性、中等 (Mediastinal lymph nodes: lymphadenitis, suppurative, diffuse, acute to subacute, moderate)。

實驗室檢驗

1. 細菌分離及鑑定：於肺臟尖、心葉分離出 *Pasteurella multocida* type A。

2. 聚合酶鏈鎖反應 (PCR)：牛黴漿菌 (*Mycoplasma bovis*) 陽性。

3. 即時反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (real-time RT-PCR)：牛病毒性下痢病毒 (bovine viral diarrhea virus, BVDV) 陽性；牛副流行性感冒病毒第三型 (bovine parainfluenza virus type 3, BPIV-3) 陰性。

診 斷

牛呼吸道疾病綜合症 (bovine respiratory disease complex, BRDC)。

討 論

牛呼吸道疾病綜合症 (BRDC) 為多重病原、宿主及環境因子共同作用所致之呼吸道疾病，常導致乳牛死亡也嚴重衝擊肉牛產業。BRDC 常見之病毒包含 BVDV、bovine respiratory syncytial virus (BRSV)、parainfluenza virus type 3 (PIV-3)、bovine herpesvirus type 1 (BHV-1) 及 bovine adenovirus (BAV) 等。病畜常有繼發性細菌感染所致化膿性或纖維索性支氣管性肺炎，BRDC 常見之病原菌包含 *Pasteurella multocida*、*Mycoplasma bovis*、*Histophilus somni* 及 *Mannheimia haemolytica* 等。

BVDV 為黃病毒科 (*Flaviviridae*) 瘟疫病毒屬 (*Pestivirus*)，主要空氣、飛沫與接觸傳染，病毒於上呼吸道或上消化道黏膜增殖，侵入牛隻體內的 BVDV 會感染白血球及血小板，降低白血球與血小板之總數與功能，造成牛隻免疫抑制，並可加劇 BHV-1、PIV-3 及 BRSV 等病毒之易感性。BVDV 亦可侵犯肺臟氣道上皮細胞與肺泡巨噬細胞，

氣道上皮細胞之抗菌蛋白 (antimicrobial proteins) 製造減少與肺泡巨噬細胞功能降低皆易導致二次性細菌感染 [4]。

Pasteurella multocida 為革蘭氏陰性及兼性厭氧之球狀短桿菌，依莢膜抗原差異分 5 種血清型，而牛好發 A 型和 B 型，A 型多為巴斯德桿菌性肺炎，B 型多引發出血性敗血症。此外，*P. multocida* 為健康牛隻之上呼吸道常在菌，當遭遇緊迫或其他病原感染等風險因子時，肺臟的免疫防衛機制受損，該菌之絲狀血凝素表面黏附蛋白 (filamentous haemagglutinin surface adhesin) 可定殖 (colonize) 於黏膜層，具玻尿酸組成的莢膜可躲避巨噬細胞及具有較高的補體結合抗性，其脂多醣 (lipopolysaccharide) 有助於黏附嗜中性球及穿過上皮細胞 (transmigration)，進而引起疾病 [5]。

Mycoplasma bovis (*M. bovis*) 不具細胞壁，主要經口傳染或接觸傳播。此黴漿菌可誘導宿主淋巴細胞凋亡、抑制其增殖及妨害嗜中性球活化，也因結合到宿主抗體而改變表面脂蛋白之基因表現來規避體液免疫 [4]。*M. bovis* 的免疫逃脫特性使病牛易長期帶原影響健康狀態，而 *M. bovis* 也會與其他病原如 BVDV 等協同作用 [7]，強化降低宿主免疫力並增添多重病原感染風險。

本病例牛隻肉眼病變可見肺葉呈暗紅斑駁樣，伴隨多發黃白色結節樣病灶呈人字形分佈於左肺前葉及右肺尖、心葉，肺臟病變的前腹側分布特徵與常見細菌性支氣管性肺炎相符。組織病理學檢查下，於氣道內可觀察到具單核炎症細胞及嗜中性球的混合型炎症細胞相，可推得此病原應為空氣傳播 (airborne)。肺實質多發局部區域可見大型壞死灶，病灶中心可見細菌團塊，周邊由大量活化的巨噬細胞包圍，最外圍則有顯著纖維結締組織，且部分終端支氣管腔可見肉芽組織增生，顯示病程為慢性進行性。此外，部分細支氣管周圍可見淋巴細胞增生 (lymphoid hyperplasia)，與部份黴漿菌 (*Ureaplasma* spp. 或 *Mycoplasma* spp.) 或病毒感染常見的肺臟細支氣管病變相符 [3, 6]。此外，肺臟間質可見肺泡壁增厚、第二型肺泡細胞增生之間質性肺炎表徵，結合前述觀察可知該病畜為病毒與細菌混合感染。

本病例肺臟之病理學診斷為化膿性支氣管性肺炎及間質性肺炎，其中常引起牛化膿性支氣管肺炎的細菌包括 *Pasteurella multocida*、*Histophilus somni*、*Trueperella pyogenes* 及部分 *Mycoplasma* spp.，而常引發牛間質性肺炎的病毒為 BRSV、PIV-3、BVDV、BHV-1 及 BAV 等，需進行實驗室診斷確認。*Mycoplasma bovis* 單一病原嚴重感染可引起顯著肺臟細支氣管壞死，細支氣管腔全面充滿嗜伊紅性壞死細胞碎片，且細支氣管壁全層壞死，並被多量炎症細胞包圍，此病變具診斷特異性 [1]。*M. bovis* 繼發其他細菌感染時，常呈化膿性支氣管性肺炎病徵，而須以 IHC 或 ISH 檢測組織中的病原分布，以確認病變與 *M. bovis* 之關聯性。此外，BRDC 病例多先有 BVDV 等病毒感染，而後有細菌性感染 [1, 2]。BVDV 感染之呼吸道組織病變多較輕微，可見細支氣管或血管周圍及肺泡間質聚集淋巴細胞與巨噬細胞，或於細支氣管腔內出現少量化膿性滲出物 [4]。然 BVDV 感染之肺部病變不具特異性，須綜合病史、PCR、IHC 或 ISH 及 ELISA 抗體檢測之結果，以釐清 BVDV 於致病機轉定位為免疫抑制造成之繼發性細菌性肺炎或原發性間質性肺炎。

BRDC 之治療與預防面，因病牛通常先由一至數種病毒感染後，再併發細菌感染，治療用藥多以廣效性抗生素如 oxytetracycline、florfenicol 或 ceftiofur 等，輔以非類固醇藥物或併用氣管擴張劑。連續使用 5 天為一基本療程，若未見改善仍須重複療程。此外，忌用固醇類消炎藥以避免增加 BVDV 感受性及其免疫抑制效果。

綜上所述，畜牧場欲防治 BRDC，應定期執行畜舍消毒，並隔離病牛以減少牛隻交互感染；建立通風適溫的圈飼環境，減少冷、熱緊迫；配合法定傳染病之合格疫苗施打為有效的疾病控管方式，不僅降低呼吸道疾病的患病風險，也穩固牛隻健康及保障酪農經濟。

參考文獻

1. 洪春彬、許天來、許慶宗。呼吸系統。引自：家畜病理學。行政院農業委員會家畜衛生試驗所。臺北。325-358。2007。
2. 潘翊誠。臺灣牛病毒性下痢 (BVD) 及牛傳染性鼻氣管炎 (IBR) 盛行率之調查。碩士論文，國立中興大學獸醫學系。2013。
3. Calcutt MJ, Lysnyansky I, Sachse K, *et al.* Gap analysis of *Mycoplasma bovis* disease, diagnosis and control: An aid to identify future development requirements. *Transbound Emerg Dis* 65: 91-109, 2018.
4. Caswell JL, Williams KJ. Respiratory system. In: Maxie MG ed. *Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals*. 6th ed. Elsevier, USA, 465-591, 2015.
5. Harper M, Boyce JD, Alder B. *Pasteurella multocida* pathogenesis: 125 years after Pasteur. *FEMS Microbiol Lett* 265: 1-10, 2006.
6. Hermeyer K, Buchenau I, Thomasmeyer A, *et al.* Chronic pneumonia in calves after experimental infection with *Mycoplasma bovis* strain 1067: Characterization of lung pathology, persistence of variable surface protein antigens and local immune response. *Acta Vet Scand* 54: 9, 2012.
7. Khadr AM. Outbreaks of pneumonia in beef calves associated with bovine viral diarrhea virus seroconversion and other respiratory pathogens. *Beni-Suef Vet Med J* 15: 289-294, 2005.
8. Nagai K, Otomaru K, Ogawa R, *et al.* Effect of combined vaccination for *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, and *Histophilus somni* to prevent respiratory diseases in young Japanese Black calves in the field. *J Vet Med Sci* 81: 1355-1358, 2019.

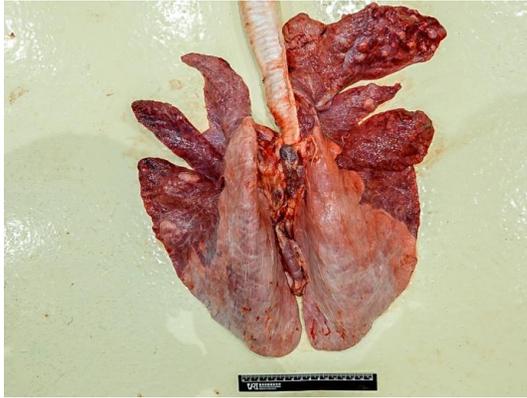


Fig. 1 肺葉多發呈暗紅色斑駁樣伴隨黃白色結節樣病灶，呈人字形分佈於左肺前葉、左肺後葉前側及右肺尖、心葉及膈葉前側。

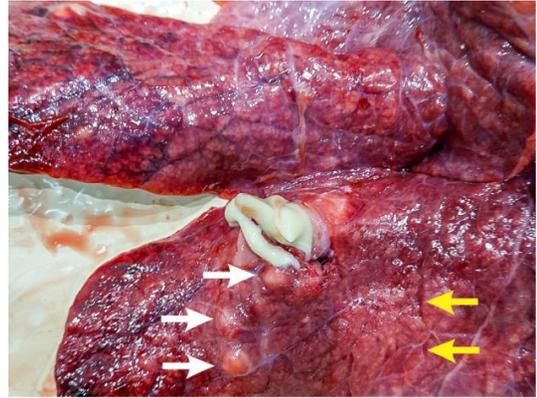


Fig. 2 肺臟切面可見大量黃白色膏狀膿瘍樣物質出現於肺實質（白色箭頭）。其餘肺實質呈暗紅色塌陷、質地肉樣（黃色箭頭）。

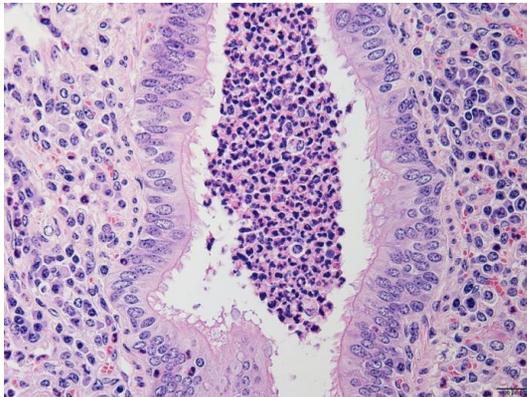


Fig. 3 肺臟，細支氣管腔內可見大量退行性嗜中性球伴隨壞死細胞碎屑蓄積；管壁則多為單核炎症細胞浸潤（H&E 染色，bar = 20 μm ）。

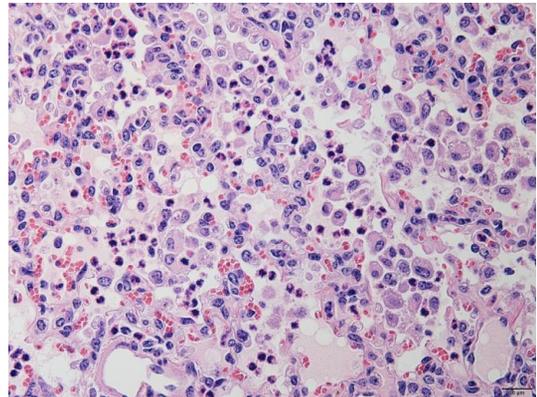


Fig. 4 肺臟，肺泡腔內可見多量退行性嗜中性球及巨噬細胞浸潤，肺泡壁疑有第二型肺泡細胞增生（H&E 染色，bar = 20 μm ）。

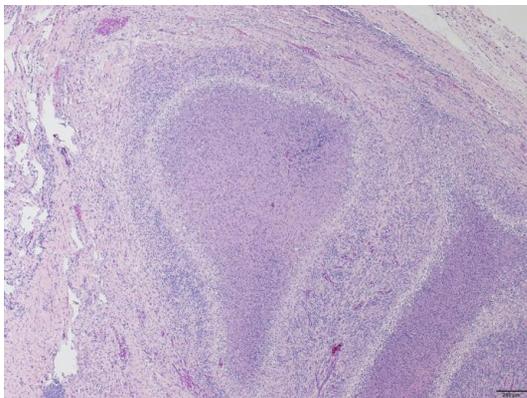


Fig. 5 肺臟，可見以細支氣管為中心發展的化膿灶，管腔內可見多量退行性嗜中性球、壞死細胞碎屑及細菌團塊（H&E 染色，bar = 200 μm ）。

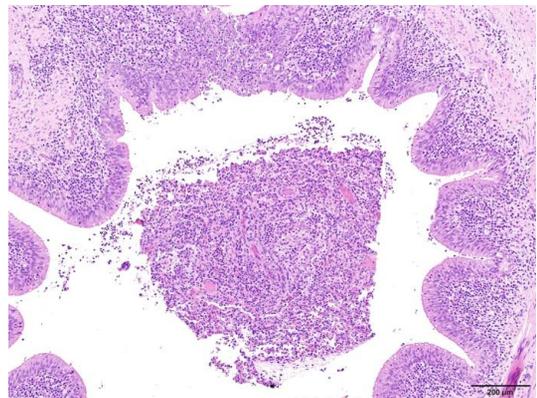


Fig. 6 肺臟，終端支氣管腔內可見肉芽組織增生，伴隨嗜中性球及巨噬細胞浸潤（H&E 染色，bar = 200 μm ）。

荷仕登仔牛瘤胃酸中毒 A 型產氣芽孢梭菌感染症 *Clostridium perfringens* Type A Infection of Holstein-Friesian Cattle

楊絮安²、李伊嘉^{*1,2}

¹ 國立屏東科技大學獸醫學系

² 國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

摘要 本病例為一頭兩日齡雌性荷仕登仔牛，臨床可見先天性前肢雙側球節嚴重彎曲。經口胃管進行灌奶後於出生後第 2 天早上發現死亡。剖檢發現瘤胃內有大量紅褐色液體內容物，瘤胃黏膜沾黏且色澤潮紅，多發局部皺胃、盲腸及迴旋結腸黏膜面色澤暗紅，並可見多發大小不一氣泡樣病灶。組織病理學檢查發現皺胃、小腸及大腸黏膜上皮壞死，並可見多發局部大小不一，形狀不定之空泡樣病灶。腸內容物抹片有大量大型革蘭氏陽性桿菌，並於病灶處分離出產氣芽孢梭菌，經聚合酶鏈鎖反應檢驗，診斷為 A 型產氣芽孢梭菌感染。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202，電子郵件地址：yichavet@gmail.com]

關鍵字：A 型產氣芽孢梭菌，荷仕登牛

前言

產氣芽孢梭菌感染症之病原為產氣芽孢梭菌，此菌可製造約 17 種毒素，依據菌體產生的毒素不同分為 A 至 E 型 [2]，其中 A 型及 C 型產氣芽孢梭菌較常見於消化道感染病例，導致消化道壞死、出血及氣腫，進而造成病畜死亡 [1, 3]。

病史

本病例為一頭二日齡雌性荷仕登仔牛，臨床可見先天性前肢雙側球節嚴重彎曲，以致小牛無法站立。牧場工作人員曾使用口胃管進行灌奶 2-3 次。出生後第 2 天早上發現死亡。血清生化檢查丙酮酸醯基轉氨酶濃度為 215 U/L，總蛋白 5 g/dL。

肉眼病變

送檢動物體態消瘦，體重過輕，雙側前肢掌指關節向後側彎曲約 90 度。肛門周圍有大量橘黃色泥狀下痢便沾黏。瘤胃、蜂巢胃、重瓣胃及皺胃漿膜面皆可見局部廣泛刷狀至斑塊狀出血 (Fig. 1)，瘤胃內有大量紅褐色液體內容物，多發局部瘤胃黏膜沾黏且色澤潮紅，蜂巢胃及皺胃黏膜多發局部色澤潮紅，皺胃黏膜面則有多發局部色澤暗紅，並可見多發大小不一氣泡樣病灶 (Fig. 2)。盲腸及迴旋結腸漿膜面有多發局部暗紅色斑狀

病灶及大小不一氣泡樣病灶，腸內容物呈泥狀棕紅色 (Fig. 2)，腸內容物於革蘭氏染色下可見大量革蘭氏陽性大桿菌 (Fig. 3)。

組織病變

瘤胃，蜂巢胃及重瓣胃多發局部黏膜上皮細胞變性，角質層呈角化不全與角化過度，於黏膜固有層、黏膜下層及肌肉層可見局部廣泛性出血，並有多發局部血栓，以及黏膜層和黏膜固有層有多發局部鈣化灶；於黏膜層、黏膜固有層及肌肉層有多發大小不一、形狀不定之空泡樣結構。皺胃黏膜下層瀰漫性水腫及出血，伴有少量嗜中性球及嗜酸性球浸潤，多發局部黏膜上皮壞死，腺凹內偶見大量細菌團塊，多發局部肌肉層出現大小不一、形狀不定之空泡樣結構。空腸、迴腸、盲腸及結腸病灶相似，可見多發局部黏膜上皮細胞壞死，黏膜固有層及肌肉層有多發局部大小不一、形狀不定之空泡樣結構及出血 (Fig. 5)，在革蘭氏染色下，黏膜上皮表面及黏膜下層皆有不等量大型革蘭氏陽性桿菌蓄積，並偶見呈鼓棒狀，具芽孢形成之細菌型態 (Fig. 6)。

實驗室診斷

細菌分離：於結腸病灶處分離出絕對厭氧之灰白色、圓形且周圍有明顯 β 溶血的菌

落。該菌落以革蘭氏染色，於 1,000 倍鏡下呈現大型革蘭氏陽性桿菌，且偶見菌體內有芽孢形成鼓棒狀。

分子生物學檢查：將分離到的菌落以聚合酶鏈鎖反應 (polymerase chain reaction; PCR) 檢測確定為產氣芽孢梭菌，並檢測相關之毒力基因，其中僅 *Clostridium perfringens* alpha toxin (CPA) 基因陽性，其餘皆為陰性。另外亦進行 orthobunyavirus (包含赤羽病毒、艾諾病毒以及施馬倫貝格病毒) 及藍舌病毒之檢測，結果皆為陰性。

診 斷

A 型產氣芽孢梭菌感染症 (*Clostridium perfringens* Type A infection)。

討 論

產氣芽孢梭菌為革蘭氏陽性絕對厭氧之桿菌，菌體大小約 $0.6 - 2 \times 1.3 - 6 \mu\text{m}$ 之大桿菌，且偶爾可見芽孢形成，此菌可製造約 17 種毒素，其中依據 alpha、beta、epsilon 及 iota 等 4 種毒素可分為 A 至 E 型，其中 A 至 E 型產氣芽孢梭菌皆能產生 alpha 毒素，此毒素具有磷脂酶及活性，造成細胞膜傷害並導致細胞溶解 [2]。

產氣芽孢梭菌感染通常是由於消化道的細菌過度生長造成，並可能因吸收細菌毒素而導致全身性病徵，A 型產氣芽孢梭菌較常於幼年動物導致疾病，於剖檢時可於胃及小腸看到出血及壞死性炎症及水腫，在一些病例中，類似的病灶亦可能於盲腸及迴旋結腸看到。A 型產氣芽孢梭菌較常於羔羊黃疸，牛的皺胃炎及腸炎等病例中分離，且有文獻認為可能會導致出血性腸炎。

有別於其他型別的產氣芽孢梭菌，A 型存在於健康的反芻獸消化道內，造成產氣芽孢梭菌於消化道內過度生長而造成疾病的風險因子包含大量的碳水化合物及蛋白質以及消化道蠕動減緩，前者可能與給予動物的精料比例過高以及過度餵飼相關，後者則可能與單次大量餵食、經口胃管餵食、高熱量食物或高滲透壓牛奶相關。此外，其他消化道病原如原蟲性或病毒性疾病，物理性因素如異物、毛球，營養缺乏等等可能導致胃鼓脹的因子皆可能增加梭菌感染的風險 [1, 3]。

因 A 型產氣芽孢梭菌存在於健康反芻獸消化道內，單以聚合酶鏈鎖反應檢驗診斷感染病例有其難度，以細菌分離方式於死亡個

體消化道內分離出之 A 型產氣芽孢梭菌亦可能是於動物死後大量增殖而來，故診斷時須配合肉眼及組織病理學變化、消化道抹片、細菌分離及分子生物學或血清學等方式綜合判定確認 [1, 3]。於本病例中，除於消化道變處分離到產氣芽孢梭菌，並以聚合酶鏈鎖反應確認為 A 型之外，其肉眼病變、組織病變及消化道抹片皆符合產氣芽孢梭菌感染症，故最終診斷為 A 型產氣芽孢梭菌感染。

於本病例中，剖檢時於瘤胃內發現大量褐色內容物，且瘤胃黏膜沾黏且色澤潮紅，鏡下並可見前胃黏膜上皮細胞變性，角質層呈現角化不全與角化過度，此可能由於仔牛瘤胃酸中毒導致；仔牛瘤胃酸中毒主要是因為食道溝反射失常，導致仔牛進食時大量乳汁進入瘤胃內，進而於瘤胃內發酵產生大量乳酸，導致繼發性鼓脹及瘤胃酸中毒 [4]。造成仔牛食道溝反射失常的風險因子很多，包含：緊迫、進食速度及高度、食物品質及溫度、進食方式 (桶裝牛奶等) 以及潛在疾病等等。根據本病例病史，仔牛因患有先天性球節彎曲而導致無法正常行走及進食，故現場以口胃管方式進行餵食，可能因此導致食道溝反射失常，並進而造成繼發性瘤胃鼓脹及酸中毒。

參考文獻

1. Goossens E, Valgaeren BR, Pardon B, *et al.* Rethinking the role of alpha toxin in *Clostridium perfringens*-associated enteric diseases: a review on bovine necro-haemorrhagic enteritis. *Vet Res* 48: 9, 2017.
2. James RT, Bruce AM. Toxin of *Clostridium perfringens*. In: Uzal FA, Prescott JF, Songer JG, Popoff MR ed. *Clostridial diseases of animals*. 1st ed. Wiley-Blackwell, USA, 45-60, 2016.
3. Simpson KM, Callan RJ, Van Metre DC. Clostridial Abomasitis and Enteritis in Ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 34: 155-184, 2018.
4. Uzal FA, Plattner BL, Hostetter JM. Alimentary system. In: Maxie MG ed. *Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals*. 6th ed. Elsevier, USA, 36-42, 2016.

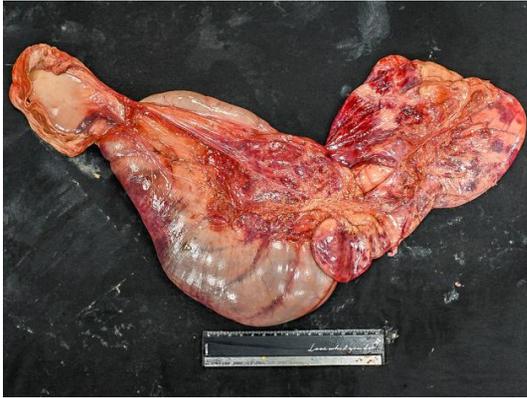


Fig. 1 前胃及皺胃漿膜面有局部廣泛刷狀至斑塊狀出血。



Fig. 2 皺胃黏膜面則有多發局部色澤暗紅，並可見多發大小不一氣泡樣病灶。



Fig. 3 大腸內容物呈現紅棕色泥狀。

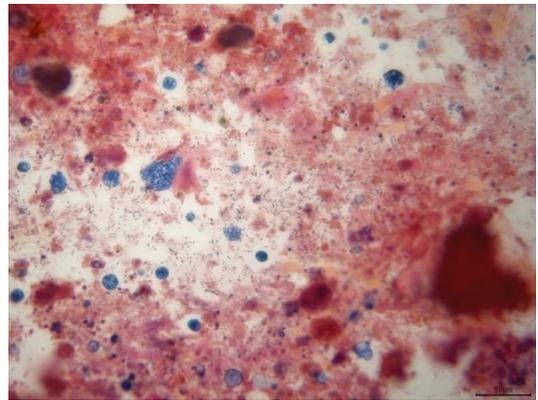


Fig. 4 腸內容物抹片以革蘭氏染色可見大量陽性大桿菌（Gram 染色，bar = 100 μm ）。

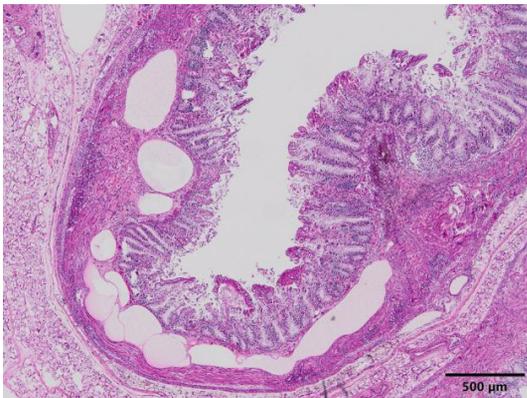


Fig. 5 多發局部消化道黏膜層壞死，黏膜下層及肌肉層有大小不一、形狀不定之空泡樣結構形成（H&E 染色，bar = 500 μm ）。

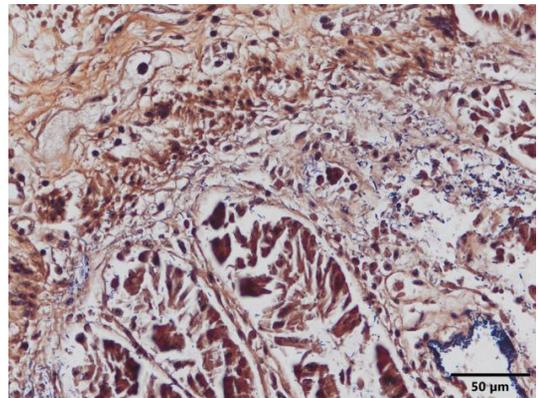


Fig. 6 在 B&B 法革蘭氏染色下，黏膜上皮表面及黏膜下層皆可見不等量革蘭氏陽性大桿菌蓄積，並偶見呈鼓棒狀，具芽孢形成之細菌型態（B&B 染色，bar = 50 μm ）。

貓進行性組織細胞增生症 Feline Progressive Histiocytosis

張皓凱^{*1}、謝宛儒¹、林顯昌¹、洪琪雅¹、蔡峻吉²

¹BioTnA[®] 立眾病理實驗室

²微笑動物醫院

摘要 患貓為 14 歲齡雄貓，初診主訴為已持續一段時間的鼻吻部及臉部紅腫、脫毛；就診給予藥物治療，但反應不佳；回診可見腕關節處有新團塊產生，且有大量皮膚紅腫、脫毛。鏡檢下，可見腕關節處及臉部檢體之真皮層有廣泛的腫瘤細胞浸潤、生長，並局部向皮膚淺表層侵犯，造成大量表皮潰瘍。腫瘤細胞具有極豐富細胞質，細胞界線不明顯，並可見大量多核巨細胞散佈。免疫組織化學染色結果顯示，Iba-1 呈強陽性、CD68 呈中等陽性、CD117 呈弱陽性至陰性、E-cadherin 呈中等陽性、Ki-67 呈強陽性；另 toluidine blue 及 Giemsa 染色皆未見具異染性顆粒的腫瘤細胞、periodic acid-Schiff 和 acid-fast 染色亦呈陰性，診斷為貓進行性組織細胞增生症。約半年後追蹤貓隻後續狀況，其皮膚腫脹情形明顯消退，尚未有轉移情形。[*通訊作者姓名：張皓凱，地址：高雄市前金區七賢二路 203 號 3 樓，電話：(07) 2411-512，電子郵件地址：kai9716018@gmail.com]

關鍵字：貓進行性組織細胞增生症、Iba-1、Ki-67、皮膚腫瘤

前 言

組織細胞性腫瘤 (histiocytic tumor) 為貓不常見的腫瘤類型，其來源細胞有樹狀突細胞 (dendritic cells, DCs)、蘭格罕氏細胞 (Langerhan's cells, LCs) 及巨噬細胞 (macrophages)。此類型腫瘤包含有貓進行性組織細胞增生症 (feline progressive histiocytosis, FPH)、貓肺臟蘭格罕氏組織細胞增生症 (feline Langerhan's cell histiocytosis)、貓局部/擴散性組織細胞肉瘤 (feline local/disseminated histiocytic sarcoma) 等疾病。FPH 有演變成組織細胞肉瘤的可能性，於發病晚期的 FPH 與組織細胞肉瘤在組織型態學上常難以區分 [1, 4]。

病 史

患貓為 14 歲齡、已絕育之雄性貓。初次就診時，主訴為鼻吻部、鼻部至眼瞼的廣泛性嚴重皮膚紅腫、脫毛 (Fig. 1)，據飼主所述，此病症已存在有一段時間。給予藥物治療後，反應不佳，病灶仍持續存在，且有變嚴重傾向。於初診 2 週後回診檢查，又發現其腕關節處有一圓球狀、結節樣增生皮膚團塊，其表皮明顯潰瘍，並有滲出液及痂皮 (Fig. 2)。腕關節處團塊周圍的大範圍皮膚組織呈

紅腫狀，且有明顯脫毛。

肉眼病變

送檢組織為手術切除後的腕部團塊，以及以 punch 採樣的多個鼻吻部腫脹區域組織。腕部團塊呈球狀，約為 2.5 × 1.4 × 1.3 公分大，觸感硬實、肉樣且富有彈性。腕部團塊表皮明顯潰瘍，並有大量痂皮、血塊黏附，表面的觸感極為粗糙。切開組織後，團塊剖面呈黃白色肉樣，表面有明顯的局部深層潰瘍、凹陷，該區域顏色偏深茶褐色狀。團塊實質呈多塊狀，按壓易裂開崩落。

鼻吻部的 punch 採樣組織，檢體小且不規則，剖面呈黃白色肉樣，亦有與前述腕部團塊相似的多塊狀結構。

組織病變

H&E 染色下，兩個不同位置採樣所見結構相似，皆於真皮層可見極大量的腫瘤細胞浸潤，且腕部團塊雖已手術深切達肌膜，但仍可見有腫瘤細胞散佈於檢體邊緣。局部區域可見腫瘤細胞向表皮區域生長，並造成表皮大面積潰瘍，伴有大量纖維素性滲出液，其最表層有大量細胞碎片黏附。真皮層可見大量嗜鹼性細胞浸潤及擴散，呈片狀 (sheet)

排列，細胞密度甚高 (Fig. 3)。高倍下，可見腫瘤細胞具有極為豐富的細胞質，細胞界限不甚明顯，多數細胞的胞質內可見大小不等的空泡；細胞核呈圓形至橢圓形空泡樣，具有數個濃染的點狀核仁，但有絲分裂不甚明顯，平均 10 個高倍視野下僅見約 2 個分裂細胞。腫瘤中有大量的多核巨細胞 (multinucleated giant cells)，多呈車輪樣排列 (Fig. 4)。腫瘤細胞間可見膠原纖維崩解及嗜酸性球和嗜中性球浸潤。初步懷疑為組織細胞來源腫瘤 (histiocytic tumor)，為與其它圓形細胞腫瘤，如高度惡性肥大細胞瘤 (high grade mast cell tumor) 進行鑑別，排除感染性病原以及評估腫瘤預後，進行多種組織化學 (histochemistry) 染色及不同標的 (markers) 的免疫組織化學 (immunohistochemistry, IHC) 染色。

組織化學染色結果顯示，periodic acid-Schiff (PAS) 及 acid-fast 染色無明顯陽性病原、toluidine blue 及 Giemsa 染色未見明顯的具異染性顆粒的腫瘤細胞。

IHC 染色 (staining kit: TAHC04D, BioTnA, Kaohisung, Taiwan) 結果，Iba-1 呈瀰漫性細胞膜強陽性 (Fig. 5)、CD68 呈中等陽性、CD117 (c-kit) 呈弱陽性至陰性、E-Cadherin 呈中等細胞膜強陽性、Ki-67 呈瀰漫性細胞核強陽性 (Fig. 6)。

形態學診斷

貓進行性組織細胞增生症，無完整腫瘤邊界 (feline progressive histiocytosis, without clear margin)。

臨床鑑別診斷

組織細胞肉瘤、高惡性肥大細胞瘤。

討論

貓進行性組織細胞增生症 (FPH) 為貓組織細胞異常 (histiocytic disorder) 的一種。相較於犬，貓的組織細胞異常相對罕見，本病較好發於中、老年貓隻，無品種特異性，但在母貓有略高於公貓的發生率。

貓組織細胞異常的來源細胞，分別有樹狀突細胞 (DCs)、蘭格罕氏細胞 (LCs) 及巨噬細胞 (macrophages)。於正常皮膚組織

中，DCs 主要分佈於真皮層血管旁，LCs 則主要分佈於表皮及黏膜層，但 LCs 亦可見於真皮血管周圍。因 LCs 於正常組織中即分佈於表皮層，其衍生出的腫瘤亦相對有較明顯的親上皮性 (epitheliotropism)。IHC 的表現上 DCs 及 LCs 皆會表現 CD1a、CD18、CD11c/b 及 Iba-1，其中 CD1a 僅能使用未經福馬林固定的冷凍組織切片進行染色。欲鑑別此二者時，E-cadherin、MHC II 及 CD90 可能是一個參考的重要標的。DCs 的 E-cadherin 表現少，而 LCs 雖在個案差異較大，但多有較明顯的 E-cadherin 表現；MHC II 是僅有 DCs 會有較明顯的陽性表現，LCs 則無；CD90 亦僅表現於 DCs [1, 4]。

文獻中指出，不同 FPH 病例的 E-cadherin 表現不一，而 CD90 則缺乏貓專一性的抗體，已至造成難以明確定義 FPH 的來源細胞是 LCs，抑或是 DCs [3]。反之，組織細胞肉瘤 (HS) 則是已知由 DCs 來源。區分 FPH 與 HS，組織形態學及臨床病史可能是更為有效的方法。FPH 於初期，可能為局部或多發局部皮膚結節，組織形態上偏屬良性，且生長緩慢；而 HS 於初期即生長快速，且有明顯的惡性形態表現。然晚期的 FPH，其細胞會出現顯著的多形性、大量多核細胞及有絲分裂，會與 HS 難以區分。因此，在晚期的 FPH 診斷時，患貓的臨床病史就是區別 FPH 與 HS 的重要依據 [1]。

治療上，FPH 已知對化療的反應不佳。研究指出，FPH 患貓對 corticosteroids、vincristine、vinblastine 等皆反應不佳。手術治療下，逾 50% 患貓有原位或它處皮膚復發的情形 [2]。針對 Ki-67 的 IHC 染色可用於輔助判定患貓的臨床預後，文獻指出當 Ki-67 的陽性表現腫瘤細胞少於總體細胞的 15% 時，患貓的中位存活時間 (medium survival time, MST) 約為 980 日；而 Ki-67 陽性細胞超過總體細胞 15% 以上的情形下，則 MST 會大幅下降至 127 日 [4]。

根據本病例的病史，其病灶已存在相當時間。原始病灶為局部皮膚結節，逐漸演變成全身多發病灶。患貓整體病灶分佈範圍及嚴重度呈現漸進式發展，就病史而言，與 FPH 特徵相符。因分枝桿菌 (*Mycobacterium* spp.) 或黴菌等病原感染時，亦會引起強烈的肉芽

腫性炎症反應，形態上與細胞分化較良好的 FPH 病例須進行鑑別。經 PAS、acid-fast 及 Giemsa 染色後，確認無明顯的細菌或黴菌性等病原體存在；toluidine blue 染色陰性可排除高惡性肥大細胞瘤的可能性。結合 IHC 染色結果，最終診斷為 FPH。本病例的 Ki-67 染色結果，超過 50% 以上的腫瘤細胞都呈現強陽性細胞核表現，顯示其臨床預後應不佳。追蹤結果，臨床醫師表示患貓於手術後 6 個月回診時，原團塊處未見復發，但在它處皮膚仍有紅腫及團塊生長情形。再另外對團塊進行手術，並持續給予藥物治療。

參考文獻

1. Affolter VK, Moore PF. Feline progressive histiocytosis. *Vet Pathol* 43: 646-655, 2006.
2. Affolter VK, Moore PF. Localized and disseminated histiocytic sarcoma of dendritic cell origin in dogs. *Vet Pathol* 39: 74-83, 2002.
3. Saint-André Marchal I, Dezutter-Dambuyant C, Willett BJ, *et al.* Immunophenotypic characterization of feline Langerhans cells. *Vet Immunol Immunopathol* 58: 1-16, 1997.
4. Solc M, Jazic E, Crandell J, *et al.* Feline progressive dendritic cell histiocytosis in a domestic long hair feline. *Vet Rec Case Rep* 5: e000428, 2017.



Fig. 1 皮膚多發紅疹及潰瘍。



Fig. 2 腕部團塊呈球狀，硬實紅腫，表面潰瘍。其周圍皮膚組織亦可見呈大面積潮紅。

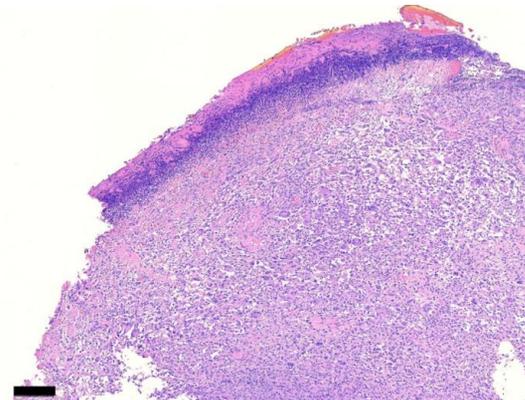


Fig. 3 表皮層大面積潰瘍，且有大量纖維素及細胞碎片覆蓋。真皮層則有大量呈片狀排列的嗜鹼性細胞浸潤（H&E 染色，bar = 200 μ m）。

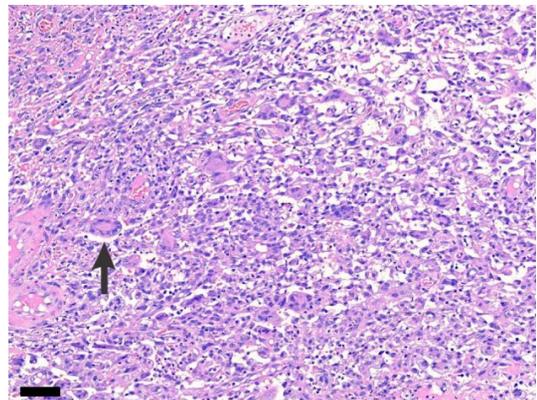


Fig. 4 腫瘤中有大量的多核巨細胞（multinucleated giant cells）（箭頭）（H&E 染色，bar = 80 μ m）。

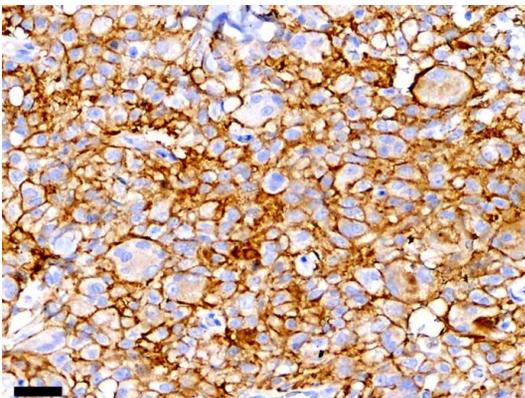


Fig. 5 Iba-1 呈瀰漫性細胞膜強陽性（IHC 染色，bar = 30 μ m）。

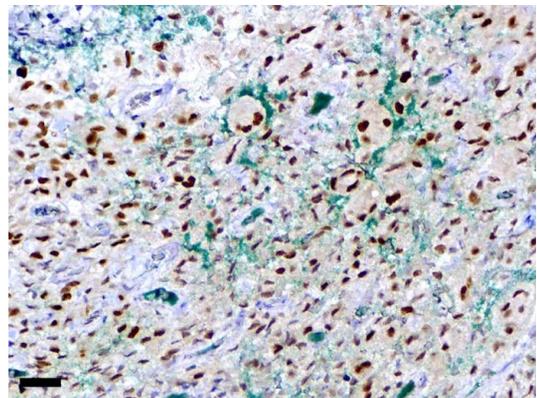


Fig. 6 Ki-67 及 E-cadherin 之 IHC 雙重染色，Ki-67 為棕色，E-cadherin 為綠色（IHC 染色，bar = 30 μ m）。

貓腸道嗜血分枝桿菌感染症 Feline Intestinal *Mycobacterium haemophilum* Infection

林宣寧¹、吳迎晨²、施正心*¹

¹ 國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較生理生物學研究所

² 國立中興大學動物疾病診斷中心臨床微生物室

摘要 本病例為一 11 歲齡雌性已絕育短毛家貓的消化道嗜血分枝桿菌 (*Mycobacterium haemophilum*) 感染症。病貓呈現之臨床症狀包括食慾不振和持續嘔吐，並伴隨腸繫膜淋巴結腫大及空、迴腸多發局部增厚。細胞學與組織病理學檢查結果為肉芽腫性炎症，且於病灶內可見大量抗酸染色陽性桿菌，經分子生物學檢測確認感染嗜血分枝桿菌。此菌常見於環境中，可能經由水源傳播，尤其影響免疫低下個體。此病例突顯了診斷過程中，組織病理學和抗酸染色的重要性。由於嗜血分支桿菌培養費時，建議使用分子生物學檢測確診以免耽誤治療。治療方面，分枝桿菌感染常需長期抗生素治療及手術清創。針對感染貓隻，應避免生水或生食攝取並與其他貓隻隔離，以減少傳染風險。[*通訊作者姓名：施正心，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-1453，電子郵件地址：st86123@gmail.com]

關鍵字：*Mycobacterium haemophilum*、嗜血分枝桿菌、貓分枝桿菌感染

前言

Mycobacterium haemophilum 是一種生長緩慢的抗酸性桿菌，屬於非結核分枝桿菌 (NTM) 群，常見於環境中，可能定殖於人或動物體，並偶爾引發感染。由於其疏水性、富含蠟質和脂質的細胞外膜，NTM 常存在於生物膜中，對多種消毒劑和抗生素具耐受性，並能在多種環境中生存，增加與易感物種接觸的機會 [6]。研究顯示，水源可能是 *M. haemophilum* 感染的潛在來源 [1]。

在貓隻中，NTM 感染之臨床症狀通常以皮膚表現為主，包括皮膚結節（有或無潰瘍）、流膿傷口、局部或全身性淋巴結腫大、以及呼吸道症狀（如咳嗽、呼吸急促和呼吸困難）。少數病例中還會出現骨或關節問題（如腫脹、跛行、疼痛）、神經或眼部症狀（如葡萄膜炎），或其他器官（如腸和腎）的肉芽腫性炎症 [2]。

檢測 *M. haemophilum* 的最佳方法包括抗酸染色和分子生物學檢測。由於在常規培養中難以檢出，需要特定的培養條件（如含鐵培養基），且超過 30 天才能於培養基生長，因此分子檢測為更理想的檢測方式 [1, 3, 6]。

病史

本病例為 11 歲齡雌性已絕育短毛家

貓，於送檢前 2 個月前開始出現食慾不振，過去 1 個月每天嘔吐 2-3 次。飼主於今年 8 月 31 日偶然發現病患體重減少 1.5 公斤，至地方動物醫院就診，超音波檢查發現腸繫膜淋巴結腫大，單次給予止吐藥及食慾促進劑，嘔吐頻率減少至每天 1-2 次，但病患仍然食慾不振。9 月 4 日於本校動物醫院腫瘤科就診，腹腔超音波顯示迴腸壁增厚且失去分層，空腸處也有類似病灶，多處腸繫膜淋巴結腫大。9 月 6 日於本校動物醫院進行開腹探查手術，於空腸和迴腸發現多處腫脹且呈黃白色堅實樣、腸繫膜淋巴結腫大，遂進行腸繫膜淋巴結、空腸與迴腸之採樣，送檢細胞學與組織病理學檢查。腸道腫脹處之細胞學檢查顯示為肉芽腫性發炎，伴隨抗酸染色陽性的桿菌。

肉眼病變

肉眼檢查可見送檢之腸繫膜淋巴結為黃白色橢圓形，質地堅實 (Fig. 1)。

組織病變

大量巨噬細胞浸潤於空腸及迴腸的固有層、黏膜下層及平滑肌層。抗酸染色 (Ziehl-Neelsen stain, acid-fast stain) 下，於巨噬細胞之細胞質內可見豐富、抗酸染色陽

性、3-4 微米長之桿菌。固有層中也可見淋巴細胞和漿細胞的浸潤。腸道絨毛呈現中度鈍化並且有融合的現象 (Fig. 2, 4)。於腸繫膜淋巴結可見高密度聚集的巨噬細胞及多核巨細胞大量浸潤，取代約 30-40% 的正常組織，尤其是被膜下竇及髓竇，使淋巴結結構消失。於抗酸染色下，巨噬細胞及多核巨細胞質內亦可見大量抗酸染色陽性桿菌。這些巨噬細胞及多核巨細胞也同時浸潤淋巴結周邊的脂肪組織 (Fig. 3, 5, 6)。

實驗室檢驗

微生物學檢查：自腹腔及腸道抹片直接接種平板培養基 21 日無生長，未觀察到分枝桿菌生長；接種液態培養基 (1:10) 72 小時無生長。第二次接種平板培養基 48 小時無生長，真菌培養條件 16 日未觀察到真菌生長。

分子生物學檢查：上述組織萃取核酸後透過 16S rRNA Gene 特异性引子做 PCR 檢測可增幅到目標大小的核酸產物，定序結果為 *Mycobacterium haemophilum* (percentidentity: 99.16%) 及 *Mycobacterium haemophilum* (percentidentity: 98.07%)。組織蠟塊萃取核酸後定序結果為 *Mycobacterium haemophilum* partial rpoB gene (percentidentity: 99.01%)。

診斷

貓腸道嗜血分枝桿菌感染 (feline intestinal *Mycobacterium haemophilum* infection)。

討論

本病例初步應列入考量之區別診斷包含細菌、黴菌、寄生蟲性感染、貓傳染性腹膜炎、以及腫瘤造成之病變。根據嚴重的肉芽腫性炎症和病灶中大量抗酸桿菌的存在，以及分子生物學檢查，確診為腸道及腸繫膜淋巴結嗜血分枝桿菌感染。

分枝桿菌感染在貓隻中多數表現為皮膚病變，消化道感染相對少見，全身性疾病也較少有報告 [1, 6]。非皮膚型分枝桿菌感染症狀並不具特徵性，且主要隨感染部位的不同而引起相應的臨床症狀，本病例中主要為非特异性的消化道症狀以及消瘦。

在診斷方面，應首先排除其他可能的

病因。組織病理學對於診斷分枝桿菌感染非常有幫助，特別是評估不同分枝桿菌種類引起的炎症模式，例如化膿性肉芽腫性 (pyogranulomatous) 炎症、壞死等特徵，以及透過抗酸染色如 Ziehl-Neelsen stain 及/或 Fite-Faraco stain 來確認抗酸菌的存在。雖然組織病理學能夠確認分枝桿菌屬感染的存在，但是無法進一步辨別分枝桿菌的種類，需要進行細菌培養或 PCR 進行分型 [2, 3]。如果懷疑分枝桿菌感染，臨床採樣之樣本不應全部放入福馬林中固定進行組織病理學檢查，部分新鮮生檢樣本應立即冷凍至 -20°C，以使用於培養或 PCR。另外，也可保留新鮮樣本用於常規培養和藥敏測試。經福馬林處理的樣本無法再用於培養，並且會降低 PCR 的敏感性 [3]。然而在此病例，取其福馬林固定後之石蠟包埋組織，萃取核酸進行 PCR，仍然定序出與新鮮組織相同的結果，可見此方法為缺少足量新鮮組織時，菌種鑑定方式的另一選擇。

由於 *Mycobacterium haemophilum* 感染與免疫低下及病源暴露有關，除了確認貓隻是否有造成免疫低下相關病史之外，可以在與飼主衛教時，建議避免其飼養動物時使用生飲水源或者生食 (例如生肉或者凍乾)、減少半放養家貓或使其外出，可以減少暴露於病源的機會；多貓家庭中，若有貓隻感染，應將該動物與其他貓隻隔離以避免相互傳染 [4]。

治療分枝桿菌感染通常非常具有挑戰性。目前尚無前瞻性、對照性的臨床試驗，治療建議主要來自於病例報告或回顧性研究。理想情況下，NTM 感染的治療應基於個別菌株的培養和藥物敏感性測試，因不同的分枝桿菌物種或菌株對抗生素的敏感性不同，但是常規的培養可能為陰性或結果耗時太長，因此通常採用抗生素組合，經由數個月的長期投藥，可能會帶來良好的治療效果。當皮膚局部病變可切除時建議手術處理；對於其他位置或更廣泛的病變，例如本病例於腸道之肉芽腫性病變，可先進行手術清創，然後輔以抗生素治療 [3, 4]。

參考文獻

1. Lindeboom JA, Bruijnesteijn van Coppenraet LE, van Soolingen D, *et al.* Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of *Mycobacterium haemophilum* infections. *Clin Microbiol Rev* 24: 701–717, 2011.
2. Lloret A, Hartmann K, Pennisi MG, *et al.* Mycobacterioses in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 15: 591-597, 2013.
3. Pacholec M, Sami F, Newell K, *et al.* Fatal disseminated *Mycobacterium haemophilum* infection involving the central nervous system in a renal transplant recipient. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis* 21: 100197, 2020.
4. Pekkarinen H, Airas N, Savolainen LE, *et al.* Non-tuberculous Mycobacteria can cause disseminated mycobacteriosis in cats. *J Comp Pathol* 160: 1-9, 2018.
5. Tyner HL, Wilson JW. Fifteen-year clinical experience with *Mycobacterium haemophilum* at the Mayo Clinic: A case series. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis* 8: 26-32, 2017.
6. Webster J, Marchesi F, Gunn-Moore D, *et al.* Disseminated *Mycobacterium avium* infection in a cat on long-term ciclosporin therapy and potential latent infection of an in-contact cat. *JFMS Open Rep* 8: 20551169221109442, 2022.



Fig. 1 左側橢圓形之檢體為腸繫膜淋巴結，質地堅實，顏色淺黃。其餘為空腸及迴腸楔狀生檢採樣之檢體。

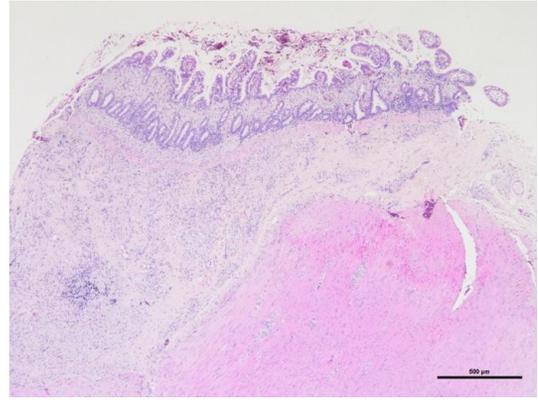


Fig. 2 腸道黏膜固有層、黏膜下層及肌肉層增厚，皆被大量巨噬細胞浸潤（H&E 染色，bar= 500 μm ）。

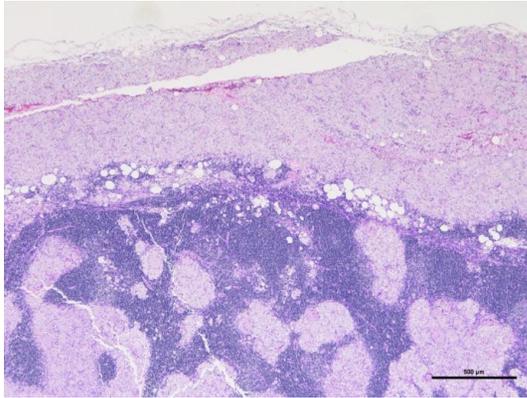


Fig. 3 腸道淋巴結的皮質與髓質及周圍脂肪組織皆被大量巨噬細胞浸潤，失去正常結構（H&E 染色，bar= 500 μm ）。

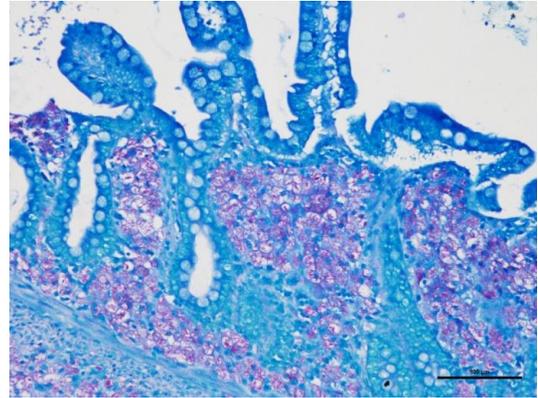


Fig. 4 巨噬細胞大量浸潤於腸道黏膜固有層。於其細胞質內可見抗酸染色陽性桿菌（acid-fast 染色，bar= 100 μm ）。

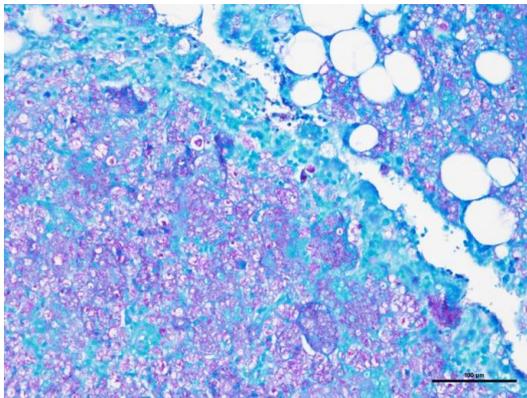


Fig. 5 浸潤於腸繫膜淋巴結及周圍脂肪組織之巨噬細胞，其細胞質內富含抗酸染色陽性桿菌（acid-fast 染色，bar= 100 μm ）。

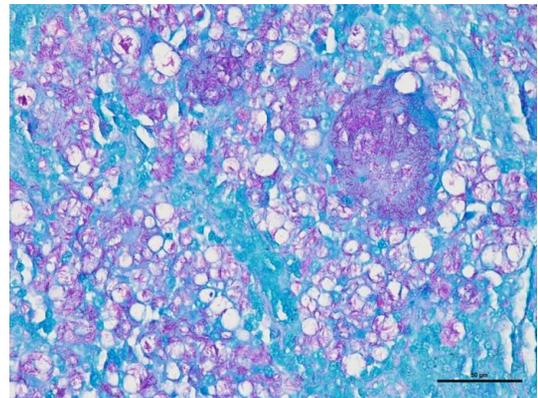


Fig. 6 於高倍視野可見多核巨細胞內含有大量抗酸染色陽性桿菌（acid-fast 染色，bar= 50 μm ）。

貓之脾臟肥大細胞瘤 Splenic Mast Cell Tumor in a Cat

汪紋緯¹、廖俊旺^{1,2}、邱慧英*^{1,2}

¹ 國立中興大學動物疾病診斷中心

² 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 本病例為一隻成年、雄性已絕育之混種貓，呈現精神食慾下降，檢查發現脾臟腫大、貧血及庫姆氏 (Coombs) 檢測為陽性，因臨床無法改善遂進行脾臟摘除手術，並進行病理學檢查。肉眼可見脾臟全面性腫大，切面呈均質紅棕色。鏡檢可見圓形腫瘤細胞呈緻密片狀浸潤，取代原有脾臟紅髓組織結構。腫瘤細胞質豐富紅染，大部分具質內空泡，細胞核呈圓至橢圓形，可見一到兩個明顯核仁，有絲分裂相罕見，偶見雙核細胞及噬紅血球性細胞浸潤。經 toluidine blue 及 Giemsa 組織化學染色，可見腫瘤細胞及部分噬紅血球性細胞質內具異染性顆粒 (metachromatic granules)。免疫組織化學染色下，腫瘤細胞及噬紅血球性細胞呈 Iba1 陰性。最終診斷為貓之具噬紅血球性脾臟肥大細胞瘤 (splenic mast cell tumor)。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 動物疾病診斷中心 415 室，電話：(04)2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：貓、脾臟、肥大細胞瘤、toluidine blue、噬紅血球性

前言

肥大細胞瘤 (mast cell tumor, MCTs) 在貓中的發生率相對於犬較低，約佔所有貓腫瘤的 15%。根據腫瘤發生的位置，可將其分類為皮膚型 (cutaneous MCT)、脾臟型 / 內臟型 (splenic/visceral MCT) 及腸道型 (intestinal MCT)，其中脾臟型肥大細胞瘤為貓最常見的脾臟腫瘤之一，且好發於年長貓隻 [4, 5]。犬貓的肥大細胞內含有組織胺 (histamine)、肝素 (heparin)、及各種不同的蛋白酶所構成的細胞質內顆粒。然而，貓肥大細胞及其腫瘤細胞的質內顆粒於 H&E 染色下較不易觀察 [6]，因此可藉由組織化學染色 (histochemical stain) 及 / 或免疫組織化學染色 (IHC stain) 輔助診斷。由於貓的肥大細胞具備吞噬功能，可能會胞吞紅血球 (endocytose erythrocyte)，因此貓 MCTs 可能造成貧血，或因腫瘤細胞脫顆粒 (degranulation) 而導致其他腫瘤附屬症候群 (paraneoplastic syndrome) [3, 4, 5]。

病史

病貓為一雄性已絕育之成年混種貓。於 113 年 4 月起，病貓精神食慾下降，就診檢查發現脾臟腫大與貧血，庫姆氏 (Coombs)

檢測為陽性，而抗核抗體 (ANA) 及血液寄生蟲檢測則為陰性，內科療法無法改善症狀。經臨床獸醫師評估後，於 113 年 7 月進行脾臟摘除手術，並送檢至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

送檢的脾臟全面性腫大 (generalized splenomegaly)、邊緣圓鈍，大小約 31.5 × 9.2 × 2.7 公分，整體觸感結實，外觀及切面呈紅棕色，並於脾被膜表面一約 15.4 × 9.0 公分局部廣泛性區域可見不規則絲狀蜘蛛網狀或斑狀病灶 (Fig. 1)。

組織病變

脾臟：脾實質紅髓全面性血液量嚴重減少，呈嗜伊紅性高細胞密度；白髓淋巴濾泡體積減少，且分層結構不明顯，而由成熟分化小淋巴球呈結節樣聚集所構成 (Fig. 2)。高倍下，可見大量細胞型態單一，呈豐滿 (plump) 圓形之腫瘤細胞呈緻密片狀浸潤於紅髓組織間，並取代原有組織結構。腫瘤細胞質豐富紅染或泡沫樣、大部分具一個或數個直徑等於或大於細胞核的質內空泡，細胞核呈圓至橢圓形，可見 1-2 明顯核仁、染色

質呈細點狀或點狀，有絲分裂相罕見，偶見雙核細胞。腫瘤細胞間常見少量至中等量噬紅血球性細胞（erythrophagic cells）浸潤（Fig. 3, 4）。病灶纖維被膜多發至融合性區域增厚，並可見成熟的纖維結締組織及肌纖維母細胞呈交織樣增生。

實驗室檢驗

組織化學染色法（Histochemical stain）：

以 Giemsa 及 toluidine blue 對脾臟切面進行染色。Giemsa 染色下，可見所有腫瘤細胞質內具豐富的紅紫色顆粒；toluidine blue 染色下，所有腫瘤細胞質內亦具豐富的藍紫色顆粒，部分噬紅血球性細胞同樣具由藍紫色質內顆粒（Fig. 5）。

免疫組織化學染色法（Immunohistochemical stain）：

以抗 CD117（KIT protein）抗體（rabbit polyclonal antibody, 1:500, Dako Denmark A/S, Glostrup, Denmark）和抗 Ionized calcium-binding adapter molecule 1（Iba1）抗體（rabbit monoclonal antibody, 1:500, Wako, Osaka, Japan）對腫瘤病灶進行染色，結果顯示腫瘤細胞及噬紅血球性細胞皆對 Iba1 及 CD117 呈陰性反應（Fig. 6）。多發血管及微血管周圍可見對 Iba1 呈細胞質及細胞膜陽性反應的巨噬細胞聚集圍繞，為 Iba1 染色內部陽性對照（internal positive control）；檢體實質未見可作為 CD117 染色內部陽性對照的細胞組織。

診 斷

肥大細胞瘤、分化良好型、伴隨腫瘤細胞噬紅血球反應、脾臟（Mast cell tumor, well differentiated, with erythrophagocytosis by neoplastic cells, spleen）

討 論

貓脾全面性腫大的區別診斷主要包括脾臟肥大細胞瘤（mast cell tumors, MCT）、噬血球性組織細胞肉瘤（hemophagocytic histiocytic sarcoma）及肉芽腫性脾炎。本病例腫瘤細胞對抗 Iba1 抗體免疫組織化學染色呈陰性反應，故可排除巨噬細胞來源的噬血球性組織細胞肉瘤及肉芽腫性脾炎。雖然腫

瘤細胞對抗 CD117 抗體呈陰性反應，但於 Giemsa 及 toluidine blue 組織化學染色下，腫瘤細胞皆可見具有肥大細胞特徵性的異染質內顆粒（metachromatic granules），因此最終診斷為脾臟 MCT。由於部分噬紅血球性細胞也具異染質內顆粒，且不表現 Iba1，因此確認本病例腫瘤肥大細胞具紅血球吞噬功能。有鑑於貓 MCT 的免疫組織化學（IHC）染色敏感性一般低於犬隻，僅 35% 脾臟型、33% 腸道型、69% 皮膚型 MCT 對 CD117 呈陽性反應，且脾臟型 MCT 腫瘤細胞通常為肥大細胞型（mastocytic）或分化良好型 well-differentiated [4, 5]，故組織化學染色可能是輔助診斷貓脾臟型 MCT 的更佳選擇。

於獸醫文獻中，最常被報道具紅血球吞噬反應（erythrophagia）的腫瘤為巨噬細胞來源的腫瘤，例如犬貓噬血球性組織細胞肉瘤，但 MCT、漿細胞腫瘤（plasma cell tumor）、淋巴瘤（lymphoma）、巨核血球白血病（megakaryocytic leukemia）、血管肉瘤（hemangiosarcoma）、惡性骨肉瘤（osteosarcoma）皆會出現腫瘤細胞吞噬紅血球反應，且在犬貓中皆有相關病例報導記錄 [1]。目前導致上述非專業吞噬細胞（如肥大細胞等）或原無吞噬功能的細胞（如漿細胞等）出現明顯紅血球吞噬反應的相關致病機轉尚不明瞭。雖然貓之 MCT 腫瘤細胞可能會吞噬紅血球並導致貧血的附腫瘤症狀（paraneoplastic syndrome）出現，但其他炎症性疾病，或因肥大細胞脫顆粒（degranulation）而導致消化道潰瘍、凝血功能異常等亦會導致貧血，因此臨床獸醫師在總結患貓貧血原因為 MCTs 的腫瘤附屬症狀前，務必先排除其他潛在的疾病 [3, 4]。本病例脾臟紅髓全面性被 MCT 腫瘤細胞取代、紅髓血液量嚴重減少，且可見腫瘤肥大細胞具明顯的紅血球吞噬反應，因此推測脾臟型 MCT 為導致病貓貧血及庫姆氏（Coombs）檢測陽性的主因之一，但脾臟病理學檢查尚無法完全排除病貓是否有免疫溶血性貧血（IMHA）或其他導致貧血的潛在性疾病。

MCT 是貓常見的脾臟疾病，佔脾臟腫瘤的 15 - 26%，多發於年齡大於 4 歲（平均約 10 歲）的貓隻，且暹羅貓可能具基因易感性

(genetic susceptibility)，但無性別差異。大部分患有脾臟型 MCT 的貓隻並無皮膚型 MCT 的病史，但患有多發性皮膚型 MCT 的貓可能伴隨脾臟型 MCT。一般脾臟型 MCT 可成 2 種肉眼型態：如同本病例的瀰漫型 (diffuse form) 及較少見的結節型 (nodular form)。目前導致貓隻罹患 MCTs 的確切病因尚不清楚，已知與 FIV 或 FeLV 等病毒感染無關聯性，但有研究指出，約 68% 的貓之 MCTs 與犬之 MCTs 同樣會表現 *c-kit* 基因的體細胞活化性突變 (somatic activating mutations)，並誘導產生第三型蛋白質酪氨酸激酶 (type III receptor tyrosine kinase) 或稱為 KIT 蛋白的配體非依賴性活化 (ligand independent activation)，進而引導腫瘤的發生 [4, 5]。

犬貓之肥大細胞質內一般具有組織胺、醣胺聚醣 (glycosaminoglycan, GAGs) 或黏多醣 (mucopolysaccharide)：例如肝素 (heparin)、硫酸軟骨素等、以及多種不同的蛋白酶 (protease) 所組成的質內顆粒 [4, 6]，但在常規的 H&E 染色下，貓之肥大細胞質內顆粒會較難以辨識，因此可利用具異染性的組織化學染色法，如 Giemsa 染色及 toluidine blue 染色，將肥大細胞或其腫瘤細胞質內的黏多醣顆粒分別標示成紅紫色或藍紫色，而其他的圓形細胞腫瘤皆不具此染色特性。貓之脾臟型 MCT 腫瘤細胞型態一般為分化良好型，且罕見或沒有嗜酸性球的浸潤，而多形性型 (pleomorphic) 及非典型 / 組織球樣 (atypical/histiocytic) 的腫瘤形態僅可見於貓之皮膚型 MCT。目前貓之內臟型 / 脾臟型 MCT 尚未有可供參考的組織分級標準，但脾臟型 MCT 常見往肝臟、內臟的淋巴結、骨髓、肺臟及腸道等組織臟器擴散及轉移，且約 40 - 100% 的患貓會出現周邊血液肥大細胞增多症 (peripheral blood mastocytosis) [4, 5]。

目前臨床針對脾臟型 MCT 的主要治療方式為進行全脾臟摘除術 (splenectomy)，研究指出，即便已出現明顯的骨髓及周邊血液腫瘤侵犯，經脾摘除的患貓仍可有良好的術後生活品質，以及可見 12 至 19 個月的中位存活時間 (median survival time, MST)，且周邊血液的肥大細胞數量經治療後可顯著地減

少。術後給予 prednisone、vinblastine、lomustine chlorambucil 的輔助化療於不同的研究中成效不一，但患貓可能對 imatinib、toceranib 等酪氨酸激酶抑制劑 (tyrosine kinase inhibitor, TKIs) 有良好的治療反應 [2, 4, 5]。

參考文獻

1. Barger AM, Skowronski MC, MacNeill AL. Cytologic identification of erythrophagocytic neoplasms in dogs. *Vet Clin Pathol* 41: 587-589, 2012.
2. Evans BJ, O'Brien D, Allstadt SD. Treatment outcomes and prognostic factors of feline splenic mast cell tumors: A multi-institutional retrospective study of 64 cases. *Vet Comp Oncol* 16: 20-27, 2018.
3. Henry C, Herrera C. Mast cell tumors in cats: clinical update and possible new treatment avenues. *J Feline Med Surg* 15: 41-47, 2013.
4. Kiupel M. Mast Cell Tumors. In: Meuten DJ ed. *Tumors in Domestic Animals*. 5th ed. John Wiley & Sons, Iowa, USA, 176-202, 2017.
5. London CA, Thamm DH. Mast Cell Tumors. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM ed. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier, Missouri, USA, 382-403, 2022.
6. Mauldin EA, Peters-Kennedy J. Integumentary System. In: Maxie MG ed. *Jubb Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 6th ed. volume 1. Elsevier, Missouri, USA, 730-732, 2016.



Fig. 1 脾臟全面性腫大、邊緣圓鈍，整體觸感結實。被膜具不規則絲狀蜘蛛網狀或斑狀病灶（箭頭）。

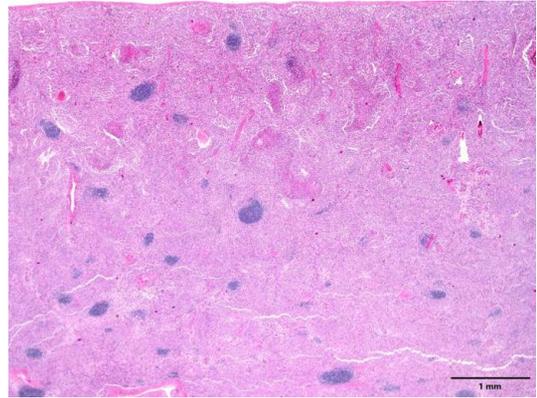


Fig. 2 圓形腫瘤細胞呈緻密片狀浸潤並取代紅髓組織（H&E 染色，bar = 1 mm）。

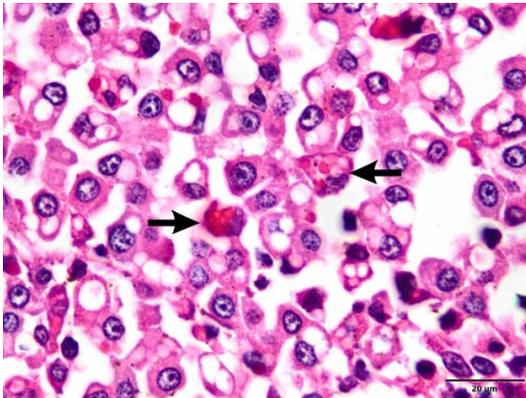


Fig. 3 腫瘤細胞質豐富紅染或泡沫樣，細胞核呈圓形，有絲分裂相罕見，常見噬紅血球性細胞（箭頭）（H&E 染色，bar = 20 μ m）。

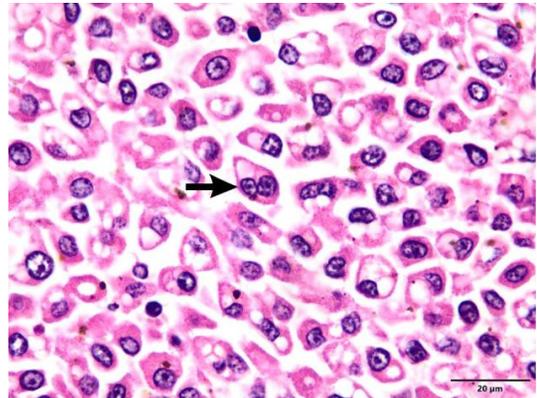


Fig. 4 偶見雙核腫瘤細胞（箭頭）（H&E 染色，bar = 20 μ m）。

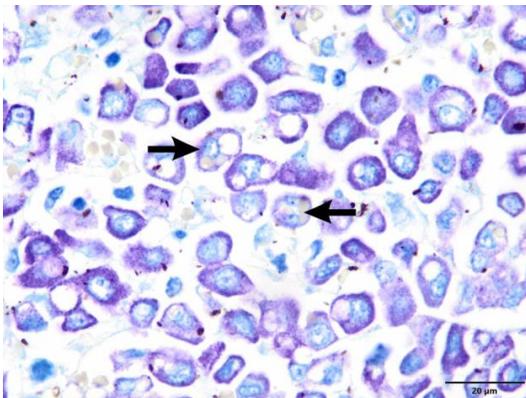


Fig. 5 部分噬紅血球性細胞於 toluidine blue 染色下，亦可見豐富的藍紫色異染質內顆粒（箭頭）（組織化學染色，bar = 20 μ m）。

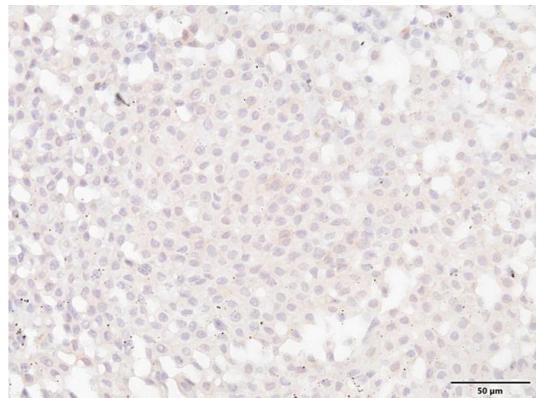


Fig. 6 腫瘤細胞對 CD117 (KIT) 呈陰性反應（免疫組織化學染色，DAB 呈色劑，bar = 50 μ m）。

貓皮膚多形性肥大細胞瘤 Feline Pleomorphic Cutaneous Mast Cell Tumor

蔡語倫*¹、張皓凱¹、林顯昌¹、洪琪雅¹、蔡峻吉²

¹BioTnA[®] 立眾病理實驗室

²微笑動物醫院

摘要 患貓為 10 歲齡、已絕育之雄性貓。健康檢查發現一腹部皮膚團塊，大小約 1.5 公分。經臨床細針採樣診斷為肥大細胞瘤。組織病理學檢查可見於真皮層出現細胞密度極高之腫瘤細胞聚集成橢圓形狀，周圍無纖維結締組織包被，與正常組織無明顯的界線。圓形樣腫瘤細胞呈片狀排列，細胞界線清楚，嚴重大小不一，有大量極大型腫瘤細胞，具有深染核染質及惡性形態 (bizarre)，常見具有嗜酸性細胞質及位於中央或偏一側的細胞核，核內具有明顯一個核仁，有絲分裂數低。經特殊染色及免疫組織化學染色結果顯示，toluidine blue 呈陽性，Iba-1 呈陰性。診斷為貓皮膚多形性肥大細胞瘤。另外，以免疫組織化學染色偵測腫瘤為 c-kit 質內均質陽性。[*通訊作者姓名：蔡語倫，地址：高雄市前金區七賢二路 203 號 3 樓，電話：(07) 2411-512，電子郵件地址：lori225566@gmail.com]

關鍵字：貓皮膚多形性肥大細胞瘤、toluidine blue、IBA-1、c-kit、皮膚腫瘤

前言

在貓的皮膚腫瘤中，發生肥大細胞瘤 (mast cell tumor, MCT) 的機率約 21% [2]，屬於常見的皮膚腫瘤之一。好發於 4 歲以上貓隻，無明顯性別差異或品種差異。全身體表都可能發生 MCT，尤以頭頸部最好發，軀幹和四肢次之。組織學上的分型在貓可分為三型，分化良好 (well-differentiated)、多形性 (pleomorphic) 及不典型 (atypical)，大多病例屬於分化良好型，而本病例屬於較為少見的多形性型。

病史

患貓為 10 歲齡、已絕育之雄性貓。今年健康檢查時，發現一腹部皮膚團塊，大小各約 1.5 公分。經臨床細針採樣結果，皮膚團塊診斷為肥大細胞瘤。

肉眼病變

送檢組織為手術切除後之腹部皮膚團塊以及局部採樣之肝臟團塊。皮膚團塊呈黃乳白色結節樣略突出於表皮層外，表面粗糙且無毛，直徑約 1.3 公分。切開組織後，剖面可見團塊集中於皮膚表淺處，深度約 0.4 公分。團塊與周圍厚達 2 公分以上肉眼正常之皮下脂肪組織有明顯界線 (Fig. 1)。

組織病變

在 H&E 染色下，於真皮層可見細胞密度極高之腫瘤細胞聚集成橢圓形狀，周圍無纖維結締組織包被，與正常組織無明顯的界線，未侵犯至表皮層及皮下脂肪層。團塊內有多發嗜鹼性淋巴球聚集灶，其餘為圓形樣腫瘤細胞，呈片狀排列，細胞界線清楚 (Fig. 2)。腫瘤細胞嚴重大小不一，常見具有嗜酸性細胞質及位於中央或偏一側的細胞核，核內具有明顯 1 個核仁，有絲分裂數偏低，約 0-1 個 / 10 個高倍視野。於團塊較深層處，可見大量的極大型腫瘤細胞生長，直徑約為周圍細胞的 2 至 3 倍大，染色質偶可見空泡；其細胞核亦極度大型，具有深染的大量核染質，呈極惡性形態 (bizarre)，雖細胞多形性高，但有絲分裂偏低 (Fig. 3)。

經以 toluidine blue (TB) 組織化學染色，結果可見大小不一多形性腫瘤細胞有明顯陽性藍紫色之胞質內顆粒 (Fig. 4)；以免疫組織化學染色偵測 c-Kit 及 Iba-1 染色，發現散佈之部份多核細胞具有 Iba-1 陽性訊號表現，但多數腫瘤細胞呈陰性表現 (Fig. 5)；而在 c-Kit 染色則可見大多細胞質內具有弱至中度的陽性表現 (Fig. 6)。

形態學診斷

貓皮膚多形性肥大細胞瘤，完整腫瘤邊界 (feline pleomorphic cutaneous mast cell tumor, with clear margin)。

臨床鑑別診斷

組織細胞瘤 (histiocytoma)、肉芽腫炎症反應 (granulomatous inflammation)。

討論

在貓的皮膚腫瘤中，發生肥大細胞瘤 (MCT) 的機率約 21%，屬於常見的皮膚腫瘤之一。好發於 4 歲以上貓隻，無明顯性別差異或品種差異；全身體表都可能發生 MCT，尤以頭頸部最好發，軀幹和四肢次之。相較於犬隻，貓發生 MCT 時，約有 50% 較高的機會同時發生內臟型 MCT，常見的臟器包含脾臟及腸胃消化系統 [1, 2]。

本病例之皮膚檢體鏡檢下，真皮層中有大量、無包被但界線明顯的圓形細胞呈片狀或瀰漫性生長。細胞型態一致為圓形，且無其他與之相關的炎症反應，故初步排除肉芽腫性炎症反應。腫瘤細胞具有豐富嗜酸性的細胞質及位於中央或偏一側的細胞核，區別診斷包含肥大細胞瘤及組織細胞瘤。以特殊染色 TB 及免疫組織化學染色 Iba-1 予以區別，TB 染色結果可見胞質內顆粒為陽性；而在 IBA-1 結果顯示腫瘤細胞均為陰性。綜合以上，最終診斷為肥大細胞瘤。

貓的皮膚肥大細胞瘤在組織病理學上與犬隻有些差異，例如，在犬隻病例中常見嗜酸性球伴隨以及膠原纖維溶解，但在貓皆不常見。而貓的組織分型上根據細胞型態區分為分化良好 (well-differentiated)、多形性 (pleomorphic) 及不典型 (atypical)。多形性的肥大細胞瘤組織學上的特徵包含可見單核的巨大細胞，部分病例中亦可觀察到多核巨大細胞 [1]。單核的巨大細胞其直徑通常為鄰近腫瘤細胞的 3 到 5 倍，有時甚至達到 10 到 20 倍，伴隨中度到顯著的核巨大化及核多形性。這些細胞的胞核通常偏一側，且在核周圍有淡染嗜伊紅性質內空泡區域。在本病例中可見多量的巨大細胞及巨核細胞，且會出現有核偏一側等特徵，與多形性的分型較符合。此分型較不常見，但不論是何種

分型，皆不影響預後。

由於犬隻低度惡性肥大細胞瘤在臨床的表現上常出現分歧，所以在評估復發率及存活時間時，也常將免疫組織化學染色 c-kit 在細胞上的表現納入評估指標 [2, 4]。本病例為貓，染色結果可見陽性位置出現在細胞質，且呈現均質狀。若參考犬隻的染色結果，可能較符合第三形式 (pattern 3)，臨床上可能有較短的存活期及較高的復發率。

目前在貓肥大細胞瘤並無分級標準，大多數病例為良性，按照一般 MCT 手術完整切除下預後良好。但約 10% 的病例預後較差。影響預後的因子包含臨床上的腫瘤數量 (大於 5 個) 及病理切片下顯示較惡性的指標，如每 10 個高倍視野中有絲分裂細胞大於 5 個、胞質顆粒性低或中等、已出現淋巴結轉移或 Ki67 數量高 [1, 2]。預後較差的病例，約有 0-24% 的復發率。針對分級系統的建立，一篇研究回顧了數個接受手術切除並可能合併藥物治療的貓 MCT 病例，根據臨床結果將貓分為兩組：第 1 組包括手術後 1,000 天內無腫瘤相關疾病的貓，第 2 組則包括發展出轉移或皮膚擴散性疾病的貓 [2, 4]。該篇研究認為被歸類為高度惡性的指標包含有絲分裂相 (> 5 個 / 10 個高倍視野) 以及至少具備 2 個以下條件：腫瘤直徑 > 1.5 公分、多形性核、明顯的核仁 / 聚集的染色質 (nucleolar prominence/chromatin clusters)。但該研究仍需更多的病例佐證。

參考文獻

1. Johnson TO, Schulman FY, Lipscomb TP, *et al.* Histopathology and biologic behavior of pleomorphic cutaneous mast cell tumors in fifteen cats. *Vet Pathol* 39: 452-457, 2002.
2. Kiupel M. Mast Cell Tumors. In: Meuten DJ ed. *Tumors in Domestic Animals*. 5th ed. John Wiley & Sons, Iowa, USA, 176-202, 2017.
3. Sabattini S, Bettini G. Grading Cutaneous Mast Cell Tumors in Cats. *Vet Pathol* 56: 43-49, 2019.
4. Webster JD, Yuzbasiyan-Gurkan V, Kaneene JB, *et al.* The role of c-KIT in tumorigenesis: evaluation in canine cutaneous mast cell tumors. *Neoplasia* 8: 104-111, 2006.

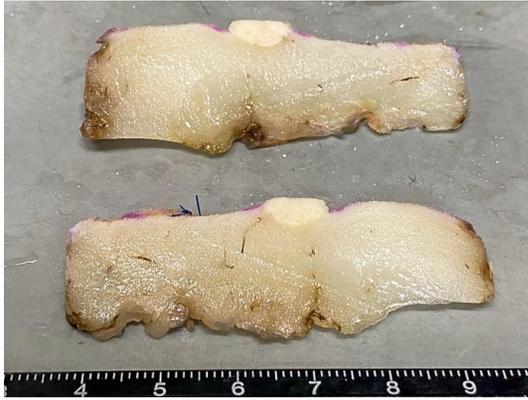


Fig. 1 皮膚團塊呈黃乳白色結節樣，集中於皮膚表淺處，略突出於表皮層外，直徑約 1.3 公分。

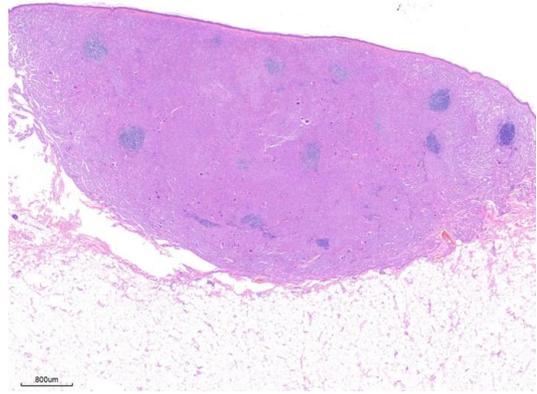


Fig. 2 於真皮層可見細胞密度極高、無包被之腫瘤細胞聚集。腫瘤細胞以片狀排列 (H&E 染色, bar=800 μm)。

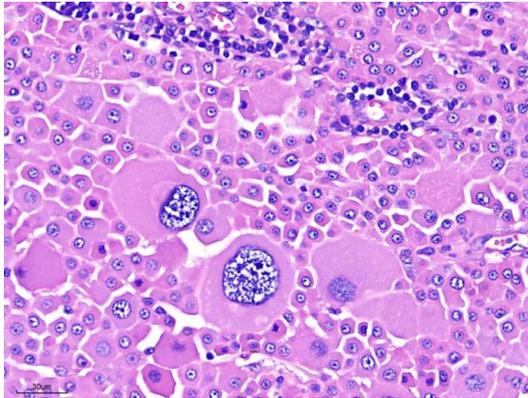


Fig. 3 腫瘤細胞具有大量嗜酸性細胞質，核仁明顯，有絲分裂少。另有極大型的巨核腫瘤細胞 (H&E 染色, bar=30 μm)。

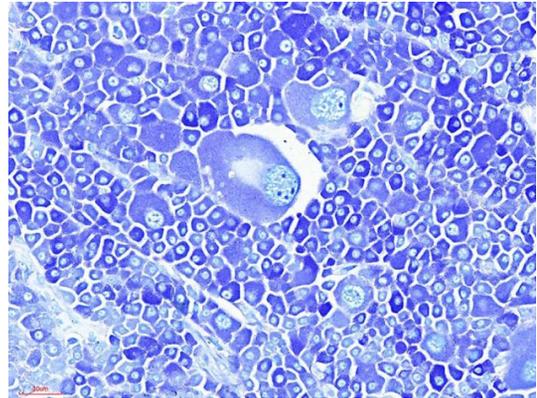


Fig. 4 Toluidine blue 染色結果顯示胞質內顆粒呈紫色，為陽性結果 (toluidine blue 染色, bar=30 μm)。

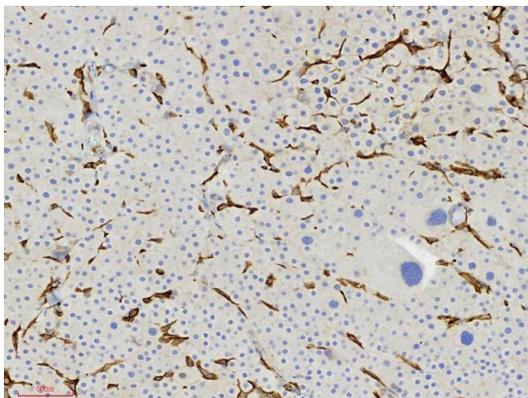


Fig. 5 Iba-1 染色結果可見腫瘤細胞均無陽性反應 (Iba-1 染色, bar=60 μm)。

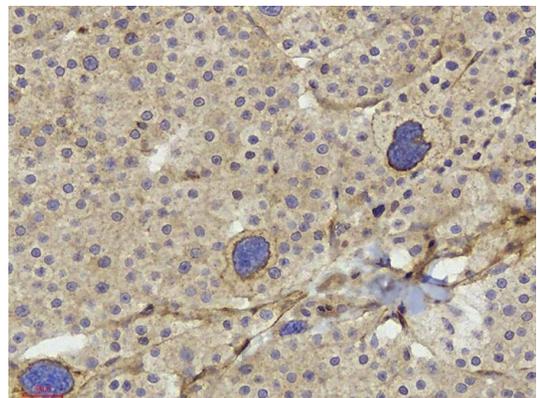


Fig. 6 KIT 染色結果可見細胞質呈弱陽性 (c-kit 染色, bar=30 μm)。

犬鼻腔肥大細胞瘤 Canine Intranasal Mast Cell Tumor

吳承恩²、謝宇涵¹、楊絮安¹、李伊嘉^{*1,2}

¹國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

²國立屏東科技大學獸醫學系

摘要 本病例為一隻 11 歲雄性已絕育之混種犬，於 113 年 3 月出現逆向性噴嚏並伴隨血絲。其右側鼻腔內生檢樣本切片，在低倍視野下，可於黏膜固有層見到高細胞密度、邊界模糊且排列呈緻密片狀的嗜鹼性腫瘤細胞浸潤；在高倍視野下，腫瘤細胞類型為單一之圓形細胞，其細胞質呈淺嗜伊紅性染色，且內含不顯著嗜鹼性顆粒，其細胞核具輕微多形性，並有點狀深染染色質顆粒，病灶中並伴隨有多發局部不等量嗜酸性球與單核炎症細胞的浸潤；腫瘤細胞質內顆粒呈現甲苯胺藍染色陽性反應。綜合上述結果，最終診斷為犬鼻腔黏膜肥大細胞瘤。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202，電子郵件地址：yichavet@gmail.com]

關鍵字：犬、鼻腔黏膜、肥大細胞瘤

前言

肥大細胞瘤 (mast cell tumor, MCT) 為犬最好發的皮膚腫瘤，佔犬所有皮膚腫瘤的 16-21% [6]，目前已有完整的組織學預後評估標準。除皮膚外，MCT 也可能原發於其他組織，例如：皮下組織、黏膜……等。黏膜型 MCT 相較於皮膚型 MCT，在腫瘤行為學上，展現出更強的侵犯性 [4]，但由於臨床案例較少，因此尚無標準的組織學預後指標。

病史

本病例為一隻 11 歲雄性已絕育之混種犬，於 2024 年 3 月中出現逆向性噴嚏，在投藥後症狀有緩解，但於 3 月 27 日，動物右側鼻孔在打噴嚏時伴隨有血絲的出現，且於 4 月中發現右側下顎下淋巴結位置疑似有團塊，經臨床獸醫師評估後，進行右側鼻腔內細針採樣並進行組織病理學檢查。

組織病變

在低倍視野下，送檢樣本之黏膜固有層有大量無包被且無明顯邊界之高密度腫瘤細胞浸潤，細胞排列呈緻密之片狀結構，並由纖維血管基質分隔 (Fig. 1, 2)。在高倍視野下，黏膜上皮細胞間也可見多發局部少量腫瘤細胞的浸潤 (Fig. 3)，腫瘤細胞有輕微至中等程度之大小不一，細胞形狀大多偏向圓形至卵圓形，細胞邊界不明顯，並具有豐富

的淺嗜伊紅性細胞質，細胞質內則含有少量空泡與不顯著之嗜鹼性顆粒。細胞核大多呈現圓形，有輕微之大小不一，部分細胞之核膜輕微內陷，核內有染色程度不一的嗜鹼性顆粒樣色質，且部分細胞有一明顯核仁 (Fig. 3, 4)；病灶內亦可見多發局部不等數量之嗜酸性球浸潤 (Fig. 4)，以及黏膜固有層嗜伊紅性蛋白質樣物質的沉積 (Fig. 5) 與水腫。

實驗室檢驗

組織化學染色：在甲苯胺藍 (toluidine blue) 染色下，可見腫瘤細胞之細胞質內含有中等至大量之呈藍紫色的細胞質內顆粒 (Fig. 6)。

診斷

犬鼻腔肥大細胞瘤 (canine intranasal mast cell tumor)。

討論

犬黏膜型 MCT 最常被報導原發於消化道，其中又以口腔型 MCT 最常見，在文獻中曾記載其比例佔口腔腫瘤的 1.8% [8]，而口腔型 MCT 的局部淋巴結轉移率約為 50%，此與 Patnaik 分級法中第三級 MCT 的轉移率 50-70% 較為接近 [4]。在預後方面，有絲分裂數與局部淋巴結轉移為主要參考基準 [4]。在一篇收錄了 33 例口腔 MCT

病例的文獻中指出，當有絲分裂數每 10 個高倍視野（ 2.37 mm^2 ）大於 5 時，其整體生存期（overall survival, OS）中位數為 120 日、疾病進展時間（time to progression, TTP）中位數則為 90 日，而有絲分裂數每 10 個高倍視野小於 5 的犬隻，則在研究結束時大多存活、TTP 中位數為 210 日；當 MCT 有觀察到局部淋巴結轉移時，其 OS 中位數與 TTP 中位數皆遠低於無轉移跡象者 [2]。

相較於消化道型 MCT，現行有紀錄的犬鼻腔 MCT 數量相對少很多，在一篇收錄 20 隻患有鼻腔 MCT 犬隻的文獻中 [5]，患犬臨床症狀多為噴嚏及流鼻血，與本病例之臨床症狀一致；在組織病理學方面，相較於皮膚型 MCT 很少出現親上皮性，在該文獻中，共有 8 個病例（8/20）的腫瘤細胞呈現親黏膜上皮性，而這 8 個病例中的 6 個有周邊淋巴結轉移，在其中有後續紀錄的 5 個病例中，其 OS 值皆小於 1 年。該文獻中也指出，共有 11 個病例發生轉移，占比約 55%，轉移多發生於下顎的淋巴結，與先前提及的口腔黏膜型 MCT 的轉移率相近 [2]。此外，文獻中也提及當病例有轉移或 OS 值小於 1 年時，其在 10 個高倍鏡視野下（ 2.37 mm^2 ）的細胞分裂計數值大多都 ≥ 8 。由於本病例所提供之生檢檢體體積過小，且缺乏後續追蹤，因此難以確認患犬近況，僅知患犬最近一次回診時，其臨床症狀已難以藉由投予皮質類固醇來緩解。

現行臨床上可藉由多種方式來進行皮膚型 MCT 的治療，其中手術切除為現行首選的治療方式 [1]。由於鼻腔 MCT 的高轉移率、鼻腔解剖構造複雜，以及鼻腔腫瘤時常侵犯周邊組織，因此難以藉由單純外科手術進行腫瘤的處置 [3]。至於其他治療方案，雖然現行已證實放射線治療可用於治療難以完全切除之皮膚型 MCT [1]，但尚無文獻記載放射線治療用於鼻腔內肥大細胞瘤的治療成效。化學療法在皮膚型 MCT 已被証實可有效減緩病程的進展，其中最常採用的藥物為長春花鹼（vinblastine）合併給予皮質類固醇，以緩解副腫瘤症候群與大幅度抑制腫瘤的發育，但在現行有文獻記載的鼻腔型 MCT 病例中，化療效果多不盡理想 [7]，而長期醫源性給予皮質類固醇可能會導致耐受性的產生 [1]。

此外，關於與肥大細胞生長及分化有關的酪胺酸激酶相關基因 c-Kit 突變，在前述收錄 20 個病例的研究報告中，僅有 1 例發生突變 [5]；而在另一探討以酪胺酸激酶抑

制劑（tyrosine kinase inhibitors, TKI）治療皮膚型 MCT 的文獻中則顯示，在 c-Kit 突變的病例中，合併使用長春花鹼與 TKI 治療的病例，其平均 OS 值高於僅單獨使用長春花鹼治療之病例；而單獨以 TKI 治療之病例，其平均 OS 值則低於僅使用長春花鹼之病例 [9]。另對於無 c-Kit 突變之案例，則尚未有有關給予 TKI 治療對存活時間影響的研究報告。

由於黏膜型 MCT 的發生率低，加上病程短，因此目前僅有少量相關研究，使現行臨床尚無明確針對鼻腔型 MCT 的分級標準與治療方案，需待未來有更多相關研究才能有明確的預後指標。

參考文獻

1. de Nardi AB, Dos Santos Horta R, Fonseca-Alves CE, *et al.* Diagnosis, prognosis and treatment of canine cutaneous and subcutaneous mast cell tumors. *Cells* 11: 618, 2022.
2. Elliott JW, Cripps P, Blackwood L, *et al.* Canine oral mucosal mast cell tumors. *Vet Comp Oncol* 14: 101-111, 2016.
3. Khoo A, Lane A, Wyatt K. Intranasal mast cell tumor in the dog: A case series. *Can Vet J* 58: 851-854, 2017.
4. Kiupel M. Mast cell tumors. In: Meuten DJ, ed. *Tumors in Domestic Animals*. 5th ed. John Wiley & Sons, Iowa, USA, 176-202, 2017.
5. Larsen E, Watson AM, Muñoz Gutiérrez JF. Intranasal mast cell tumors: Clinical, immunohistochemical, and molecular features in 20 dogs. *Vet Pathol* 59: 915-921, 2022.
6. London CA, Thamm DH. Mast cell tumors. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM ed. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier, Missouri, USA, 382-403, 2019.
7. Silva RS, Klaser BW, Scherer IF, *et al.* Metastatic intranasal mastocytoma in a dog. *Acta Sci Vet* 51: 892, 2023.
8. Vos JH, van der Gaag I. Canine and feline oral-pharyngeal tumours. *Zentralbl Veterinarmed A* 34: 420-427, 1987.
9. Webster JD, Yuzbasiyan-Gurkan V, Kaneene JB, *et al.* The role of c-KIT in tumorigenesis: evaluation in canine cutaneous mast cell tumors. *Neoplasia* 8: 104-111, 2006.

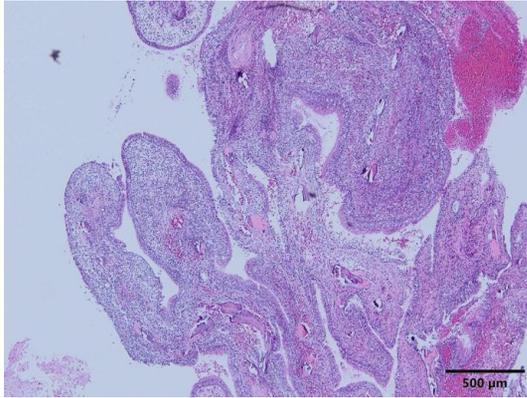


Fig. 1 黏膜固有層有大量緻密片狀排列、無明顯邊界之腫瘤細胞浸潤 (H&E 染色, bar = 500 μm)。

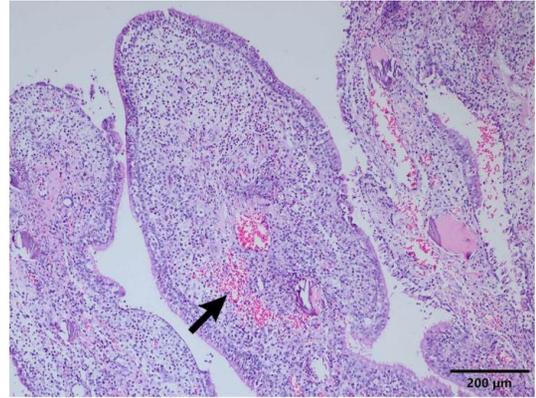


Fig. 2 除觀察到腫瘤細胞浸潤，黏膜固有層亦呈現水腫與小區域性出血 (箭頭) (H&E 染色, bar = 200 μm)。

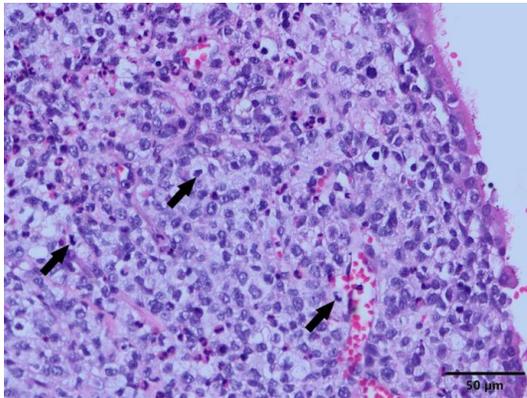


Fig. 3 高倍視野下，可觀察到腫瘤細胞具豐富之細胞質且具親上皮性，並可見數個有絲分裂相 (箭頭) (H&E 染色, bar = 50 μm)。

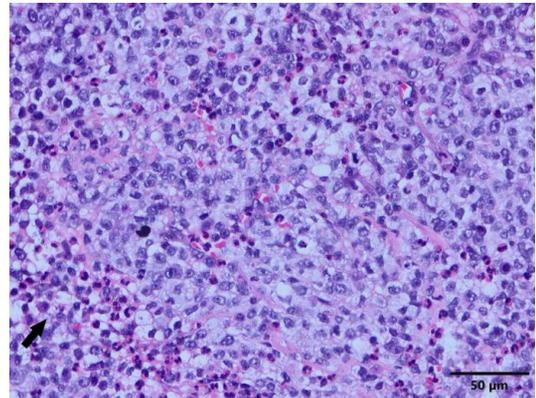


Fig. 4 病灶內可見多發局部不等數量之嗜酸性球與單核炎症細胞浸潤 (箭頭) (H&E 染色, bar = 50 μm)。

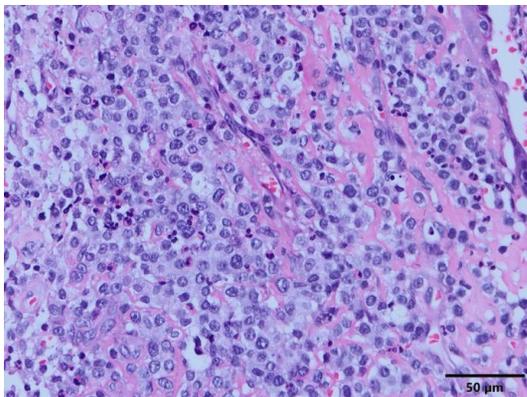


Fig. 5 黏膜固有層可見嗜伊紅性蛋白質樣物質的沉積 (H&E 染色, bar = 50 μm)。

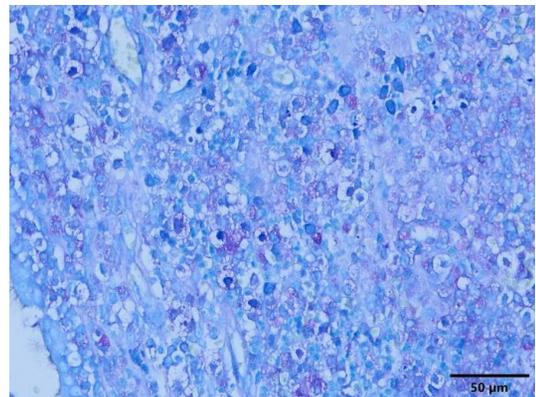


Fig. 6 腫瘤細胞的質內顆粒，呈 toluidine blue 染色陽性 (組織化學染色, bar = 50 μm)。

犬原發性腸道骨外骨肉瘤 Intestinal Primary Extra-skeletal Osteosarcoma in a Dog

張皓凱*¹、林顯昌¹、洪琪雅¹、劉庭緒²

¹BioTnA[®] 立眾病理實驗室

²宏力動物醫院

摘要 患犬為一收容所成年已絕育混種犬，因食欲不振及體重快速下降就診，血液生化學檢查呈嚴重低白蛋白血症。斷層掃描於空腸遠端有不規則、質軟、含骨化結構之團塊，進行切除。肉眼下，可見腸道黏膜面有一與腸壁緊密黏合的大型球狀團塊，剖面可見局部似柄狀結構，切割時有明顯的砂粒樣至小型硬塊觸感。鏡檢下，團塊內可見大量呈不規則束狀、流水樣、漩渦樣排列的多形性嗜鹼性細胞，有絲分裂旺盛，伴有大量的類骨質堆積、骨小樑及不成熟的編織骨（woven bone）生成，並可見大量的多核細胞存在。以 vimentin、alkaline phosphatase (ALP)、COX-2、pan-Cytokeratin (panCK) 及 Ki-67 進行免疫組織化學染色，結果顯示 panCK、vimentin、COX-2 及 Ki-67 呈瀰漫性強陽性表現，ALP 呈部份強陽性表現。考量患犬 CT 檢查未見其它骨相關異常及腫塊生長，全身亦未有其它腫塊生長，故判定為腸道原發之骨外骨肉瘤（intestinal primary extra-skeletal osteosarcoma），COX-2 及 Ki-67 的 IHC 結果顯示其具高侵犯性。[*通訊作者姓名：張皓凱，地址：高雄市前金區七賢二路 203 號 3 樓，電話：(07) 2411-512，電子郵件地址：kai9716018@gmail.com]

關鍵字：骨外骨肉瘤（*extraskkeletal osteosarcoma*）、腸道原發腫瘤（*primary intestinal tumor*）

前言

骨肉瘤是犬最常見的骨原發性腫瘤，約佔所有骨源性腫瘤的 80%。然而，骨肉瘤除了源於骨組織外，也可能來自其他非骨組織，此類源自於非骨組織之骨肉瘤，稱為骨外骨肉瘤（extra-skeletal osteosarcoma, EOS）。研究顯示，犬的 EOS 可能發生於脾臟、肝臟、乳腺、皮膚、泌尿系統及消化道等處，其中皮膚，尤其乳腺，為相對常見的 EOS 生長部位，而腸道則甚為罕見。但不論其生長部位，EOS 病例皆屬於高度惡性的肉瘤，此腫瘤的患犬於治療後的臨床預後多數呈極度不良 [5]。

病史

患犬為已成年且絕育之收容所雌性混種犬，其主訴為近期食欲不振，且體重快速流失。血液生化學檢查呈嚴重的低白蛋白血症（hypoalbuminemia），理學檢查懷疑可能有胃腸道阻塞，斷層掃描（CT scan）發現空腸遠端有一形狀不規則、軟組織混雜礦物化結構、強異質性（heterogeneously enhancing）之團塊。團塊佔據腸腔，造成腸內容物的排

出受阻。手術切除團塊處及其前後近側之全厚度腸道組織，以福馬林固定後送檢。手術中另見團塊處附近淋巴組織腫脹。

肉眼病變

於送檢組織，可見腸道黏膜面有一紅褐色至黃褐色與腸壁緊密黏連的大型球狀團塊，大小約 4.5 × 4.2 × 3.1 公分，觸感肉樣且富有彈性。切面可見團塊基部與腸壁組織融合，無明顯分界，且局部形成似柄狀結構。團塊剖面呈黃褐色至紅褐色斑駁樣，基部與腸道相黏合處呈灰白色，與腸壁外觀相似，難以區分其界線。團塊於切開時，有明顯砂粒樣至小型硬塊觸感（Fig. 1）。

組織病變

送檢組織為腸道全層採樣檢體，腸黏膜有一向腸腔凸出的大型嗜鹼性團塊，伴隨廣泛的黏膜潰瘍。團塊根部延續至腸黏膜固有層及黏膜下層，取代了局部黏膜組織。腫瘤細胞向下侵入至黏膜下層，並達到內橫走層肌肉組織（Fig. 2）。外縱走層肌肉組織中可見局部壞死灶，而漿膜層的脂肪組織亦出現

廣泛壞死，且有大量的炎症細胞浸潤。

中高倍視野下，腫瘤細胞呈嗜鹼性及高度多形性，呈多角形、卵圓形、長形及梭形。腫瘤細胞的排列呈束狀、流水狀、漩渦狀，或偶呈同心圓狀。腫瘤團塊內含有大量不規則、細小且分支的骨小樑，伴有嗜酸性疑似類骨質（osteoid）的顆粒至玻璃樣的細胞外沉積物，部分骨小樑可見有鈣化情形（Fig. 3）。高倍視野下，腫瘤細胞的細胞質呈嗜酸性，並常見有泡沫狀結構，有時亦可見嗜酸性類骨質樣物質的沉積；細胞核呈明顯多形性、大小不一、濃染或空泡狀、染色質濃縮，且有多個濃染核仁。部分視野中可見大量多核細胞存在，其細胞大小及核數目變異顯著（Fig. 4）。腫瘤細胞的有絲分裂相極高，平均每個高倍視野下超過40個。腫瘤細胞雖已浸潤內橫走層肌肉組織，但未見明顯的全腸壁浸潤（transmural）證據。從黏膜下層到肌層的多處區域雖可見顯著的淋巴管擴張，但未見腫瘤栓子。

針對 vimentin、panCK、ALP、COX-2 及 Ki-67 進行免疫組織化學染色（immunohistochemistry, IHC），其中亦使用雙重染色（dual stain）組合，如 vimentin/panCK 及 ALP/panCK。染色結果顯示，腫瘤組織中有大量細胞呈 vimentin、panCK 陽性反應，其中部份細胞甚至呈 vimentin/panCK 雙重陽性反應（Fig. 5）；有中等量的細胞呈 ALP 陽性反應，其中部份細胞呈 ALP/panCK 雙重陽性反應。多核細胞相對少有明顯 ALP 陽性訊號表現（Fig. 6）；大量的腫瘤細胞表現 Ki-67 強陽性訊號；腫瘤細胞皆表現極強的 COX-2 陽性訊號。

形態學診斷

原發性骨外骨肉瘤，伴隨嚴重、局部廣泛性、慢性進行性、潰瘍性空腸炎，空腸團塊（primary extra-skeletal osteosarcoma with severe, locally extensive, chronic progressive, ulcerative jejunitis, jejunal mass）。

臨床鑑別診斷

轉移性骨肉瘤（Metastatic osteosarcoma）。

討論

骨肉瘤是犬隻最常見的骨原發性腫瘤之一，佔了骨源性腫瘤近80%的病例。然而，除了源於骨組織外，骨肉瘤也可能源於其他非骨組織，這類骨肉瘤稱為骨外骨肉瘤（extra-skeletal osteosarcoma, EOS）。犬隻 EOS 病例可來自脾臟、肝臟、乳腺、皮膚、泌尿道及胃腸道等處 [5]。發生於各種軟組織（如皮膚）的 EOS 被稱為軟組織骨肉瘤（soft tissue osteosarcoma, STO），而源自乳腺的則特稱為乳腺骨肉瘤（mammary gland osteosarcoma, MGO）。與內臟型 EOS 相比，STO 或 MGO 在犬隻中較為常見，且相關的文獻相對較多。包括 MGO 和 STO 在內，EOS 屬高度惡性的腫瘤，特徵是高度的組織侵襲性及頻繁的轉移性。EOS 的中位存活時間（medium survival time, MST），據研究指出約為 26 至 90 天。由於內臟型 EOS 相對較罕見，其臨床治療案例亦相對偏少，因此有關其治療方案及預後的數據相當有限。曾有研究指出，手術輔以化療，可有效的提高患犬存活率，而未接受化療的病例其死亡風險則增加了 3.62 倍 [2, 4]。與前述 EOS 類型（MGO 和 STO）相比，原發性腸道 EOS 則更為罕見，2023 年一篇報告中描述了一例犬隻十二指腸之 EOS，導致腸道阻塞及排便困難。該病例經組織病理檢查確診為骨肉瘤，由於在犬隻體內其他部位未發現骨肉瘤增生，判斷其為腸道來源。該犬隻在手術後病情持續惡化，3 個月後出現肝臟轉移，最終死亡 [3]。

在本病例中，該腸道腫塊位於空腸，造成腸道阻塞並導致病灶部位前的腸腔擴張，整體表現與前述報告中的病例相似。經 CT 掃描，該腸道腫塊內可見礦物化結構，臨床醫師懷疑可能有骨化。組織病理學檢查確認有大量的骨小梁分化，具骨肉瘤的特徵。由於未在患犬的任何骨骼中檢測到有骨肉瘤增生的證據，亦未有其它臟器被發現有腫塊生長，因此診斷為原發性腸道骨肉瘤（EOS），並排除轉移性骨肉瘤的可能性。與參考文獻中的病例不同，本案例中的患犬在手術切除腫瘤和部分腸道數週後，恢復尚屬良好。在完成此文稿時，並未觀察到有淋巴結或遠端器官的轉移。目前，臨床治療為持續進行輔

助化療。

由於在本病例腫瘤組織中有大量 vimentin 及 panCK 的表現，顯示腫瘤組織中應有大量細胞具間質及上皮來源特性。其中上皮性細胞的來源雖不排除可能為黏膜殘存的上皮細胞，但數量似乎太多，可能性似乎不大；由於團塊中有大量腫瘤細胞可同時表現 vimentin 及 panCK，此現象須考量該等細胞為上皮間質轉化（epithelial mesenchymal transition, EMT）細胞 [6]，但 EOS 本身為間質來源而非上皮來源，因此 EMT 細胞的可能性亦低；異常的 vimentin 或 panCK 表現，有時可能會出現於上皮性腫瘤或間葉組織來源腫瘤 [7]，但此異常表現通常較弱且非大量；此外，是否有可能因 EOS 是源自於組織中具多重功能（pleuripotential）的胚幹細胞（stem cell），因而具 vimentin/panCK 雙重表現性，亦不無可能；此 vimentin/panCK 雙重表現性的真正原因，仍有待進一步的探討與釐清。ALP 陽性表現常見於骨骼肌或骨細胞。雖 ALP 的抗原性在組織經石蠟包埋處理過程中常有衰減的情形，但在骨來源腫瘤組織中仍常可見 ALP 的大量表現 [1]。本病例的團塊內可見大量的腫瘤細胞具有 ALP 陽性表現，符合骨肉瘤特徵。COX-2 的表現一般與腫瘤的臨床預後成反應。越大量的 COX-2 表現，通常顯示腫瘤可能有較強的周圍組織侵犯性及轉移性 [5]。本病例腫瘤組織有瀰漫性的 COX-2 強陽性表現，顯示其腫瘤侵犯性可能甚強。Ki-67 用以標示分裂中的細胞，大量的 Ki-67 陽性表現，顯示腫瘤分裂速度極快，亦為一高度惡性指標 [5]。綜合 IHC 染色結果，顯示腫瘤組織符合骨肉瘤特徵，且有高度惡性傾向。

由於 EOS 的發生率極低，在腸道腫瘤中更是罕見，因此臨床獸醫在腸道腫瘤的鑑別診斷中通常不會將其列入考量。然而，若在腸壁上觀察到一個堅實腫塊，且 X 光檢查懷疑有骨組織時，應考慮將 EOS 納入鑑別診斷。

參考文獻

1. Barger A, Baker K, Driskell E, *et al.* The use of alkaline phosphatase and runx2 to distinguish osteosarcoma from other common malignant primary bone tumors in dogs. *Vet Pathol* 59: 427-432, 2022.
2. Duffy D, Selmic LE, Kendall AR, *et al.* Outcome following treatment of soft tissue and visceral extraskeletal osteosarcoma in 33 dogs: 2008–2013. *Vet Comp Oncol* 15: 46-54, 2017.
3. Kuntz CA, Dernell WS, Powers BE, *et al.* Extraskeletal osteosarcomas in dogs: 14 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 34: 26-30, 1998.
4. Langenbach A, Anderson MA, Dambach DM, *et al.* Extraskeletal osteosarcomas in dogs: a retrospective study of 169 cases (1986-1996). *J Am Anim Hosp Assoc* 34: 113-120, 1998.
5. Souza FR, Avelar NdM, Lopes TCM, *et al.* Extraskeletal osteosarcoma in the duodenum of a dog. *Acta Sci Vet* 51: Pub. 874, 2023.
6. Usman S, Waseem NH, Nguyen TKN, *et al.* Vimentin is at the heart of epithelial mesenchymal transition (EMT) mediated metastasis. *Cancers* 13: 4985, 2021.
7. Wei S, Henderson-Jackson E, Qian X, *et al.* Soft tissue tumor immunohistochemistry update. *Arch Pathol Lab Med* 141:1072-1091, 2017.



Fig. 1 腸道黏膜面有一大型球狀紅褐色團塊，團塊與腸壁緊密相黏，無明顯分隔。切開團塊時具有明顯的砂粒樣觸感。

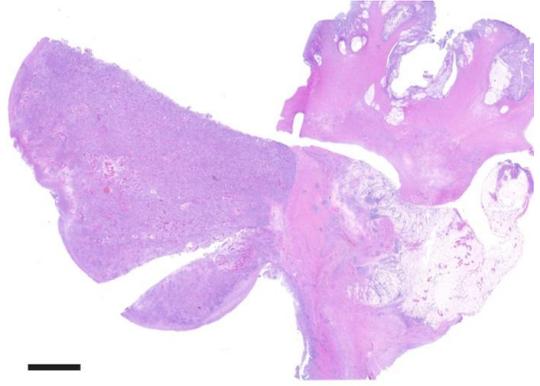


Fig. 2 腸黏膜上有一大型嗜鹼性團塊生長，團塊根部延續至腸黏膜固有層及黏膜下層，並達到內橫走層肌肉層組織 (H&E 染色，bar = 3 mm)。

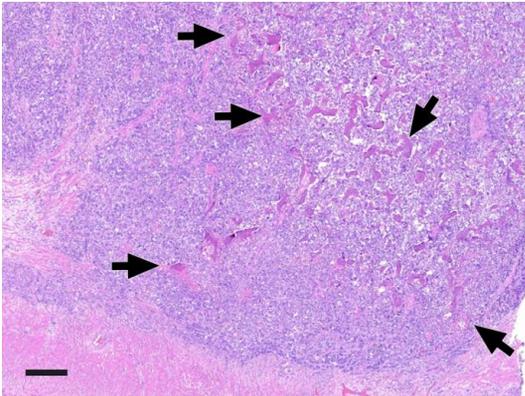


Fig. 3 腫瘤團塊內含有大量薄而不規則的骨小樑 (箭頭)，伴有類骨質 (osteoid) 生成 (H&E 染色，bar = 300 μm)。

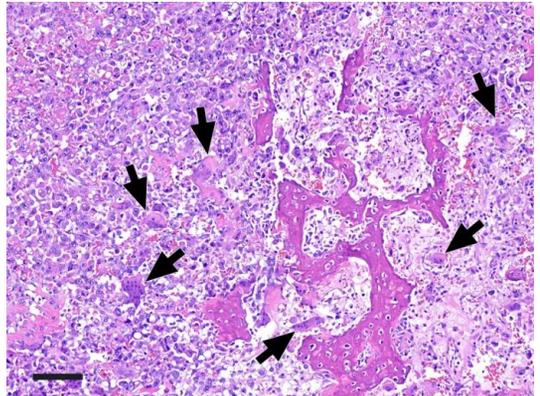


Fig. 4 部分視野中可見大量多核細胞存在 (箭頭)，其細胞大小及核數目變異顯著 (H&E 染色，bar = 100 μm)。

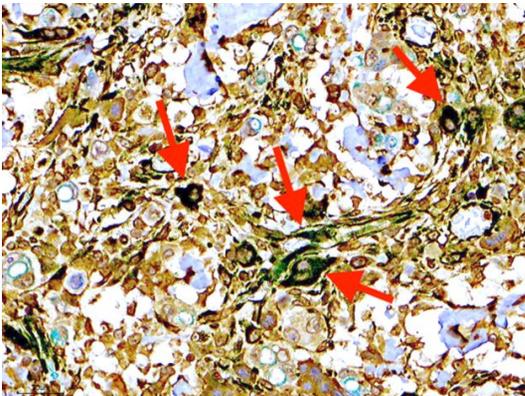


Fig. 5 腫瘤細胞有大量的 vimentin (綠色) 及 panCk (棕色) 陽性表現，其中有部份細胞同時呈 vimentin/panCK 雙重陽性 (箭頭) (vimentin/panCK dual stain，bar = 30 μm)。

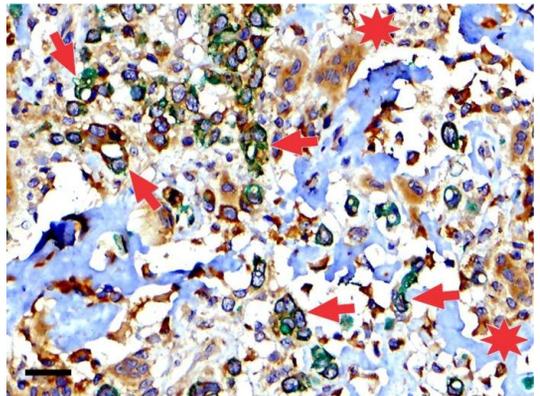


Fig. 6 中等量的腫瘤細胞表現 ALP 陽性 (綠色)。多核細胞則僅有 panCK 陽性表現 (棕色，星號)。少數細胞可見同時表現 ALP 及 panCK (箭頭) (ALP/panCK dual stain，bar = 30 μm)。

犬腎臟鱗狀細胞癌與泌尿上皮癌 Renal Squamous Cell Carcinoma and Urothelial Carcinoma in a Dog

汪紋緯¹、張淳瑜¹、廖俊旺^{1,2}、邱慧英*^{1,2}

¹ 國立中興大學動物疾病診斷中心

² 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 本病例為一隻 11 歲齡、雌性未絕育之黃金獵犬，就診發現右腎團塊，完整切除右腎及輸尿管，送病理學檢查。肉眼下，腎皮質至髓質幾乎為大小不一、切面呈米白色、黃白色或黃棕色、觸感堅實之結節樣病灶所取代，輸尿管輕微增厚；鏡檢下，腎皮質至髓質為島狀至小葉狀排列的多角形鱗狀上皮腫瘤細胞所浸潤，腫瘤細胞間可見細胞間橋，於島狀及小葉狀結構中，常見角質細胞分化；免疫組織化學染色顯示腫瘤細胞對 p40 呈陽性反應，對 uroplakin III 及 CK7 則呈陰性反應。腎盂局部及輸尿管黏膜上皮層則由多層、失去細胞極性之移行上皮腫瘤細胞取代，並突破基底膜向下侵入生長；腫瘤細胞對 uroplakin III、CK7 及 p40 皆呈陽性反應。綜合以上，本病例最終診斷為犬之腎臟鱗狀細胞癌（renal squamous cell carcinoma）與泌尿上皮癌（urothelial carcinoma）。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 動物疾病診斷中心 415 室，電話：(04)2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：犬、腎臟、鱗狀細胞癌、泌尿上皮癌、uroplakin III

前言

原發性腎臟腫瘤在犬較為罕見，其中約 57% 為腎細胞癌（renal cell carcinoma, RCC），泌尿上皮癌（urothelial carcinoma, UC）佔 5%，鱗狀細胞癌（squamous cell carcinoma, SCC）則僅佔 1.2% 左右，後兩者罕見的惡性腫瘤好發位置皆為腎盂。大部分腎臟上皮癌為單側性，但也可能為雙側性或多發，而左、右腎臟並無明顯偏向性。腎臟腫瘤臨床症狀一般無特異性，如腹部腫塊（20-50%）、體重下降、頻尿等，當動物出現臨床症狀時，一般已處於晚期 [6]。

病史

病犬為 11 歲齡未絕育雌性黃金獵犬，於 113 年 6 月 28 日就診，因檢查發現右腎團塊，遂完整切除右腎及輸尿管，送中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

送檢右腎大小約 6.5 × 4.0 × 4.0 公分，外側纖維被膜包被完整、部分區域包覆有柔軟脂肪組織，輸尿管外觀發育正常輕微增厚。切面下，腎皮質至髓質及腎盂可見多發至融

合、大小不一、直徑約 0.4-2.2 公分、觸感堅實、切面呈米白色、黃白色或黃棕色、部分區域呈暗紅色之結節樣病灶及團塊（Fig. 1）。

組織病變

腎臟：切面下，可見約 70-80% 的腎皮質至髓質原有組織結構，被不具包被、組織邊界不清楚之高細胞密度、實質、中央呈溶解壞死腫瘤所浸潤、取代（Fig. 2）。高倍視野下，可見許多大小不一之小葉狀、島狀、樑柱狀排列之多角形上皮腫瘤細胞，襯覆於少量至豐富的纖維血管基質。部分區域可見腫瘤細胞呈 1-2 層索狀排列、數顆聚集成簇，或單顆化浸潤於增生的基質中。細胞及其核的大小不一，含少量至豐富邊界清晰度不一的嗜伊紅性細胞質，細胞間常見細胞間橋（intercellular bridge），細胞核呈圓至橢圓形，可見 1-2 個明顯核仁，染色質呈點狀或簇聚，細胞核有時呈空泡狀，核仁不清楚。每個高倍視野下，可見 1-2 個有絲分裂相。樑狀、島狀至葉狀腫瘤細胞團塊中央可見細胞體積較大、細胞質豐富紅染之角質細胞分化（Fig. 3）。20-30% 的腫瘤細胞團塊中央

可見壞死灶，內含鬆脫的角質細胞、細胞碎片及退化性嗜中性球。腫瘤間質可見嗜中性球及淋巴漿細胞浸潤。腫瘤細胞侵入腎臟的纖維被膜，在增生的纖維基質中，以大小不一的島狀形式分佈，並已入浸腎臟外圍的脂肪組織。部分區域可見疑似擴張的血管或淋巴管，腔內可見團狀腫瘤栓子。

約 70 - 80% 的腎盂黏膜上皮層呈明顯不規則增厚，由多層（層數約 7 - 12 層）、失去細胞極性（loss of cell polarity）之移行上皮腫瘤細胞沿著下方增生的基質生長，腫瘤細胞形成大小不一小葉狀、島狀或管狀結構，且入浸至下方基質中（Fig. 4）。腫瘤細胞含中等至豐富紅染或泡沫樣、邊界清晰度不一的細胞質，偶可見質內呈圓形空泡狀如同 signet ring cells 般，或於質內空泡蓄積嗜伊紅性泡沫樣疑似 Melamed-Wolinska body 物質，將細胞核往細胞邊緣推擠。腫瘤細胞及細胞核大小不一，細胞核呈圓至卵圓形，或因質內空泡擠壓而呈扁平，核內可見 1 - 2 個明顯核仁、染色質呈點狀或簇聚，核仁不清楚，每個高倍視野下可見 0 - 1 個有絲分裂相（Fig. 5）。

殘存的腎實質可見腎絲球鮑氏囊腔（Bowman's space）的擴張，囊腔內可見嗜伊紅性蛋白樣物質蓄積；部分腎小管管腔擴張並充滿蛋白樣物質；腎間質可見不等量以淋巴漿細胞為主的炎症細胞浸潤。

輸尿管：於輸尿管遠端區域進行一個橫切面，其黏膜上皮層至淺層固有層亦被與上述腎盂相似之移行上皮性腫瘤細胞所取代。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色 (Immunohistochemical stain)：以抗 Uroplakin III (UP III) 抗體 (mouse monoclonal antibody, 1:100, Leica, Newcastle, UK)、抗 Cytokeratin 7 (CK7) 抗體 (mouse monoclonal antibody, 1:100, Leica, Newcastle, UK)、抗 p40 抗體 (mouse monoclonal antibody, 1:100, Leica, Newcastle, UK) 及抗 Ki-67 抗體 (mouse monoclonal antibody, 1:200, Leica, Newcastle, UK) 對腫瘤進行染色，結果顯示腎實質之多角形及角質化上皮腫瘤細胞對 p40 呈核陽性反應，對 CK7 及 UP III 則均呈陰性反應 (Fig. 6)，

Ki-67 增殖指數 (Ki-67 proliferative index) 約為 90%。腎盂及輸尿管之移行上皮腫瘤細胞細胞質對 CK7 及 UP III 均呈陽性反應，細胞核對 p40 亦呈陽性反應，Ki-67 增殖指數約為 3%。

診 斷

右腎皮質至髓質：鱗狀細胞癌，中度分化（第三級），伴隨疑似血管及/或淋巴管內腫瘤栓子 (Squamous cell carcinoma, moderately differentiated (grade 3) with suspected intravascular and/or intralymphatic tumor emboli)。

右腎腎盂及輸尿管：泌尿上皮癌（移行細胞上皮癌），高度惡性 (Urothelial carcinoma (Transitional cell carcinoma), high grade)。

討 論

於動物泌尿道，SCC 為一罕見的腫瘤，其相對較好發於雌性犬的尿道及馬的膀胱，雖然腎盂為上泌尿道相對較常發生 SCC 的區域，但 SCC 整體上仍僅佔泌尿道腫瘤的極少數。除了雌性犬尿道 SCC 之外，學者認為泌尿道的 SCC 大部分可能源自鱗狀化生的泌尿上皮 (squamous metaplasia of urothelium) [3, 4, 6, 7]。由於大多數腎臟 SCC 可能源自於腎盂，因此在做出原發性腎實質鱗狀細胞癌 (primary renal SCC) 診斷前，必須先排除原發性腎盂 SCC (primary SCC of renal pelvis)、伴有廣泛鱗狀化生的尿道泌尿上皮癌 (urothelial carcinoma of the urinary tract with extensive squamous metaplasia) 及轉移性 SCC (metastatic SCC) 3 種可能性 [3]。本病例因無 SCC 相關病史，因此會著重於腎臟 H&E 染色下的組織形態及免疫組織化學染色結果來進行鑑別診斷。

SCC 的主要診斷依據為腫瘤細胞的組織學特徵，腫瘤細胞呈多角形，並依分化程度的上升，可見細胞間橋、角質細胞分化、角質堆積及/或角質珠 (keratin pearl) 的形成 [3, 4, 7]，本病例的腎實質腫瘤細胞，可見細胞間橋及角質細胞分化等 SCC 組織學特徵；而腎盂所有切面下之腫瘤細胞，可見具高度泌尿上皮癌組織特徵的 Melamed-Wolinska body，並可見腫瘤細胞排

列混亂、失去細胞極性且大多具明顯核仁，並往下方基質侵犯，為犬隻具高度惡性 UC 的組織特徵 [6]，但未見鱗狀分化/化生 (squamous differentiation/metaplasia) 的細胞或具 SCC 的組織特徵，故可將原發性腎盂 SCC 予以排除。

為進一步確認腫瘤細胞的來源，選擇 UP III、CK7 及 p40 進行 IHC 染色。UP III 為標定泌尿上皮細胞的最佳 IHC 選擇，其對犬隻的泌尿上皮腫瘤具高度敏感性與特異性，若腫瘤具有 $\geq 5\%$ 的細胞質及/或細胞膜陽性反應，即可判定為 UP III 陽性，但無法區分腫瘤與非腫瘤泌尿上皮病變。分化不良 (anaplastic) 的 UC 腫瘤細胞可能會失去 uroplakin 細胞黏附分子 (cell adhesion molecules)，因此可用於辨識更具侵犯性的泌尿上皮腫瘤，並作為人類 UC 的預後指標之一。CK7 及 CK20 為泌尿上皮細胞所具有的單層型上皮 (simple-type epithelium) 相關的細胞角蛋白 (cytokeratins)，而 CK7 比 CK20 具有更佳的標定犬隻泌尿上皮腫瘤能力，可標定超過 98% 的移行上皮細胞，而一般 SCC 細胞為 CK7 陰性 [7]。p40 (又稱為 $\Delta Np63$) 為 p63 的同型異構物 (isoform)，能更可靠的標定鱗狀上皮、泌尿上皮、肌上皮及基底細胞，但腎細胞癌則不會表現 p40 [2, 6]。本病例中位於腎皮質至髓質的腫瘤細胞，均未見 UP III 及 CK7 陽性訊號，但對 p40 則呈陽性反應，顯示腎實質區的腫瘤細胞既非源自於泌尿上皮亦非源自於腎臟上皮；而腎盂及輸尿管之腫瘤細胞皆為 UP III、CK7 及 p40 陽性，進一步確認 UC 之診斷。依據以上 UP III、CK7 及 p40 的陽性細胞分佈及細胞特徵，雖認為本病例腎實質區的 SCC 與腎盂及輸尿管的 UC 相關連性低，但 Variar 等學者認為原發性腎臟 SCC 的腎盂組織必須為正常的 [7]，因此本病例是否為原發性腎臟 SCC，仍有待商榷。

Ki-67 增殖指數已知與動物 SCC 的腫瘤侵犯性及惡性程度呈正相關，但與預後的相關性則仍有待進一步探討 [6]，而 Ki-67 增殖指數與 UC 惡性程度不具明顯相關性 [1]。目前尚未有動物腎臟 SCC 中 Ki-67 表現的相關研究，但本病例腎臟中 SCC 的 Ki-67 增殖指數約為 90%，UC 的 Ki-67 增殖指數則僅約 3%，顯示腎實質的 SCC 具有遠高於腎盂 UC 的增殖活性，但這項發現是否代表 SCC 及 UC 分別為獨立發生的病變，仍尚待進一步

確認。

一般腎臟 SCC 預後不佳，並可能導致腫瘤附屬症候群 (paraneoplastic syndrome) 高血鈣 (hypercalcemia)。由於原發性腎臟 SCC 在動物及人類皆屬罕見，目前未有標準化的治療準則可供參考，一般建議進行完整的病灶腎臟或腎臟輸尿管切除，並可搭配 cisplatin 為基礎的輔助化療及/或放射線治療，但治療效果一般不顯著 [4, 7]。

參考文獻

1. Hanazono K, Nishimori T, Fukumoto S, *et al.* Immunohistochemical expression of p63, Ki67 and β -catenin in canine transitional cell carcinoma and polypoid cystitis of the urinary bladder. *Vet Comp Oncol* 14: 263-269, 2014.
2. Poveda J, Gomez-Fernandez C, Kryvenko O, *et al.* p40 does not discriminate urinary bladder urothelial carcinomas with or without squamous differentiation from primary squamous cell carcinomas of lung origin. *Am J Clin Pathol* 142: A243, 2014.
3. Liu XH, Zou QM, Cao JD, *et al.* Primary squamous cell carcinoma with sarcomatoid differentiation of the kidney associated with ureteral stone obstruction: A case report. *World J Clin Cases* 10: 11942-11948, 2022.
4. Ludwig L, Husnik R, Rätsep E, *et al.* Unilateral primary carcinoma of the kidney with central nervous system invasion and vertebral lysis in a cat. *JFMS Open Rep* 8: 20551169221141319, 2022.
5. Lu ís JM, Files R, Cardoso C, *et al.* Immunohistochemical expression levels of epidermal growth factor receptor, Cyclooxygenase-2, and Ki-67 in canine cutaneous squamous cell carcinomas. *Curr Issues Mol Biol* 46: 4951-4967, 2024.
6. Meuten DJ, Meuten TLK. Tumors of the Urinary System. In: Meuten DJ ed. *Tumors in Domestic Animals*. 5th ed. John Wiley & Sons, Iowa, USA, 632-688, 2017.
7. Variar P, Misra A, Siraj F. Primary squamous cell carcinoma of the renal pelvis: a case report series. *Cureus* 16: e60568, 2024.



Fig. 1 腎皮質至髓質切面下，可見多發至融合、大小不一、米白色、黃白色或黃棕色結節樣病灶/團塊。

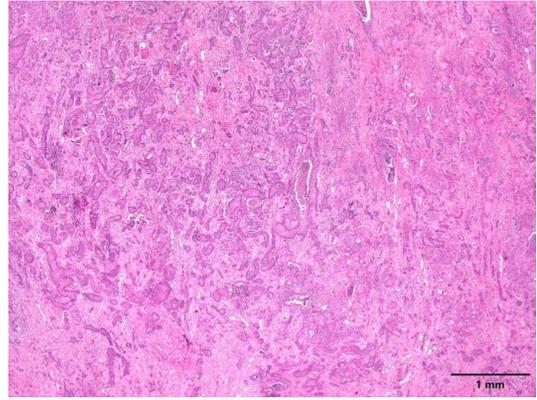


Fig. 2 腎皮質至髓質原有組織結構，由不具包被且組織邊界不清楚之實質、高細胞密度腫瘤浸潤、取代 (H&E 染色，bar = 1 mm)。

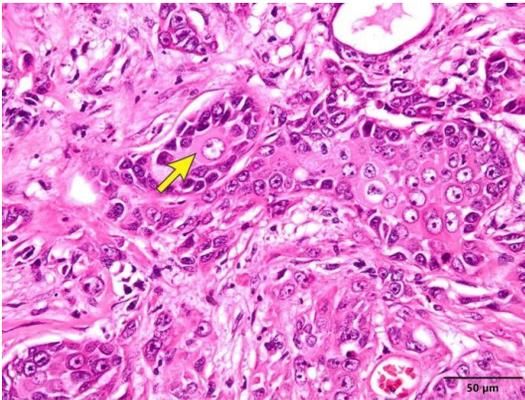


Fig. 3 腎實質上皮腫瘤細胞呈多角形，具明顯細胞間橋，並呈島狀/樑柱狀排列。腫瘤結構中央常見角質細胞分化 (箭頭) (H&E 染色，bar = 50 μm)。

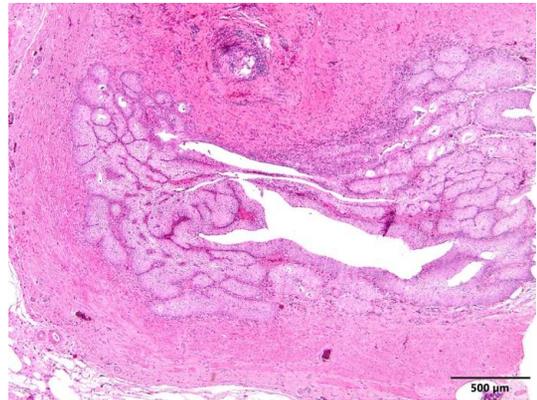


Fig. 4 腎盂黏膜上皮層為多層移行上皮腫瘤細胞所取代，且腫瘤細胞突破基底膜侵犯下方基質 (H&E 染色，bar = 500 μm)。

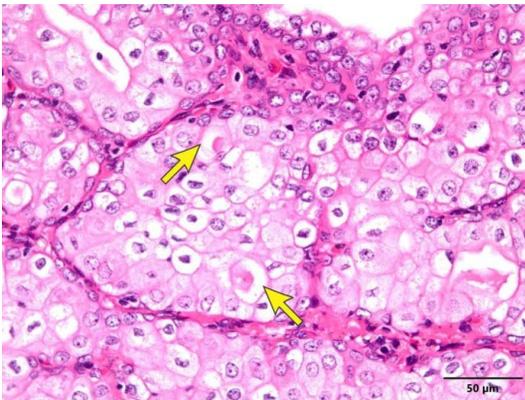


Fig. 5 移行上皮腫瘤細胞富含紅染細胞質，質內可見 Melamed-Wolinska body (箭頭)，細胞及細胞核大小不一 (H&E 染色，bar = 50 μm)。

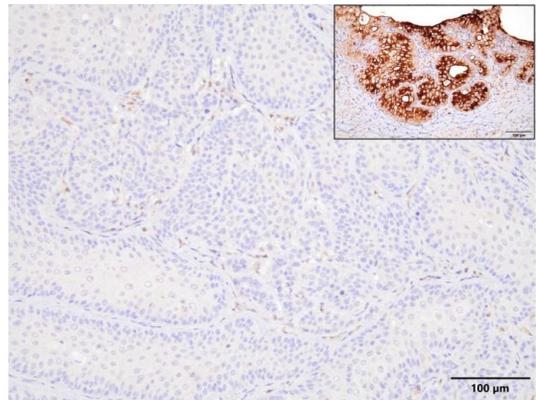


Fig. 6 腎實質之鱗狀上皮腫瘤細胞對 UP III 呈陰性反應。右上圖為腎盂之泌尿上皮腫瘤細胞對 UP III 呈細胞質及細胞膜陽性反應 (免疫組織化學染色，DAB 呈色劑，bar = 100 μm)。

犬卵巢內黃體囊腫 Canine Intraovarian Lutein Cyst

栗煒庭、黃威翔*

國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為1歲齡未絕育雌性法國鬥牛犬。於112年7月底及8月觀察到2次發情現象，伴隨大量血樣陰戶分泌物。9月4日進行腹部超音波檢查，結果顯示有中等程度液體蓄積於右側子宮角，懷疑為子宮積水症。於9月13日進行子宮卵巢切除手術，觀察到雙側卵巢腫大及右側子宮角少量積液，並將卵巢和子宮送病理學檢查。剖檢下發現卵巢內有數個擴大之囊狀結構（左側2個，右側3個），其中最大的病灶大小約1×1公分，顯微鏡下可見囊壁由多層多邊形細胞構成，且血液供應充足。高倍下可見這些內襯細胞之間具有明顯的邊界，核染色深，核仁不清楚或有1-2顆，並且有多顆大小不等之淡色的、球狀的質內空泡包涵體，這些內襯細胞形態類似於顆粒黃體細胞。綜合本病例之物種、囊腫之位置與組織型態，最終診斷為犬卵巢內黃體囊腫。[*通訊作者姓名：黃威翔，地址：10617臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-3760，電子郵件地址：whhuang@ntu.edu.tw]

關鍵字：*Intraovarian lutein cyst*、*Granulosa lutein cell*、黃體囊腫

前言

黃體囊腫 (Lutein cyst) 是一種未排卵、黃體化的濾泡囊腫 (follicular cyst)。犬隻為非季節性單一發情期 (aseasonal monoestrous) 物種，每個繁殖季節僅排卵1次，牠們是多胎且自發性排卵者，在發情前期末期時，黃體激素 (luteinizing hormone, LH) 的激增會導致排卵，並進入發情期。當 LH 延遲釋放、釋放不夠，或是受器反應不足時，就會發展成卵巢內囊腫 [3, 4, 5]。犬卵巢病變中約80%是卵巢囊腫疾病，擴大的囊腫有可能因囊腫液體壓力而改變其結構和細胞排列，使得難以辨識其來源。功能性卵巢囊腫包括濾泡囊腫和黃體囊腫，而非濾泡囊腫常來自卵巢表層或上皮下結構以及中腎管 [7]。對犬隻而言，具荷爾蒙活性的卵巢囊腫具臨床意義，可能引起高雌激素症及子宮病變，而囊腫中的類固醇激素產生會加速子宮蓄膿的多因素進展。在犬隻中，卵巢囊腫以表面下上皮結構囊腫 (cyst of subsurface epithelial structure) 和囊腫性卵巢網 (cystic rete ovarii) 最為常見，雖然兩者皆不具有激素活性，仍可以取代卵巢周圍結構導致繼發性功能喪失。黃體囊腫屬於囊腫性卵巢退化 (cystic ovarian degeneration, COD) 的一部份，在母牛和母豬會較常發生並且受到重視，囊腫腔內會看

到黃體化的內襯細胞，而同一個卵巢中能同時發現一個或多個，具或不具分泌活性的囊腫類型 [2, 3]。

病史

病犬為1歲齡未絕育雌性法國鬥牛犬。於112年7月底及8月觀察到2次發情現象，伴隨大量血樣陰戶分泌物。9月4日進行腹部超音波檢查，結果顯示有中等程度液體蓄積於右側子宮角，高度懷疑為子宮積水症 (hydrometra)。於9月13日進行子宮卵巢切除手術 (ovariohysterectomy)，觀察到雙側卵巢腫大及右側子宮角少量積液，並將卵巢和子宮送病理學檢查。

肉眼病變

肉眼檢查可見送檢之雙側卵巢至子宮體，剖檢下發現卵巢內有數個擴大之囊狀結構（左側2個，右側3個），其中最大的病灶大小約1×1公分 (Fig. 1)。

組織病變

低倍可見在卵巢皮質中於不同發育階段的多個濾泡 (Fig. 2)，肉眼觀察下所發現的囊腫性結構位於卵巢皮質 (Fig. 3)。囊壁由多層多邊形細胞構成，且血液供應充足 (Fig.

4)。高倍下可見這些內襯細胞之間具有明顯的邊界，核染色深，核仁不明顯或有 1-2 顆，並且有多顆大小不等之淡色的、球狀的質內空泡包涵體，這些內襯細胞形態類似於顆粒黃體細胞 (granulosa lutein cell)，但形狀更為細長且排列較為疏鬆 (Fig. 5)。此外，在囊腔中可以觀察到嗜中性球浸潤 (Fig. 6)。

於輸卵管的固有層和子宮可見多發出血，而輸卵管的黏膜下層主要出現充血病灶。子宮內膜形態顯示出輕微水腫、基質細胞的增生，和柱狀上皮的出現，推測該犬隻可能處於發情前期至發情期。

診 斷

黃體化囊腫 (Luteinizing Cyst) 伴隨化膿性卵巢炎。

討 論

本病例應列入考量之區別診斷包含黃體囊腫、濾泡囊腫、囊腫性黃體 (cystic corpora lutea)、表面上下皮結構囊腫與囊性卵巢網。

濾泡囊腫之形成與濾泡無法順利做出排卵反應有關，原因包括無法產生對最終濾泡生長及排卵的重要內分泌行為，如親性腺釋放激素 (gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 脈衝及 LH 高峰，或是濾泡內分子失衡等 [7]。濾泡囊腫內襯細胞以單層顆粒細胞構成，形成尖柵欄外觀，並且可看到帶有血管之內鞘構造 (theca interna) [5]。持續性濾泡囊腫可能引起犬隻高雌激素症、延長發情期，症狀包括全血細胞減少、貧血、顆粒性白血球減少等，同時增加囊腫性子宮內膜增生—子宮蓄膿 (cystic endometrial hyperplasia-pyometra) 的風險，容易誘發致命的全身性發炎反應症候群。

囊腫性黃體是一種中央具有囊性中心但不完全的黃體，囊性中心比部分正常黃體的中央小腔更大且充滿液體。發展在正常的濾泡排卵後，形成一個大型、不規則的囊性中心。此情況通常不影響發情周期，大部分囊性黃體屬於偶發現象 [3]。內襯細胞由一層黃體細胞構成，其內側由一層纖維母細胞與中央空腔隔開，並且具有卵巢窩 (fossa ovarii) 作為排卵的標誌，作為與黃體囊腫之區分

[5]。

表面上下皮結構囊腫源自卵巢表面，又稱生殖囊腫 (germinal cyst)，產生原因可能與排卵過程中卵巢漿膜不慎擴散至卵巢組織而誘發，此過程可能在犬的任何生理發情期內發生 [5, 7]。內襯細胞由不具分泌性之立方或矮柱狀上皮構成，無基底膜且周圍被平滑肌包圍。上皮對於細胞角質蛋白 (cytokeratin) 染色呈現強陽性，囊腫本身則對於胎盤鹼性磷酸酶 (placental alkaline phosphatase, PLAP) 具免疫活性 [3]。

囊腫性卵巢網起源於卵巢網狀小管，出現於卵巢的門區 (hilus)，為不規則、互相吻合的小管組織。這類型囊腫通常不產生性類固醇激素，且生理上也不受此激素調控其分化成熟 [7]。內襯細胞由單一立方纖毛上皮構成，對細胞角質蛋白染色呈現弱陽性，周圍由彈性纖維或平滑肌包圍 [5]。在鑑別診斷時，與表面上下皮結構囊腫可能同時都擁有細胞角質蛋白染色陽性之立方上皮，及彈性纖維、平滑肌包覆時，組織上會較難區分。病變位置在卵巢髓質，以及纖毛的出現會比較偏向是卵巢網來源的病灶，免疫組織化學染色如 S100、PLAP 能夠輔助診斷 [1]。

黃體囊腫與濾泡囊腫相比，需要額外細胞分化步驟，使顆粒細胞黃體化，且黃體囊腫相對之下較厚。內襯細胞由多層顆粒黃體細胞構成，周圍由壓縮的濾泡基質伴隨血管化結締組織包被，中央腔室由一層薄的纖維蛋白與內襯細胞分隔，有時能在中央腔室中看見殘留退化的卵母細胞 [5, 7]。黃體囊腫能夠長時間產生低濃度黃體酮 (progesterone)。

治療及預後方面，卵巢子宮切除術仍是大多數囊腫性卵巢疾病的首選治療方法，同時防止的疾病潛在的復發，目前是唯經一經過驗證的治療方式 [2, 7]。而保守的治療方法如使用人絨毛膜促性腺激素或是 GnRH 相似物，可能會因卵巢中不只一種囊腫，而導致治療失敗。

參考文獻

1. Agnew DW, MacLachlan NJ. Tumors of the Genital System, In: Tumors in Domestic Animals. John Wiley & Sons, Inc. 689-722, 2016.
2. Arlt SP, Haimerl P. Cystic ovaries and ovarian neoplasia in the female dog - a systematic review. *Reprod Domest Anim* 51 Suppl 1: 3-11, 2016.
3. Foster RA, Premanandan C. Female reproductive system and mammae. In: Zachary JF ed. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 7th ed. Elsevier Inc, USA, 1,263-1,307, 2022.
4. Knauf Y, Bostedt H, Failing K, *et al*. Gross pathology and endocrinology of ovarian cysts in bitches. *Reprod Domest Anim* 49: 463-468, 2014.
5. Knauf Y, Köhler K, Knauf S, *et al*. Histological classification of canine ovarian cyst types with reference to medical history. *J Vet Sci* 19: 725-734, 2018.
6. Kowalewski MP. Regulation of corpus luteum function in the domestic dog (*Canis familiaris*) and comparative aspects of luteal function in the domestic cat (*Felis catus*). In: Meidan R ed. *The Life Cycle of the Corpus Luteum*. Springer International Publishing, Switzerland, 133-157, 2017.
7. Sasidharan JK, Patra MK, Singh LK. Ovarian cysts in the bitch: an update. *Top Companion Anim Med* 43: 100511, 2021.

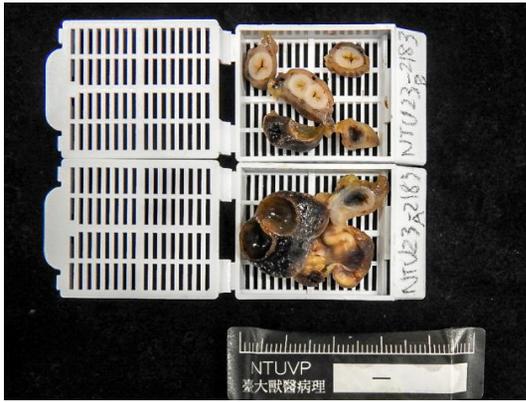


Fig. 1 剖檢下發現卵巢內有數個擴大之囊狀結構（左側2個，右側3個），其中最大的病灶大小約1 × 1公分。

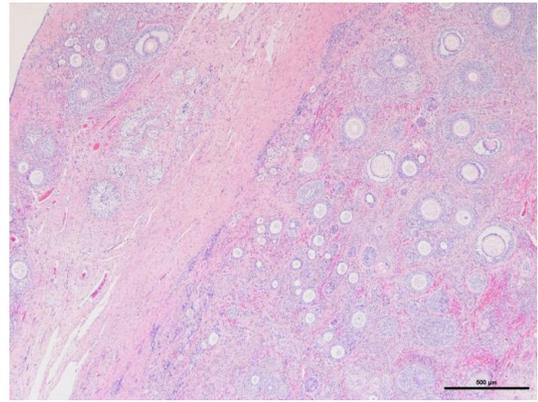


Fig. 2 在卵巢皮質中於不同發育階段的多個濾泡（H&E 染色，40 倍，bar= 500 µm）。

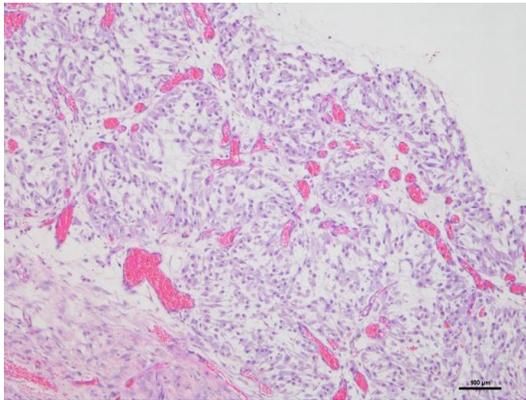


Fig. 3 囊壁由多層多邊形細胞構成，且血液供應充足（H&E 染色，100 倍，bar= 100 µm）。

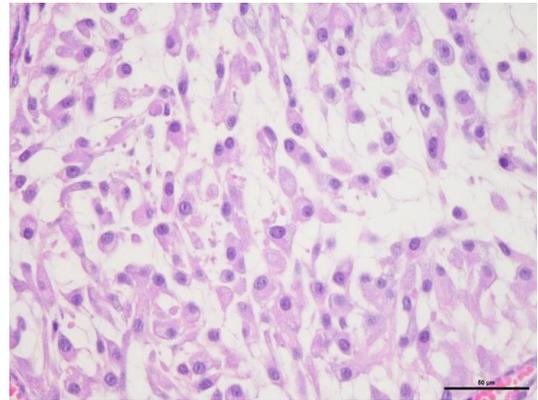


Fig. 4 囊腫內襯細胞之細胞質內可見不定形淡嗜伊紅性物質，或大小不一之脂質空泡（H&E 染色，bar= 50 µm）。

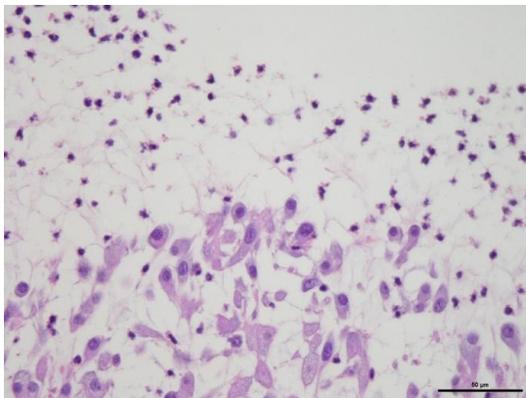


Fig. 5 囊腔中可以觀察到嗜中性球浸潤（H&E 染色，400 倍，bar= 50 µm）。

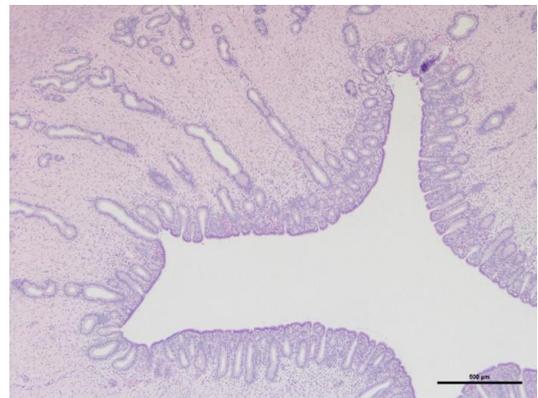


Fig. 6 子宮內膜形態顯示出輕微水腫、基質細胞的增生，和柱狀上皮的出現（H&E 染色，bar= 500 µm）。

兔反覆性反流繼發吸入性肺炎 Recurrent Regurgitation with Secondary Aspiration Pneumonia in a Rabbit

賴柏如、黃彥理、楊俊宏*

亞洲大學學士後獸醫系

摘要 1 歲雌性紐西蘭白兔，因進食時噎到而送醫，到院前已無呼吸心跳，給予氧氣、胸外按摩、強心藥物治療後仍宣告不治。飼主表示患兔常常打噴嚏，但因沒發現明顯分泌物且精神食慾正常，故而未進一步檢查。患兔經 X-ray 檢查發現胃部漲大至第二腰椎末端，剖檢可見食道、喉頭充滿食物，剖檢過程胃破裂，右前肺葉觸感較為實質無充氣感。組織病理檢查肺部除吸入異物、水腫、氣腫、局部出血，尚有多發局部巨噬細胞、淋巴球浸潤，以及多核巨細胞包圍異物之慢性肉芽腫，推測曾有多次吸入異物發生。另食道與喉頭肌肉均出現岑克式變性，推測因食道及喉頭肌肉的損傷，於反覆性反流過程中，容易造成繼發吸入性肺炎有關。[*通訊作者姓名：楊俊宏，地址：臺中市霧峰區柳豐路 500 號，電話：(04) 2332-3456，電子郵件地址：yjh0425@asia.edu.tw]

關鍵字：反覆性反流、肌肉岑克式變性、吸入性肺炎、白兔

前言

反流 (regurgitation) 為突發、非預期且被動地將食物、液體或其他物質由口腔、咽部或食道排出，與主動排出胃腸內容物的嘔吐 (vomiting)。不同的是，反流並非中樞傳導的反射，不會在反流發生時，自發性協調關閉鼻咽和聲門以保護氣道，因此有高風險引起吸入性肺炎 [5]。

病史

1 歲齡已節育雌性紐西蘭白兔，飼主飼養 2 個月餘，給予牧草任食、定量發泡軟飼料 (soft type)，平時皆為自主進食而非人為灌食。飼養期間有觀察到噴嚏，但因精神、食慾、活動力佳，且未觀察到明顯分泌物，故未有進一步檢查。本次於進食時突發呼吸異音、前爪撥嘴、抬頭倒退後癱軟。飼主發現可能因進食噎到，嘗試急救 (固定頭頸部、脊椎，離心擺動及頭朝下拍背並清除口鼻分泌物) 後，狀況好轉。但 15 分鐘後於送醫途中再次因異物阻塞窒息，急救無效後死亡。

肉眼病變

患兔經 X-ray 檢查顯示下食道實質內容物蓄積、胃部鼓脹、腸道少量空氣蓄積。口鼻潮濕，充滿黏液與氣泡，耳部、腹部剃毛

區與口鼻明顯發紺。喉頭疑有食物與唾液混合之流質物完全阻塞 (Fig. 1)，下食道被食物或胃內容物充滿，觸感堅實 (Fig. 2)，上食道觸感柔軟，切開後可見流質內容物。氣管內血色泡沫樣液體蓄積。右前肺葉觸感較為實質無充氣感。胃鼓脹、脾部分鬱血，胃幽門與全段腸道觸診無阻塞物。

組織病變

呼吸道自喉頭、氣管、支氣管、細支氣管、肺泡腔皆可見大量吸入植物纖維等異物及黏液蓄積。所有肺葉均可見多發局部充血、肺泡擴張不全、肺氣腫及水腫液蓄積、慢性肉芽腫病灶 (Fig. 3)。高倍下，肺臟慢性肉芽腫區可見以異物為中心，周圍有大量巨噬細胞與淋巴細胞浸潤，亦可見多核巨細胞與類上皮細胞包圍 (Fig. 4)，以左前與右前肺葉病變較為明顯。喉頭 (Fig. 5) 與食道 (Fig. 6) 均可見多發性局部骨骼肌急性壞死呈現嗜伊紅性、均質樣、橫紋消失、肌纖維腫脹與斷裂之岑克氏變性。

診斷

兔反覆性反流繼發吸入性肺炎 (Recurrent regurgitation with secondary aspiration pneumonia in a rabbit)。

討論

吸入性肺炎通常指吸入大量固體或液體物質至肺部引起之炎症，通常吸入的物質是消化道內容物或食物。正常的咽喉功能通常能阻止健康動物吸入物質，當吸入性肺炎發生在任何年齡之動物，通常都表示有潛在致病的異常 [5]。

動物意識程度降低以及人為強迫灌食是吸入性肺炎的風險因子 [5]，尤其是虛弱的動物。但本病例之兔子發病前精神、食慾、活動力良好，並未接受人為灌食，而是自行取食，故可排除以上兩項風險因子。

吸入性肺炎是反流動物常見之併發症。本病例死亡當日發生第一次氣道阻塞癱軟，經飼主急救後狀況改善，送醫途中（發病後 10 分鐘）查看患兔呼吸喘但仍可自行站立，發病後 15 分鐘於醫院察覺兔子突然開始掙扎踢腿而後死亡。死後剖檢發現喉頭完全阻塞，懷疑送醫過程發生第二次的反流，而非偶然性進食時嗆傷意外，後續剖檢發現食道充滿食物或胃內容物，以及肺部病理切片證實患兔不止一次吸入異物，推測本病例患有反覆性反流。

強大的食道賁門括約肌使兔子無法嘔吐 [1]，而反流及食道相關疾病的案例報告在兔子極為少見，其中一例為下食道平滑肌環狀肥大 [4]、一例為巨食道症伴隨全身肌肉萎縮 [3]、一例喉頭麻痺 [1, 2]。

可能造成反流的原因有口咽異常、食道疾病、全身性神經肌肉疾病。剖檢時未觀察喉頭與軟顎結構，但可以排除食道有結構性阻塞、食道與賁門結構異常的可能 [1, 5]；肉眼下無明顯證據有巨食道症，生前無食道造影檢查故無法確認是否有食道排空障礙；病理切片顯示食道與喉頭肌肉急性壞死，但無炎症細胞浸潤故可排除慢性食道炎所致；因未採樣食道支配神經與周邊神經組織，且生前無進行肌電圖或乙醯膽鹼受體抗體力價等檢測，故無法排除先前是否有神經病變、神經肌肉疾病的可能。

因患兔為籠飼，且食用相同牧草飼料的另一隻兔子並未發現噴嚏、嗆到等異常，故可排除營養性、中毒造成肌肉或神經病變的可能。

本病例推測為反覆性反流 (regurgitation)

而多次吸入異物導致吸入性肺炎，造成多發局部性、中度、慢性肉芽腫性肺炎。本次因進食時食道排空異常，加上胃部鼓脹之壓力，逆流大量軟化飼料或胃內容物，導致一次或多次之反流，引起呼吸道阻塞導致窒息致死。

回顧患兔生前頻繁的噴嚏，以及其他兔子反流案例，在兔子有呼吸道症狀或是多次嗆到的主訴與病史，可能須考慮將反流列入鑑別診斷。另因兔子需要長時間持續進食以維持消化道健康與磨牙，bailey chair 的使用效果可能不如犬貓，加上反流有高風險引起吸入性肺炎與猝死，若無法消除引起反流的病因，動物的預後不良。

參考文獻

1. Donnelly TM, Vella D. Basic anatomy, physiology, and husbandry of rabbits. In: Quesenberry KE, Orcutt CJ, Mans C, Carpenter JW ed. Ferrets, rabbits, and rodents: clinical medicine and surgery. 4th ed. Elsevier, Missouri, USA, 131-149, 2021.
2. Lennox AM. Laryngeal paralysis in a rabbit. Proc Assoc Exot Mamm Vet Annu Conf. 2016.
3. Muffat-es-Jacques P, Raymond P, Renard J, et al. Megaesophagus in a pet rabbit. Vet Rec Case Rep 11: e680, 2023.
4. Parkinson L, Kuzma C, Wuenschmann A, et al. Esophageal smooth muscle hypertrophy causing regurgitation in a rabbit. J Vet Med Sci 79: 1848-1852, 2017.
5. Willard MD. Digestive system disorders. In: Nelson RW, Couto CG ed. Small animal internal medicine. 6th ed. Elsevier, Missouri, USA, 351-484, 2019.



Fig. 1 喉頭被疑為食物與唾液混合之流質物完全阻塞 (黑色箭頭)。

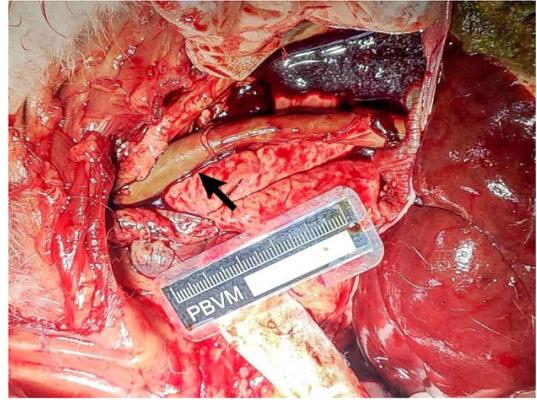


Fig. 2 食道胸腔段開始被食物或胃內容物充滿，堵塞至觸感堅實 (黑色箭頭)。

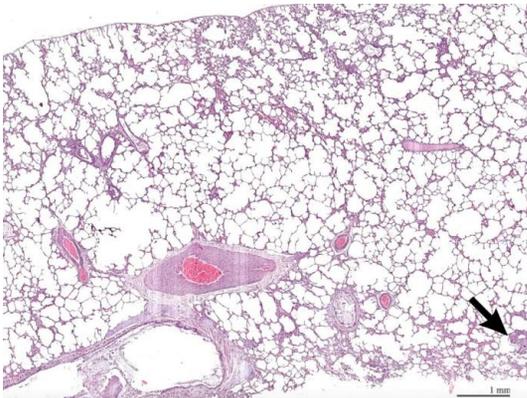


Fig. 3 局部肺泡塌陷、肺氣腫，慢性肉芽腫病灶 (黑色箭頭) (H&E 染色，bar= 1 mm)。

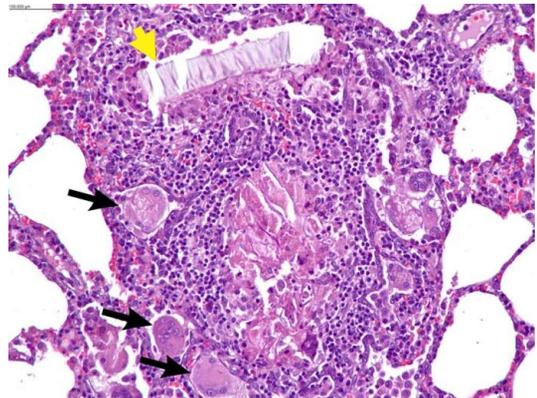


Fig. 4 肺部異物 (黃色箭頭) 有巨噬細胞與淋巴球浸潤，及多核巨細胞包圍 (黑色箭頭) (H&E 染色，bar= 100 μm)。

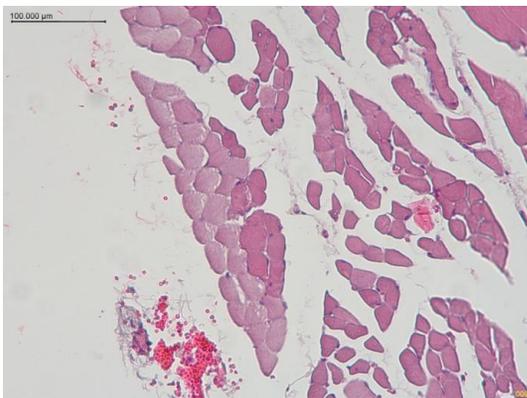


Fig. 5 喉頭骨骼肌呈現多發局部峇克氏變性 (H&E 染色，bar= 100 μm)。

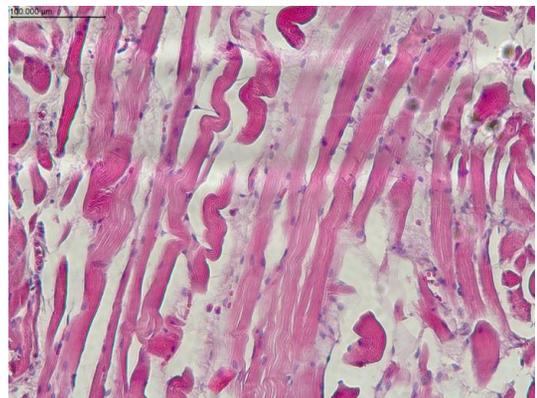


Fig. 6 食道骨骼肌呈現多發局部峇克氏變性 (H&E 染色，bar= 100 μm)。

兔之異位性齒源樣腫瘤 Ectopic Odontogenic-like Neoplasm in a Rabbit

蔡卓諺、施正心*

國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為一成年絕育雌性兔，於口腔頰側黏膜有一腫塊，生長速度極快。手術切除後，肉眼可見團塊切面下為米白色，質地堅實且具砂礫感。顯微下可見團塊內有腫瘤細胞以叢狀帶、圓形濾泡、吻合性小樑、不規則葡萄狀突起結構、以及滴墨樣結構排列，腫瘤細胞則表現齒源上皮形態與星形網狀體，為齒生成之特徵。綜合腫瘤部位、細胞形態與現有文獻資料，最終診斷為兔之異位性齒源樣腫瘤。[*通訊作者姓名：施正心，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-1453，電子郵件地址：st86123@gmail.com]

關鍵字：齒源腫瘤、牙釉母細胞瘤、兔

前言

齒源腫瘤 (odontogenic neoplasm) 為一系列以齒生成 (odontogenesis) 為中心，綜合其他齒源組織分化的腫瘤集合。也因為牙胚 (tooth germ) 在胚胎學的獨特性，齒源腫瘤只發生於齒周圍組織。原發於無牙胚組織處的齒源腫瘤十分罕見，且需要謹慎診斷，但在兔之頰側黏膜卻多次有齒源腫瘤的紀錄，顯示其可能為一群特別的腫瘤，並引起學者注意。本例為臺灣首例同樣於兔頰側黏膜發生齒源腫瘤的病例報告。

病史

本病例為一雌性已絕育、8 歲 10 月齡、品系未知之兔。就診時發現右側臉頰內側黏膜有一肉樣團塊，以一柄連接於頰面黏膜，可稍微翻出口腔外，團塊表面糜爛，但生長速度極快，患兔精神食慾未受影響，就診 3 日後切除團塊。

肉眼病變

送檢組織為口腔頰面黏膜團塊，大小 2.0 × 1.5 × 0.8 cm，半球形，弧面為口腔黏膜面並有多發潰瘍。對切後，切面下團塊質地堅實並有砂狀內容物，顏色呈米白色 (Fig. 1)。

組織病變

低倍下可見團塊呈擴張式生長，並佔據口腔黏膜固有層，無明顯包被但有分界，由一群被纖維基質分隔為結節狀生長的腫瘤細胞組成 (Fig. 2)。這些腫瘤細胞呈現多種

微齒源分化的特徵性排列方式，包括叢狀帶 (plexiform ribbon)、圓形濾泡 (round follicle)、互相吻合的小樑 (anastomosing trabecula)、及含有葡萄狀突起的不規則構造 (irregular structure with botryoid protuberance)，形成滴墨樣結構 (ink-drop architecture) (Fig. 3)。

高倍下，立方至柱狀的腫瘤細胞以柵欄狀排列成上述結構，細胞邊界不明顯，有中等量嗜伊紅性細胞質，細胞核不等程度地遠離底部 (antibasilar) 並呈圓形至卵圓形，核仁不明顯，這些形態特徵指出細胞為齒源上皮 (Fig. 4)。腫瘤細胞於多發局部區域分化為高柱狀形，細胞質染色性增加，保留遠離底部的核，且有不等程度的底部細胞質清空 (clearing)，顯示為前牙釉母細胞 (pre-ameloblast) 分化 (Fig. 5)。腫瘤細胞在多發局部地包圍封閉出中心區域，由疏鬆片狀排列的星狀或風箏狀上皮細胞組成，並有明顯的細胞間橋及擴張的細胞間隙，顯示為星形網狀體 (stellate reticulum) 分化 (Fig. 6)。這些腫瘤細胞進一步被反應性增生的淡嗜鹼性纖維基質包裹，並與齒齦固有層結締組織區隔開。腫瘤區內亦有多發局部鱗狀上皮化生伴隨不等程度的角化，及嗜鹼性層狀礦物的堆積。腫瘤有輕度細胞大小不一及核大小不一，有絲分裂數於 10 個高倍視野 (2.37 mm²) 下為 4 個。局部固有層膠原纖維間可見淋巴球、漿細胞及巨噬細胞浸潤。多發局部黏膜上皮可見副角化過度 (parakeratotic hyperkeratosis) 及角質細胞氣球樣變性。

診 斷

兔之異位性齒源樣腫瘤，牙釉母細胞瘤樣 (ectopic odontogenic-like neoplasm, ameloblastoma-like, in a rabbit)。

討 論

齒源腫瘤的診斷仰賴對齒生發學的深入了解，而後依據可辨認的齒源組織得出診斷。這些組織包括 (一) 齒源上皮，其特徵包括牙釉母細胞的柵欄狀排列、遠離底部的核、底部細胞質清空現象，以及腫瘤齒源上皮之中可能出現多邊形且有明顯細胞間橋及間隙的星形網狀體。(二) 礦化牙基質 (mineralized dental matrix)，先由前牙釉母細胞誘導牙乳突形成牙本質母細胞 (odontoblast)，牙本質母細胞再產生牙本質 (dentin) 並回頭誘導牙釉母細胞發育成熟，產生牙釉質 (enamel)。而牙骨母細胞 (cementoblast) 產生的牙骨質 (cementum) 並不算在內，因為其來源為牙濾泡 (dental follicle)。(三) 牙乳突 (dental papilla)，為外胚層間葉組織 (ectomesenchyme)，會分化為牙本質母細胞及牙髓 (dental pulp)，於齒源腫瘤中，未分化的牙髓通常皆為包裹於嗜鹼性黏液樣基質的疏松梭狀細胞。(四) 牙濾泡，亦為外胚層間葉組織，有能力分化為牙骨母細胞、纖維母細胞及骨母細胞，分別負責牙骨質、牙周韌帶及齒槽骨的形成。牙周韌帶的纖維基質為精細纖維狀，而非形成大型纖維束，但區分牙髓、牙周韌帶、齒齦固有層、修復性纖維組織與纖維來源腫瘤往往十分具有挑戰性。

齒源腫瘤的鑑別診斷即為在上述提到的多種分化構造中，取組合而得出相對應定義的診斷。雖無法逐條列出，但舉例如辨識出齒源上皮，但無星形網狀體及其他分化組織，對應診斷為犬棘狀牙釉母細胞瘤；辨識出齒源上皮及摺疊失敗、不等程度礦化的類澱粉，對應診斷為產類澱粉型牙釉母細胞瘤。本例中可辨識完整齒源上皮，但無明顯外胚層間葉組織分化，腫瘤基質僅為增生性基質，對應診斷應為牙釉母細胞瘤。

然而，齒源腫瘤的生成十分嚴格地限制在牙胚的所在地。如發生於上下頷骨為中央 (central) 齒源腫瘤，發生於齒齦則為周邊 (peripheral) 齒源腫瘤。異位性齒源腫瘤是違反發生原則而自相矛盾的存在，目前在人與兔有較多病例報告。於已發表的兔的病例報告中所蒐集的 6 個病例，皆並未被診斷為真正的齒源腫瘤，而是齒源樣病變

(odontogenic-like lesion)，其中包括牙釉母細胞瘤樣病變、牙釉母細胞纖維瘤 (ameloblastic fibroma，定義由齒源上皮及外胚層間葉組織組成) 樣病變、牙釉母細胞癌 (ameloblastic carcinoma，定義由齒源上皮及鱗狀上皮組成) 樣病變等不同形態特徵。這些病例發生於 6-8 歲之 2 隻絕育雄性、3 隻絕育雌性及 1 隻性別未知兔，其中 4 例有腫塊緩慢生長的病史紀錄，分別為切除前 2 至 12 個月的觀察期。這些腫塊都由頰側黏膜長出，且未接觸齒齦或牙齒。

有關兔異位性齒源樣腫瘤的來源仍未能有結論，目前至少有二項假說，其 (一) 這些腫瘤發生於真實異位的牙胚殘體 (rest)，(二) 這些腫瘤發生於皮膚毛囊或唾腺，並在形態表現上模仿齒源腫瘤，作為毛囊母細胞瘤或基底細胞腺瘤的變異型。學者以免之傳統型牙釉母細胞瘤及毛囊母細胞瘤 (trichoblastoma) 病例，進行角蛋白 5/6 及 14 (CK5/6, CK14) 免疫組織化學染色，用以探討兔是否有可能像人由毛囊發展出類齒質腫瘤 (adamantinoid trichoblastoma)。結果牙釉母細胞瘤與異位性齒源樣腫瘤皆為 CK14 陽性 CK5/6 陰性，與毛囊母細胞 CK5/6 陽性 CK14 陰性相反。此外，前述人醫腫瘤總是伴隨顯著淋巴球浸潤，但兔的蒐集病例皆無此現象。綜合染色結果、多種形態特徵、以及只出現於兔臉頰等發現，學者認為上述證據支持這些腫瘤源自異位的牙胚殘體，且可能需要進一步的分子生物學檢查及免疫組織化學染色證實。

儘管齒源腫瘤有著良性的分化，卻常常表現頷骨的侵犯性使預後較差。而在前述蒐集病例中，腫瘤在完整切除後至多 7 個月皆未復發。然而，因研究樣本數少，追蹤時間也有限，無法反映中位存活時間，故對此腫瘤的預後判定仍須謹慎評估。

參考文獻

1. Murphy BG, Bell CM, Soukup JW. Odontogenic tumors. In: Murphy BG, Bell CM, Soukup JW ed. Veterinary oral and maxillofacial pathology. 1st ed. Wiley Blackwell, USA, 91-127, 2020.
2. Murphy BG, Swan E, Affolter VK, *et al.* Odontogenic-like neoplasms of the rabbit cheek: pathological features and comparison to cutaneous trichoblastoma and jaw-associated ameloblastoma. Vet Pathol 60: 178-184, 2023.

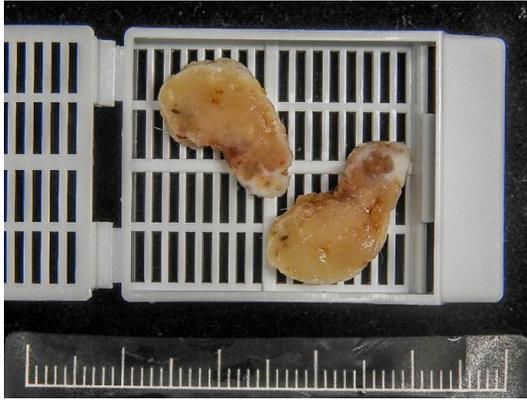


Fig. 1 半球形團塊切面，顏色呈米白色，質地堅實並有砂狀內容物。

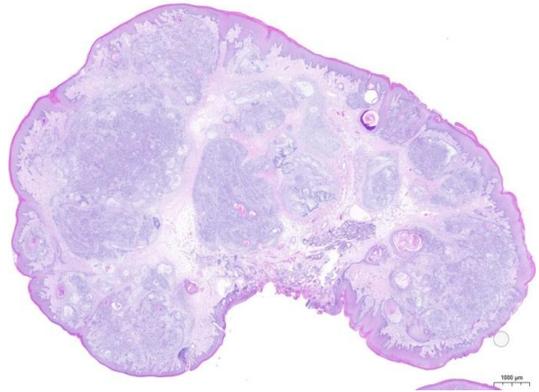


Fig. 2 低倍下可見團塊由一群結節狀生長的腫瘤細胞組成 (H&E 染色, bar=1,000 μm)。

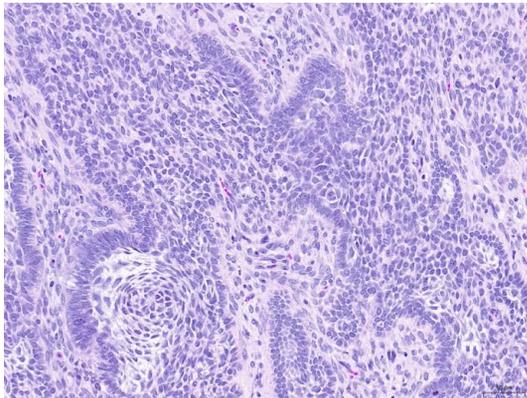


Fig. 3 腫瘤細胞以吻合性小樑或滴墨樣結構排列 (H&E 染色, bar=50 μm)。

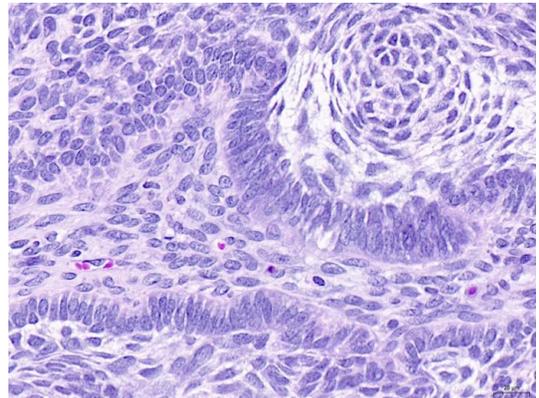


Fig. 4 腫瘤細胞以柵欄狀排列，有中等量嗜伊紅性細胞質，細胞核不等程度地遠離底部 (H&E 染色, bar=20 μm)。

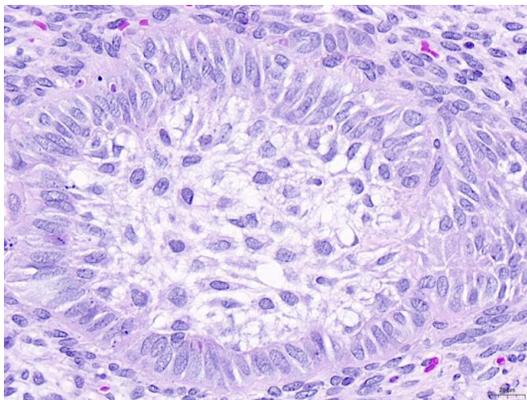


Fig. 5 腫瘤細胞為高柱狀形，且有不等程度的底部細胞質清空 (H&E 染色, bar=20 μm)。

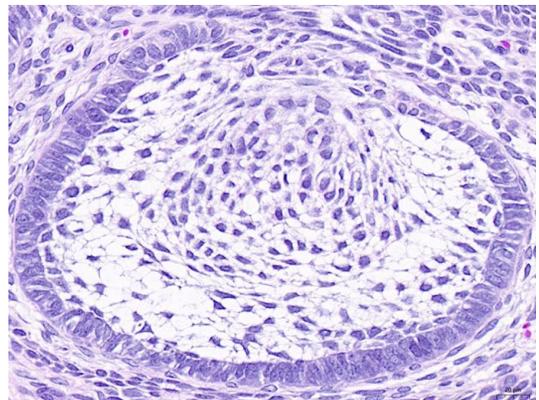


Fig. 6 腫瘤細胞封閉出疏鬆片狀排列的星狀或風箏狀上皮細胞 (H&E 染色, bar=20 μm)。

水鹿之惡性卡他熱 Malignant Catarrhal Fever in Formosan Sambar Deer

劉又瑄¹、吳欣芳¹、廖俊旺^{1,3}、徐維莉^{1,4}、莊士德^{1,2}、邱慧英^{*1,3}

¹ 國立中興大學動物疾病診斷中心

² 國立中興大學獸醫學院獸醫學系

³ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

⁴ 國立中興大學微生物暨公共衛生學研究所

摘要 某觀光農場自國外引進 3 頭觀賞用綿羊後，場內水鹿陸續出現精神沉鬱、食慾下降，抬腳、眼球震顫等神經症狀，部分出現血痢，1 個月內累計死亡率近 20%。肉眼病變於肛門周圍具有血樣分泌物流出，角膜輕微混濁，其餘外觀如口腔黏膜、皮膚未見明顯異常。剖檢胃黏膜潮紅，腸道內含血樣內容物，淋巴結紅腫。組織病理學檢查可見淋巴結大面積壞死及出血，全身多發血管炎及血栓形成，且於大腦可見腦神經膠細胞增生及變性 (gliosis)。分子生物學檢驗，於水鹿腦、肺臟、肝臟、脾臟、淋巴結及腸內容物萃取的核酸，檢驗綿羊第二型疱疹病毒，經定序分析結果為 ovine gammaherpesvirus 2，最終診斷為水鹿之惡性卡他熱。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫系 415 室，電話：(04) 2284-0368 # 30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：*Malignant Catarrhal Fever, Ovine gammaherpesvirus, 惡性卡他熱、疱疹病毒、水鹿*

前 言

惡性卡他熱 (malignant catarrhal fever, MCF) 為高致死性病毒性傳染病，病原為疱疹病毒科之惡性卡他熱病毒 (Macavirus) 屬的惡性卡他熱病毒 (Macaviruses, MCFV)，其中牛羚型/非洲型 (alcelaphine herpesvirus 1, AIHV-1) 及綿羊型/北美型 (ovine herpesvirus 2, OvHV-2) 為最常感染之型別。本病如同其他疱疹病毒可在自然宿主中長期保毒並傳給野生反芻獸等偶蹄目動物。

臨床症狀常見發燒、角膜混濁、下痢、及可能有神經症狀。病原主要目標組織為血管系統、淋巴器官及上皮 (尤其為呼吸道及腸道上皮)，剖檢下常見消化道黏膜糜爛潰瘍、各臟器出血。組織病變為全身性血管壁壞死及血栓、淋巴組織包含淋巴結壞死及臟器出血等。

本病尚無有效之上市疫苗，也未有有效之藥物，僅能透過加強生物安全及飼養管理，減少保毒的自然宿主 (natural hosts) 與易感宿主 (susceptible hosts) 的直接或間接接觸作為預防。

病 史

某觀光農場於 112 年 11 月初自國外進口 3 隻觀賞用綿羊後，於 112 年 12 月中場內水鹿陸續出現精神沉鬱、食慾下降，抬腳、眼球震顫等神經症狀，部分出現血痢。給予抗生素及營養劑後仍無明顯改善，累計至 113 年 1 月中水鹿死亡率近 20%。

肉眼病變

外觀角膜輕微混濁 (Fig. 1)，肛門有血樣液體流出。剖檢皺胃黏膜潮紅並有多發紅斑 (Fig. 2)，腸道漿膜面及黏膜面潮紅，黏膜面可見多發紅斑，腸繫膜淋巴結腫大 (Fig. 3)，迴腸、盲腸及結腸皆可見血樣腸內容物，胸腹腔脂肪潮紅；肝臟腫大邊緣輕微鈍圓，表面局部白點；脾臟局部紅斑；心肌及心臟表面脂肪局部紅點及紅斑；肺臟小葉間隔擴張；大小腦血管怒張；膀胱三角部黏膜暗紅。其餘臟器無明顯肉眼病變。

組織病變

全身多發淋巴結出血，部分血管壁呈類纖維素性壞死 (fibrinoid necrosis)，並有血栓形成，淋巴實質多發局部壞死並有纖維素

性物質，嗜中性球、泡沫樣巨噬細胞及吞噬血鐵素之巨噬細胞浸潤、組織球數量增多 (Fig. 4)。

小腦皮質部分分子層輕微小膠細胞增生變性 (gliosis)。

肺臟全面性充/鬱血，肺臟小葉間隔擴張，肺支氣管與泡腔內具有水腫液漏出，肺泡壁破裂融合形成肺氣腫，肺泡壁及血管周圍間質可見單核炎症細胞浸潤，部分支氣管腔內具有少量嗜中性球浸潤。肺實質多發血管周圍有淋巴球為主之炎症細胞浸潤，部分血管內有血栓形成 (Fig. 5)。

皺胃黏膜上皮多發局部糜爛，黏膜層血管怒張，血管周圍可見淋巴球浸潤，部分血管壁呈類纖維素性壞死。迴腸全面性血管怒張，黏膜固有層可見單核炎症細胞數量增多，黏膜上皮因死後變化而脫落，血管周圍可見淋巴漿細胞及嗜中性球浸潤，部分血管壁呈類纖維素性壞死。結腸黏膜固有層血管壁及血管周圍可見類纖維素性壞死，並有淋巴球及少量漿細胞浸潤。

其餘臟器如腎臟、腎上腺、肝臟、脾臟、膀胱、舌、心臟等皆可見多發局部淋巴漿細胞性炎症細胞浸潤，多發局部實質小區域壞死，偶見組織間出血，部分血管具有類纖維素性壞死及血栓形成 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

分子生物學檢驗：將水鹿之腦、肺、肝、脾、淋巴結及腸內容物分別萃取核酸，利用聚合酶鏈反應 (polymerase chain reaction, PCR)，增幅綿羊第二型疱疹病毒 (ovine herpesvirus 2) 核酸，獲得的 PCR 產物經定序後與 NCBI 資料庫進行比對，結果為綿羊丙型疱疹病毒 (ovine gammaherpesvirus 2)，而 caprine herpesvirus 2 為陰性。

微生物分離鑑定：將小腸腸內容物及血液進行培養，結果分離出 *Clostridium perfringens* 與 *Escherichia coli*。

診 斷

水鹿之惡性卡他熱 (malignant catarrhal fever in formosan sambar deer)。

討 論

惡性卡他熱 (MCF) 為疱疹病毒科 (herpesviridae)，丙型疱疹病毒亞科 (subfamily gammaherpesvirinae)，惡性卡他熱病毒屬 (genus Macavirus) 的惡性卡他熱病毒感染牛科或鹿科動物的高致死性疾病。惡性卡他熱病毒屬中目前已知有部分型別具有 MCF 致病性，分別為牛羚保毒之 wildbeest-associated MCF - alcelaphine herpesvirus 1 (WA-MCF, AIHV-1)、羚羊保毒之 alcelaphine herpesvirus 2、綿羊保毒之 sheep-associated MCF - ovine herpesvirus 2 (SA-MCF, OvHV-2)、山羊保毒之 caprine-associated MCF - caprine herpesvirus 2 (CpHV-2)、山羊保毒之白尾鹿 caprine herpesvirus 3 (MCFV-WTD, CpHV-3) [5] 及北山羊保毒之 ibex-MCFV [1]。

惡性卡他熱的自然宿主如牛羚、綿羊或山羊，感染後為不顯性感染 (inapparent infection) 並終身保毒 [1]。其可經由直接接觸、食入 [6]、空氣傳播、器械媒介其眼鼻分泌物、糞便及精液感染易感性動物 (susceptible hosts)，如牛科、鹿科、長頸鹿科等，造成野生反芻獸、牛、野牛、水牛、鹿、羚羊、長頸鹿、豬 [4, 6] 等偶蹄目動物之致死性疾病，惡性卡他熱僅從自然宿主傳染至易感性動物，而易感性動物間並不會水平傳播 [5]。

惡性卡他熱的臨床症狀多變，從甚急性至慢性，越慢性臨床表徵越明顯。甚急性可能未見臨床症狀或發燒、輕微下痢、精神沉鬱後猝死。其他症狀可能有眼鼻分泌物增多、流涎、食慾下降、雙側角膜混濁、口腔至胃、腸消化道充血而後發展至黏膜糜爛、潰瘍及出血，產乳量下降、乳房周圍及乳頭皮膚潰瘍及壞死。淋巴組織腫大後萎縮 [5]。四肢關節及各臟器可能因血管周圍淋巴球聚集浸潤造成腫大 (淋巴增生性血管炎 lymphoproliferative vasculitis) [6]，並可能出現神經症狀，如共濟失調或眼球震顫。僅有少部分已感染的易感性動物可以復原 [5]，大多數受感染的易感動物會在出現臨床症狀的數天至數週內死亡 [1]，致死率高 [5, 6]。

病原進入動物體內後，感染黏膜下白血

球，在單核炎症細胞如 T 淋巴球內複製，藉由感染的 T 淋巴球在淋巴組織及內皮細胞間移動並浸潤於血管壁，造成前發炎性細胞激素（proinflammatory cytokine）釋放，形成全身性淋巴增生性壞死性血管炎、血栓、出血，角膜結膜炎，口腔至下消化道黏膜壞死，淋巴組織及淋巴球凝固性壞死，大小腦血管周圍淋巴球形圍管現象等病變 [6]。

疱疹病毒在死亡動物或生物體外容易不活化，因此採樣後應盡速檢測。組織病理學檢驗建議採取肺臟、肝臟、淋巴結、皮膚、腎臟、腎上腺、眼、口腔黏膜、食道、膀胱、甲狀腺、心肌、頸動脈及腦等組織進行組織病變分析。MCF 病毒除 AIHV-1 外，一般不易分離。分子生物學檢測（如 PCR）建議活體動物採樣 10–20 ml EDTA 抗凝血液或死亡動物之脾臟、肺臟、淋巴結、腎上腺、腸黏膜及腦等組織檢驗。血清學檢測可採 5 mL、間隔 3–4 週之血清樣本評估抗體變化 [3]。即時 real-time qPCR 因為有適當的敏感性及高度特異性，建議用在常規檢測。血清學檢測如 cELISA，適合用在易感宿主中檢測族群內感染狀態，但可能因動物在亞臨床症狀中，血液中病毒量低而容易檢出偽陰性。若檢驗對象為混合物種之養殖場，適合使用多重 PCR（multiplex PCR）以減少大量時間、人力及成本，若多重 PCR 檢驗結果為陰性則應選擇疱疹病毒兼併引子 PCR（herpesvirus degenerate primer PCR）。因此，在決定檢測工具前須了解檢驗對象與目標病原之流行病學資訊是十分重要的 [2]。在經濟動物及動物園內疱疹病毒的主要檢測工具為泛疱疹病毒共通 PCR（consensus panherpesvirus polymerase chain reaction），優點為可普遍偵測疱疹病毒科內的所有型別，缺點為 PCR 增幅的片段過小容易導致辨識不精確。其餘分子生物學檢測工具，包含增加增幅片段長度的中長距離 PCR（mid-to-long-distance PCR approaches）、鎖核酸（locked nucleic acids）及次世代定序（next generation sequencing）等方式 [1]。

惡性卡他熱尚無有效疫苗，僅能透過減少帶原動物及易感動物的接觸來做為疾病預防。針對已感染動物可使用抗發炎藥物如類固醇、抗生素及輸液等支持療法 [3]。

參考文獻

1. Bianchessi L, Rocchi MS, Maley M, *et al.* Molecular tools to identify and characterize malignant catarrhal fever Viruses (MCFV) of ruminants and captive *Artiodactyla*. *Viruses* 14: 2697, 2022.
2. Li H, Cunha CW, Davies CJ, *et al.* Ovine herpesvirus 2 replicates initially in the lung of experimentally infected sheep. *J Gen Virol* 89: 1699–1708, 2008.
3. Sharma B, Parul S, Basak G, *et al.* Malignant catarrhal fever (MCF): An emerging threat. *J Entomol Zool Stud* 7: 26–32, 2019.
4. Syrjälä P, Saarinen H, Laine T, *et al.* Malignant catarrhal fever in pigs and a genetic comparison of porcine and ruminant virus isolates in Finland. *Vet Rec* 159: 406–409, 2006.
5. World Organisation for Animal Health (WOAH). Malignant catarrhal fever. In: *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals*. OIE, Paris, France, 1172–1183, 2018.
6. James BS, James FZ. Mechanisms of microbial infections. In: Zachary JF ed. *Pathologic basis of veterinary disease*. 7th ed. Elsevier, USA, 171–294, 2021.



Fig. 1 角膜輕微混濁。



Fig. 2 皺胃黏膜潮紅並可見多發紅斑。

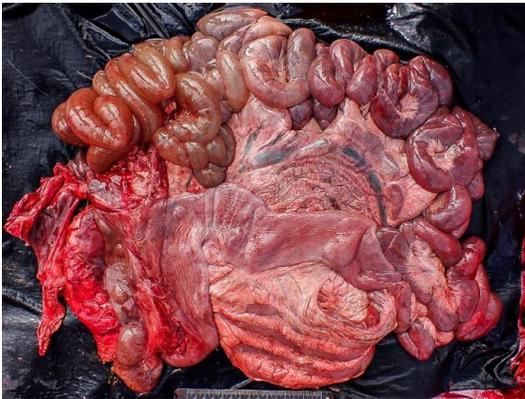


Fig. 3 腸道暗紅，帶有血樣腸內容物，腸繫膜淋巴結腫大。

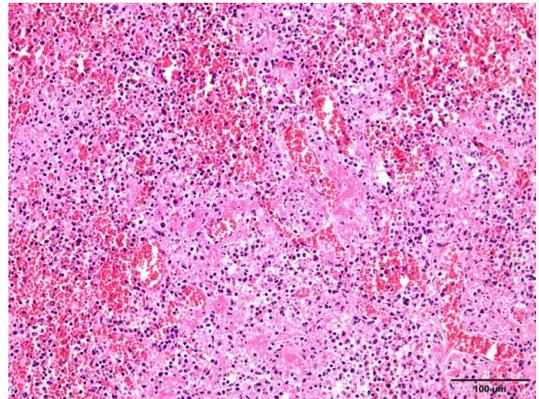


Fig. 4 淋巴結出血與壞死，組織間出現纖維素漏出，實質血管壁壞死（H&E 染色，bar = 100 μm）。

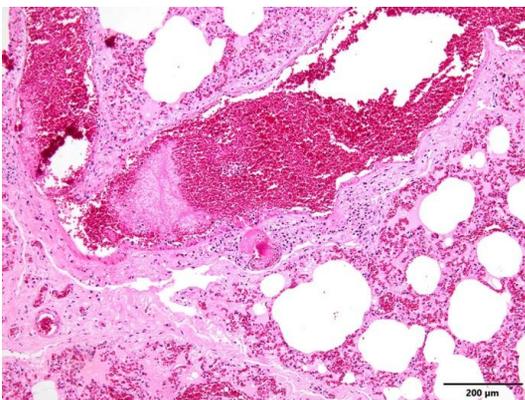


Fig. 5 肺水腫、血管炎、血管壁壞死及血栓形成（H&E 染色，bar = 200 μm）。

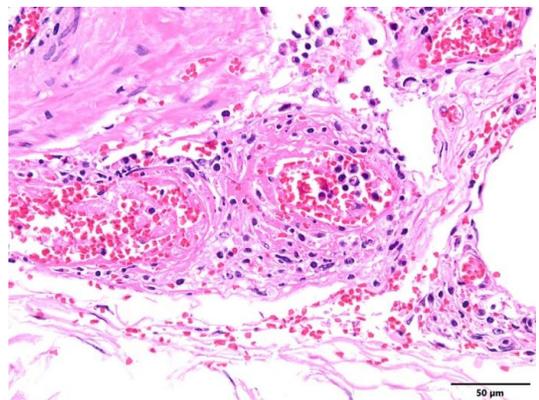


Fig. 6 血管壁類纖維素性壞死（H&E 染色，bar = 50 μm）。

北非髯羊之慢性蹄病 Chronic Hoof Diseases in a Barbary Sheep (*Ammotragus lervia*)

蔡卓諺、黃威翔*

國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為一 21 歲北非髯羊，病畜年老且跛行，X 光檢查下可見雙側前蹄趾骨變形並有發炎，評估病變已無法恢復並考量動物福祉而決定人道處理。剖檢後，可見雙側前蹄有不同程度之蹄壁過長、蹄尖潰瘍、蹄壁與趾骨間距擴張、趾骨骨膜輪廓模糊並下沉、蹄底糜爛或潰瘍。於左前肢外蹄之組織病理學檢查可見蹄壁蹄葉與蹄底表皮乳突有不規則增厚、延長或分岔，表皮基底層增厚且基底細胞呈空泡化變性，蹄壁真皮增厚且膠原纖維排列混亂，趾骨之骨吸收及重塑，趾骨關節硬固等，最終診斷為慢性蹄病。[*通訊作者姓名：黃威翔，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02)3366-3760，電子郵件地址：whhuang@ntu.edu.tw]

關鍵字：蹄病、蹄葉炎

前言

蹄病為有蹄類動物腳蹄發生的疾病合稱，以蹄葉炎 (laminitis) 為代表，並包括腐蹄、白線病、蹄底潰瘍等多種其他疾病，於馬運動醫學及牛羊生產醫學中具極高的重要性 [1, 2]。而在病理診斷上，因腳蹄之切片製備流程十分繁瑣耗時，少有組織病理學之病例報告，其中偶蹄目羊亞科的病理報告尤其稀少。本例為北非髯羊一系列蹄病之肉眼、顯微病變及致病機制等敘述，為此臨床重要疾病提供病理紀錄。

病史

本病例為一雄性 21 歲之北非髯羊 (*Ammotragus lervia*，圈養壽命約 20 歲)，動物老化且行走不便，健檢時經 X 光檢查發現，雙側前肢趾骨已經變形且有發炎，判斷難以透過修蹄改善或治療，考量動物未來福祉後決定人道處理。

肉眼病變

沿雙側前肢之內外蹄中線鋸半。於全四蹄皆可見蹄壁與第三趾骨 (P3) 間距擴張不再平行，P2、P3 及種子骨輪廓變不規則且模糊。於右前肢外蹄可見蹄壁與蹄底形成銳角 (蹄過長)，蹄底真皮增厚，且於前側蹄底有一潰瘍，P3 向前腹側旋轉並壓迫蹄底 (Fig. 1)。於右前肢內蹄可見趾尖包括蹄壁呈瀰漫性潰瘍，蹄底亦有糜爛。於左前肢內蹄可見白線歪斜，重疊至蹄底，P3 下沉 (sinking)

並壓迫蹄底 (Fig. 2)。於左前肢外蹄可見蹄底瀰漫性糜爛。將左前肢外蹄送切片製作判讀。其餘內臟病變於此未列出。

組織病變

於冠狀帶及蹄底之表皮真皮乳突 (epidermal and dermal papillae)，與蹄壁之表皮真皮板層 (epidermal and dermal laminae，即蹄葉) 可見不規則增厚、延長、分枝、融合、或變形 (Fig. 3)。表皮內棘狀層與基底層角質細胞有不等程度腫脹、細胞呈氣球樣變性並將核擠至一邊 (ballooning degeneration)，基底層另見增厚且基底膜輪廓模糊 (Fig. 4)。真皮乳突及板層內血管擴張且充血 (hyperemia)，並有小動脈增生。於蹄壁真皮可見厚度顯著增加，膠原纖維排列疏鬆、凌亂、破碎且無纖維母細胞增生。於蹄底之蹄中層 (stratum medium) 可見多發局部管狀角質與管間角質 (tubular and intertubular horn) 結構消失，並有嗜中性球浸潤及長桿菌 (約 60 μm) 蓄積；蹄底真皮可見多發局部小型動脈之血管中層平滑肌被緻密淡嗜鹼性纖維組織取代，並使管腔縮窄 (arteriosclerosis)。於蹄冠真皮見毛囊皮脂結構及血管周圍有淋巴球、漿細胞、巨噬細胞浸潤。

P3 之骨外膜全面性變得不規則、不連續，其骨質或骨小樑溶解而被纖維結締組織取代，伴隨破骨細胞增生 (bone resorption and remodeling) (Fig. 5)。P3 骨髓腔多發局部被

增生之疏松黏液樣結締組織取代。P2、P3 間關節軟骨及關節囊消失，P2 及 P3 間由於纖維結締組織過度性增生形成纖維性關節硬固 (fibrous ankylosis) (Fig. 6)。其餘內臟病變於此未列出。

診 斷

1. 真皮症 (coriosis)、蹄底糜爛、皮膚炎、動脈硬化、左前肢外蹄。
2. 骨吸收及重塑、纖維性關節硬固、左前肢外蹄第三趾骨。
3. 第三趾骨下沉及骨溶解、蹄底糜爛或潰瘍、雙側前肢蹄 (肉眼)。

討 論

正常生理狀態下，蹄由冠狀帶的表皮乳突負責形成角質，並持續往蹄底方向累積，如同人類指甲的形成方式。蹄壁內的蹄葉則是形成表皮與真皮的緊密連接，使 P3 得以懸吊在固定的位置。作為有著精細血液循環的部位，當蹄部面臨刺激而發生炎症時，(一) 將使蹄葉基底膜之連接力變弱，於體重的剪力作用下，造成 P3 的前腹向旋轉或全面下沉，進而壓迫蹄底，既造成 P3 骨關節病變也使蹄底潰瘍或直接穿透蹄底；(二) 則加速蹄壁角質形成，堆積質地較脆弱的角質，在未充分修蹄或自然磨損下，造成蹄過長而改變負重位置，體重壓迫下導致蹄底變薄，因此易受損傷。大多數蹄病即為蹄葉炎經一系列事件衍生出的不良後果。

蹄葉炎一詞是個於臨床上的應用廣於病理的措辭，也因此在中英文語境皆有訛用的情形。定義上蹄葉炎專指蹄壁表皮真皮板層區發生的炎症反應，然而蹄病發生時，發炎部位往往不僅限於蹄葉，在冠狀帶及蹄底的表皮真皮乳突區亦可發現病變。此外，在慢性的病程中，炎症反應有可能已消退，僅剩下組織的適應性變化。於大動物臨床醫學中，獸醫師通常以病史、臨床症狀或影像學檢查的方式診斷蹄葉炎，但往往沒有機會執行剖檢或是最終製成切片判讀，使實際的病變與診斷定義有所出入。因此，即便病理教科書皆已妥協繼續使用蹄葉炎描述上述病變，仍須強調使用其他診斷詞彙如真皮症、真皮炎 (coriitis)、蹄葉病 (laminopathy)，在病理討論上會是最精準的。

蹄葉炎的機轉敘述多以馬為主體，但仍可套用相似的概念於牛羊上。蹄葉炎包括四大病因：(一) 炎症型，為毒素血症或敗血症

於蹄葉的表現，常由攝入過量碳水化合物改變胃腸道菌相後繼發；(二) 內分泌病性 (endocrinopathic)，與胰島素抗性、高胰島素血症、肥胖等多種疾病有相關性，但機制未明；(三) 對側肢 (contralateral limb) 性，由單側跛行使對側肢過度負重缺血導致；(四) 創傷性，由高強度訓練下重複性的挫傷導致。大部分的蹄葉炎病例都不是單一病因引起的，且不同個體間的病因都需要分開討論。在牛隻，蹄葉炎好發於產後母牛，但起初並不會有明顯的跛行故被稱為亞臨床型 (subclinical) 蹄葉炎。此型的蹄葉炎因子綜合臨床情境包括：(一) 維他命或礦物質缺乏使蹄角質品質下降，或精料攝食過多導致亞急性瘤胃酸中毒；(二) 懷孕末期動情素上升使 P3 屈伸韌帶鬆弛；(三) 犢牛與胎盤胎水重量使蹄負擔增加；(四) 遺傳傾向。這些因子亦可與馬病的區分相對應。

在病程上，蹄葉炎至少可分為三個階段：(一) 發展期 (developmental)，指起初的刺激源出現到急性跛行發生的期間；(二) 急性期，為急性跛行出現後 72 小時內，此時尚不會有蹄部或 P3 變形，病變以冠狀帶皮膚腫脹、蹄葉基底層的角質細胞拉長或變形為主，嚴重者才會有炎症細胞浸潤及基底膜的融解或剝離；(三) 慢性期，為出現影像上或理學上 P3 下沉旋轉或下沉的證據之後，此時蹄葉的不規則增生是最主要的病變，伴隨 P3 骨吸收、骨重塑及骨髓纖維黏液樣增生，在牛亦可見蹄底真皮的動脈硬化。

本例可由 P3 的一系列病變確認為慢性蹄葉炎，而其病因與老年後內分泌障礙、代謝異常與負重能力下降可能皆有關係，而運動量下降、未能充分修蹄將直接導致蹄過長及外旋，改變負重位置進而使蹄底壓迫加劇，在蹄底繼發細菌性感染。這些蹄病對動物而言都會是帶來疼痛並影響生活品質的情形，考量動物福祉下最終對其進行人道處理。

參考文獻

1. Mauldin EA, Peters-Kennedy J. Integumentary system. In: Maxie MG ed. Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals. Vol 1. 6th ed. Elsevier, USA, 702-703, 2016.
2. Welle MM, Linder KE. The Integument. In: Zachary JF ed. Pathologic basis of veterinary disease. 7th ed. Elsevier, USA, 1203-1209, 2022.



Fig. 1 右前肢外蹄可見蹄壁與蹄底夾角變小，前側蹄底有一潰瘍，P3 向前腹側（逆時鐘）旋轉並壓迫蹄底。



Fig. 2 左前肢內蹄可見蹄壁真皮顯著增厚，白線歪斜，P3 下沉並壓迫蹄底。



Fig. 3 蹄底（朝下）之表皮真皮乳突可見不規則增厚、分枝、融合、變形（H&E 染色，bar= 500 μm）。

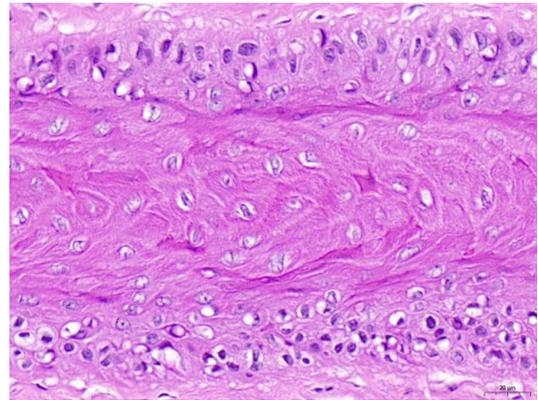


Fig. 4 蹄底表皮乳突內角質細胞有氣球樣變性，基底層增厚且輪廓模糊（H&E 染色，bar=20 μm）。

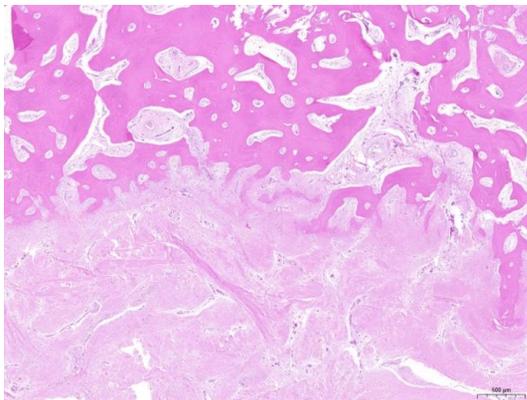


Fig. 5 P3 朝蹄底之骨外膜消失，骨質有骨溶解及骨重塑（H&E 染色，bar= 500 μm）。

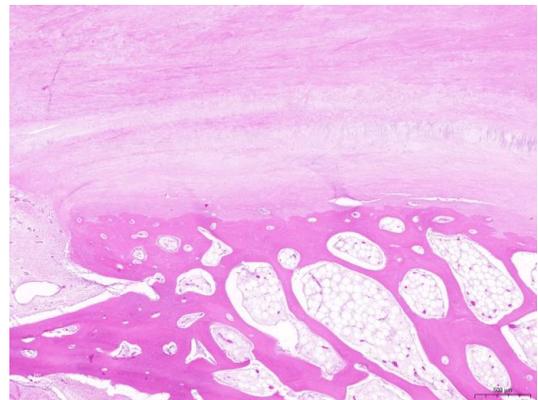


Fig. 6 P2 朝 P3 的關節面，關節囊及關節軟骨消失，由纖維結締組織增生連接（H&E 染色，bar= 500 μm）。

狐獾之星狀細胞瘤 Astrocytoma in a Meerkat (*Suricata suricatta*)

李瑋容^{1,2}、楊絮安¹、謝宇涵¹、李伊嘉*^{1,2}

¹國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

²國立屏東科技大學獸醫學系

摘要 本病例為一雄性成年狐獾，死前一個月出現食慾下降、嘔吐、迴旋運動、瞳孔對光無反應、沉鬱及最終失明。死後剖檢於其橋腦處有一約 3 × 2.5 × 1.5 公分、觸感堅實、邊界不明顯的團塊壓迫周圍正常腦組織。於顯微鏡下，該團塊邊界不明顯且無包被，由大量橢圓形至梭狀腫瘤細胞組成，其具有少至中等量嗜伊紅性細胞質，細胞核呈多角形至卵圓形且大小不一，核染質深染呈點狀並偶見明顯核仁。經免疫組織化學染色，腫瘤細胞呈 GFAP 強陽性和偶見零星 Olig2 陽性。最終診斷為星狀細胞瘤。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202，電子郵件地址：yichavet@gmail.com]

關鍵字：狐獾、星狀細胞瘤

前 言

星狀細胞瘤 (astrocytoma) 為原發性顱內腫瘤，為膠質細胞瘤 (gliomas) 的一種，一般認為起源於先前已存在的腦神經幹細胞，是動物中常見的中樞神經系統腫瘤。其發生率在犬貓僅次於腦膜瘤，在特定短吻犬品種中尤為好發 [4]；而其在多種動物，如：馬、牛、羊和刺蝟等也皆有報告，但較罕見。星狀細胞瘤發生後會壓迫腦組織，進而導致周遭神經水腫、壞死、出血以及腦梗塞等症狀。其典型的臨床症狀為精神狀態改變、癲癇發作、前庭障礙和視力喪失等 [5]。

病 史

病畜為一雄性成年狐獾，死前已無食慾 1 個多月，並出現嘔吐、迴旋運動、精神沉鬱等症狀，瞳孔對光無反應，之後最終失明。病患死亡後送至國立屏東科技大學動物疾病診斷中心進行病理解剖檢查。

肉眼病變

病患體態消瘦，雙側眼瞼水腫及色澤蒼白，背部有多發局部脫毛。剖檢發現其視丘至中腦處有一大小約 3 × 2.5 × 1.5 公分，觸感較堅實、邊界不明顯之團塊壓迫周圍腦組織。

組織病變

顯微鏡下團塊邊界不明顯且周圍無包被，團塊大體灰、白質組織由大量橢圓形至梭狀腫瘤細胞取代。腫瘤細胞邊界不明顯，有少至中等量嗜伊紅性細胞質，細胞核呈多角形至卵圓形與中等程度大小不一，其核染質深染呈點狀並偶見明顯核仁；另可見多發局部血管新生，並偶見血管周圍細胞呈偽柵狀排列 (pseudo-palisading) 以及病灶周圍有多發局部嗜鹼性礦物質沉積。經免疫組織化學染色，腫瘤細胞細胞質呈現 glial fibrillary acidic protein (GFAP) 強陽性反應，以及偶見 oligodendrocyte transcription factor 2 (Olig2) 弱陽性反應。

診 斷

狐獾之星狀細胞瘤 (astrocytoma)。

討 論

神經膠質瘤主要是星狀細胞瘤、寡樹突膠質細胞瘤 (oligodendroglioma) 以及神經母細胞瘤 (neuroblastoma) 等原發性神經膠質細胞所構成腫瘤的統稱。其中，星狀細胞瘤為人類幼童與犬隻最好發的神經膠質腫瘤，約佔所有犬類中樞神經系統原發性腫瘤的 17% 至 28%，僅次於腦膜瘤，又以短吻犬種為最常見的好發品種。星狀細胞瘤的起源仍不清楚，研究顯示可能與腦神經幹細胞相

關 [5]。於人類與犬隻的星狀細胞瘤，其經手術治療的預後皆呈不佳，中位數存活時間都僅有數月 [3]；本腫瘤於其他物種雖有記載，但相對較罕見。

目前於星狀細胞瘤主要有 2 種分級方法，包含 WHO 分級系統及犬神經膠質瘤診斷分類方法 (canine glioma diagnostic classification scheme)。WHO 分級系統主要於人類醫學中使用，其基於腫瘤細胞型態、有絲分裂與血管增生程度，加上基因特徵等將腫瘤以低至高惡性分為四級，如第一級的毛細胞型星形細胞瘤 (pilocytic astrocytoma) 通常於手術後可治癒；瀰漫性星狀細胞瘤 (diffuse astrocytomas)，其特色為高分化、團塊侵犯程度低，屬於第二級；而分化不良性星狀細胞瘤 (anaplastic astrocytomas) 的腫瘤細胞呈現多形性以及有絲分裂增加，為第三級；屬於第四級的膠質母細胞瘤 (glioblastoma) 其細胞異型性極高，伴有壞死區域及新生血管形成，具有高度侵犯性、快速進展等特徵，惡性程度最高。於犬神經膠質瘤診斷分類方法，則僅適用於犬隻，其根據腫瘤細胞的型態分類為星狀細胞瘤、寡樹突細胞瘤和未定義神經膠質瘤 (undefined glioma)。其中星狀細胞瘤可依照腫瘤型態更進一步分類：在低倍鏡下根據腫瘤細胞浸潤程度分為無浸潤、局部浸潤以及高度浸潤；再依照周圍組織壞死程度、新生血管的有無、偽柵欄式排列、有絲分裂程度以及其是否有惡性腫瘤的特徵等區分成低惡性和高惡性 [2]。在近期的研究報告中，根據此分類方法有以下結論：患有星狀細胞瘤的犬隻比罹患寡樹突神經膠質瘤和未定義神經膠質瘤的犬隻存活時間更長，有絲分裂計數是生檢中唯一與存活率顯著相關的組織學特徵，惡性程度與犬隻的存活時間息息相關，惡性程度越高也代表犬隻預後不佳且總生存時間越短 [3]。

目前常見星狀細胞瘤的診斷工具除了影像學檢查，還有免疫組織化學染色，其常見的包含 GFAP、Olig2、S-100 和 vimentin 染色。GFAP 主要作為星狀細胞的中間絲蛋白，常作為星狀細胞與神經細胞變性的標記物；而 Olig2 則為可作為寡樹突細胞譜系的標定，以上方法於星狀細胞瘤病例會呈現不等程度陽性反應，其中 Olig2 和 GFAP 染色標定在較惡性的星狀細胞瘤反應較強；但 GFAP 染色的缺點是在低分化程度的星狀細胞瘤反應呈現較不佳，因為 GFAP 染色只能由分化完全的星狀細胞所呈現 [1]。

臨床方面，犬隻星狀細胞瘤可見精神變

化、癲癇發作、前庭功能障礙和視力喪失的臨床症狀；其最常發生的解剖位置則為端腦和間腦，可以利用核磁共振以及電腦斷層掃描進行輔助診斷；而其治療方式目前大多合併化療、放療與手術切除，並配合上述提及的犬神經膠質瘤診斷分類方案；其中位數存活時間約為 3–8 個月 [2, 6]。

本病例依照其細胞樣態、腫瘤特徵與免疫組織化學染色結果，最終診斷為狐獾之星狀細胞瘤。目前關於狐獾的星狀細胞瘤以及神經膠質瘤的研究與案例報告極少，關於免疫組織化學染色，目前亦僅有一研究利用 GFAP 染色進行星狀細胞於嗅球的標定與了解其排列構造 [7]。參考犬神經膠質瘤診斷分類分級方法對應此案例，本病例應為無浸潤低惡性的星狀細胞瘤，唯腫瘤壓迫腦實質組織並導致腦神經壞死，最終導致動物出現神經症狀、失明以及死亡。

參考文獻

1. Bertrand L, Mukaratirwa S, Bradley A. Incidence of spontaneous central nervous system tumors in CD-1 mice and Sprague-Dawley, Han-Wistar, and Wistar rats used in carcinogenicity studies. *Toxicol Pathol* 42: 1168–1173, 2014.
2. Koehler JW, Miller AD, Miller CR, *et al.* A revised diagnostic classification of canine glioma: Towards validation of the canine glioma patient as a naturally occurring preclinical model for human glioma. *J Neuropathol Exp Neurol* 77: 1039–1054, 2018.
3. Merickel JL, Pluhar GE, Rendahl A, *et al.* Prognostic histopathologic features of canine glial tumors. *Vet Pathol* 58: 945–951, 2021.
4. Snyder JM, Shofer FS, Van Winkle TJ, *et al.* Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986–2003). *J Vet Intern Med* 20: 669–675, 2006.
5. Stoica G, Levine J, Wolff J, *et al.* Canine astrocytic tumors. *Vet Pathol* 48: 266–275, 2010.
6. Stoica G, Lungu G, Martini-Stoica H, *et al.* Identification of cancer stem cells in dog glioblastoma. *Vet Pathol* 46: 391–406, 2009.
7. Torres MV, Ortiz-Leal I, Ferreiro A, *et al.* Neuroanatomical and immunohistological study of the main and accessory olfactory bulbs of the meerkat (*Suricata suricatta*). *Animals* 12: 91, 2021.

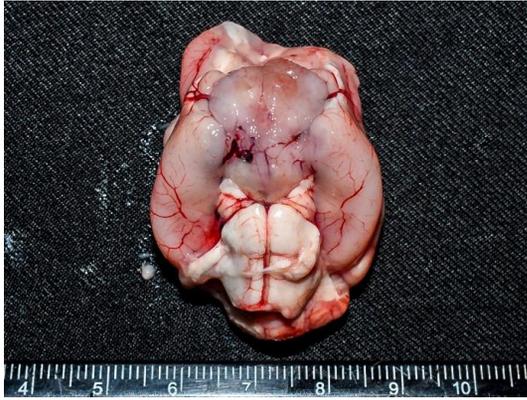


Fig. 1 大腦視丘至中腦處有一大小約 $3 \times 2.5 \times 1.5$ 公分，觸感較堅實、邊界不明顯之團塊壓迫周圍腦組織。



Fig. 2 腫瘤團塊位於中腦至視丘，侵犯大腦實質。

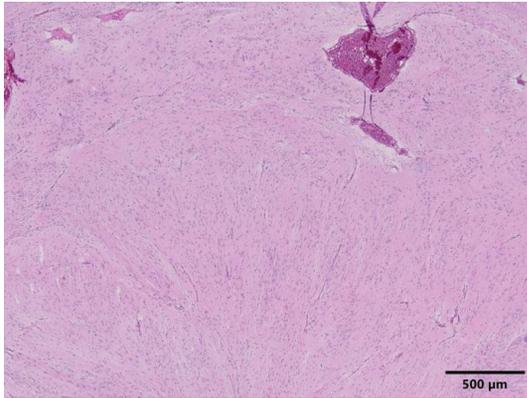


Fig. 3 團塊邊界不明顯且周圍無包被 (H&E 染色, bar= 500 μm)。

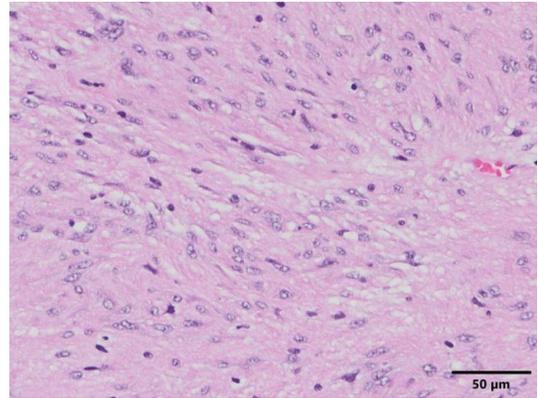


Fig. 4 團塊由大量細長樣之橢圓形至梭狀細胞取代大腦部分灰質與白質區域 (H&E 染色, bar= 50 μm)。

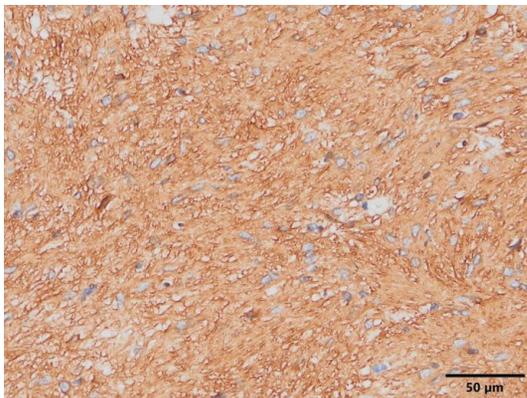


Fig. 5 腫瘤細胞在細胞質中有強烈的 GFAP 反應表現 (GFAP 染色, bar= 50 μm)。

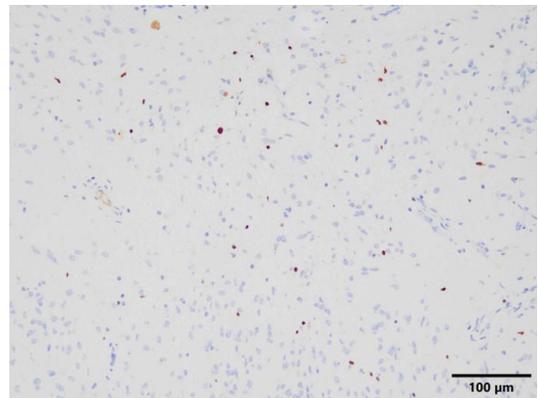


Fig. 6 腫瘤區域在 Olig2 染色下只出現零星的表現反應 (Olig2 染色, bar= 100 μm)。

南蛇之舌形蟲感染症 Pentastomiasis in a South Snake (*Ptyas mucosus*)

莊玉樺¹、楊潔安¹、李伊嘉^{*1,2}

¹ 國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

² 國立屏東科技大學獸醫學系

摘要 本病例為雄性之南蛇，為路殺個體。肉眼病變可見於氣管與肺臟有少量、腹腔有大量黃白色蟲體，另於肺臟有數個突出之結節。組織病理學觀察蟲體外觀體壁平整、呈現波浪狀，在蟲體體壁之中可見部分的角質化開口、蟲體內部可發現有嗜酸性腺體以及大量卵聚集。最終診斷為南蛇之舌形蟲感染症。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202，電子郵件地址：yichavet@gmail.com]

關鍵字：南蛇、舌形蟲

前言

舌形蟲 (Pentastomida) 為節肢動物門 (Arthropoda)、魚介形綱 (Ichthyostraca)，是爬蟲類、禽類、魚類、哺乳類的體內寄生蟲，也是人畜共通的寄生蟲疾病，常寄生於宿主之肺臟以及呼吸道。其致害主要因幼蟲的遷移、若蟲的蛻皮、成蟲的口器對宿主呼吸道內壁造成損傷，進而使宿主繼發細菌感染或真菌性肺炎，或是由於過量蟲體而堵住氣管致死。

病史

本病例為雄性之南蛇，在國立屏東科技大學內被發現，為路殺個體，隨後送至國立屏東科技大學動物疾病診斷中心進行病理解剖檢查。

肉眼病變

整體外觀並無太大異狀，在左側頭頸部外側皮膚有少量壁蝨寄生；而在口腔至氣管內有血塊蓄積，體腔內也有大量血液蓄積；氣管黏膜及肺臟支氣管黏膜上可見少量白色蟲體存在，蟲體外觀為螺旋狀分節，且體表呈現白色，長度約為 0.8-2 公分左右，而在蟲體頭部有膨大的漏斗狀構造。於腸道漿膜面亦可見大量型態與前述相似之蟲體。

而蟲體內的蟲卵於解剖顯微鏡下呈現橢圓形，有兩層卵殼包覆，直徑大約大於 100 μm，卵內具有卵胚物質。

組織病變

氣管、肺臟及體腔內發現的蟲體組織病理學特徵如下：蟲體直徑約 2 mm，具有約 25 μm 厚、表面平整、呈波浪狀的嗜伊紅性表皮組織，在蟲體的體壁之中可見錐狀角質化開口 (sclerotized pore)，於表皮下可見橫紋肌結構；而在蟲體內部可以看到大量嗜伊紅性的腺體緊鄰於腸道，此外，於蟲體生殖道內可見具有兩層卵殼、呈現橢圓形且內含卵胚或幼蟲的蟲卵。

另於肺臟可見嚴重性瀰漫性的出血，中等程度炎症細胞浸潤，漿膜面結締組織增生。

診斷

舌形蟲感染症 (pentastomiasis)。

討論

舌形蟲又稱為五口蟲，為節肢動物門、魚介形綱，是爬蟲類、禽類、魚類、哺乳類的體內寄生蟲，也是人畜共通的疾病，常寄生於宿主的呼吸道。雖舌形蟲是以血液為食，但在重度感染的宿主當中，幾乎不會出現貧血；其致害主要因幼蟲的遷移、若蟲的蛻皮、成蟲的口器對宿主呼吸道內壁造成損傷，進而使宿主繼發細菌感染或真菌性肺炎，或是因大量蟲體寄生堵塞氣管致死。

舌形蟲形態外觀為圓柱形或扁平的長條形寄生蟲，體型差異很大，長度約 0.5-12

公分，表皮由幾丁質構成，且具有環狀假分節，在口部兩旁具有兩對鉤，這兩對鉤可藉由肌肉運動縮回表皮袋中；表皮層下有縱向或橫向排列的橫紋肌。

在組織切片中識別舌形蟲的組織學特徵包括腸道旁邊的嗜酸性腺體和體壁上的角質化開口 [5]，角質化開口會與蛻皮過程的新角質層的產生有相關，在 H&E 染色當中會呈現嗜酸性的環；舌形蟲的卵為圓形至橢圓形、具有兩層卵殼，直徑通常大於 100 μm ，尚未發育完全的卵內可見卵胚物質，而於發育完全的卵內可見幼蟲蟲體。

根據 2004 年賴政宏等人的研究 [3]，在臺灣的蛇類具有 *Raillietiella orientalis*、*Kiricephalus pattoni*、*Armillifer agkistrodontis* 感染之病例，且其感染率為 49.63%，僅次於線蟲類的 79.26%，舌形蟲類則以 *Raillietiella orientalis* 之感染率最高 (35.56%)，其次為 *Kiricephalus pattoni* 若蟲 (8.89%) 和成蟲 (2.96%) 以及 *Armillifer agkistrodontis* (3.70%)。

Raillietiella orientalis 分佈於亞洲及非洲，在生活史當中具有兩種中間宿主，首先若蟲會存在於食糞的無脊椎動物，例如蟑螂等昆蟲中發育，再由一些食蟲的動物，例如蛙類或蜥蜴等捕食，最後再由終宿主吃掉受感染的中間宿主來達到生活史的循環 [4]。此蟲的頭部形態呈現三角形，於頭部的兩對鉤為平行排列，且尾部較尖；雌蟲長度大約為 4-7.8 公分，環節數約 37-43 個。在臺灣，兩傘節 (*Bungarus multicinctus*)、龜殼花 (*Protobothrops mucrosquamatus*)、眼鏡蛇 (*Naja atra*)、百步蛇 (*Agkistrodon acutus*) 會攝食蜥蜴、兩棲類動物等，因此較容易感染 *Raillietiella* spp.。

Kiricephalus pattoni 分佈於澳洲、東南亞、印度等地，成蟲可位於肺部以及皮下組織當中，主要感染一些大型、可食蛇類的蛇；若蟲則可感染各種兩棲類、蜥蜴、蛇等 (第二中間宿主)，且可直接從表皮撕裂後鑽出；而卵可感染一些兩棲類、蜥蜴 (第一中間宿主) [6]。此蟲的形態上會具有明顯的頸部以及膨大的頭部，於頭部有兩對排列成一直線的鉤，且在雌性蟲體中，腹部環節會較不明顯 [2]。

Armillifer spp. 可以哺乳類動物作為中間宿主，*Armillifer agkistrodontis* 會以百步蛇、印度蟒 (*Python molurus*) 等作為最終宿主。形態上呈現圓柱形的蟲體，且腹部具有明顯的環狀構造，環節數目大約為 7 個；雌蟲長度約為 2.6~4.2 公分。而在臺灣的調查中，於百步蛇、王錦蛇 (*Elaphe carinata*) 體內有發現 *Armillifer agkistrodontis*，以及在龜殼花有 *Armillifer* spp. 的高感染機率，推測是因為偏好捕食嚙齒類動物所致。

舌形蟲之生活史為蛇類攝入含舌形蟲幼蟲的中間宿主後，幼蟲會在消化道遷移，且在生長為成蟲之前會在內臟中到處移行，最終成蟲會存在於肺臟、氣囊或皮下組織當中。在這些過程中，舌形蟲會進行多次蛻皮，蛻下的外皮可能會造成宿主引發抗原性的免疫反應。

在肺臟，雌性成蟲可產下數百萬顆卵，卵可透過宿主的體液經由肺臟至氣管離開，或是經由口腔被吞入後，進入消化道隨著糞便離開，排至環境或到其他中間宿主當中。

在環境或其他宿主當中，卵存活數個月後，再被其他中間宿主食入後發育成具感染性的幼蟲，當最終宿主食入被感染的中間宿主後，具感染性幼蟲進入最終宿主蛇類等動物，再從其胃腸道移行出來，形成一個循環。

有些舌形蟲會以蛙類作為中間宿主，而蛇類會捕食蛙類，使舌形蟲能夠順利到達最終宿主，進行繁殖。根據葉大詮等人於 2009 年的報告 [1]，在臺灣的蛙類已有舌形蟲寄生的紀錄，例如：2001 年以及 2003 年南投山區採集到的古氏赤蛙 (*Limnonectes kuhlii*)、2009 年於雲林縣採集到的史丹吉式小雨蛙 (*Microhyla fissipes*)，此外，也曾有實驗將舌形蟲卵餵食予臺灣特有種—盤古蟾蜍 (*Bufo bankorensis*)，90 天後在其體內發現囊胞幼蟲的，此外，臺灣也有澤蛙 (*Fejervarya limnocharis*)、海蛙 (*Fejervarya cancrivora*) 等分佈，其在東南亞地區皆有被舌形蟲感染的紀錄，若蛇類動物捕食上述被蛇形蟲感染之蛙類宿主，則可能導致蛇類動物的感染。

本病例為南蛇 (*Ptyas mucosus*)，根據剖檢及組織病理學檢查發現的蟲體及蟲卵特

徵，診斷為舌形蟲感染症，此外，依據舌形蟲型態，可以發現蟲體頭部膨大、頸部明顯、體壁有不明顯的環節，且在蟲體頭部有排列成一直線的鈎，因此推測該南蛇感染的可能是 *Kiricephalus* spp.。

參考文獻

1. 葉大詮、吳和瑾、蔡雅芬。五口蟲寄生於兩種臺灣兩棲類之初探。自然保育季刊。68: 46-51, 2009。
2. 董光中、郭玉琴、王俊秀、賴政宏。臺灣中部地區蛇類之五口蟲（Pentastomids）形態學研究。臺灣獸醫誌。32: 287-293, 2006。
3. 賴政宏、郭玉琴、董光中、王俊秀。臺灣地區蛇類之寄生蟲調查。臺灣獸醫誌。30: 26-32, 2004。
4. Farrell TM, Walden HDS, Ossiboff RJ. The invasive pentastome *Raillietiella orientalis* in a banded water snake from the pet trade. *J Vet Diagn Invest* 35: 201-203, 2023.
5. Walden HDS, Greiner EC, Jacobson ER. Parasites and parasitic diseases of reptiles. In Jacobson ER, Garner MM. ed. *Infectious diseases and pathology of reptiles*. 2nd ed. CRC Press, USA, 881-882, 2020.
6. Norval G, Bursey C, Goldberg SR, *et al.* The first record of *Kiricephalus pattoni* Stephens, 1908 as a parasite of *Lycodon ruhstrati ruhstrati* Fischer, 1886 from Chiayi County, Taiwan. *Herpetology Notes* 2: 79-80, 2009.



Fig. 1 解剖顯微鏡下之舌形蟲



Fig. 2 在頭部可清楚觀察到有兩對複合鈎的存在 (黃色箭頭)。

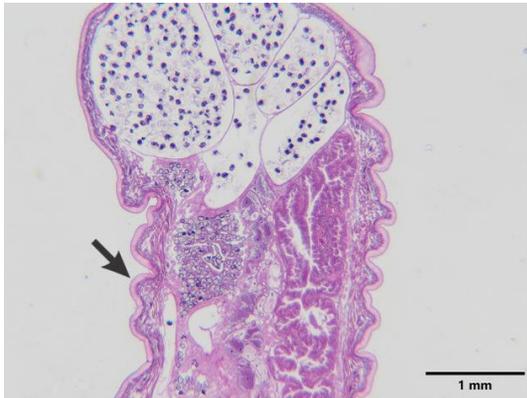


Fig. 3 蟲體邊緣平整，但呈現波浪狀 (黑色箭頭) (H&E 染色，bar = 1 mm)。

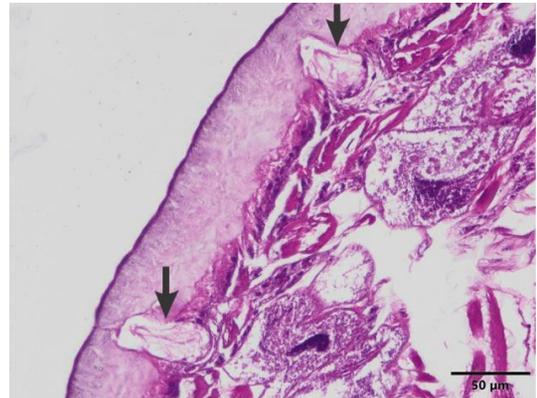


Fig. 4 位於體壁中的角質化開口 (黑色箭頭) (H&E 染色，bar = 50 μm)。

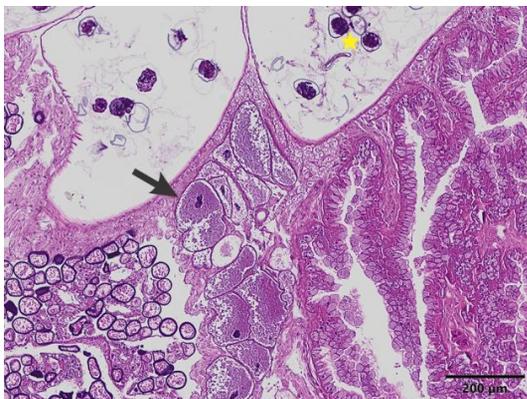


Fig. 5 緊鄰腸道的嗜酸性腺體 (黑色箭頭)，以及子宮內的蟲卵 (黃色星號) (H&E 染色，bar = 200 μm)。

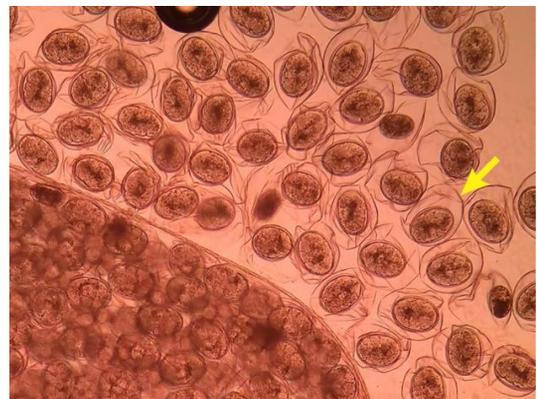


Fig. 6 蟲卵呈現橢圓性，且具有兩層膜包覆 (黃色箭頭)。

鼬獾狂犬病合併肺線蟲感染症 Rabies and Lungworm Infestation in a Formosan Ferret-badger

郭家瑜¹、涂央昌²、胡書佳²、陳彥炆^{*2}

¹ 亞洲大學學士後獸醫學系

² 農業部獸醫研究所

摘要 本病例為一成年雌性鼬獾 (*Melogale subaurantiaca*)，因侵入民宅並攻擊、追咬民眾，被捕捉至籠中後有轉圈和精神沉鬱症狀，隔日早上死亡，由苗栗縣動物保護防疫所送至農業部獸醫研究所進行狂犬病及病理學檢驗。外觀檢查可見動物體態明顯消瘦。剖檢可見腦部血管輕微怒張、肺臟多發局部顏色暗紅伴隨針點狀白色病灶。組織病理學檢查於腦部可見輕微至中度的淋巴球-漿細胞性腦膜炎，以及神經細胞質內嗜伊紅性病毒包涵體；肺臟可見肺泡和細支氣管內線蟲成蟲；唾液腺可見輕微至中度的淋巴球-漿細胞性唾液腺炎。腦組織製成壓片進行狂犬病直接免疫螢光抗體染色分析 (direct immunofluorescence assay)，以及將腦組織進行狂犬病病毒即時反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (real-time RT-PCR)，兩者結果皆呈陽性。肺臟檢體進行線蟲 COX I 基因之 PCR 檢測及序列分析，結果最接近為 *Perostrongylus falciformis*。[*通訊作者姓名：陳彥炆，地址：新北市淡水區中正路 376 號，電話：(02) 2621-2111 #508，電子郵件地址：ywchen@mail.nvri.gov.tw]

關鍵字：鼬獾、狂犬病、直接免疫螢光抗體染色法、肺線蟲、*Perostrongylus*

前言

狂犬病病毒 (rabies virus) 對所有溫血動物皆有感受性，尤其是翼手目動物以及食肉目動物 [1]。目前臺灣感染狂犬病病毒的物種大多為鼬獾，但由於此病毒具人畜共通傳染性，因此需進行密切監測。鼬獾食性偏好小型無脊椎動物，如：蝸牛、蛞蝓以及蚯蚓等，而 *Perostrongylus falciformis* 的中間宿主為陸生蝸牛及蛞蝓，進入終宿主 (獾類) 後會在肺臟的肺泡、肺泡管和終末細支氣管中成熟 [6]。

病史

此病例在 113 年 7 月上旬中午侵入苗栗縣卓蘭鎮一處民宅中，且有追咬民眾之攻擊傾向，該鼬獾被捕捉至籠子後有轉圈情形，後續帶回收容所的車程上呈現精神沈鬱，而後在隔日早上發現已死亡，遂由苗栗縣動物保護防疫所送至農業部獸醫研究所進行狂犬病檢驗。

肉眼病變

本病例外觀呈明顯消瘦，身體狀態評分 (body condition score, BCS) 為 1/5。剖檢可

見腦部血管輕微怒張 (Fig. 1)、肺臟多發局部顏色暗紅伴隨針點狀白色病灶 (Fig. 2)。

組織病變

大腦蛛網膜下腔有少量淋巴球及漿細胞浸潤，腦膜輕微增厚，整體腦實質的圍管現象 (perivascular cuffing) 不明顯，僅有輕微至中度的非化膿性腦膜炎 (Fig. 3)，並可在部分神經細胞的細胞質中觀察到嗜酸性病毒包涵體，亦即奈格利氏小體 (Negri bodies) (Fig. 4)。唾液腺多發局部區域可見腺泡周圍少量淋巴球及漿細胞浸潤 (Fig. 5)。肺臟支氣管腔、細支氣管腔及肺泡腔內皆可見肺線蟲成蟲或幼蟲蟲體，淋巴球主要浸潤於肺臟間質處，多發局部肺泡腔內可見嗜伊紅性蛋白質樣滲出液及紅血球蓄積。(Fig. 6)。

形態學診斷

1. 大腦：腦膜炎，淋巴球-漿細胞性，多發局部性，慢性，輕微至中度，伴隨神經元內的奈格利氏小體 (cerebrum: meningitis, lymphoplasmacytic, multifocal, chronic, mild-moderate, with intraneuronal Negri bodies)。

2. 唾液腺：唾液腺炎，淋巴球-漿細胞性，多發局部性，慢性，輕微至中度 (salivary glands: sialadenitis, lymphoplasmacytic, multifocal, chronic, mild-moderate)。

3. 肺臟：支氣管間質性肺炎，淋巴球性，多發局部性，慢性，嚴重，伴隨肺水腫、多發局部出血及肺泡/細支氣管內線蟲 (lungs: broncho-interstitial pneumonia, lymphocytic, multifocal, chronic, severe, with pulmonary edema, multifocal hemorrhage, and intra-alveolar/bronchiolar nematodes; lungworms)。

實驗室檢驗

1. 直接免疫螢光抗體染色法 (direct immunofluorescence assay)：採樣新鮮大腦海馬迴、小腦及腦幹部位分別製成壓片，以 -20°C 丙酮固定 30 分鐘，於壓片上滴加狂犬病螢光標示抗體並完整覆蓋組織，避光置於 37°C 恆溫箱中感作 30 分鐘。以磷酸鹽緩衝溶液 (PBS) 洗滌 2 次後，以 PBS 及甘油 1:1 之封片液封片，再使用螢光顯微鏡觀查，腦組織中可見大量呈蘋果綠螢光的陽性反應訊號。

2. 分子生物學檢查：將腦組織萃取核酸後，進行食肉目動物神經症狀相關病原檢測。

狂犬病病毒核蛋白基因 (nucleoprotein, N) 之即時反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (real-time RT-PCR)， C_t 值結果為 19.97。

犬瘟熱病毒之核蛋白基因反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (RT-PCR) 檢測結果為陰性。

3. 寄生蟲核酸檢測：將此病例的肺臟製成乳劑後萃取核酸，進行線蟲的細胞色素氧化酶 I (cytochrome oxidase I, COX I) 基因之聚合酶鏈鎖反應 (PCR)，產物定序與 NCBI 資料庫比對，定序結果最接近為 *Perostrongylus falciformis* (相似度 93%)。

診 斷

鼬獾狂犬病合併肺線蟲感染症。

討 論

狂犬病病毒為 RNA 病毒，分類上屬於砲彈病毒科 (*Rhabdoviridae*)、麗莎病毒屬 (*Lyssavirus*)，具膜蛋白構成之封套

(envelope)，對於所有溫血哺乳動物都具有感受性，尤其是食肉目和翼手目動物影響最甚 [1]。

狂犬病的傳染方式多起始於被唾液中帶有狂犬病病毒的動物咬傷，病毒從傷口侵入動物體內，病毒於侵入部位一般不太增殖，但病毒可從傷口局部侵入周圍神經組織內，沿著神經向心性傳遞至中樞神經系統。病毒於受感染動物體內擴散至中樞神經系統的時間長短與侵入部位及病毒量有關，一般潛伏期為 20 - 90 天左右。在病毒進入中樞神經系統前，若對個體及早進行暴露後狂犬病疫苗及免疫球蛋白接種，則可防止發病。當病毒進入中樞神經，即侵犯腦和脊髓的神經細胞，並可大量增殖而引起神經細胞功能紊亂和退行性病變，個體開始出現臨床症狀，一旦發病，目前無藥物可醫治。病毒在腦內神經細胞中大量增殖後，通過傳出神經 (efferent nerves) 離心性向外擴散至周圍神經以及其所支配的組織中，從而引起廣泛非神經組織感染，且常累積於唾液腺，病毒會大量增殖而由唾液排出體外 [1]。

狂犬病可分為 2 種臨床形式：腦炎型 (狂躁型) 和癱瘓型 (麻痺型)。腦炎型約佔 75%，主要症狀是唾液分泌過多、激動與平靜交替、過度興奮及吞嚥障礙，其中吞嚥肌肉群的痙攣與恐水 (hydrophobia) 的發作有關；癱瘓型約佔 25%，特徵是進行性運動神經元無力及早期的肌無力，發展到昏迷和死亡的時間要比腦炎型狂犬病更長 [1, 2]。

臺灣自 1961 年後未再出現人及動物感染狂犬病的病例，在 2013 年 7 月時確認第一例鼬獾狂犬病案例，並向世界動物衛生組織 (WOAH) 通報，自此後監測至今，臺灣目前屬於動物狂犬病發生之地區。截至 2024 年 8 月，臺灣狂犬病疫情大多數發生於野生鼬獾，但仍有溢出感染至犬 (1 例)、白鼻心 (10 例) 及黃喉貂 (1 例) 之案例。因此仍需要密切監測，並宣導農業部動植物防疫檢疫署之「二不一要」原則：(1) 不棄養家中寵物。(2) 不接觸、捕捉及飼養野生動物。(3) 要每年帶犬貓及人工飼養之食肉目動物施打狂犬病疫苗。

臺灣野生食肉目動物的傳染性疾病中，除狂犬病外，犬瘟熱 (canine distemper) 也

會造成神經症狀的產生。犬瘟熱是由犬瘟熱病毒 (canine distemper virus, CDV) 所引起，是一種副黏液病毒科 (*Paramyxoviridae*)、麻疹病毒屬 (*Morbillivirus*) 的單鏈 RNA 病毒。已知會造成犬科、鼬科、貓科、浣熊科和某些海洋哺乳類等動物的全身性疾病。此病毒可透過飛沫傳染、直接接觸感染動物的體液以及垂直傳播的方式感染。主要病變出現於呼吸系統、神經系統、泌尿系統以及淋巴組織，並常於呼吸道上皮細胞、腦神經細胞及泌尿道上皮細胞中發現嗜酸性細胞質內或核內病毒包涵體，以及中樞神經系統白質部的脫髓鞘 (demyelination) 病變 [4]。本病例鼬獾腦組織中，僅見腦神經細胞之嗜酸性質內包涵體；未見核內包涵體及脫髓鞘病變，且腦組織犬瘟熱病毒核酸檢測結果亦為陰性，可排除為犬瘟熱引起之神經症狀。

本病例所檢出之肺線蟲—*Perostrongylus falciformis* 屬於偶然發現 (incidental finding)，其具有間接生活史，僅需要一種中間宿主，以蛞蝓和陸生蝸牛為主。第一期仔蟲經由受感染獾的糞便進入蝸牛中間宿主的足部，在此處發育成第三期仔蟲。被終宿主攝入後，蟲體在肺泡、肺泡管和終末細支氣管發育至成蟲階段。雌蟲產生的薄殼卵孵化後，釋放出第一期仔蟲，再被終宿主咳出、吞嚥並透過糞便排出 [6]。文獻指出，*Perostrongylus falciformis* 對於歐洲獾多為低病原性，其肺臟感染的組織病理學特徵包含間質性肺炎、支氣管相關淋巴組織 (BALT) 增生、肺泡性肺氣腫、肺水腫、局部肉芽腫等 [6]。鼬獾主要棲息地為中國、臺灣和印度等亞熱帶國家，而臺灣有特殊亞種—臺灣鼬獾 (*Melogale moschata subaurantiaca*) 的存在，在寄生蟲研究數據上還未有詳盡可參考的資料，僅有一篇文獻指出臺灣鼬獾感染肺線蟲之組織病理學特徵與本病例相似，其所檢出的肺線蟲在親緣分析上較接近於 *Parafilaroides decorus* [4]。未來仍需持續累積及蒐集更多研究資料，以分析臺灣鼬獾感染肺線蟲之物種鑑定及病理學研究。

參考文獻

1. 俞永新。狂犬病和狂犬病疫苗。中國醫藥科技出版社。中國。2009。
2. 洪春彬、許天來、許慶宗。神經系統。家畜病理學 (下冊)。行政院農業委員會家畜衛生試驗所。新北市。2007。
3. 張鈞皓。臺灣東部野生鼬獾狂犬病調查及其血液學特徵探討。國立臺灣大學臨床動物醫學研究所碩士論文。2016。
4. Chiou HY, Yeh KS, Jeng CR, *et al.* Disease surveillance in rescued and road-killed wild-ranging carnivores in Taiwan. *Taiwan Vet J* 41: 73-84, 2015.
5. Deak G, Mihalca AD, Hirzmann J, *et al.* Validity of genus *Perostrongylus* Schlegel, 1934 with new data on *Perostrongylus falciformis* in European badgers, *Meles meles*: distribution, life-cycle and pathology. *Parasit Vectors*. 11: 568, 2018.
6. Oc Byrne J, Byrne AW, Zintl A, *et al.* Identification and epidemiological analysis of *Perostrongylus falciformis* infestation in Irish badgers. *Ir Vet J* 72: 7, 2019.



Fig. 1 大腦腦膜血管輕微怒張。



Fig. 2 肺臟可見墜積性鬱血，肺實質多發局部顏色暗紅伴隨針點狀白色病灶。

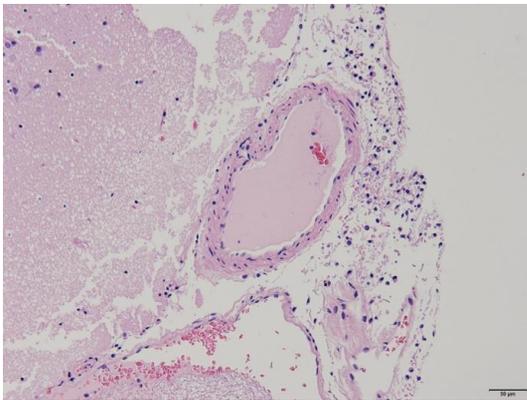


Fig. 3 大腦，蛛網膜下腔有少量淋巴球及漿細胞浸潤，腦膜輕微增厚（H&E 染色，bar = 50 μm ）。

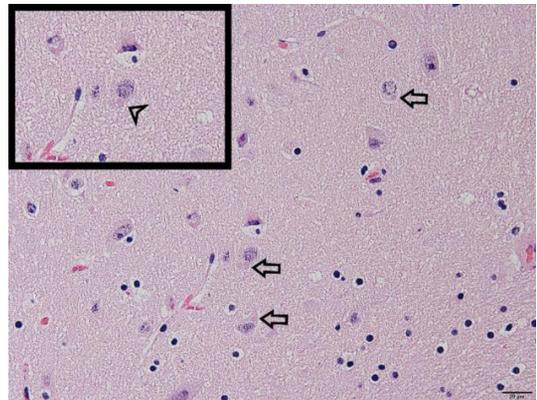


Fig. 4 大腦，神經細胞的細胞質內可見嗜酸性病毒包涵體（箭頭及左上特寫處），即狂犬病病毒之內基氏體（Negri bodies）（H&E 染色，bar = 20 μm ）。

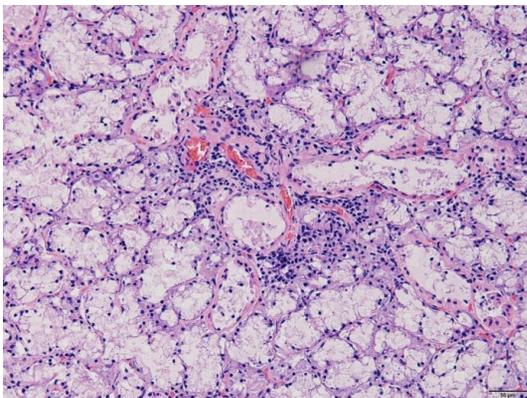


Fig. 5 唾液腺，腺泡周圍可見少量淋巴球及漿細胞浸潤（H&E 染色，bar = 50 μm ）。

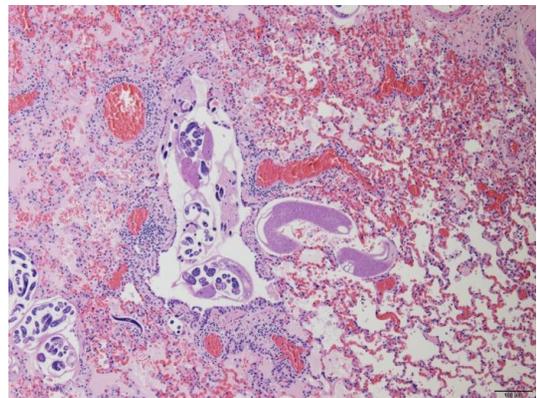


Fig. 6 肺臟，肺泡腔及細支氣管腔皆可見肺線蟲成蟲或幼蟲蟲體，部分肺泡腔內可見嗜伊紅性蛋白質樣滲出液及紅血球蓄積（H&E 染色，bar = 100 μm ）。

黃頭亞馬遜鸚鵡前胃擴張症伴隨痛風 Proventricular Dilatation Disease with Gout in a Yellow-headed Amazon Parrot (*Amazona oratrix*)

李秉淞¹、謝宇涵²、楊絮安²、李伊嘉^{*1,2}

¹ 國立屏東科技大學獸醫學系

² 國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

摘要 本病例為一隻雄性之黃頭亞馬遜鸚鵡，自 112 年 2 月 10 日開始精神食慾下降、嗜睡且蓬毛，於 2 月 15 日時出現後弓反張後數小時後死亡。病理解剖可見心臟、肝臟漿膜面與左側膝關節有不等量之瀰漫性、白色粉筆灰樣物質沉積，腎臟漿膜面有大量針尖狀白色物質散布；前胃擴張，前胃、肌胃與十二指腸黏膜面瀰漫性潮紅，腦脊髓液增加及大腦腦膜血管怒張。組織病理學檢查可見腦膜水腫，大腦皮質出現以漿細胞為主之圍管現象；於腸道肌肉層及漿膜層的神經叢有少量淋巴球與漿細胞浸潤；腎臟腎小管及腎絲球體有大量嗜伊紅性雲霧狀物質蓄積，同時有多發呈放射針狀病灶，病灶周圍有少量巨噬細胞與多核巨噬細胞浸潤。本病例最終診斷為鸚鵡腺胃擴張症伴隨痛風。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202，電子郵件地址：yichavet@gmail.com]

關鍵字：鸚鵡前胃擴張症、禽玻那病毒、痛風

前言

前胃擴張症 (proventricular dilatation disease, PDD) 是由禽玻那病毒 (avian bornavirus, ABV) 感染所引起的疾病，臨床症狀可見病畜共濟失調、體重減輕、消化不良及於糞便中可見未消化食物。臨床診斷時需與胃腸道寄生蟲感染、消化道腫瘤、異物及鉛中毒進行類症鑑別。目前並無有效的疫苗可防治此疾病，防治方法主要仰賴環境清潔消毒，感染之鳥類隔離及有新鳥入群時需做 PCR 及血清學檢測。

病史

本病例為一隻成年、雄性之黃頭亞馬遜鸚鵡。飼養期間分子生物學檢驗結果為禽玻那病毒 (ABV) 陽性，於 110 年底病鳥曾有睡眠時間加長、頻繁飲水與水樣下痢等症狀。於 112 年 2 月 10 日出現精神食慾差、嗜睡、蓬毛。同年 2 月 15 日精神狀態顯著下降，出現後弓反張、低體溫、張口呼吸，數小時後發現死亡，死亡後送至國立屏東科技大學動物疾病診斷中心進行病理剖檢。

肉眼病變

病鳥外觀無明顯外傷，於心臟及肝臟漿膜面可見瀰漫性白色粉筆灰樣物質沉積 (Fig. 2)。前胃輕微擴張，前胃、肌胃與十二指腸黏膜瀰漫性潮紅 (Fig. 1)；腎臟漿膜與實質皆可見大量針尖狀白色物質散布 (Fig. 3)；左側膝關節腔內有少量白色粉筆灰樣物質沉積；腦脊髓液增加，大腦腦膜血管怒張；其餘臟器未發現明顯病理變化。

組織病變

腦：於大腦皮質血管周邊可見少量以漿細胞為主之單核炎症細胞浸潤 (圍管現象) (Fig. 4)；血管周邊間隙擴張，並有少量嗜伊紅性的滲出液蓄積。

腎臟：腎臟皮質可見多發腎小管及腎絲球微血管中有大量嗜伊紅性雲霧狀的物質與深嗜鹼性鈣鹽蓄積；腎臟實質可見多發局部放射狀、針樣病灶，病灶周圍有少量的巨噬細胞與多核巨噬細胞浸潤 (Fig. 6)。

消化道：在腺胃與肌胃的肌肉層及漿膜層的神經叢可見少量的淋巴球及漿細胞浸潤 (Fig. 5)。

診 斷

黃頭亞馬遜鸚鵡前胃擴張症伴有內臟型痛風 (proventricular dilatation disease with gout in a yellow-headed amazon parrot (*Amazona oratrix*))。

討 論

前胃擴張症是由玻那病毒科 (Bornaviridae) 玻那病毒屬 (Orthobornavirus) 的玻那病毒所引起的疾病，會造成鸚鵡 PDD 症狀的病毒為 parrot bornaviruses (PaBV)，其可再細分為 *Orthobornavirus alphapsittaciforme* (PaBV-1 至 -4, PaBV-7 與 -8) 與 *Orthobornavirus betapsittaciforme* (PaBV-5 與 -6)，於圈養的鸚鵡中，以 PaBV-2 與 PaBV-4 最常被檢測出 [6]。

受感染之鳥類於胃腸道的臨床症狀可見腺胃擴張、排出未消化之種子及下痢，因消化道受損導致體重減輕與消瘦，於中樞神經的臨床症狀為共濟失調、癲癇、震顫和跛行 [6]。

PaBV 的傳染途徑還尚未完全瞭解，因可從受感染鳥類的咽喉與泄殖腔拭子分離出病毒，目前認為其途徑是透過食入污染的食物與飲水傳播，但此說法尚無實驗證明 [6]；另有研究於感染鳥舍的空氣與受感染鳥類的肺臟組織中皆偵測到病毒，因此認為呼吸道途徑也可能為傳播的途徑 [2]。近期，另有一研究使用 PaBV-4 以口腔與鼻腔接種病毒之動物試驗，在感染後 174 天內皆無觀察到相關臨床症狀，於病理剖檢中未見病變，同時亦未檢測到 PaBV 的特定抗原。該研究結果顯示 PaBV 是否可經由呼吸道途徑感染仍存在爭議 [5]。

在組織病變上，PDD 的特徵為可在中樞與周邊神經有淋巴球與漿細胞的浸潤，於中樞神經可在大腦與脊髓的灰質可見圍管現象；於周邊神經，可在嗉囊、腺胃、肌胃與小腸的神經與神經節見到淋巴球與漿細胞的浸潤 [5]。

因臨床上感染鳥類會間歇性排毒，單一時間採取樣本可能導致偽陰性，因此建議使用 real-time-PCR 檢測多個時間點的後鼻孔及泄殖腔樣本，並配合血清學與影像學檢驗以診斷該疾病 [5]。

前胃擴張症的防治主要仰賴環境的清潔消毒，由於 PaBV 於環境中不穩定，可透過肥皂水、稀釋的漂白水及紫外光來破壞病毒，亦可透過降低飼養密集、提供良好的營養及確實將感染和未受感染動物分開飼養 [4]。

於本病例中病鳥另有嚴重內臟型痛風。禽類攝食蛋白質後，會於肝臟分解成尿酸，經由腎小管分泌並排出。腎功能受損時會影響尿酸排泄，並造成高尿酸血症，當體內的尿酸高於腎臟所能負荷的清除量時，便會沉積於心臟、肝臟、腎臟與關節等多處，形成痛風。造成痛風的原因眾多，高蛋白飲食被認為是主要原因，過量的鈣攝取、維生素 D3 與維生素 A 的缺乏也可能會導致痛風。多瘤病毒 (polyomavirus) 感染在鸚鵡可能會造成腎臟損傷並引發痛風，另外，黴菌毒素例如赭麴毒素與卵孢黴素亦可造成腎臟損傷；缺乏水分、寒冷的天氣與緊迫也可能會導致痛風 [1]。

本病例為鸚鵡前胃擴張症伴隨痛風，目前並未有文獻描述兩者具有相關性。於本病例中，兩者無顯著關連，僅前胃擴張症會造成消化道異常，可能導致水分與離子的吸收異常，於疾病遠程可能有機會導致腎臟損傷，而使得尿酸排泄異常而堆積於臟器中，形成痛風，或亦可能為病鳥不適減少飲水而導致痛風發生。

參考文獻

1. Bandyopadhyay S. Systemic clinical and metabolic diseases. In: Samanta I, Bandyopadhyay S, ed. Pet bird diseases and care. Springer, Singapore, 167–252, 2017.
2. Heckmann J, Enderlein D, Piepenbring AK, et al. Investigation of different infection routes of parrot bornavirus in cockatiels. *Avian Dis* 61: 90-95, 2017.
3. Hoppes S, Gray PL, Payne S, et al. The isolation, pathogenesis, diagnosis, transmission, and control of avian bornavirus and proventricular dilatation disease. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 13: 495-508, 2010.
4. Hoppes SM, Shivaprasad HL. Update on avian bornavirus and proventricular dilatation disease: Diagnostics, pathology, prevalence, and control. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 23: 337-351, 2020.
5. Leal de Araújo J, Rech RR. Seeing beyond a dilated proventriculus: Diagnostic tools for proventricular dilatation disease in psittacine birds. *Animals* 11: 3558, 2021.
6. Rubbenstroth D. Avian bornavirus research-A comprehensive review. *Viruses* 14: 1513, 2022.



Fig. 1 腺胃顯著擴張。



Fig. 2 心臟及肝臟漿膜面多處有大量白色粉筆灰樣物質附著。



Fig. 3 腎臟可見嚴重瀰漫性針尖狀白色物質堆積之斑塊。

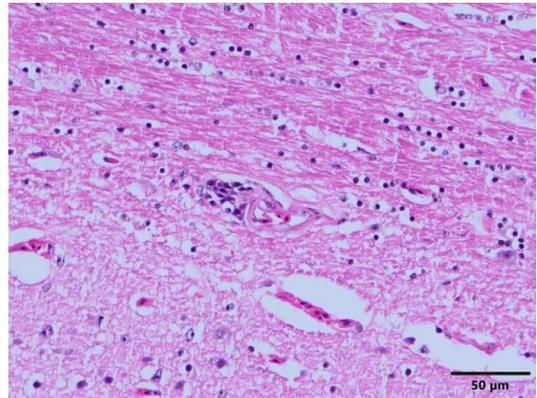


Fig. 4 大腦圍管現象 (H&E 染色, bar=50 μm)。

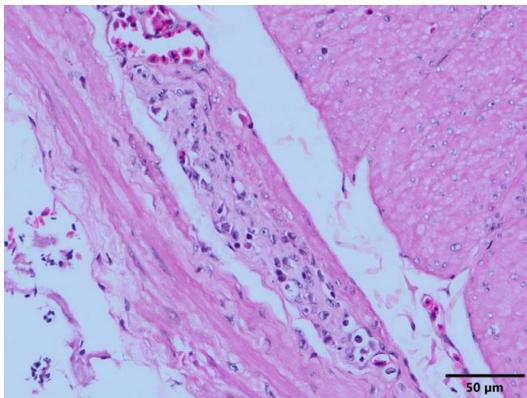


Fig. 5 肌肉層及漿膜層的神經叢可見少量的淋巴球及漿細胞浸潤 (H&E 染色, bar=50 μm)。

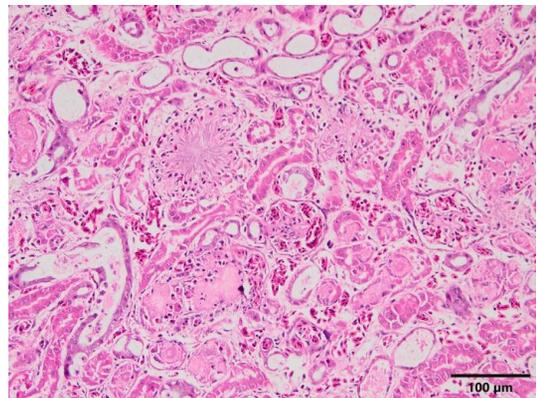


Fig. 6 腎小管及腎絲球皆有大量嗜伊紅性雲霧狀物質蓄積及放射狀針樣尿酸鹽蓄積 (H&E 染色, bar=100 μm)。

黑面琵鷺之薰煙麴菌感染症 *Aspergillus fumigatus* Infection in a Black-faced Spoonbill

吳欣儒¹、陳彥鈺*²

¹國立嘉義大學獸醫學系

²農業部獸醫研究所

摘要 本病例為臺南市野鳥學會於 112 年 12 月 20 日於臺南市安南區拾獲之黑面琵鷺，經治療後仍於 113 年 1 月 16 日死亡，遂送至農業部獸醫研究所進行病理學檢驗。進行剖檢時，多處氣囊及肺臟皆可見黃白色結節及暗綠至灰黑色毛絮樣黴斑，腺胃、腸道、脾臟及腎臟之漿膜面也沾附大小不一之結節樣病灶及黴斑。經組織病理學檢查發現，脾臟等臟器漿膜表面可見大量壞死細胞碎片夾雜大量麴菌樣微生物，內層則有明顯結締組織增生、血管新生及淋巴球與巨噬細胞浸潤，肺臟實質大範圍組織壞死伴隨肉芽腫性炎症反應。經黴菌形態學及分子生物學鑑定，確認病原為薰煙麴菌 (*Aspergillus fumigatus*)，最終診斷為黑面琵鷺之薰煙麴菌感染症。[*通訊作者姓名：陳彥鈺，地址：新北市淡水區中正路 376 號，電話：(02) 2621-2111#508，電子郵件地址：ywchen@mail.nvri.gov.tw]

關鍵字：黑面琵鷺、麴菌症、薰煙麴菌、*Aspergillus fumigatus*

前 言

黑面琵鷺 (*Platalea minor*) 是國際自然保護聯盟 (IUCN) 所列之瀕危物種 (endangered species)，目前被我國列為一級保育類動物，是冬季候鳥之一，主要生活在潮間帶，以魚蝦為食，在每年 9-10 月會從北方飛至臺南曾文溪口一帶渡冬，一直待到隔年 3-5 月才陸續離開。麴菌泛指真菌界的麴菌屬 (*Aspergillus* spp.)，廣泛分佈於空氣、水、土壤等環境中，在商業上具有食品釀造及發酵等功能，但麴菌屬也包含多種具致病性的種別，會透過呼吸系統感染，其中又以鳥類麴菌感染症較常見，經常造成嚴重呼吸道疾病。

病 史

本病例由臺南市野鳥學會於 112 年 12 月 20 日於臺南市安南區土城拾獲並送至地方動物醫院治療，當日給予 dexamethasone 及 5% glucose 輸液治療，隔日便由鳥會帶回照顧，期間給予灌食但無餵藥，隨後於 12 月 26 日送至農業部生物多樣性研究所野生動物急救站照護，113 年 1 月 16 日出現食慾不振，血液學檢查呈貧血，糞便抹片可見大量白血球，並在當日死亡，遂於 1 月 18 日送至農業部獸醫研究所進行病理學檢驗。

肉眼病變

外觀無明顯異常，體態偏瘦，身體狀態評分 (body condition score, BCS) 為 2/5。剖檢可見胸骨內側氣囊有多發大小不一之黃白色結節及暗綠至灰黑色毛絮樣黴斑；位於腸道及腎臟間之腹部氣囊可見氣囊壁明顯增厚且呈黃白色，並附著大小不一之結節樣病灶及黴斑；肺臟實質切面及多重臟器漿膜面也有黴斑附著 (包含腺胃、腸道、脾臟、腎臟等) (Fig. 1)。

濕壓片鏡檢

採樣氣囊之黴斑進行壓片，分別以生理食鹽水製作直接濕壓片及 Diff-Quik 染色，鏡檢下可見大小約 2-3 μm 之分生孢子 (conidia)，以及具分節之黴菌菌絲 (septate hyphae)，菌絲分支且有孢子囊柄 (conidiophores)，並在末端形成麴菌屬的特異性無性生殖結構，包含直徑約 13-15 μm 之膨大泡囊 (vesicle) 與長度約 5-6 μm 之瓶梗 (phialide)，用以產生分生孢子 [3] (Fig. 2)。

組織病變

腺胃、腸道、脾臟、腎臟等臟器漿膜層多發局部區域均可見麴菌之無性生殖結構附

著，菌絲嵌入周圍組織形成大量壞死細胞碎片，病灶邊緣有多量巨噬細胞、多核巨細胞及淋巴球浸潤，最內層有明顯結締組織增生與血管新生 (Fig. 3)。肺臟實質出現大範圍組織壞死，伴隨肉芽腫性炎症反應，其與空氣接觸之區域，如旁支氣管腔及漿膜面皆可見大量壞死細胞碎片、麴菌結構及退行性異嗜球 (Fig. 4)，病變較輕微之周圍肺實質區域同樣可見肺泡結構壞死，伴隨異嗜球及淋巴球浸潤 (Fig. 5)。

形態學診斷

肺臟：肺炎、壞死性肉芽腫性及異嗜球性、多發局部至聯合性、慢性進行性、嚴重，伴隨病灶區內大量麴菌 (lung: pneumonia, necrogranulomatous and heterophilic, multifocal to coalescing, chronic-active, severe, with abundant intralesional *Aspergillus* sp.)。

實驗室檢驗

黴菌核酸檢測：將肺臟組織樣本製成乳劑後萃取核酸進行聚合酶鏈鎖反應 (PCR)，檢測麴菌之 18S rRNA 基因序列及 rDNA 之內部轉錄區 1 (internal transcribed spacer 1, ITS1) 的基因序列，在 ITS1 基因序列中，共使用 4 對引子對，分別檢驗是否為麴菌屬，以及檢測是否為 3 種常見引起麴菌症的種別：薰煙麴菌 (*Aspergillus fumigatus*)、黑麴菌 (*Aspergillus niger*) 及黃麴菌 (*Aspergillus flavus*) [7, 8]。結果顯示在 18S rRNA 及 ITS1 基因檢測均為陽性，且 *Aspergillus fumigatus* 之 ITS1 專一性序列也顯示陽性，但 *Aspergillus niger* 及 *Aspergillus flavus* 之 ITS1 專一性序列則為陰性，隨後將 PCR 陽性產物進行定序，確認為 *Aspergillus fumigatus*。

組織化學染色

將肺臟組織切片以 periodic acid-Schiff (PAS) 染色，可見病灶區充滿多量呈桃紅色陽性反應的黴菌結構；以 Grocott's methenamine silver (GMS) 染色則可見黴菌結構呈黑褐色陽性反應 (Fig. 6)。

診斷

黑面琵鷺之薰煙麴菌感染症 (*Aspergillus fumigatus* infection in a black-faced spoonbill)。

討論

麴菌症在鳥類屬於常見的致命性疾病之一，其中 *Aspergillus fumigatus* 引起的病例比例更高達 90% 以上，這主要歸因於 *Aspergillus fumigatus* 相較於其他種別能在更廣泛的環境條件中生存，不僅耐高溫能力強，也能忍受長時間的凍結與脫水情形，還能在各種基質上生長，並具備大量的排出幫浦 (efflux pump) 作為防禦系統，加上其分生孢子較小又具疏水性以利傳播，使之成為環境中最常見的麴菌種別 [9]。臺灣作為亞熱帶國家之一，氣候多以氣溫高、濕氣重為主，為黴菌最適合的生長條件，因此也使得動物與環境中的黴菌接觸較為頻繁。

受到麴菌感染的鳥類，一般會影響其呼吸系統，麴菌的傳播途徑主要是透過吸入傳染，使得肺臟及氣囊等與空氣頻繁接觸且又溫暖潮濕之組織成為其定植 (colonization) 的地點，當吸入的黴菌孢子太多或是宿主的免疫系統受損時，就會導致黏膜層的吞噬細胞無法完整清除病原，而且 *Aspergillus fumigatus* 之分生孢子還會分泌 gliotoxin (膠質毒素)、helvolic acid (煙麴黴酸) 及 fumagillin (煙麴黴素) 等物質來躲避纖毛及呼吸道黏膜的固有防禦機制，並釋出酵素分解正常細胞，以利黴菌在宿主組織中生長，造成呼吸系統堆積大量黴菌而引發阻塞，嚴重時菌絲甚至能穿透氣囊壁侵犯其他器官，而且具有血管侵犯性的菌絲還能進入血液循環系統，或是透過巨噬細胞吞噬黴菌孢子而進入血液和淋巴循環系統，造成全身性感染 [2]。

依據本病例的黴菌形態學特徵、分子生物學及組織病理學檢驗結果，可確診為黑面琵鷺之薰煙麴菌感染症。雖然組織直接濕壓片及組織病理學檢查下皆可見麴菌屬特徵性的無性生殖結構，但仍無法鑑定麴菌的種別，因此本病例共使用了 5 組 PCR 引子對進行核酸檢測及定序，包含 2 組不同基因序列 (18S rRNA 及 ITS1) 進行麴菌屬判定，

並針對 3 種常見引發麴菌症的種別做核酸檢測，再將 PCR 陽性產物送檢定序，最終確認為 *Aspergillus fumigatus*。

病史方面，本病例一開始被拾獲送醫時，曾給予 dexamethasone 治療，儘管劑量不大，但有研究顯示，此種類固醇藥物在家禽及鴿子上會造成有效的免疫抑制，降低巨噬細胞的吞噬能力及抑制淋巴球等免疫細胞生長 [4]，再加上黑面琵鷺為野生禽鳥類，長時間的人為醫療介入、環境及飲食轉變造成的緊迫，皆有可能助長麴菌症的爆發。

鳥類麴菌症的早期診斷通常較為困難，因為其臨床症狀大多為食慾不振、倦怠等較無特異性之症狀。若使用放射線學檢查，結果可能與一般肺炎或氣囊炎相似，且通常與呼吸急促、呼吸困難等嚴重呼吸道症狀同屬晚期徵象；血球相的變化則類似於一般發炎反應，以致於大多數鳥類麴菌症在動物死亡後進行剖檢與病理學檢查才能確診，或在病程晚期才能被診斷出來，使得治療不易，但若能在早期進行氣管內視鏡檢查，就有可能觀察到麴菌症病癥，並深入採集樣本進行培養，為目前最有效的早期診斷方式，然而考量其侵入性，使用麻醉藥對於有呼吸道問題的動物亦屬於高風險，因此也難以施作於急症動物 [5]。

在治療方面，目前還是有其局限性，主因為多數病例被診斷出麴菌症時已為晚期病程，但若能在先使用內視鏡或真空吸引療法去除器官中的肉芽腫結節病灶，再進行投藥，則能達到較好的治療效果。在藥物的選擇上則以 azole 類及 amphotericin B 為主，其中 itraconazole 因具備廣效性殺真菌效果且副作用較小而成為首選。然而，抗真菌藥物種類有限，目前在麴菌產生抗藥性的情形亦不容忽視，因此在家禽麴菌症中最好的根治方式還是以預防為主，但此方法難適用於野生動物，所以如何在不增加真菌抗藥性的前提下達到有效治療，將是全世界共同面臨的一大課題 [2, 6]。

參考文獻

1. Arné P, Risco-Castillo V, Jouvion G, *et al.* Aspergillosis in wild birds. *J Fungi (Basel)* 7: 241, 2021.
2. Beernaert LA, Pasmans F, Van Waeyenberghe L, *et al.* Aspergillus infections in birds: a review. *Avian Pathol* 39: 325-331, 2010.
3. Chengappa MM, Pohlman LM. Agents of Systemic Mycoses. In: McVey DS, Kennedy M, Chengappa MM, ed. *Veterinary microbiology*. 3rd ed. John Wiley & Sons, USA, 332-344, 2013.
4. Crouch EE, Reinoso-Perez MT, Vanderstichel RV, *et al.* The effect of dexamethasone on hematologic profiles, hemosporidian infection, and splenic histology in house finches (*Haemorrhous Mexicanus*). *J Wildl Dis* 58: 512-523, 2022.
5. Fischer D, Lierz M. Diagnostic procedures and available techniques for the diagnosis of aspergillosis in birds. *J Exot Pet Med* 24: 283-295, 2015.
6. Hamza M, Samad A, Ahmer A, *et al.* Overview of Aspergillosis a fungal disease in poultry and its effect on poultry business. *AJAPAS* 1: 17–22, 2022.
7. Melchers WJ, Verweij PE, Van den Hurk P, *et al.* General primer-mediated PCR for detection of *Aspergillus* species. *J Clin Microbiol* 32: 1710-1717, 1994.
8. Sugita C, Makimura K, Uchida K, *et al.* PCR identification system for the genus *Aspergillus* and three major pathogenic species: *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* and *Aspergillus niger*. *Med Mycol J* 42: 433-437, 2004.
9. Sugui JA, Kwon-Chung KJ, Juvvadi PR, *et al.* *Aspergillus fumigatus* and related species. *Cold Spring Harb Perspect Med* 5: a019786, 2015.



Fig. 1 腺胃、脾臟、腸道、腎臟可見暗綠至灰黑色黴斑附著（紅色箭頭），肺臟可見大小不一之黃白色結節。



Fig. 2 氣囊組織直接濕壓片可見麴菌屬之泡囊與瓶梗結構，以及四散之分生孢子（濕壓片，bar = 10 μm）。

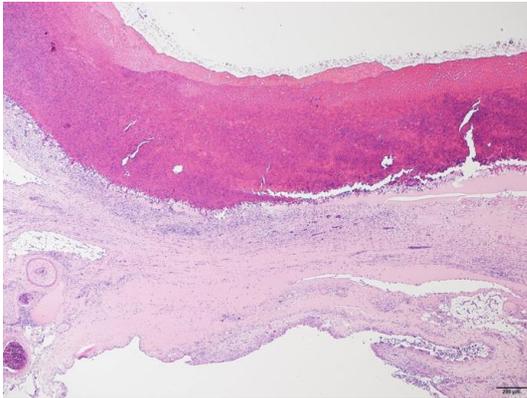


Fig. 3 脾臟漿膜層可見明顯增厚及壞死性肉芽腫性炎症病灶（H&E 染色，bar = 200 μm）。

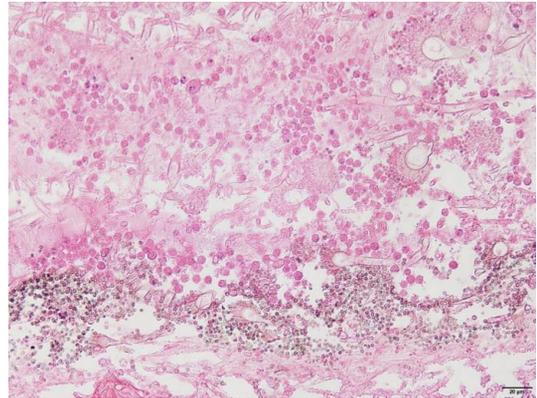


Fig. 4 肺臟病灶區可見大量麴菌菌絲、分生孢子及炎症細胞（H&E 染色，bar = 20 μm）。

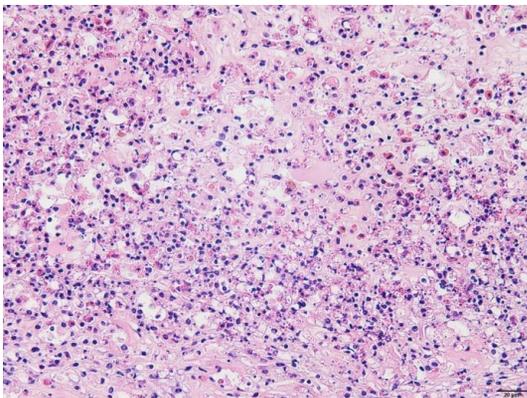


Fig. 5 肺臟實質細胞壞死，伴隨大量異嗜球及淋巴球浸潤（H&E 染色，bar = 20 μm）。

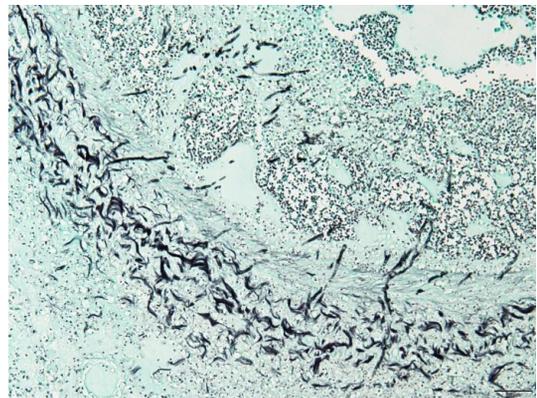


Fig. 6 肺臟血管內可見呈黑褐色陽性染色之麴菌菌絲及分生孢子（GMS 染色，bar = 50 μm）。

幼鴿疾病症候群 Young Pigeon Disease Syndrome (YPDS)

林俐均¹、楊俊宏¹、黃元勵²、黃彥理*¹

¹ 亞洲大學學士後獸醫學系

² 亞洲大學醫學檢驗暨生物技術學系

摘要 一隻鴿子年齡約 20 日齡，臨床症狀呈現羽毛蓬鬆、精神沉鬱、開口呼吸且偶爾甩頭，最終死亡，送至亞洲大學學士後獸醫學系動物疾病診斷中心進行病性鑑定。送檢鴿子外觀明顯消瘦，肛門周圍羽毛糞便黏附。剖檢可見胸骨明顯肌肉凹陷，鼻後孔裂、眼窩下竇、口腔及食道黏膜黃色乾酪物黏附，肝臟多發局部白斑，脾臟及華氏囊萎縮。於肝臟及口腔病變抹片劉氏染色 (Liu's stain) 顯微鏡下觀察，肝臟細胞呈現類似核內包涵體樣，口腔乾酪物抹片大量毛滴蟲及細菌。組織切片 (H&E stain) 觀察，多處肝臟及腎臟可見明顯嗜酸性核內包涵體，上消化道嚴重性肉芽腫性口炎及食道炎。最終診斷為幼鴿疾病症候群。[*通訊作者姓名：黃彥理，地址：臺中市霧峰區柳豐路 500 號，電話：(04) 233-23456#48056，電子郵件地址：ellis7374365@asia.edu.tw；ellis7374365@yahoo.com.tw]

關鍵字：鴿子、疱疹病毒感染症、毛滴蟲感染症

病 史

本病例為一隻鴿子 (*Columba livia*)，沒有腳環，依外觀及羽毛生長狀況推估年齡約 20 日齡，羽毛蓬鬆，精神狀況嗜睡、沉鬱、開口呼吸且偶爾甩頭，體態明顯消瘦，眼睛周圍及口腔黃色乾酪物黏附 (Fig. 1)，送至亞洲大學學士後獸醫學系動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

肉眼病變

送檢鴿子為幼鴿，外觀明顯消瘦羽毛紊亂，肛門周圍羽毛黏附糞便。剖檢時分離皮膚後觀察胸肌，可見胸骨明顯突出，肌肉凹陷。分離上下嘴喙，於鼻後孔裂、口腔及食道黏膜可見多量多發局部至局部廣泛黃色乾酪物黏附 (Fig. 2)，嗉囊內無食物蓄積。體腔觀察，肝臟週邊輕微頓圓，多發局部白斑，脾臟萎縮，腸道黏膜輕微潮紅，華氏囊萎縮。其他觀察到痘病毒及內外寄生蟲感染不再本次討論。

組織病變

肝臟及口腔病變進行抹片，使用劉氏染色 (Liu's stain) 於顯微鏡下觀察。肝臟抹片可見肝細胞顏色淡染，推測為核內包涵體 (Fig. 3)。口腔乾酪物抹片，可見大量毛

滴蟲、細菌 (Fig. 4) 及多量細胞碎片、炎症細胞及上皮細胞。組織切片使用蘇木紫—伊紅染色 (Hematoxylin and Eosin stain; H&E stain) 於鏡下觀察，多處肝臟 (Fig. 5) 及腎臟細胞核內可見明顯嗜酸性核內包涵體。上消化道局部廣泛上皮細胞消失，病變區大量微嗜鹼性原蟲蟲體、細菌團塊、纖維素、壞死細胞碎片及炎症細胞組成，周圍巨噬細胞及多核巨大細胞圍繞，形成嚴重性肉芽腫性口炎及食道炎 (Fig. 6)，嗉囊無顯著異常，病變區周圍嚴重血管怒張，病變深至肌肉層。其他可見脾臟及華氏囊淋巴濾泡細胞流失。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：取鴿子肝臟組織磨製成乳劑，使用商品化套組萃取核酸。利用特异性檢測鴿子環狀病毒、疱疹病毒及腺病毒之引子對 [7] 作分生檢測進行病毒鑑定。結果環狀病毒及疱疹病毒呈陽性反應。

診 斷

綜合臨床症狀、肉眼病變、組織病理學檢查及分生檢測之結果，最終診斷為幼鴿疾病症候群混合多種病原感染。

討 論

鴿子疱疹病毒 (Pigeon herpesvirus; PiHV) 屬於正疱疹病毒科 (*Orthoherpesviridae*)、甲型疱疹病毒亞科 (*Alphaherpesvirinae*)、馬立克病毒屬 (*Mardivirus*) 的 *Mardivirus columbidalpha1*。疱疹病毒主要影響 2-10 週無母源抗體之幼鴿，突然死亡或憂鬱、厭食、口腔偽膜潰瘍、肝和脾壞死，潛伏於神經系統，死亡率高。感染成鴿影響上呼吸道，導致鼻炎及結膜炎。主要以典型組織病理病變配合 PCR 來進行診斷或區分環狀病毒、疱疹病毒及腺病毒 [3, 4]。本病例可於肝臟典型包涵體之型態診斷為疱疹病毒感染，於肝臟肝細胞核內觀察到嗜酸性核內包涵體。本次病例發病於幼鴿，為鴿子幼鴿疾病症候群 (Young pigeon disease syndrome: YPDS) 好發時期，常因緊迫及鴿子環狀病毒造成華氏囊和胸腺萎縮而免疫抑制，包括鴿疱疹病毒、腺病毒及細菌多種多因素複合發生疾病 [2, 7]。由於 PCR 顯示環狀病毒陽性，而華氏囊組織病變呈現嚴重萎縮，儘管沒有典型嗜鹼性核內質內包涵體，合理推論為環狀病毒感染導致免疫抑制，隨後多種病原包括疱疹病毒感染，因此診斷為幼鴿疾病症候群。

毛滴蟲感染症 (Trichomoniasis) 是鴿鳩類常見併發疾病。80-90% 鴿子可觀察到毛滴蟲 (*Trichomonas gallinae*) 生存於上消化道 [6]，當免疫抑制或外傷時，毛滴蟲即可突破物理屏障，導致嚴重潰瘍病變，稱為鴿子口瘡 (Pigeon canker)。鴿子嚴重感染表現厭食、體重減輕、呼吸困難、吞嚥困難，口咽嚴重乾酪樣團塊，引起肉芽腫性病變，能堵塞食道管腔，導致飢餓而死亡 [1, 8]。毛滴蟲引起口腔乾酪樣病變，需與痘病毒、疱疹病毒、念珠菌、口腔細菌及腫瘤區別，甚至混合感染。而本次病例所觀察到之疱疹病毒，即可引起口腔糜爛及偽膜 [5]，加上人為因素導致黏膜受損，進而導致毛滴蟲二次感染。近年來，多處鴿子或猛禽觀察到毛滴蟲感染導致口腔嚴重乾酪物黏附，在診斷疾病之觀點，無論是在鴿子或猛禽口腔乾酪物，除了確認因毛滴蟲感染引起外，絕對需要尋找其他病因，進而導致毛滴蟲的二次感染。

本次病例之結果，外傷救治後，隨後因飼養環境不佳之結果，導致病毒大量增殖，口腔因外傷及伺機性毛滴蟲寄生，於 2 周即

可形成嚴重乾酪樣物，最終可見肝臟多量嗜酸性包涵體，口腔嚴重毛滴蟲及細菌二次感染。使用抹片劉氏染色觀察可快速暫時診斷，區別毛滴蟲或念珠菌感染。運用組織切片之診斷推論疾病發生情形，可觀察是否疱疹病毒或其他病毒、營養不良或外傷等因素而導致鳥禽口腔乾酪物病變。因此接受之病例，除了臨床症狀消除，有機會亦是需要實驗室檢驗潛在病原，加上飼養環境改善，即可減少發病機會。

參考文獻

1. Borji H, Razmi GH, Movassaghi AH, *et al.* Correction to: Prevalence and pathological lesion of *Trichomonas gallinae* in pigeons of Iran. *J Parasit Dis* 45: 1172, 2021.
2. Duchatel JP, Szeleszczuk P. Young pigeon disease syndrome. *Medycyna Wet* 67: 291-294, 2011.
3. Freick M, Müller H, Raue R. Rapid detection of pigeon herpesvirus, fowl adenovirus and pigeon circovirus in young racing pigeons by multiplex PCR. *J Virol Methods* 148: 226-231, 2008.
4. Gornatti-Churria CD, Loukopoulos P, Stoute ST, *et al.* A retrospective study of pigeon herpesviral infection in domestic pigeons in California (1991-2014) and literature review. *J Vet Diagn Invest* 35: 252-257, 2023.
5. Marlier D, Vindevogel H. Viral infections in pigeons. *Vet J* 172: 40-51, 2006.
6. Peters A, Das S, Raidal SR. Diverse *Trichomonas* lineages in Australasian pigeons and doves support a columbid origin for the genus *Trichomonas*. *Mol Phylogenet Evol* 143: 106674, 2020.
7. Raue R, Schmidt V, Freick M, *et al.* A disease complex associated with pigeon circovirus infection, young pigeon disease syndrome. *Avian Pathol* 34: 418-425, 2005.
8. Santos HM, Tsai CY, Catulin GEM, *et al.* Common bacterial, viral, and parasitic diseases in pigeons (*Columba livia*): A review of diagnostic and treatment strategies. *Vet Microbiol* 247: 108779, 2020.



Fig. 1 野鴿外觀呈現沉鬱、開口呼吸，眼睛周圍及口腔黃白色乾酪物黏附。



Fig. 2 口腔及食道黏膜面可見黃色乾酪物黏附。

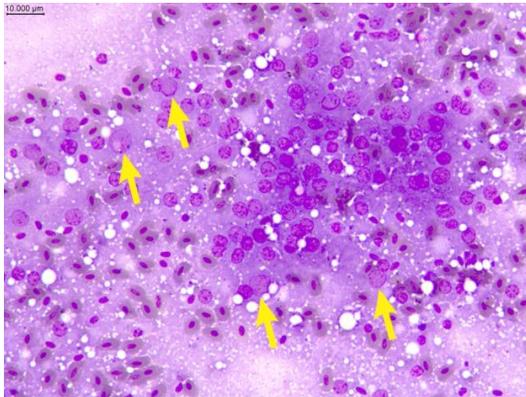


Fig. 3 肝細胞於劉氏染色可見細胞核淡染（黃色箭頭）（劉氏染色，bar = 10 μm ）。

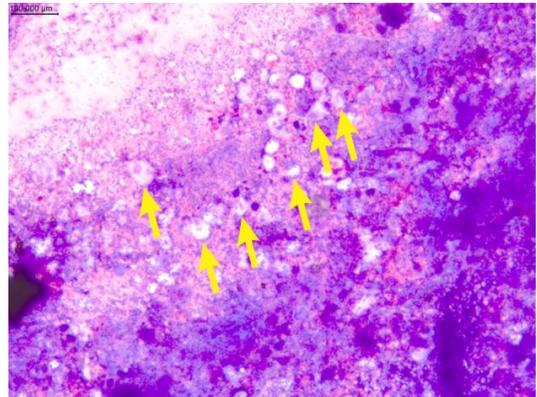


Fig. 4 口腔乾酪物抹片，可見大量毛滴蟲蟲體及細菌（黃色箭頭）（劉氏染色，bar = 100 μm ）。

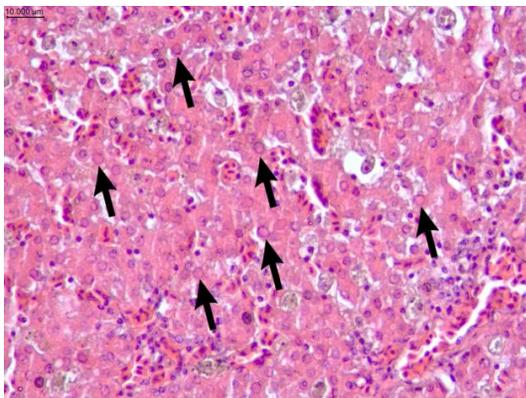


Fig. 5 肝細胞核內可見嗜酸性核內包涵體（黑色箭頭）（H&E 染色，bar = 10 μm ）。

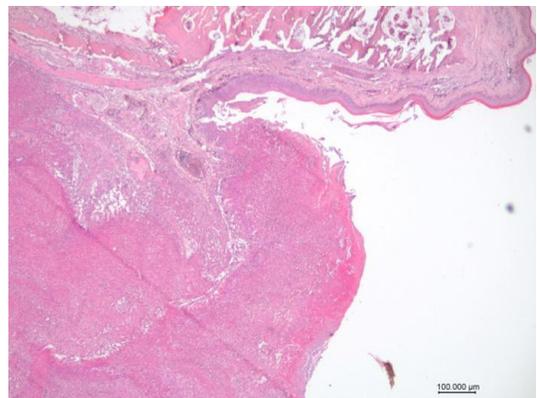


Fig. 6 毛滴蟲引起嚴重性肉芽腫性口炎（H&E 染色，bar = 100 μm ）。

鴿子環狀病毒與多種蠕蟲感染症 Pigeon Circovirus and Various Helminths Infection in a Pigeon

林俐均¹、鄭傑云¹、楊俊宏¹、黃元勵²、黃彥理*¹

¹ 亞洲大學學士後獸醫學系

² 亞洲大學醫學檢驗暨生物技術學系

摘要 一隻大於等於 3 週齡伴飛用鴿子，精神及食慾正常，體態日漸消瘦且偶爾不願意飛行，送至亞洲大學學士後獸醫學系動物疾病診斷中心進行病性鑑定。剖檢觀察結果可見胸骨肌肉凹陷、口腔分泌物增加、腸道部分寬大塞滿內容物，剖檢時可見線蟲蟲體跑出、部分腸道黏膜面潮紅，以及華氏囊萎縮。鏡檢下華氏囊及盲腸扁桃淋巴濾泡多處可見明顯嗜鹼性質內包涵體，腸道組織切片於管腔內可見大量蠕蟲蟲體（蛔蟲樣線蟲、條蟲及毛細線蟲）。最終診斷為鴿子環狀病毒與多種蠕蟲感染症。[*通訊作者姓名：黃彥理，地址：臺中市霧峰區柳豐路 500 號，電話：(04) 233-23456#48056，電子郵件地址：ellis7374365@asia.edu.tw；ellis7374365@yahoo.com.tw]

關鍵字：鴿子、環狀病毒感染症、蛔蟲感染症

病 史

本病例為一隻大於等於 3 週齡伴飛家鴿 (*Columba livia*)，精神及食慾正常，體態日漸消瘦且偶爾不願意飛行，送至亞洲大學學士後獸醫學系動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

肉眼病變

送檢之鴿子外觀消瘦，肛門周圍黃綠色便黏附 (Fig. 1)。剖檢可見胸骨突出，胸肌肌肉凹陷。口腔分泌物增加。打開體腔觀察，心臟冠狀溝少量脂肪，肝臟顏色輕微偏黃，肌胃角質層顏色偏綠，腸道部分膨大且塞滿內容物，剖檢時可見線蟲蟲體跑出 (Fig. 2)，部分黏膜面潮紅，華氏囊輕微萎縮，其餘臟器無顯著肉眼病變。

組織病變

組織切片使用蘇木紫—伊紅染色 (Hematoxylin and Eosin stain; H&E stain) 於顯微鏡下觀察，華氏囊及盲腸扁桃淋巴濾泡多處可見明顯嗜鹼性質內包涵體 (Fig. 3)。

腸道多量寄生蟲於管腔內，壓迫黏膜層且血管伴隨充血，固有層少量炎症細胞浸潤。小腸管腔中大量蛔蟲樣線蟲蟲體 (Fig. 4)，蟲體切面呈圓形至橢圓形，外層角質層包覆於肌肉層，假體腔中間可見大的消化管，部分蟲體消化道周圍可見卵巢及生殖

腺。其他視野可見大型條蟲蟲體 (Fig. 5)，體態呈現寬長比大之節片結構，具縱向和環向肌肉，無假體腔及消化道，中間散佈嗜鹼性無定形卵圓結構，亦可見鈣質小體 (calcareous corpuscles)。毛細線蟲蟲體橫向和縱向切面 (Fig. 6)，外表角質層包覆，假體腔內具消化道，成蟲蟲體生殖道帶有雙極卵塞 (bipolar plugs) 之蟲卵。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：取鴿子華氏囊組織磨製成乳劑，使用商品化套組萃取核酸。利用特异性檢測鴿子環狀病毒、疱疹病毒及腺病毒之引子對 [7] 作分生檢測進行病毒鑑定。結果環狀病毒呈陽性反應。

診 斷

綜合臨床症狀、肉眼病變、組織病理學檢查及分生檢測之結果，最終診斷為鴿子環狀病毒與多種蠕蟲（蛔蟲樣線蟲、條蟲及毛細線蟲）混合感染症。

討 論

鴿子環狀病毒 (Pigeon circovirus; PiCV) 屬於環狀病毒科 (*Circoviridae*)、環狀病毒屬 (*Circovirus*) 的 *Circovirus pigeon* (Species)，好發於 4 個月以下之幼鴿。受影響鳥隻呈現非特异性臨床症狀，如沉鬱、厭食、比賽表現差、下痢、嗉囊充滿

液體、體重快速下降、多尿和多種病原混合感染死亡 [4]。PiCV 導致免疫組織損傷，免疫抑制而發生多因素複合性疾病，即造成幼鴿疾病症候群 (Young pigeon disease syndrome; YPDS) [7]。本病例於華氏囊典型包涵體之型態診斷為環狀病毒感染，且病變為早期，尚未觀察到顯著免疫器官病變，亦無顯著臨床症狀。

鴿子常見的蠕蟲包括蛔蟲樣線蟲、條蟲及毛細線蟲，而本病例即觀察到 3 種常見蠕蟲寄生。

鴿子蛔蟲 (*Ascaridia infection*) 傳播途徑經由糞口感染，主要寄生於小腸，感染後 37-42 天後，即可在糞便中檢查出蛔蟲卵。生活史幼蟲可移行至肝臟，少數迷入至肺部、膽管及門靜脈 [5]。受感染的鴿子呈現下痢、消瘦、體重減輕、嚴重寄生造成腸道阻塞而導致死亡 [8]。常見鴿子蛔蟲包括 *Ascaridia columbae* 及 *A. galli*，其中 *A. columbae* 對於鴿子致病性強 [3]。

鴿子透過食入具囊尾蚴 (cysticercoids) 的無脊椎動物，包括家蠅、螞蟻或甲蟲而造成條蟲感染 (Cestodes infection) [1]。主要寄生於小腸，附著於腸黏膜，導致營養不良及體重減輕，降低健康狀況，使宿主更容易被捕食。常見 *Cotugna spp.*、*Raillietina spp.* 及 *Aporina delafondi* 寄生 [2]。其中 *Cotugna* 屬和 *Raillietina* 屬相似，無法簡易從卵或節片做鑑別，需要採樣到橫裂體 (strobilae) 和頭節 (scolices) 方具診斷意義 [1]。

毛細線蟲感染 (*Capillaria infection*) 主要寄生於小腸。常見 *Capillaria columbae*、*C. obsignata* 及 *C. longicollis* 寄生，其他報告 *C. caudinflata* 亦常見 [6]。臨床症狀呈現慢性胃腸炎，造成體重減輕、下痢、聚集在一起。蟲體侵入腸黏膜，引起上皮壞死、出血及炎症細胞浸，幼鴿較年老鴿子更具感受性，嚴重導致死亡 [9]。

本病例之結果，多量寄生蟲寄生與環狀病毒無直接關聯性之證據，然而顯示蠕蟲感染一段時間，導致營養吸收受阻後造成鴿子持續消瘦，而後加上環狀病毒感染，日後可引起免疫抑制，將導致鴿子飼養困難比賽失格。依據病理診斷之結果，在幼鴿尚無鼻頭眼睛發紅前、乾酪物出現之前，即可觀察到輕微至中等量包涵體於免疫器官，應可致免疫器官持續受損，若環境多種病原量高，即造成 YPDS，應證環狀病毒為鴿子 YPDS 發病前重要因子。

環境整潔及乾淨的食物來源影響鴿子個

體之間直接或間接獲得病原，落實環境清潔，定期給予消毒及驅蟲，可避免疾病持續傳播。

參考文獻

1. Al-Barwari S, Saeed I. The parasitic communities of the rock pigeon *Columba livia* from Iraq: component and importance. *Turkiye Parazitol Derg* 36: 232-239, 2012.
2. Al-Bayati NY. A study on pigeons (*Columba livia*) cestodes infection in Diyala province. *Diyala Agri Sci J* 3: 1-12, 2011.
3. Al-Quraishy S, Abdel-Gaber R, Dkhil MA, et al. Morphological and molecular characteristics of the gastro-intestinal nematode parasite *Ascaridia columbae* infecting the domestic pigeon *Columba livia domestica* in Saudi Arabia. *Acta Parasitol* 65: 208-224, 2020.
4. Huang YL, Castaneda OA, Thongchan D, et al. Pigeon circovirus infection in disqualified racing pigeons from Taiwan. *Avian pathol* 46: 359-366. 2017.
5. I Abdel Rahman MM, Tolba HMN, Abdel-Ghany HM. Ultrastructure, morphological differentiation and pathological changes of *Ascaridia* species in pigeons. *Adv Anim Vet Sci* 7: 66-72, 2018.
6. Malik S, Baber ME, Ahmad A, et al. Prevalence of *Capillaria* nematodes of pigeons (*Columba livia domestica*) in District Narowal, Punjab, Pakistan. *Pak J Sci* 72: 25-29, 2020.
7. Raue R, Schmidt V, Freick M, et al. A disease complex associated with pigeon circovirus infection, young pigeon disease syndrome. *Avian Pathol* 34: 418-425, 2005.
8. Salem HM, Khattab MS, Yehia N, et al. Morphological and molecular characterization of *Ascaridia columbae* in the domestic pigeon (*Columba livia domestica*) and the assessment of its immunological responses. *Poult Sci* 101: 101596, 2022.
9. Sood NK, Singh H, Kaur S, et al. A note on mixed coccidian and *Capillaria* infection in pigeons. *J Parasit Dis* 42: 39-42, 2018.



Fig. 1 送檢之鴿子外觀消瘦，肛門周圍黃綠色便黏附。



Fig. 2 部分腸段擴張、潮紅，剪開後可見線蟲蟲體。

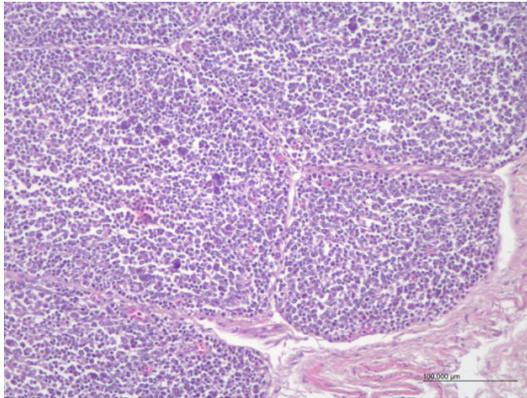


Fig. 3 華氏囊濾泡細胞內可見嗜鹼性質內包涵體 (H&E 染色, bar = 100 μm)。

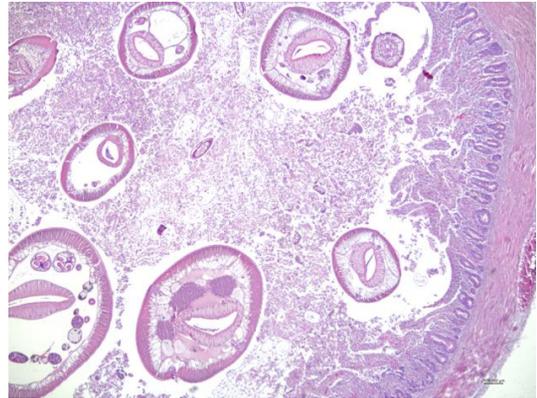


Fig. 4 腸道管腔中可見大量蛔蟲樣蟲體 (H&E 染色, bar = 100 μm)。

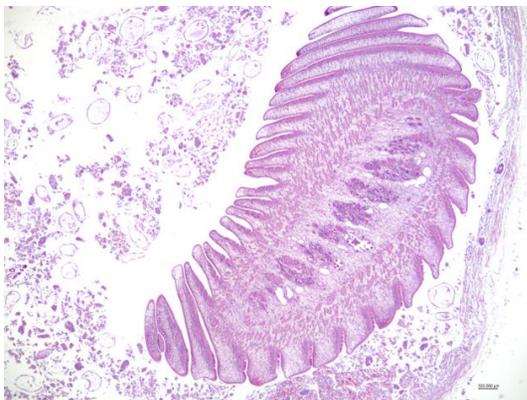


Fig. 5 腸道管腔中可見條蟲蟲體 (H&E 染色, bar = 100 μm)。

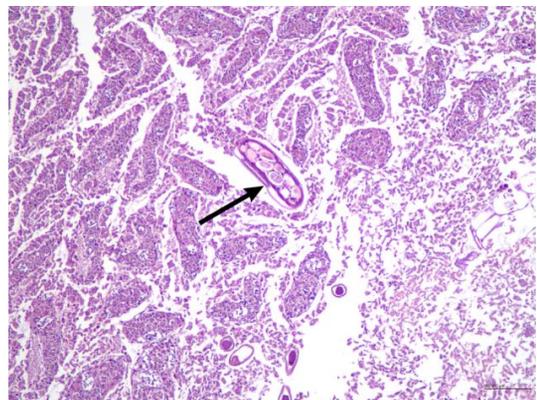


Fig. 6 腸道管腔中及黏膜層可見毛細線蟲蟲體與蟲卵 (箭頭) (H&E 染色, bar = 100 μm)。

龍虎石斑之嘉蠟虹彩病毒感染症 Red Sea Bream Iridovirus Infection in Hybrid Groupers (*Epinephelus fuscoguttatus* x *Epinephelus lanceolatus*)

馬丞佑*、黃安婷、李彥蓉、楊智麟、楊世杰、葉坤松
高雄市動物保護處

摘要 本病例為 113 年 4 月份高雄市永安區某龍虎石斑室外泥土池養殖場，近 1 個星期以來養殖戶發現魚隻食慾及活力減退、群聚養殖池岸邊及死亡等情形，平均每日死亡數量為 15 尾，遂將病魚送至高雄市政府永安魚病檢驗站進行病性鑑定。肉眼病變可見脾臟腫大，組織病理學檢查於次級鰓薄板微血管內、肝臟實質、脾臟紅髓及腎臟間質等處皆可見型態不規則的大細胞 (enlarged cells) 浸潤。分子生物學檢測病毒核酸經鑑定為嘉蠟虹彩病毒 (red sea bream iridovirus)。本病例最終診斷為龍虎石斑之嘉蠟虹彩病毒感染症，在治療上建議業者暫停餵飼、撈除病死魚、加強水車運轉維持飼養場內均氧狀態，及保持良好水質。[*通訊作者姓名：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵字：龍虎石斑，虹彩病毒

前言

虹彩病毒感染症是指由虹彩病毒科 (Iridoviridae) 下一系列的病毒感染動物所造成的疾病。依現行病毒分類體系可分為 7 個屬，分別為虹彩病毒屬 (*Iridovirus*)、氣虹彩病毒屬 (*Chloriridovirus*)、蛙病毒屬 (*Ranavirus*)、淋巴囊腫屬 (*Lymphocystivirus*)、巨大細胞屬、水蚤虹彩病毒屬 (*Daphniairidovirus*) 及十足目虹彩病毒屬 (*Decapodiridovirus*)，其中蛙病毒屬、淋巴囊腫屬及巨大細胞屬的虹彩病毒，皆有感染魚類的病例報告。本病例經分子生物學檢測結果為歸類於巨大細胞屬虹彩病毒分類之下的嘉蠟虹彩病毒感染龍虎石斑的病例。

病史

本病例為 113 年 4 月份高雄市永安區某龍虎石斑室外泥土池養殖場，面積為 1 分地，池深 1.2 公尺，水量為 1.2 千噸，魚隻平均大小為 20 公分。近 1 個星期以來養殖戶發現魚隻食慾及活力減退、群聚養殖池岸邊及死亡等情形，平均每日死亡數量為 15 尾，遂將病魚送至高雄市政府永安魚病檢驗站進行病性鑑定。

肉眼病變

病魚脾臟腫大 (Fig. 1)，其餘臟器則無明顯肉眼病變。

實驗室檢驗

水質檢驗：採水時間：8:00 AM；鹽度：3.5 psu；總氨：0.2 ppm；亞硝酸：0.5 ppm；pH 值：7.8。

鰓絲濕壓片檢查：剪取病魚鰓絲組織並刮取體表黏液後用光學顯微鏡檢查，可見次級鰓薄板微血管內出現許多型態不規則的大細胞。

臟器抹片檢查：以無菌操作方式自病魚臟器如大腦、心臟、肝臟、脾臟及腎臟剪一小塊組織，將其塗抹於乾淨載玻片上，執行劉氏染色 (Liu's stain) 後用光學顯微鏡檢查，於肝臟實質、脾臟紅髓及後腎間質內皆可見體積較正常血球細胞大 1 至 1.5 倍之白血球細胞浸潤。

細菌培養：以無菌操作方式自病魚大腦、肝臟、脾臟及腎臟鈎菌，並接種於腦心培養基 (brain-heart infusion agar) 及血液培養基 (blood agar)，置於 28°C 低溫培養箱內，於 24-48 小時後並無任何菌落生長。

分子生物學檢查：將病魚大腦、肝臟、脾臟及腎臟研磨成乳劑後，由商業化套組抽

取核酸，使用巨大細胞屬虹彩病毒之特异性引子對進行核酸檢測，結果可得到陽性產物。將 PCR 產物送交生技公司進行定序，比對基因庫結果與嘉鱻虹彩病毒相似度達 99%。

組織病理學檢查

病魚鰓絲組織可見鰓絲上皮細胞增生、壞死、出血及次級鰓薄板融合 (Fig. 2, 3)，另於鰓絲次級鰓薄板微血管內可見型態不規則的大細胞 (Fig. 3)；肝臟可見小球性脂肪變性 (microvesicular fatty change) 及少量大細胞浸潤 (Fig. 4)；脾臟紅髓 (Fig. 5) 及腎臟間質 (Fig. 6) 皆可見大細胞浸潤。

診 斷

龍虎石斑之嘉鱻虹彩病毒感染症。

討 論

高雄市擁有得天獨厚的漁業環境。根據 111 年高雄市政府海洋局統計年報顯示，漁業總產量為 470,304 公噸，總產值約 310 億新臺幣，其中養殖漁業產量為 29,272 公噸，產值 39 億新臺幣 [1]。由上可知，養殖漁業的產量雖然只佔漁業總產量的 6.2%，卻創造了 12.6% 的產值，說明了養殖漁業對高雄市農業的重要性。在養殖魚種中，高雄市養殖石斑魚總產量為 4,725 公噸，僅次於虱目魚的 13,820 公噸，但總產值 9 億 7 千萬新臺幣卻是所有魚種中最高，為非常重要之經濟魚種 [1]。本病例為高雄市永安區某一龍虎石斑養殖場。

龍虎石斑魚為馬來西亞大學沙巴大學團隊於 2008 年所發表的新品種，是由雄性龍膽石斑 (*Epinephelus lanceolatus*) 及雌性老虎石斑 (*Epinephelus fuscoguttatus*) 經雜交所培育出來。該魚種最大特色為體表散佈 5 至 6 道深褐色條，宛如老虎的虎斑。在生長性能方面，其生長速度較一般點帶石斑 (*Epinephelus coioides*) 快上 1.5 倍，能有效降低養殖成本，且肉質鮮美，市場接受度高，為近年來受歡迎的養殖魚種 [9]。

虹彩病毒感染症是指由虹彩病毒科分類下的病毒感染動物所造成的疾病。現行病毒

分類體系可分為 7 個屬，分別為虹彩病毒屬、氣虹彩病毒屬、蛙病毒屬、淋巴囊腫屬、巨大細胞屬、水蚤虹彩病毒屬及十足目虹彩病毒屬，其中蛙病毒屬、淋巴囊腫屬及巨大細胞屬的虹彩病毒有感染魚類的病例報告。虹彩病毒感染魚類的病例報告最早出現於 1980 年代，當時觀察到魚隻皮膚組織的纖維母細胞 (fibroblasts) 有肥大病變，便命名為淋巴囊腫病 (lymphocystis disease)，後續經研究確認病原為淋巴囊腫屬的虹彩病毒 [10]。直至 1990 年代，養殖鮭魚發生造血組織壞死 (hematopoietic necrosis) 的病症，導致該產業發生全球性經濟損失，其病原經研究確認為蛙病毒屬的虹彩病毒 [8]。大約同一時期，日本發現嘉鱻魚 (red sea bream) 死亡病例，肉眼病變可見魚隻脾臟腫大，組織病理學檢查可於病灶處發現大細胞，經研究確認病原為巨大細胞屬的虹彩病毒，並將其稱為嘉鱻虹彩病毒 [7]。接著中國於 1994 年發生養殖桂花鱸魚 (*Siniperca chuatsi*) 大量死亡病例，組織病理學檢查於病灶處同樣可觀察到大細胞，與嘉鱻虹彩病毒類似。經研究確認病原同樣為巨大細胞屬的虹彩病毒，並將其稱為傳染性脾臟腎臟壞死病毒 (infectious spleen and kidney necrosis virus) [6]。臺灣則於 1990 年代開始出現養殖石斑魚、金目鱸魚及加州鱸魚等魚種發生造血組織壞死病例，並可在病魚鰓絲次級鰓薄板微血管內、腎臟及脾臟見到大細胞病灶，後續透過電子顯微鏡觀察該病毒型態與嘉鱻虹彩病毒及傳染性脾臟腎臟壞死病毒相似，故將其分類於巨大細胞屬虹彩病毒之下，命名為臺灣石斑魚虹彩病毒 (Taiwan grouper iridovirus) [5]。本病例採取巨大細胞屬虹彩病毒所設計之特异性引子對進行 PCR 檢測可得到陽性產物，後將產物定序並比對基因庫，結果與嘉鱻虹彩病毒相似度達 99%。

當魚隻罹患巨大細胞屬虹彩病毒感染症時，其免疫細胞如單核球或巨噬細胞受病毒感染後因體積增大變性為大細胞，並藉由血行轉移至病魚全身 [2]。當大細胞血行來到鰓絲微血管時易造成阻塞，導致血氣交換受阻，病魚臨床上可見浮頭呼吸、靠岸浮游及大量死亡。肉眼病變可見體色變深，眼睛、

肝臟及腎臟出血，脾臟腫大，並可在病魚次級鰓薄板微血管內透過光學顯微鏡觀察到型態不規則的大細胞 [2]。診斷上，透過組織病理學檢查可於病魚臟器觀察到大細胞的存在外，也可使用針對巨大細胞屬虹彩病毒特定序列設計的引子對進行聚合酶鏈鎖反應 [3]，並透過定序確認病毒種類。治療方針需減少魚隻緊迫，避免過度消耗氧氣，可暫時停止餵飼，加強水車運轉或增加水車數量以維持養殖池良好均氧狀態，撈除病死魚避免成為傳染窩 (reservoir)。在傳染病防治上，慎選魚苗來源，並於養殖期間例行監控水質，將水中總氮及亞硝酸等含氮代謝物控制在合理範圍內。如養殖池發生傳染病，其池水排放及病死魚需妥善消毒處理。對於動物性傳播源如海蟑螂、水鳥、老鼠需進行生物防治，物理性傳播源如器械與人員皆需進行控管、清潔及消毒。

研究指出在 30°C 的水溫進行魚隻人工接種虹彩病毒實驗，於第 3 天即有魚隻死亡，但在 18°C 下接種則延至第 7 天才開始有魚隻死亡，顯示高水溫的環境下有利於虹彩病毒的活化 [4]。根據高雄市動物保護處所屬之魚病檢驗站於 2024 年 1 月份至 7 月份，針對轄區魚病診療並確診為虹彩病毒感染症病例數如下：1 月份 5 件、2 月份 3 件、3 月份 5 件、4 月份 17 件、5 月份 45 件、6 月份 11 件、7 月份 0 件。顯示虹彩病毒病例數於 4 月份上升至雙位數，並於 5 月份來至高點，後於 6 月份開始下降。推測原因為 4 月份進入春夏季節交替，氣溫日益升高，環境有利於病毒活化，病例數也相對增加。綜上，可輔導養殖戶在傳染病流行期到來前做好防治措施，便能有效降低傳染病導致的經濟損失，以及減少藥物支出的養殖成本，並呼籲養殖戶如發現魚隻體色變深、泳姿異常、靠岸浮游及死亡時，千萬別病急亂投藥，應盡速將疑患傳染病之魚隻帶至水產動物防疫機關做詳細檢查，俾利精準執行後續治療及防疫方針。

參考文獻

1. 中華民國 111 年高雄市漁業年報。引自：<https://orgws.kcg.gov.tw/001/KcgOrgUploadFiles/336/refile/69735/139143/b9296974-50db-4dcf-82a3-5fc8e91e68f5.pdf>，高雄市政府海洋局主編。高雄，2023。
2. 馬丞佑、王亮鈞。虹彩病毒感染症。引自：高雄市水產養殖傳染病防治。高雄復文圖書出版社。高雄市。22-24。2022。
3. 黃淑敏。臺灣石斑魚虹彩病毒基因型分析、病毒分離特性與疫苗效力之評估。國立臺灣大學獸醫學研究所博士論文。臺北，2019。
4. 顧倩君。臺灣虹彩病毒防治對策之相關研究。國立海洋大學水產養殖系碩士論文。基隆，中華民國，2002。
5. Chao CB, Yang SC, Tsai HY, *et al.* A nested PCR for the detection of grouper iridovirus in Taiwan (TGIV) in cultured hybrid grouper, giant seaperch and largemouth bass. *J Aquat Anim Health* 14: 104-113, 2002.
6. He JG, Wang SP, Zeng K, *et al.* Systemic disease caused by an iridovirus-like agent in cultured mandarin fish, *Siniperca chuatsi* (Basilewsky), in China. *J Fish Dis* 23: 219-222, 2000.
7. Inouye K, Yamano K, Maeno Y, *et al.* Iridovirus infection of cultured red sea bream *Pagrus major*. *Fish Pathol* 27: 19-27, 1992.
8. Pozet F, Morand M, Moussa A, *et al.* Isolation and preliminary characterization of a pathogenic icosahedral deoxyribovirus from the catfish *Ictalurus melas*. *Dis Aquat Org* 14: 35-42, 1992.
9. Shapawi R, Ching FF, Senoo S, *et al.* Nutrition, growth and resilience of tiger grouper (*Epinephelus fuscoguttatus*) × giant grouper (*Epinephelus lanceolatus*) hybrid—a review. *Rev Aquac* 11: 1285-1296, 2019.
10. Wolf K. Lymphocystis disease. In: Wolf K. ed. *Fish viruses and fish viral diseases*. Cornell University Press, New York, 268-291, 1988.



Fig. 1 病魚可見脾臟腫大。

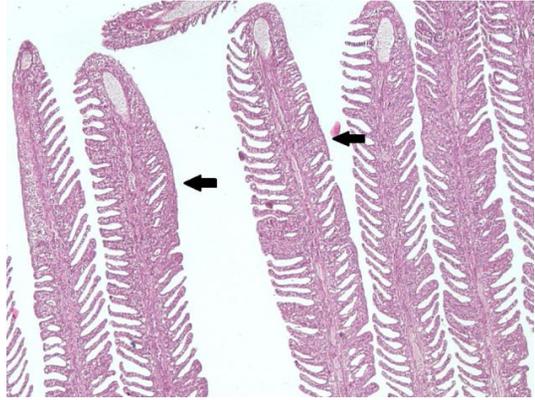


Fig. 2 病魚鰓絲組織可見鰓絲上皮細胞增生、壞死、出血及次級鰓薄板融合(箭頭)(H&E染色, 40倍)。

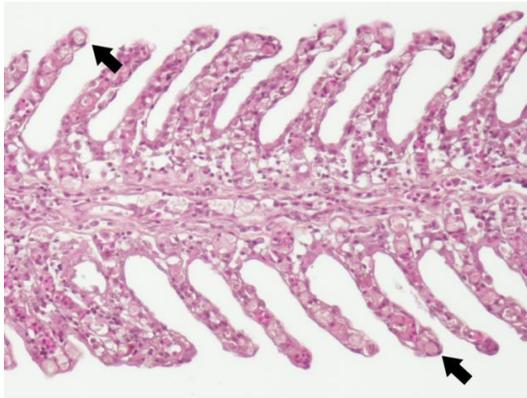


Fig. 3 病魚鰓絲組織可見次級鰓薄板血管內出現許多型態不規則的大細胞(箭頭)(H&E染色, 100倍)。

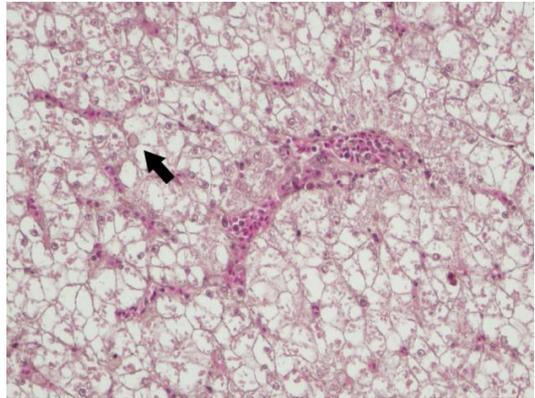


Fig. 4 病魚肝臟之肝細胞呈現瀰漫性小球性脂肪變性及大細胞浸潤(箭頭)(H&E染色, 100倍)。

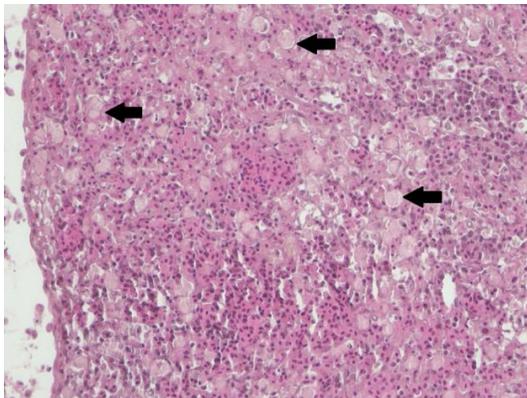


Fig. 5 病魚脾臟紅髓可見大細胞浸潤(箭頭)(H&E染色, 200倍)。

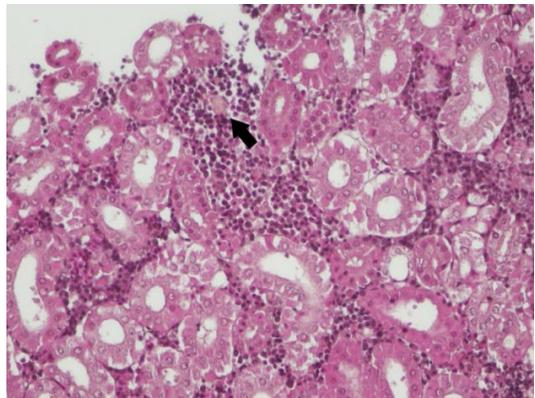


Fig. 6 病魚腎臟間質可見慢性單核炎症細胞及少量大細胞浸潤(箭頭)(H&E染色, 200倍)。

中 華 民 國 獸 醫 病 理 學 會
1 1 3 年 度 組 織 病 理 研 討 會 專 輯

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

發行機關：中華民國獸醫病理學會

發行人：廖俊旺

地址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫系館 4 樓

主編：廖俊旺

執行編輯：張仁杰

印刷者：華鑫電腦輸出中心

出版年月：113 年 12 月

版次：初版

定價：200 元

I S B N：978-626-98245-1-9 (平裝)

113 管理—11.1—動防—01
強化動物疾病診斷計畫

ISBN 978-626-98245-1-9



9 786269 824519