

# 猪瘟中樞神經病理之研究

程永昌 李全

(臺灣省家畜衛生試驗所)

## 一、緒 言

猪瘟病毒對於血管內皮細胞及網狀內皮細胞特別具有親和性<sup>3,5,9</sup>；在腦脊髓的肉眼病變僅限於充血及偶見少數出血而已，但在組織病理學上却引起顯著非化膿性腦炎的變化，此種非化膿性腦炎變化係猪瘟一大特徵<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10</sup>，早在1925年 Brunswiler 就已提出報告<sup>3,10</sup>，隨後 Röbrer (1930)、Seifried (1931)、Helmboldt & Jungherr (1950) 等亦相繼證實<sup>3,10</sup>。

猪瘟在組織病理學上出現非化膿性腦炎之特徵變化素來被應用為確實診斷之依據<sup>1,3,4,5,9</sup>。但有關其出現率各地域研究者報告頗不一致，據 DUNN 試驗報告謂 100%<sup>2,3</sup>，Brunswiler 謂 39.6%<sup>3,10</sup>，Seifried 謂 84.6%<sup>10</sup>，Röbrer 謂 75.6%<sup>3,10</sup>，加納及渡貫謂 87.5%<sup>10</sup>，大林謂 93.3%<sup>10</sup>，石井進謂 70%<sup>10</sup>，其間差異可能係由於毒株不同所致。筆者為明瞭本省發生之猪瘟，其中樞神經系統 (Central Nervous System, 以下簡稱 CNS) 病理變化之情形、非化膿性腦炎變化之出現率及其開始出現與臨床病理間之關係，進行本項試驗，期以供診斷之依據。茲將試驗之結果報告於後，敬請諸位先進賜予指教。

## 二、試驗材料及儀器

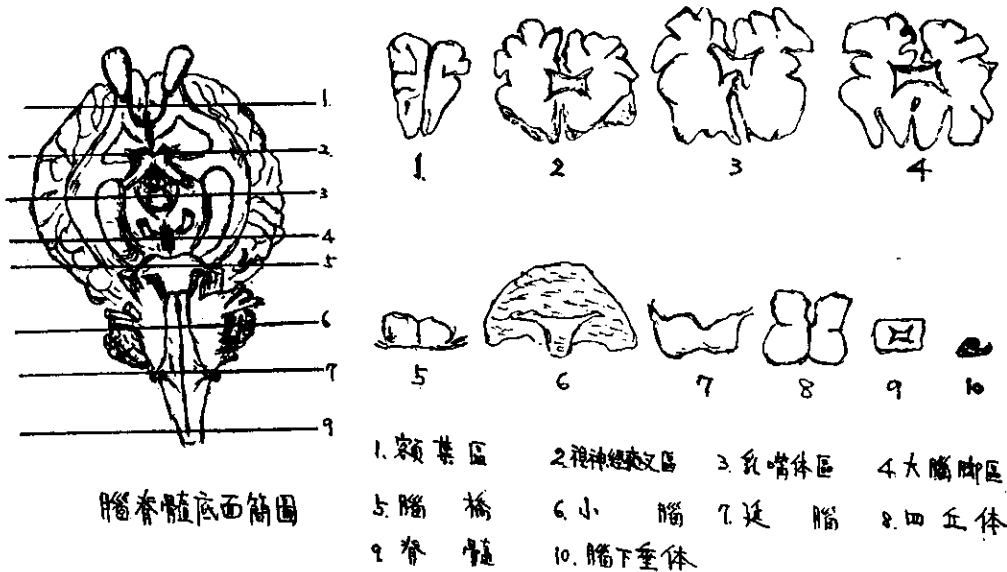
1. 供試小豬：大部分係從臺糖公司購進三品種小豬，體重為 16~25 公斤。少部分自附近養豬場購進，體重為 74~90 公斤。均未經猪瘟預防注射。
2. 供試猪瘟病毒：係本所繼代保存之 A L D 毒株，其 LD<sub>50</sub> 為 10<sup>-6</sup>~10<sup>-7</sup>，接種時均注射於耳根部後方皮下。
3. 切片製作試藥：二甲苯、無水酒精、福馬林、鹽酸、氨水、冰醋酸、氧化水、明礬、蘇木素 (Hematoxylin)，伊紅 (Eosin) 等。
4. 切片製作儀器：承農復會撥贈德製 Leitz 牌切片機，美製 Lipshaw 牌 Automatic Tissue Processor、Electric Paraffine Pitcher、Electric Paraffin Knife，美製 CSE 牌 Melrose Park III，英製 Elliott 牌 Microtome Knife Sharpener 等。

## 三、試驗方法

1. 感染猪瘟瀕死期病例中樞神經組織病理變化之檢查：供試小豬共 36 頭人工接種 A L D 株猪瘟病毒，接種後每日做臨床症狀觀察及做血液塗抹片檢查，待重度臨床症狀及嗜中白血球重度核左轉時，撲殺採其完整腦脊髓，包括大腦、小腦、延腦、脊髓及腦下垂體等，浸於 10% 福馬林生理食鹽水溶液 (Formalin Saline Solution)，固定完全後將腦脊髓之腦底面朝上，分別於額葉 (Frontal lobe)、視神經交叉 (optic chiasmus)、乳嘴體 (corpus mammilare)、大腦脚 (Cerebral Peduncle)、腦橋 (Pons)、小腦 (cerebellum)、延腦 (Medulla Oblongata)、四丘體 (Corpora quadrigemina)、腦下垂體 (Hypophysis)、脊髓 (Spinal cord) 等部位橫水平面做橫切薄組織塊 (如圖)，並於前八個部位自中央又縱切成左右側，計每一病例切成十八片，製成石臘包埋切片，用 H. E 染法，供做本項檢查。

2. 猪瘟非化膿性腦炎變化開始出現與臨床病理間之關係：供試小豬四頭，體重為 16~18 公斤，人工感染猪瘟病毒 A L D 毒血稀釋 100 倍 1ml，感染後每日做臨床症狀觀察及血液塗抹片檢查。分別

於嗜中性白血球核輕度左轉時撲殺一頭，中度左轉時撲殺二頭，重度核左轉時撲殺一頭，採取腦脊髓同上述方法做成石臘包埋切片及 H.E 染色，供做本項檢查材料。



四、試驗成績

1. 豬瘟中樞神經主要之組織病理變化及其出現率：採集36例人工感染豬瘟瀕死期病例之腦脊髓病理材料，如上述方法每一病例製成18片病理切片，鏡檢之結果主要出現的組織病理變化為圍管性細胞浸潤 (Perivascular Infiltration, or Perivascular Cuffing, 主要浸潤細胞為淋巴球及單核球，一般稱為非化膿性腦炎變化)、小神經膠質細胞增殖性結節 (Microgliosis)、圍管性出血 (Perivascular Hemorrhage)、血管內皮細胞退行性及進行性變性 (Degeneration and proliferative degeneration of endothelial cell)、血管內白血球增多及趨向邊緣性 (increasing and margination of White Blood Cell)、軟腦膜細胞浸潤 (Leptomeningeal infiltration) 及充血 (Vascular congestion)。各病例主要之組織病理變化如表1；又以此36例統計結果，非化膿性腦炎變化之出現率為90%，詳如表2。

表1. 各病例主要之組織病理變化

編號	採材日期	病情	感染日數	組織病理變化項目								
				PVI	M	PVH	DEC	PDEC	SEC	MwBc	LMI	VC
1	57. 6.27.	瀕死	7	+	+	卅	卅	卅	+	-	+	卅
2	57. 6.27.	斃死	7	卅	卅	+	卅	卅	+	+	-	卅
3	57. 8.12.	瀕死	6	卅	+	+	卅	+	+	+	+	卅
4	57. 8.12.	瀕死	6	-	+	+	+	+	-	+	-	+
5	57. 9.16.	瀕死	7	卅	+	卅	卅	+	+	卅	-	+
6	57. 9.16.	瀕死	7	卅	+	+	+	+	-	+	-	+
7	57.11. 6.	斃死	6	-	+	卅	+	+	+	+	-	卅

8	57.11. 6.	瀕死	6	+	+	+	+	+	-	卅	-	+
9	57.12.12.	瀕死	13	+	卅	+	卅	+	-	卅	+	+
10	58. 1.27.	瀕死	7	卅	+	+	+	+	+	卅	+	+
11	58. 1.27.	瀕死	7	卅	+	+	卅	+	+	+	-	+
12	58. 3. 4.	瀕死	5	-	+	+	卅	+	+	+	-	卅
13	58. 3.14.	瀕死	7	+	卅	+	+	+	+	+	-	+
14	58. 3.14.	瀕死	7	+	卅	+	卅	+	-	+	-	+
15	58. 3.18.	瀕死	7	-	+	卅	卅	+	+	+	-	卅
16	58. 3.18.	瀕死	6	卅	+	+	+	+	+	+	-	+
17	58. 3.18.	瀕死	6	卅	+	+	卅	+	+	卅	-	卅
18	58. 5. 9.	瀕死	6	+	+	+	卅	+	-	+	-	+
19	58. 5. 9.	瀕死	6	卅	+	+	卅	+	-	卅	-	+
20	58. 5. 9.	瀕死	6	卅	卅	卅	卅	+	-	卅	-	+
21	58. 5. 9.	瀕死	6	+	-	+	卅	+	-	+	-	+
22	58. 5. 9.	瀕死	6	卅	+	+	+	+	+	+	-	+
23	58. 5. 9.	瀕死	6	+	+	+	+	+	-	+	-	+
24	58. 5. 9.	瀕死	6	+	-	+	+	+	-	+	-	+
25	58. 5.21.	瀕死	7	卅	+	+	卅	+	-	+	-	+
26	58. 6.16.	瀕死	11	卅	卅	+	卅	+	-	卅	卅	+
27	58. 7. 9.	瀕死	6	+	+	+	+	+	卅	卅	-	+
28	58. 7. 9.	斃死	6	+	+	+	卅	+	-	+	-	+
29	58. 7.21.	瀕死	6	+	+	+	+	+	-	+	-	+
30	58. 7.21.	瀕死	6	+	+	+	+	+	+	+	-	+
31	58. 8.11.	瀕死	6	卅	卅	+	卅	+	+	+	+	+
32	58. 8.27.	瀕死	6	卅	卅	+	+	卅	+	+	-	+
33	58. 9. 1.	瀕死	11	卅	卅	+	卅	+	-	+	-	+
34	58. 9. 8.	瀕死	7	+	+	+	+	+	+	-	-	+
35	58. 9. 8.	瀕死	7	+	-	+	+	+	+	+	-	+
36	58.10. 8.	瀕死	6	+	-	+	+	+	-	-	+	+

註：P V I : Perivascular Infiltration M : microgliosis

P V H : Perivascular Hemorrhage D E C : Degeneration of the Endothelial Cell

P D E C : Proliferative Degeneration of the Endothelial Cell

S E C : Swelling of the Endothelial Cell M w B c : Margination of White Blood Cell

L M I : Leptomeningeal Infiltration V C : Vascular Congestion

- : 十八張切片均無出現變化

+: 大部分切片無變化少部分呈中度變化，或係一片以上呈輕度變化

卅: 大部分切片呈中度變化，或係少部分呈重度變化大部分無變化 卅: 大部分切片呈重度變化

表2. 中樞神經組織病理變化之出現率 (36例統計結果)

變化項目 變化程度區分	變化項目								
	PVI	M	PVH	DEC	PDEC	SEC	M <sub>WBC</sub>	LMI	VC
卅	8 *	3	0	5	1	0	1	1	5
廿	8	5	5	14	2	1	8	0	2
十	16	24	31	17	33	18	24	6	29
一	4	4	0	0	0	17	3	29	0
變化出現率(%)	90	90	100	100	100	52.8	91.7	19.5	100

註：\*指出現例數

2. 中樞神經組織病理變化之分布情形：如上述每一病例區分為十個部位，每一種組織病理變化之分布情形及最常出現部位如表3。

表3. 中樞神經組織病理變化之分布情形 (36例之統計成績)

變化項目	區分部位 變化例數及%	額	視交	乳	大	腦	小	延	四	腦	脊
		葉	神	嘴	腦	橋	腦	腦	丘	下	髓
		區	經	體	腳	區	腦	腦	體	垂	髓
PVI	例	27	29	29	29	28	25	31	29	1	14
	%	75	80.6	80.6	80.6	77.8	69.4	86.1	80.6	2.8	38.9
M	例	17	22	25	24	18	14	22	19	0	6
	%	47.2	61.1	69.4	66.9	50	38.9	61.1	52.8	0	16.7
PVH	例	20	23	25	22	22	13	14	21	0	9
	%	55.6	63.9	69.4	61.1	61.1	36	38.9	58.3	0	25
DEC	例	35	36	36	36	35	34	36	36	8	13
	%	97.2	100	100	100	97.2	94.4	100	100	22.2	36
PDEC	例	19	28	31	31	25	22	28	31	1	9
	%	52.8	77.8	86.1	86.1	69.4	61.1	77.8	86.1	2.8	25
SEC	例	7	10	7	9	7	3	5	4	0	0
	%	19.4	27.8	19.4	25	19.4	8.3	13.9	11.1	0	0
M <sub>WBC</sub>	例	24	23	29	31	19	15	22	24	0	3
	%	66.9	63.9	80.6	86.1	52.8	41.7	61.1	66.9	0	8.3
LMI	例	3	2	3	2	1	2	1	0	0	0
	%	8.3	5.6	8.3	5.6	2.8	5.6	2.8	0	0	0
VC	例	31	30	32	28	23	24	23	25	29	7
	%	86.1	83.3	88.9	77.8	63.9	66.9	63.9	69.4	80.6	19.4

3. 左右側中樞神經組織病理變化之比較：如前述每一病例腦脊髓切成十個部位，並於前八個部位又縱切成左右側之別，由此鏡檢36例之統計結果如表4。

表4. 左右側中樞神經組織理變化之比較 (36例之統計成績)

側別	變化項目 變化例數及%	變化項目								
		PVI	M	PVH	DEC	PDEC	SEC	M <sub>WBC</sub>	LMI	VC
左側	變化例數	31	31	36	36	35	18	32	4	36
	%	86.1	86.1	100	100	97.2	50	88.9	11.1	100
右側	變化例數	32	31	31	36	36	12	34	6	33
	%	88.9	86.1	86.1	100	100	33.3	94.4	16.7	91.7

4. 中樞神經組織病理變化僅出現於一個部位者之統計結果：雖然大多數病例之各種主要組織病理變化均能發現於多數部位，惟少數病例之某些組織病理變化僅出現於一個部位者，詳如表5。

表5. 中樞神經組織病理僅出現於一個部位者 (36例統計結果)

側別	變化項目 出現例數及%	變化項目								
		PVI	M	PVH	DEC	PDEC	SEC	M <sub>WBC</sub>	LMI	VC
左側	僅出現於一個部位之例數	1	9	5	0	1	10	0	4	1
	%	2.8	25	13.9	0	2.8	27.8	0	11.1	2.8
右側	僅出現於一個部位之例數	2	6	5	0	3	4	3	3	1
	%	5.6	16.7	13.9	0	8.3	11.1	8.3	8.3	2.8

5. 豬瘟非化膿性腦炎開始出現與臨床病理間之關係：感染豬瘟末期中樞神經非化膿性腦炎變化之出現率頗高為90%，但究於病程進展至何種程度開始出現，此乃與診斷上之實際應用有莫大關係，經以四頭小豬供做本項試驗之結果如表6。

表6. 豬瘟非化膿性腦炎開始出現與臨床病理間之關係

試驗豬編號	體重(公斤)	接種後日數	臨床觀察			中樞神經組織病理變化											
			體溫	食慾	嗜中球左轉	PVI	M	PVH	DEC	PDEC	SEC	M <sub>WBC</sub>	LMI	VC			
#4	18	ALD毒株稀釋100倍 1ml	3	升高	稍減退	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
#1	17.5	同上	5	升高	減退	卅	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+
#2	18	同上	5	升高	減退	卅	+	+	+	卅	+	-	-	-	-	-	+
#3	17	同上	9	開始下降	廢絕	卅	卅	卅	+	卅	+	-	+	-	-	-	+

### 五、討 論

由本試驗結果豬瘟中樞神經非化膿性腦炎變化之出現率為 90 %，與日本加納及渡貫所報告87.5 %<sup>10</sup> 相接近。在血管內皮細胞變性及圍管性出血之出現率均為 100%，由此可證實豬瘟病毒對於血管內皮細胞特別具有親和性，在血管內皮細胞變性項中以退行性及進行性變性最為顯著；亦由於血管內皮細胞之變性，而造成圍管性出血，內皮細胞變性愈嚴重則圍管性出血亦愈重。

在本試驗發現血管內白血球顯著增多及趨向邊緣性，其出現率頗高為91.7%，似此變化更進展則白血球滲出就形成非化膿性腦炎變化，主要滲出細胞為淋巴球及單核球。

雖然豬瘟中樞神經非化膿性腦炎變化於中期病程始開始出現且出現率為90%而未達百分之百，但同為豬瘟特徵變化之血管內皮細胞變性及圍管性出血，二者之出現率均為 100%，故做豬瘟中樞神經組織病理學檢查據此等變化可獲得確實之診斷。

### 六、結 論

1. 豬瘟中樞神經主要鏡下變化為非化膿性腦炎變化、血管內皮細胞變性、圍管性出血、小神經膠質細胞增殖性結節及血管內白血球增多及趨邊緣性，據此等變化檢查可獲得確實診斷。

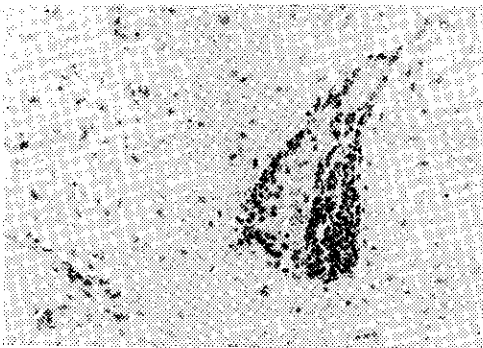
2. 豬瘟非化膿性腦炎變化於嗜中性白血球中度核左轉時即已出現，出現率為90%，且最常出現部位為延腦、四丘體大腦脚區。其他變化之出現率，小神經膠質細胞增殖性結節為90%，圍管性出血及血管內皮細胞變性均為 100%。其他變化最常出現部位，小神經膠質細胞增殖性結節為乳嘴體區及大腦脚區，圍管性出血為乳嘴體區及視神經交叉區，血管內皮細胞變性為四丘體、大腦脚區、延腦及乳嘴體區。

3. 豬瘟左右側中樞神經之鏡下變化無顯著差異，僅右側之圍管性出血及內皮細胞腫脹變性的出現率稍較高而已。

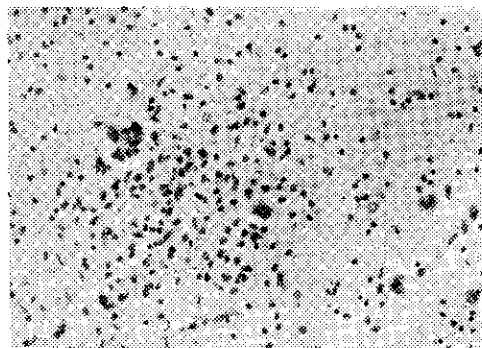
4. 豬瘟中樞神經非化膿性腦炎變化有2.8~5.6%病例僅出現於一個部位，故做中樞神經鏡下檢查時，應每一部位都要檢查。

本試驗承蒙農復會撥贈切片製作及顯微鏡等貴重儀器，在技術上復蒙農復會李組長崇道博士之殷切講授及指導，謹致衷心之謝忱，並蒙本所生物藥品檢定室及血清製造室諸位同仁提供病理材料，謹此一併誌謝。

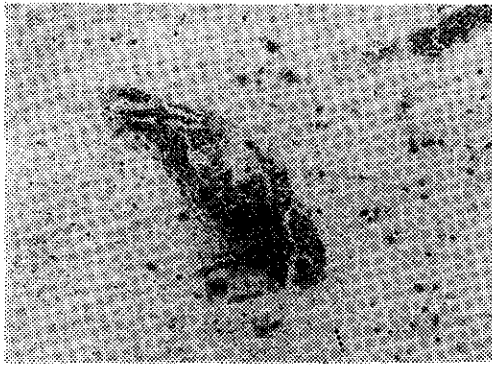
The Photograph of histopathological Slide of CNS



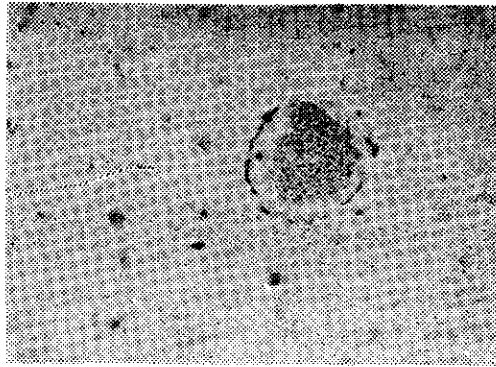
Perivascular Infiltration. H. E. ×250



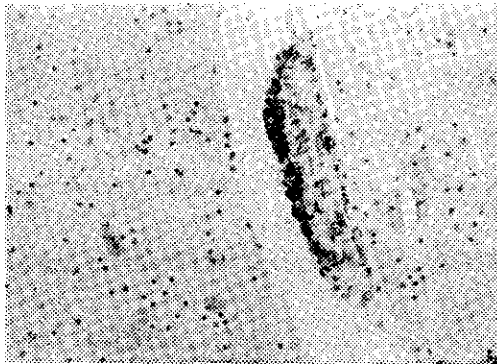
microgliosis. H. E. ×250



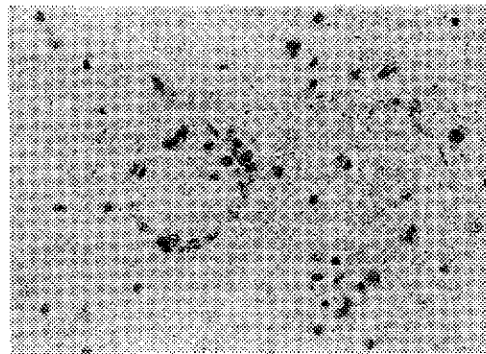
Perivascular Hemorrhage. H. E.   
 × 250



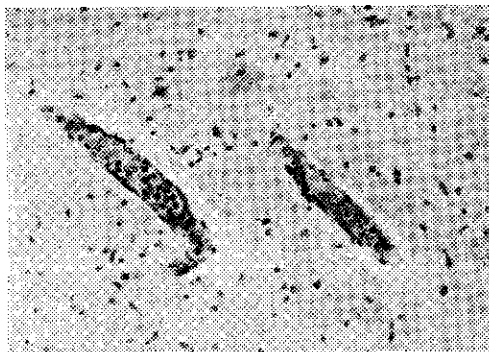
Degeneration of the endothelial cell.   
 H. E. × 400



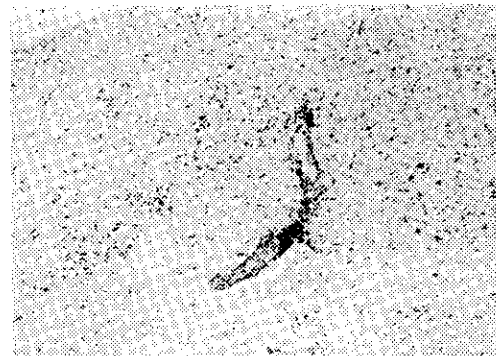
Proliferative degeneration of the   
 endothelial cell. H-E. × 250



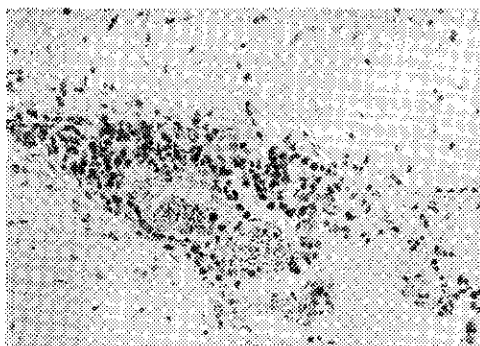
Swelling degeneration of the endothelial   
 cell. H-E. × 400



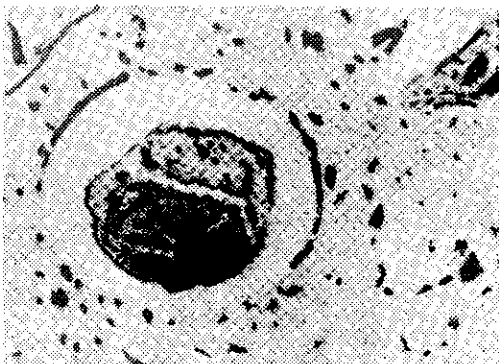
Increasing & margination of white   
 Blood cell. H-E. × 250



microgliosis, and margination of white   
 Blood cell. H-E. × 100



Leptomeningeal infiltration. H-E. ×250



Vascular congestion. H-E. ×250

### 參 考 文 獻

1. DONE, J. T. : The pathological differentiation of disease of the central nervous system of the pig. *Rec.*, 69:1341. (1957)
2. DUNNE, H. W., SMITH, E.M., RUNNELLS, R.A., STAFSETH, H.J., and THORP, F. : A study of an encephalitic strain of hog cholera virus. *Amer. Jour. Vet. Res.* 13:277.
3. DUNNE, H. W. : *Diseases of swine.* p. 111. (1963)
4. HELMVOLDT, G.F, And JUNGHERR, E.L. : The neuropathologic diagnosis of hog cholera. *Amer. Jour. Vet. Res.* 11:41. (1950)
5. JUBB, K.V.F., and KENNEDY, PETER C. : *Pathology of Domestic Animals.* P. 587. (1963)
6. PILCHARD, E.I. : Hog Cholera Lesions in Swine Given modified vaccine. *Amer. Jour. Vet. Res.* 148:48. (1966)
7. SEIFRIED, O. : Histological studies on hog cholera. I. Lesions in the central nervous system. *Jour. Exper. Med.* 53:277. (1931)
8. 須川章夫：猪傳染病臨床和病理，臺灣畜牧獸醫雜誌第2卷3期（1968）。
9. SMITH, H. A., and JHON, T. C. : *Veterinary Pathology.* P. 294. (1956)
10. 石井進：家畜疾病診斷學各論； P. 242 (1953)



## Study on the Histopathology in Central Nervous System of Hog Cholera

By Y. C. Cheng      C. Lee

(Taiwan Provincial Research Institute for Animal Health)

### ENGLISH SUMMARY

The brains and spinal cords from thirty-six pigs infected with the hog cholera virus of ALD strain were crossly sectioned into ten thin slices of frontal lobe, optic chiasmus, corpus mammilare, cerebral peduncle, pons, cerebellum, medulla oblongata, thalamus, hypophysis, and spinal cord. The former eight slices were also sectioned into two slices of right and left side. So each case was sectioned into eighteen pathological slides. The microscopic findings from these pathological slides were as follows:

1. The microscopic changes mainly appeared with perivascular infiltration (perivascular cuffing or non-suppurative encephalitis), microgliosis, perivascular hemorrhage, degeneration of the endothelial cells, increasing and margination of intravascular white blood cells, leptomenige infiltration, and vascular congestion. Although the frequency of non-suppurative encephalitis lesion was 90%, but not reached to 100%, yet degeneration of the endothelial cells and perivascular hemorrhage were all 100%. So hog cholera can be accurately diagnosed by histopathological examination.

2. In these microscopic examination, the main characteristics were the non-suppurative encephalitis, degeneration of the endothelial cell, perivascular hemorrhage and microgliosis. The non-suppurative encephalitis mainly appeared on thalamus, medulla oblongata and cerebral peduncle area; the degeneration of the endothelial cells on thalamus, cerebral peduncle area, medulla oblongata and corpus mammilare area; the perivascular hemorrhage on corpus mammilare and optic chiasmus area; the microgliosis on corpus mammilare and cerebral peduncle area.

3. The microscopic lesions between right and left side of brain showed no remarkable difference. Only swelling of the endothelial cell and perivascular hemorrhage were slightly high frequency on the right side.

4. Among the ten different sections of each case mentioned above, the non-suppurative encephalitis lesion was seen only in one section, i.e. 2.8% of all cases.

5. In order to understand the onset of the non-suppurative encephalitis, four pigs were employed in this experiment. The results showed that the non-suppurative encephalitis presented when moderate clinical signs appeared and neutrophiles shifted to left.