

## 第三章：內分泌系統

### 緒言

傳統的內分泌系統包括腦下垂體、甲狀腺、副甲狀腺、腎上腺、胰島、松果腺、主動脈體及頸動脈體，但卵巢、睪丸、瀰漫性神經內分泌系統 (DNES) 的細胞也有內分泌的作用，本章只討論傳統的內分泌器官的疾病。內分泌器官之間的關係很密切，可有正或負的相關作用而常有反饋 (feedback) 的作用。例如睪丸有極嚴重的萎縮沒作用時，於腦下垂體可見所謂的 castration cell 的出現。

內分泌腺的主要功能是產生賀爾蒙 (或稱激素)，產生的賀爾蒙不經排泄管 (excretory duct) 而是由細胞分泌到淋巴管或血管排出，所以內分泌器官都有很多薄壁血管的分佈。產生多肽激素 (polypeptide hormone) 的內分泌細胞都含有分泌顆粒，這些顆粒在電子顯微鏡下很特別，所以常用來診斷腫瘤細胞來源之用。

內分泌器官也有幾點特別的地方，狗的甲狀腺常見有異位的發生，且此常引起腫瘤。豬的副甲狀腺並沒存在甲狀腺內，常要用頸部軟組織來做連續切片才能找到。內分泌腺和其他器官比較起來較少有傳染性疾病，其主要的疾病是功能亢進或者是功能低下。內分泌腺疾病的致病機制如下：

1. **原發性的功能低下**：原發性的功能低下可能肇因於疾病破壞內分泌細胞、內分泌腺發育不正常或賀爾蒙製造過程有缺陷。動物方面有因免疫媒介 (immune-mediated) 傷害導致內分泌功能低下，淋巴球性甲狀腺炎即為例子。
2. **繼發性的功能低下**：此致病機制是因一內分泌腺 (如腦下垂體) 被破壞無法分泌促激素 (trophic hormone)，而致靶器官 (如腎上腺、甲狀腺和性腺等) 功能低下。
3. **原發性的功能亢進**：此種致病機制是引起動物內分泌疾病最常見的方式。常因

為內分泌腺腫瘤細胞自主性分泌超過身體能利用或分解的能力，而致發生功能亢進的症狀。

4. **繼發性的功能亢進**：此致病機制是因一內分泌腺 (如腺性腦下垂體，adenohypophysis) 分泌過多的促激素而致靶器官賀爾蒙分泌過盛。最典型的例子如狗的腦下垂體分泌促腎上腺皮質素的腫瘤，此種腫瘤引起腎上腺皮質部束狀區和網狀區細胞肥大和增生，而導致血液中皮質醇 (cortisol) 濃度增加。

5. **非內分泌腺腫瘤分泌過多的賀爾蒙或類似因子**：某些非內分泌腺腫瘤分泌新的賀爾蒙物質或是和內分泌腺所分泌的天然賀爾蒙有類似的化學和生物特性的物質，此種致病機制最有名的例子是狗肛門囊的頂泌腺腺癌。腫瘤細胞分泌類副甲狀腺素勝肽 (PTH-rP)，PTH-rP 作用於骨頭和腎臟等靶器官，引起高血鈣症，一般稱此為假性副甲狀腺亢進症 (pseudohyperparathyroidism) 或惡性腫瘤高血鈣症 (hypercalcemia of malignancy)。

6. **由靶細胞反應異常引起內分泌功能障礙**：靶細胞反應異常可能因為細胞膜缺少腺苷酸環化酶 (adenyl cyclase) 或細胞表面的賀爾蒙受體改變，肥胖動物因靶細胞受體減少導致的胰島素抗性 (insulin resistance) 即為此例。

7. **其他器官疾病引起內分泌器官的過度活躍**：這種致病機轉最典型的例子是由慢性腎衰竭或營養不均衡引起的副甲狀腺亢進。慢性腎衰竭時絲球體過濾減少致高血磷，而引起低血鈣和刺激副甲狀腺的交互反應。此外近曲小管的受損，影響維他命 D 的活化，進而造成腸管鈣的吸收減少和刺激副甲狀腺。低血鈣長期刺激副甲狀腺，而致廣泛性的骨頭去礦質化 (demineralization)。動物營養性的副甲狀腺亢進，常因飼料中鈣太少、磷太多或維他命 D 缺乏引起。內分泌器官的功能亢進也

可能因外來化學物質造成賀爾蒙不平衡引起。例如鼠類動物做慢性毒物試驗，常發生腦下垂體的分泌過度活躍而導致性腺和乳房的腫瘤增加。

## 8. 賀爾蒙的降解 (degradation) 異常而導致內分泌腺的功能障礙：

### a. 減少降解

賀爾蒙的分泌速率正常，但因降解異常而引起賀爾蒙的過度分泌的症狀。典型的例子如肝硬化的病畜因肝臟減少對動情激素的降解而致動情激素過多症。此外，又如慢性腎病，近曲小管減少副甲狀腺素的降解而致高血鈣亦屬此種致病機制。

### b. 增加降解

實驗鼠長期施打外源性化學物質如本巴比妥 (phenobarbital) 誘發肝臟酵素作用而增加降解甲狀腺素。如此破壞了甲狀腺-腦下垂體軸，而增加促甲狀腺素 (TSH) 分泌。鼠類，尤其是雄鼠常因做某些藥物的毒性或致癌性實驗，而增加甲狀腺濾泡細胞腫瘤的發生率。

9. 醫源性的賀爾蒙過多：使用外來的賀爾蒙會直接或間接影響靶細胞而致功能異常，眾所周知的長期大量施打腎上腺皮質類固醇會導致功能障礙。外來的腎上腺皮質類固醇增加會致腎上腺皮質部萎縮，尤其是具腎上腺皮促素依賴性的束狀區 (zona fasciculata) 和網狀區 (zona reticularis)。同樣的施打過多胰島素會致高血糖症；施打過多 T3 和 T4 會致甲狀腺功能亢進。狗為了抑致發情施打黃體激素會間接導致生長賀爾蒙過多的症狀，黃體激素誘發乳腺生長賀爾蒙基因的表現。生長賀爾蒙的增加導致肢端肥大的臨床表現。

## 一、腦下垂體的疾病

### 1. 畸形：

#### a. 不發育和妊期延長 (aplasia and prolonged gestation)：

胎兒的內分泌功能異常，特別是發生於反芻獸，會破壞胎兒的正常發育和引起妊期延長。更賽牛 (Guernsey) 和娟姆牛 (Jersey) 曾有遺傳性腦下垂體腺體部不發

育而神經部發育正常的報告。此種不發育造成妊娠後三個月胎兒缺腦下垂體促激素以及腎上腺皮質等靶器官的發育不全。胎兒正常發育到七個月，之後就停止發育。母羊在懷孕 12 到 14 天之間吃了加州藜蘆 (*Veratrum californicum*) 會致懷孕延長。加州藜蘆含有生物鹼會抑制神經管的發育，小羊發生獨眼畸形和中樞神經系統和下視丘的畸形。雖然有些病例有腦下垂體腺體部，但是因缺乏下視丘釋放激素 (releasing hormone) 而致腎上腺皮質促激素 (ACTH) 分泌不正常。雖然胎兒能超過懷孕期繼續生長，但是胎兒內分泌的靶器官發育不全。以上的妊期延長可能因胎兒的腎上腺皮質發育不正常導致 cortisol 分泌不足和無法誘發胎盤產生 17 $\alpha$ -羥化酶 (hydroxylase)。17 $\alpha$ -羥化酶可以把黃體激素等轉變成動情激素，因此缺少 17 $\alpha$ -羥化酶而致動情激素無法正常增加，動情激素缺乏又無法誘發子宮平滑肌收縮所需的前列腺素的製造，以致無法正常誘導分娩。

b. 腦下垂體囊腫 (pituitary cyst)：拉氏囊 (Rathke's pouch) 的口咽外胚層不能分化成腦下垂體遠部 (pars distalis) 促激素分泌細胞，且擴大而形成腦下垂體囊腫。此外囊腫也可能源自顱咽管 (cranio-pharyngeal duct) 或咽垂體 (pharyngeal hypophysis)。

● 垂體侏儒症 (pituitary dwarfism)：狗的垂體侏儒症又稱幼年型泛垂體功能低下症 (juvenile panhypopituitarism)。犬隻的垂體侏儒常因拉氏囊的口咽外胚層不能分化成腦下垂體遠部的促激素分泌細胞引起，此種異常會逐漸形成囊腫、垂體無腺性部和壓擠垂體神經部。垂體侏儒症最常見於德國牧羊犬，病犬從出生到兩個月大表現正常，之後生長遲緩、小狗期的毛髮保留和沒長出護毛 (primary guide hair)。此外可見雙側對稱性掉毛和皮膚色素沈著過度，病犬體重從兩公斤到只有正常的一半。此病的遺傳模式是體染色體隱性遺傳。侏儒犬的壽命變短，除了因垂體功能低下缺生長激素外，繼發的如甲狀腺和腎上腺的功能失調等也有關係。

2. **炎症和垂體膿瘍 (pituitary abscess)**：在某些病毒和原蟲造成腦炎及腦膜炎時，腦下垂體也可能有炎症發生。此外，腦下垂體最常見的炎症反應是膿瘍 (圖 3-1)。垂體膿瘍有報告在牛、羊、馬等動物發生，常由 *Trueperella (Corynebacterium) pyogenes* 等細菌以及黴菌引起。其可由鄰近腦外組織感染直接延伸進入，或是經由血行到垂體。反芻獸常因耳道感染、去角、裝鼻圈和 headbutting 而致垂體膿瘍。

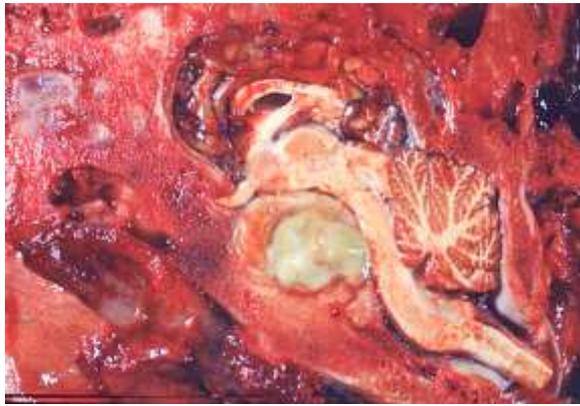


圖 3-1. 牛腦下垂體膿瘍。

3. **增生**：腦下垂體的增生多見於老年動物。結節性增生須和腺瘤區別，腺瘤常較大、有夾膜包被且常擠壓鄰近組織。

4. **腦下垂體腫瘤**：腦下垂體腫瘤可為具功能性或不具功能性。有功能性的腫瘤會大量製造促激素 (trophic hormone)，而刺激其靶器官。非功能性的腫瘤則會破壞鄰近組織構造，而造成腦下垂體功能低下、尿崩症和神經症狀。

a. **垂體遠部腺瘤 (Adenoma of pars distalis)**：

● **促腎上腺皮質素分泌型腺瘤 (ACTH-secreting adenoma)**：此種腺瘤最可能來自垂體遠部的促腎上腺皮質素分泌細胞，也可能來自狗的垂體中間部細胞。此種腫瘤常見於狗，特別是成年到老年的拳師狗、Boston terrier 和臘腸狗，且是狗庫欣氏症最常見的病因。長瘤的垂體會持續變大，因為狗的鞍膈 (diaphragm sellae) 不完整，所以漸漸變大的腫瘤會往背側擴張，而侵入漏斗型腔 (infundibular

cavity) 及造成漏斗窩 (infundibular recess) 和第三腦室擴大，最後可能擠壓、取代下視丘和延伸到視丘。光學顯微鏡下，腺瘤由分化完好的嫌色性細胞 (chromophobe) 組成，其細胞質通常無分泌顆粒，但免疫組織化學染色下 ACTH 和 MSH 呈陽性。有功能性的促腎上腺皮質素分泌型腺瘤常引起犬隻雙側性腎上腺腫大，此腫大主要因為皮質束狀區 (zona fasciculata) 和網狀區 (zona reticularis) 增生造成。肉眼下可見腎上腺增生皮質組織形成橘黃色結節分佈於被膜外或延伸入且壓迫髓質部。此類腫瘤引起的臨床症狀主要是因 cortisol 分泌過多，導致葡萄糖生成、脂肪分解、蛋白質分解和抗發炎作用的異常，進而引起皮膚、肌肉、肝臟和肺臟等器管的病變。

● **無功能性嫌色性細胞腺瘤**：無功能性嫌色性細胞腺瘤發生於狗、貓、實驗鼠和鸚鵡，其他動物則不常見。雖然此種腺瘤無內分泌功能，但經由其壓迫造成鄰近垂體萎縮和延伸至上方的腦組織，而引起腦下垂體促激素分泌及其靶器官功能障礙和神經症狀。因為此種腫瘤多發生於成年動物，雖然垂體遠部受壓迫、生長激素分泌受影響，但無礙動物體型的發展。患畜可能因生長激素缺乏引起皮膚萎縮和肌塊喪失；此外因垂體促激素的分泌異常，也會造成基礎代謝下降和腎上腺萎縮等。

● **其他腺瘤**：垂體遠部嗜酸性細胞 (acidophil) 和嗜鹼細胞 (basophil) 來源的腫瘤少見於家畜，但常見於某些品系的實驗鼠。狗、貓曾有報告，嗜酸細胞腺瘤併發糖尿病和肢端肥大。山羊則有報告嗜酸細胞腺瘤分泌泌乳激素 (prolactin) 使未配種羊隻的乳房發育和乳漏 (galactorrhea)；此外在山羊也有引起腦下垂體功能低下和低血糖的報告。

b. **垂體中間部腺瘤 (pars intermedia adenoma)**：腦下垂體的腫瘤在馬以垂體中間部腺瘤最常見，在狗則排名第二，其他動物則少見。垂體中間部腺瘤發生於老馬且在母馬較常見 (圖 3-2、3-3)；在狗則多見於非短顱的 (non-brachycephalic) 品種。

狗的垂體中間部腺瘤可為不具功能性和具有功能，前者會致不同程度的腦下垂體功能低下和尿崩症；後者會分泌過多的促腎上腺皮質素，而致雙側腎上腺皮質增生和 cortisol 過多的症狀。以免疫組織化學方法，狗的垂體中間部主要有 A 細胞 ( $\alpha$ -MSH,  $\alpha$ -黑素細胞刺激素陽性) 和 B 細胞 (促腎上腺皮質素陽性) 兩類。狗的垂體中間部腺瘤極可能源自 B 細胞，而引起 cortisol 過多的症狀。狗的垂體中間部腺瘤僅造成腦下垂體中度腫大，腫瘤可能壓迫垂體後葉而致萎縮，但彼此間常有結締組織隔開。組織切片可見充滿膠體的濾泡夾雜一些嫌色性細胞。

馬的垂體中間部腺瘤常見症狀為多尿、煩渴、多食、肌肉無力、嗜眠、間歇性發燒和多汗。此外患畜會有多毛症 (圖 3-4) 和高血糖。腺瘤太大會壓迫下視丘，而下視丘是體溫、食慾和週期性掉毛的內平衡調節中樞。因此下視丘的異常會導致碳水化合物代謝異常、極佳的胃口、多毛和多汗。除了病變的佔位性外，有些腺瘤有功能性，病馬血漿的 cortisol 和促腎上腺皮質素會稍微的增加。馬的垂體中間部腺瘤常很大，長出垂體窩且嚴重壓迫下視丘。腫瘤呈黃白色多結節並包住垂體神經部，切面下神經部受壓迫而成被膜下的薄層組織。組織病變，腫瘤細胞呈索狀和巢狀排列，細胞紡錘型或多角形具有卵圓形異染質的細胞核。有時腫瘤細胞會形成內含嗜酸性膠體 (colloid) 的濾泡。

c. **腦下垂體癌 (pituitary gland carcinoma)**: 腦下垂體癌比腺瘤少見，但在老狗和牛有報告。此種腫瘤無功能性，但損害垂體遠部和垂體神經部則會引起泛垂體功能低下和尿崩症。腦下垂體癌大且會侵入上方的腦組織，也會侵入基蝶骨 (basosphenoid bone) 引起骨質溶解。

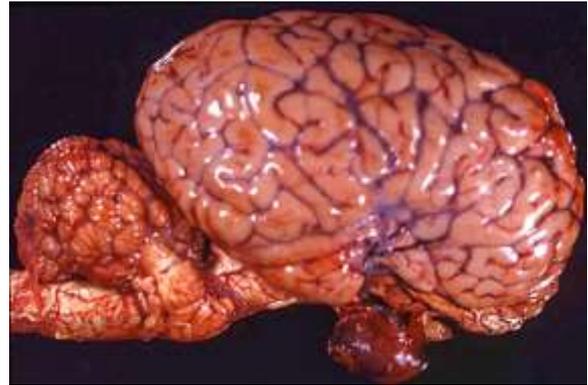


圖 3-2. 馬腦下垂體腫瘤。

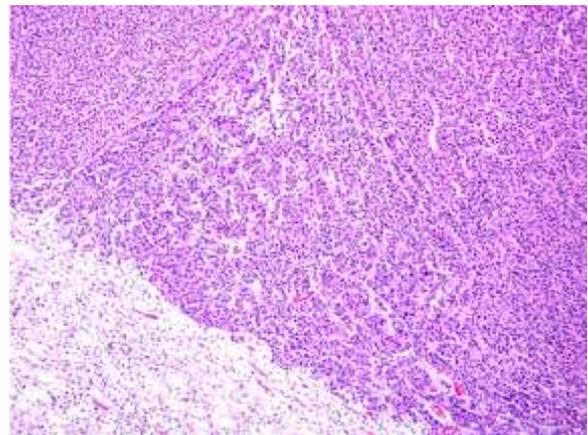


圖 3-3. 馬腦下垂體腫瘤切片，此源自中間部 (pars intermedia) 的細胞。

d. **顱咽管瘤 (craniopharygioma)** (圖 3-5): 此腫瘤為良性腫瘤，它源自顱咽管的殘留口咽外胚層上皮。和其他腦下垂體腫瘤比起來，一般發生在較年幼的動物。顱咽管瘤造成生長激素和其他促激素的分泌低於正常，而為小狗泛腦下垂體功能低下和侏儒症的原因之一。組織切片下，腫瘤細胞形成緻密 (solid) 和囊狀 (cystic) 區域，緻密區由立方體、柱狀或扁平細胞成巢狀排列，並有局部礦物化區 (mineralization)。囊狀構造內有角質和膠體，囊壁上覆柱狀或扁平上皮。



圖 3-4. 馬腦下垂體腫瘤引起毛髮的變化。(Dr. R. C. Giles 提供)

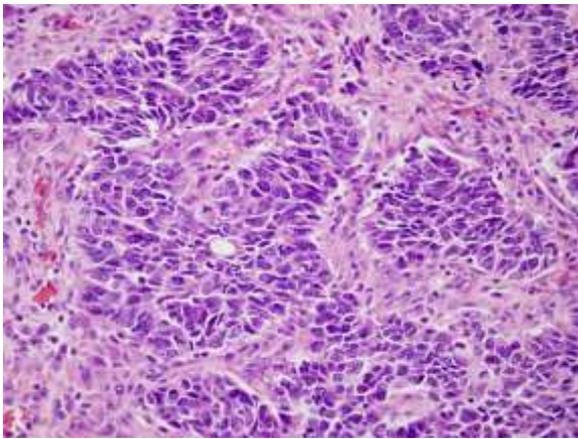


圖 3-5. 狗顱咽管瘤 (craniopharyngioma) 之切片。

- e. **顆粒細胞瘤 (granular cell tumor)**: 顆粒細胞瘤少發生於家畜，報告以狗和馬最常見，貓和鳥也有報告。狗的此種腫瘤最常發生在口腔，也有發生於心臟、淋巴結、腦和皮膚。有一報告在狗的腦下垂體長此種腫瘤，腫瘤細胞呈大、多角形，核圓而小且歪一邊，有大量帶嗜酸性顆粒的細胞質。這種腫瘤的細胞起源仍不清楚。
- f. **轉移性腫瘤**: 腫瘤轉移到腦下垂體的並不常見，牛曾有淋巴肉瘤；狗有傳染性花柳瘤、甲狀腺癌和胰臟癌轉移到垂體的報告。

## 二、腦下垂體神經部的疾病

- **尿崩症 (Diabetes insipidus)**: 尿崩症可因抗利尿激素分泌不足 (腦下垂體型) 或腎臟靶細胞無法對抗利尿激素起反應 (腎源型) 而引起。腦下垂體型的尿崩症因垂體腫瘤、囊腫、肉芽腫、腦殼外傷出

血和神經膠質細胞增殖壓迫和破壞垂體神經部、漏斗柄或下視丘視上核造成。患畜會排大量低滲透壓尿液。腦下垂體型的尿液滲透壓會因施打抗利尿激素而升高，腎源型的則無改變。

## 三、甲狀腺的疾病

1. **發育異常 (Developmental anomalies)**:
  - **不發育和發育不全 (Aplasia and hypoplasia)**: 此在動物少發生。年幼動物發生雙側性的不發生或發育不全會致侏儒症。
  - **副生甲狀腺 (Accessory thyroid gland)**: 副生甲狀腺最常見於中膈 (mediastinum)，但可分佈舌根到橫膈的任何地方。在狗副生的甲狀腺組織結節常被包在心基部和大動脈源頭的脂肪組織內。它的構造和功能一般的甲狀腺一樣，也有可能形成腫瘤。
  - **甲狀舌管囊腫 (Thyroglossal duct cysts)**: 此最常發生於狗和豬，其他動物則偶而可見。它由生成甲狀腺的部分胚胎原基 (embryologic primordia) 永存形成，狗的囊腫存在頸部腹側、且會波動。有時會破裂，形成管道通到體表。囊腫由多層的濾泡上皮細胞被覆，有時還可看到含有膠體的濾泡。有時候這些細胞也會形成腫瘤。
2. **退行性變化**:
  - **澱粉樣體 (Corpora amylacea - like bodies)**: 多發生在老狗，偶見於其動物。它由礦物質沈積在膠體 (colloid) 形成。礦物質沈積在膠體，一般不會引起甲狀腺功能異常。
  - **脂褐質 (Lipofuscin) 沈積**: 發生於多種動物，此色素沈積在濾泡細胞，使甲狀腺顏色隨著年齡增加而變深。
  - **類澱粉沈積**: 類澱粉沈積於濾泡間質，見於狗、貓和牛，偶而發生於其他動物。甲狀腺會稍微變大、變硬和顏色變淡。間質大量類澱粉的沈積會擠壓鄰近濾泡，但通常還不致於影響甲狀腺功能。在狗和牛身上某處有慢性化膿性反應引起全身性

類澱粉沈積，甲狀腺常是其沈積的器官之一。

**3. 甲狀腺功能低下症 (Hypothyroidism):**甲狀腺功能低下症在狗是眾所週知的重要疾病，其他動物則偶而發生。狗的甲狀腺功能低下的原因有：1) 原發性，甲狀腺有病變如特發性濾泡萎縮 (idiopathic follicular atrophy)、淋巴球性甲狀腺炎 (lymphocytic thyroiditis) 和長腫瘤等；2) 繼發性，如腦下垂體或下視丘有病變導致促甲狀腺素 (TSH) 或 TSH 釋素 (thyrotropin-releasing hormone) 無法釋放。

- **特發性濾泡萎縮：**病狗的甲狀腺變小，濾泡上皮逐步被破壞和喪失，只剩少數的濾泡和輕微淋巴球和漿細胞聚集，大部分組織被脂肪組織取代。

- **淋巴球性甲狀腺炎：**此病類似人的橋本氏甲狀腺炎 (Hashimoto's disease)，發生於狗、雞、猴子和 Buffalo rats。其確實的致病機制仍不完全清楚，證據顯示它是多基因遺傳疾病，由對甲狀腺球蛋白 (thyro-globulin)、甲狀腺微粒體抗原 (microsomal antigen) 如甲狀腺過氧化酶 (thyroperoxidase) 和促甲狀腺素受器 (TSH receptor) 等產生自家免疫抗體引起。病狗的甲狀腺有多發或瀰漫性淋巴球、漿細胞和巨噬細胞的浸潤，殘存的濾泡變小，內襯柱狀上皮細胞，最後大部分組織被膠原纖維取代 (圖 3-6)。

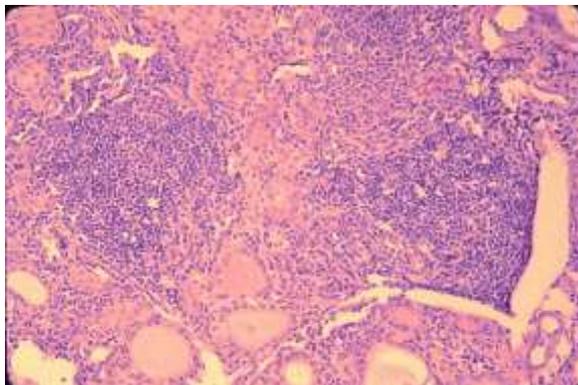


圖 3-6. 狗淋巴球性甲狀腺炎之切片，此病常見於米格魯犬 (beagle)，是一種自家免疫疾病。

甲狀腺功能低下時很多器官的功能障礙和病變多是因基礎代謝率降低引起。病犬體重可能稍微或顯著增加，但其食慾卻沒變。毛髮生長進入休止期，而常有雙側對稱性掉毛。皮膚因過度角質化，而鱗屑增加。皮膚的色素也會增加，尤其是在掉毛的區域。表皮可能正常、萎縮或變厚。長期或嚴重的甲狀腺功能低下，臨床上可見特徵性的黏液水腫，黏液蛋白 (mucin) 積聚於真皮和皮下。黏液蛋白吸水而使皮膚變厚，此多見於頭和臉部。眼皮變厚下垂，可致臉部呈現悲傷的表情。公畜的性慾和精子數會下降，母畜的發情週期變不正常、受孕率也下降。此外，高膽固醇血症也常見，而致動脈硬化、肝腫大以及腎絲球和角膜的脂質沈積。

**4. 甲狀腺濾泡細胞增生 (甲狀腺腫, goiter):**由甲狀腺濾泡細胞增生引起的非腫瘤、非炎症性的甲狀腺腫大稱為甲狀腺腫。主要引起甲狀腺腫的原因有缺碘、致甲狀腺腫的物質 (goitrogenic compounds) 干擾甲狀腺素生成、碘太多和製造甲狀腺素所需的酵素或甲狀腺球蛋白有遺傳性的缺陷。這些都會造成血中 T3 和 T4 下降，下視丘接到訊息後刺激腦下垂體增加分泌促甲狀腺素，進而使甲狀腺濾泡細胞肥大和增生。

- **瀰漫性增生和膠樣甲狀腺腫 (Diffuse hyperplasia and colloid goiter):**家畜食物中缺碘會引起瀰漫性的增生性甲狀腺腫，但現在已較少見。飼料中輕微的碘缺乏加上含有致甲狀腺腫的物質會引起嚴重的濾泡細胞增生和甲狀腺腫。致甲狀腺腫的物質包括有硫尿嘧啶 (thiouracil)、磺胺類藥物、anions of the Hofmeister series 和一些十字花科植物。母畜碘缺乏所生的仔畜會發生嚴重的甲狀腺細胞增生和甲狀腺功能低下的症狀。甲狀腺會變大、硬和呈暗紅色。鏡檢下，濾泡因所含膠體量不同而大小不一，濾泡內襯單層或多層增生的細胞，有些濾泡的增生細胞會向腺泡腔形成乳頭狀突起 (圖 3-7、3-8)。

膠樣甲狀腺腫是瀰漫性增生性甲狀腺腫退化 (involution) 階段的表現，它發生於飼料補充足夠的碘之後或隨動物年齡增加對甲狀腺素的需求減少時。此階段因血中 T3 和 T4 濃度回復正常而 TSH 分泌減少，增生的甲狀腺濾泡細胞仍會製造膠體但由腺泡腔對膠體的胞吞作用減少。肉眼下甲狀腺腫大，但顏色較淡。鏡檢下，血管分佈減少和有充滿膠體的大濾泡形成。濾泡細胞逐漸因聚集膠體的壓擠變扁和萎縮，也缺乏分泌旺盛時可看到的胞吞液泡 (endocytic vacuoles)。



圖 3-7. 小山羊甲狀腺腫，這兩頭小山羊是同胞。

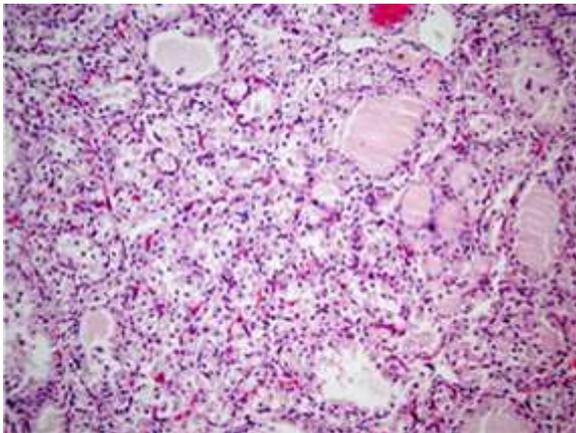


圖 3-8. 小山羊甲狀腺腫切片。

● **多灶性結節性增生 (Multifocal nodular hyperplasia)**: 此發生於老馬、狗和貓，甲狀腺因有多個白到褐色、大小不一的結節，而致中度的腫大和外形不規則。多灶性結節性增生在貓以外的動物無內分泌功能性，且常是在解剖時意外發現。和甲狀腺瘤區別，結節性增生無結締

組織包被，不太會擠壓周圍組織細胞。

● **先天性激素生成不良性甲狀腺腫 (Congenital dysmorphogenetic goiter)**: 此發生於綿羊、Afrikander cattle 和 Saanen dwarf goats，是一種體染色體遺傳性疾病。小羊低於正常的生長速率、羊毛生長不正常、皮下黏液樣水腫、衰弱和行動緩慢，這些都是甲狀腺功能低下的臨床表現。小羊常於出生後即死亡或者變的怕冷。病畜在出生時，甲狀腺對稱腫大。鏡檢下，濾泡因缺膠體而塌陷，濾泡內襯高的柱狀細胞。

#### 5. 甲狀腺腫瘤：

a. **濾泡細胞瘤 (Follicular cell adenoma)**: 此種腫瘤通常單一存在，顏色由白到褐色，外有結締組織包被，界限清楚。整個甲狀腺稍腫大變形。腺瘤分類有為濾泡型 (follicular type) 和乳頭狀突起型 (papillary type)，在動物以濾泡型較常見。

b. **濾泡細胞癌 (Follicular cell carcinoma)**: 狗的濾泡細胞癌比腺瘤常見 (圖 3-9、3-10)，在貓則腺瘤較常見。以狗的品種比較，又以拳師狗最常發生。腫瘤硬塊可由狗的頸部觸診到，且因擠壓氣管會致呼吸窘迫。此腫瘤會侵入鄰近組織如氣管、食道和喉頭，因此位置固定較不會移動。此種腫瘤和腎上腺的嗜鉻細胞瘤最常有肉眼即可見的血管侵入 (vascular invasion)。腫瘤轉移則常到肺臟。



圖 3-9. 狗甲狀腺腺瘤肉眼照片。

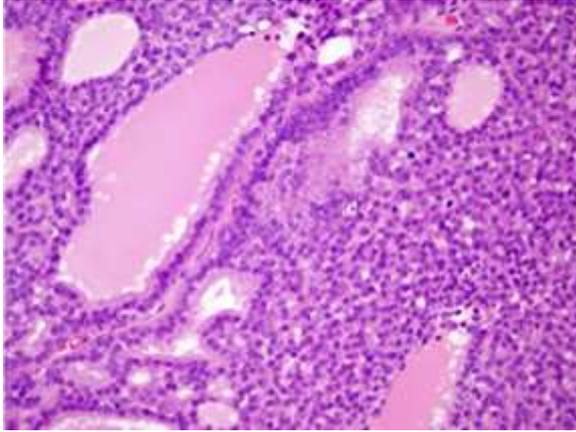


圖 3-10. 狗甲狀腺腺瘤之切片，屬於濾泡和緻密型 (follicular-compact type)。

c. **甲狀腺 C 細胞腫瘤 (Thyroid C cell tumor)**: 此類腫瘤最常發生於成年到老年的公牛、某些實驗鼠，偶而見於狗和馬，其它動物則少見。發生率在牛隨年紀增加，病牛的脊椎骨密度也會增加。甲狀腺 C 細胞腫瘤的病因不明，可能因長期攝取大量的鈣有關。餵相似的飼料，母牛因懷孕和泌乳消耗較多的鈣，少有 C 細胞增殖的問題。牛的甲狀腺 C 細胞腫瘤常伴隨嗜鉻細胞瘤和腦下垂體腺瘤等其他內分泌腫瘤發生，這和人的多發性內分泌瘤病 (multiple endocrine neoplasia) 類似。人的多發性內分泌瘤病由兩個或多個內分泌腺體發生腫瘤或增生而產生的臨床綜合症，是一種體染色體顯性遺傳性疾病，往往呈家族性發病。甲狀腺 C 細胞腫瘤常有類澱粉沈積，類澱粉來自腫瘤細胞分泌的降鈣素 (calcitonin)。

- **腺瘤**: 此腫瘤可單發或多發，灰到褐色，有夾膜包被。鏡檢下，腫瘤細胞以結締組織分成小束 (packets)，細胞分化良好，有多量嗜酸或空白 (clear) 的細胞質 (圖 3-11)。

- **腺癌**: C 細胞癌會造成甲狀腺多發結節性腫大，且常轉移到頸部淋巴結。腫瘤細胞分化不良，多角形到紡錘形，細胞質淡嗜酸性、界限不清楚。

牛的後鰓體腫瘤 (Ultimobranchial neoplasm) 比人、狗、馬等的典型 C 細胞腫瘤組織細胞結構較複雜，其部分的腫瘤來自較未分化的殘留後鰓體，會形成濾

泡、囊腫和管道的構造。後鰓體未分化的細胞可分化為 C 細胞和濾泡細胞，所以腫瘤細胞在構造和免疫組織化學上會有 C 細胞和濾泡細胞的特徵。

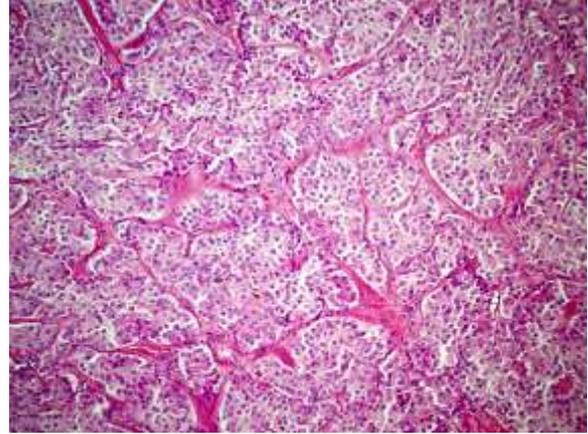


圖 3-11. 狗甲狀腺 C 細胞腫瘤之切片。

## 6. 甲狀腺功能亢進症 (Hyperthyroidism):

甲狀腺功能亢進症或稱甲狀腺毒症 (thyrotoxicosis) 由血液中 T4 和 T3 升高引起，常見於中年到老年的貓，狗則罕見。貓的機能亢進常因甲狀腺有一些有功能的增殖病變 (functional proliferative lesions) 如雙側性多結節性增生和濾泡腺瘤，狗則因有甲狀腺腫瘤。貓可能因甲狀腺功能亢進引起多食症 (polyphagia) 等導致高血磷和相對應的低血鈣，進而引起副甲狀腺的主細胞增生和其功能亢進。

甲狀腺功能亢進症的臨床症狀源自基礎代謝增快，動物有多尿、煩渴、有極佳的食慾但體重卻下降、衰弱、疲倦、緊張或興奮、體溫過高和怕熱。此外會有心悸和心律不整。甲狀腺腫瘤會不會致功能亢進決定於腫瘤製造 T4 和 T3 的能力和這些賀爾蒙被分解的速度。狗的肝臟排泄較有效率，比較不會有甲狀腺素過量，因此狗有功能性濾泡細胞腫瘤也少有甲狀腺機能亢進的臨床症狀。

## 四、副甲狀腺的疾病

1. **副甲狀腺囊腫 (Parathyroid cysts):** 分佈於副甲狀腺及其附近的小囊腫，常見於狗，偶而發生於其他動物。副甲狀腺囊腫常為多腔室 (multilocular)，內襯立方到柱狀的上皮細胞，腔內有嗜酸蛋白物質。此囊腫由胚胎發育時連結副甲狀腺和胸腺的管子永存和擴大而來，和甲狀腺舌管囊腫 (thyroglossal duct cyst) 不同。後者發生於舌根到縱膈中線，囊腫內襯多層 throidogenic 上皮細胞，且有含膠體的濾泡。
2. **副甲狀腺功能低下症 (Hypoparathyroidism):** 副甲狀腺功能低下症可能是因副甲狀腺素分泌不足或分泌的賀爾蒙無法和靶細胞作用。此病症有報告發生於如 Schnauzer 和 terrier 等小型狗，其他動物不常見。副甲狀腺功能低下症引起的能障礙和臨床表現是因神經肌肉的興奮性增加和強直性痙攣 (tetany) 所致。患畜會有不安、運動失調 (ataxia)、虛弱和肌肉震顫 (tremor)，進而發生全身性強直性痙攣 (tetany) 和抽搐發作 (convulsive seizures)。

副甲狀腺功能低下症的常見疾病有：

- **淋巴球性副甲狀腺炎：**發生於成年狗，此症一開始會有淋巴球、漿細胞的浸潤和主細胞的結節性增生，之後主細胞退化，副甲狀腺幾乎完全被淋巴球，纖維細胞和新生血管取代。本病可能是免疫反應引起的疾病。
- **分娩癱瘓或稱產乳熱 (Paturient paresis or milk fever):** 此為牛的代謝性疾病，於分娩和泌乳開始時有嚴重的低血鈣和低血磷。其發生於母牛在產前餵飼高鈣飼料，牛隻的降鈣素分泌增加而副甲狀腺素分泌活性降低，體內鈣的恆定又過度依賴腸管的吸收。生產牛隻常有食慾不振和胃腸道滯留 (stasis) 問題，泌乳開始時，副甲狀腺無法對泌乳造成鈣的大量流失起反應，以致發生嚴重的低血鈣。
- **其他原因：**如甲狀腺外科手術時不小心把副甲狀腺傷害或割除。

### 3. 副甲狀腺功能亢進症 (Hyperparathyroidism):

- a. **原發性的副甲狀腺功能亢進症 (Primary Hyperparathyroidism):** 此為副甲狀腺長有功能性的主細胞瘤或癌時，分泌過多副甲狀腺素所致。副甲狀腺腺瘤發生於老年動物，特別是狗和某些品系的老鼠；副甲狀腺癌則少見。副甲狀腺素過多會促進溶骨性和蝕骨細胞的骨再吸收 (osteolytic and osteoclastic bone resorption)，礦物質由骨頭抽出，骨頭被纖維結締組織取代。纖維性骨營養不良 (fibrous osteodystrophy) 在全身骨頭都會發生，但病變在上顎骨、下顎骨和長骨的骨膜下區域更為明顯。主細胞腫瘤引起的病變和功能障礙主要是因副甲狀腺素太多，骨再吸收而致高血鈣和骨頭變脆弱引起。

副甲狀腺腺瘤呈淡褐色到紅色，外有包被，且和甲狀腺之間界限清楚。鏡檢下，腫瘤主細胞被含大量微血管的結締組織隔膜分成多群，細胞圓到多角形，有多量淡的嗜酸性細胞質。

- b. **繼發性的副甲狀腺功能亢進症 (Secondary Hyperparathyroidism):** 繼發性的副甲狀腺功能亢進症可因飼料的營養不均衡和腎病引起。

- **營養不均衡：**此常見於貓、狗、猴子、馬、禽鳥和爬蟲類動物。營養不均衡包括低鈣、高磷、維他命 D3 不足以及如新世界猴飼養在室內，其最終結果為低血鈣。低血鈣會刺激副甲狀腺分泌；而高血磷會降低血鈣而間接刺激副甲狀腺。
- **腎臟疾病：**副甲狀腺功能亢進常併發於慢性腎衰竭。當腎病影響到腎絲球的過濾率，磷被保留下來而致高血磷。高血磷降低血鈣濃度，進而刺激副甲狀腺。慢性腎病也會影響 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 的製造，繼而影響腸道鈣的吸收和增加骨頭鈣的流出。副甲狀腺因主細胞增生而變大 (圖 3-12)，骨頭會發生纖維性骨營養不良，纖維性骨營養不良在頭骨最嚴重。此外患畜尤其是狗，上、下顎骨會變柔軟，這就是所謂的橡皮顎 (rubber jaw)。

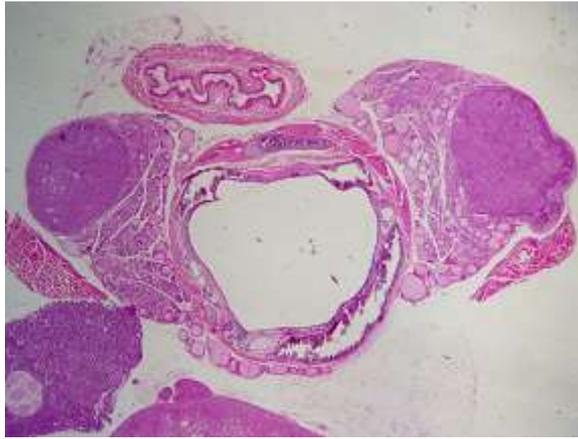


圖 3-12. 大鼠副甲狀腺雙側性增生。

c. **惡性腫瘤的高血鈣症 (Humoral hypercalcemia of malignancy)**: 惡性腫瘤的高血鈣症又稱假副甲狀腺功能亢進症 (pseudohyperparathyroidism), 為腫瘤伴生症候群 (paraneoplastic syndrome) 之一。惡性腫瘤的高血鈣症見於肛門囊頂漿腺腺癌 (apocrine gland adenocarcinoma)、骨頭有轉移的腫瘤和血液腫瘤如淋巴肉瘤。病畜的副甲狀腺會因高血鈣而萎縮變小甚至難以辨識; 鏡檢下副甲狀腺只剩少量非活性的主細胞和大量的纖維結締組織, 甲狀腺 C 細胞會有瀰漫性或結節性增生。此外可在腎臟、胃黏膜和心內膜看到鈣化。

惡性腫瘤的高血鈣症的成因主要是因腫瘤分泌副甲狀腺素相關肽 (PTH-rP), 此外細胞素如介白素-1 (IL-1)、腫瘤壞死因子 (TNF- $\alpha$ )、轉化生長因子 (TGF)- $\alpha$ ,  $\beta$  和 1,25-dihydroxyvitamin D 也可能和 PTH-rP 有協同合作的作用。

● **肛門囊頂泌腺腺癌 (Anal sac apocrine gland adenocarcinoma)**: 此腫瘤主要發生在狗, 常為單側的硬腫塊長於肛門的腹外側, 由肛門囊長出, 沒有附著於上覆的皮膚。此腫瘤常轉移到腰主動脈淋巴結。鏡檢下, 有些腫瘤細胞呈腺泡樣構造且有乳突凸入腺泡腔; 有些以纖維組織隔成緻密束狀排列且可見 pseudorosette。

● **骨頭有轉移腫瘤**: 實性腫瘤 (solid neoplasms) 轉移到骨頭並且就地生長會引起骨頭的再吸收和高血鈣症。此在動物較少見, 人則常見於乳癌和肺癌的轉移病

例。其致高血鈣的機制可能由腫瘤直接分泌或誘導其他細胞分泌 PTH-rP 和細胞素而使局部骨頭再吸收。

● **淋巴肉瘤 (Lymphosarcoma)**: 狗、貓的惡性腫瘤的高血鈣症最常由淋巴肉瘤引起。據估計狗淋巴肉瘤的病例, 20-40% 會有高血鈣。腫瘤細胞分泌 PTH-rP 等因子或直接物理性破壞骨頭而致高血鈣。

## 五、腎上腺皮質部的疾病

1. **腎上腺皮質部的發育異常**:

a. **不發生 (Agenesis)**: 腎上腺單側性不發生偶見於狗, 且多發生於左側; 完全不發生則會致命。

b. **發育不全 (Hypoplasia)**: 腎上腺皮質部的發育不全常隨著腦下垂體的發育不良而發生。肉眼下, 腎上腺皮質部變小, 鏡檢下皮質細胞無明顯分層排列, 髓質部則正常。

c. **造血細胞的聚集 (Foci of hematopoietic cells)**: 造血細胞的聚集常是偶然被發現, 且一般沒伴隨貧血、骨髓抑制或髓外造血發生。此在牛最常見, 肉眼下呈可達 3-4 mm 的白色圓形病灶, 顯微鏡下以嗜酸性白血球為主要組成。淋巴新生細胞的聚集見於牛、羊的腎上腺皮質部, 它也會在髓質部看到。

2. **先天性腎上腺皮質類固醇生成酵素的缺陷 (Congenital enzyme defects of adrenal cortical steroidogenesis)**:

在人有多種遺傳性的酵素缺陷會影響腎上腺皮質類固醇的生成而致不同程度的腎上腺皮質功能低下, 此在家畜尚未有報告。

3. **腎上腺皮質的退行性變化**:

a. **礦物化 (Mineralization)**: 成貓腎上腺常見有大量鈣鹽的沈積, 這在猴子也常見, 病因仍不清楚。礦物鹽沈積常是雙側廣泛性, 但一般少引起腎上腺功能低下的症狀。鈣化區呈黃白色、粗糙、硬的結節狀, 鏡檢下可見壞死區伴隨鈣化, 鄰近組織細胞則會有肥大和增生。

b. **被膜硬化 (Capsular sclerosis)**: 常發生於有卵巢囊腫的老牛。被膜膠原纖維會增加和有骨性化生。此病變可能伴隨有中度的皮質部縮小。

c. **類澱粉沈積**: 常發生於皮質部，經常是為全身性類澱粉沈積症的部分表現。類澱粉沈積會使皮質部變寬，鏡檢下，類澱粉沈積多在束狀區的竇狀隙。此病變一般不會造成腎上腺皮質功能的異常。

d. **黑色素沈著症 (或稱黑色素病, melanosis)**: 先天性的黑色素沈著症除了常見於肺臟、氣管、心臟、大動脈、子宮和腦膜外，亦可見於腎上腺 (圖 3-13)。常於屠體檢查或屍體解剖時意外看到，其存在對腎上腺無害、無臨床意義。

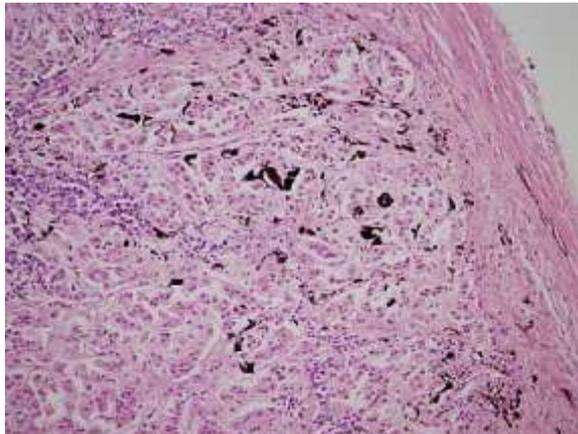


圖 3-13. 牛腎上腺皮質部有黑色素的沈積，此為黑色素沈著症 (melanosis)，其對腎上腺功能無害。

4. **腎上腺出血 (Adrenocortical hemorrhage)**: 新生動物的腎上腺出血，推測是因出生創傷引起。在緊迫反應的耗歇期 (exhaustion phase)，腎上腺皮質會發生廣泛的出血和退行性變化，此病變見於保定時突然死亡的野生動物和被捕捉時用力過度死亡的馬。毒血症和敗血症會傷害血管內皮細胞也會致皮質出血。

5. **腎上腺炎 (Adrenalitis)**: 腎上腺皮質含有較高的抗炎症反應的類固醇抑制局部區域的免疫，讓某些病原滋長引起壞死和炎症反應。常見的病原有：黴菌 (如 *Histoplasma capsulatum*、*Coccidioides immitis* 等)、原蟲 (如 *Toxoplasma gondii*)、細菌 (如大腸桿菌、沙門氏菌、李斯特菌、

*Actinobacillus equuli* 等引起初生畜的敗血症以及 *Mycobacterium* 等) 和病毒 (如馬的疱疹病毒 1 型、惡性卡他熱病毒、假性狂犬病病毒等) (圖 3-14、15、16、17)。此外 vetch 中毒也會引起腎上腺炎。

6. **特發性腎上腺皮質萎縮 (Idiopathic adrenocortical atrophy)**: 此為引起狗腎上腺皮質功能低下最常見的病變。其病變為雙側性，夾膜變厚，髓質相對明顯，皮質部的厚度只剩正常的十分之一或更少，而且皮質的三層構造都會變薄。腦下垂體有病變，促腎上腺皮質素分泌減少也會致腎上腺萎縮，但是它只有束狀區和網狀區嚴重變薄。特發性腎上腺皮質萎縮的致病機制仍不清楚，推測可能是由免疫反應引起。

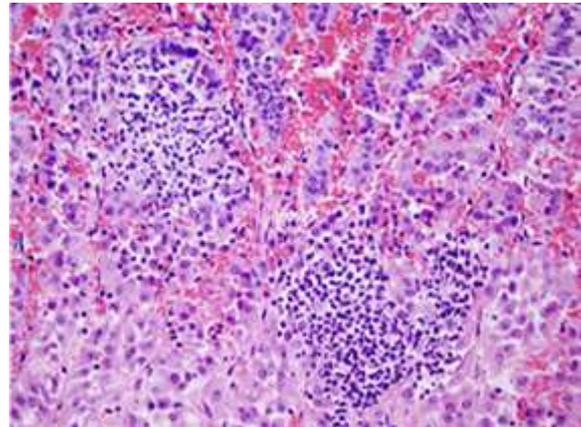


圖 3-14. 馬腎上腺切片，可見小膿瘍。其由 *Actinobacillus equuli* 引起，此極具診斷性。

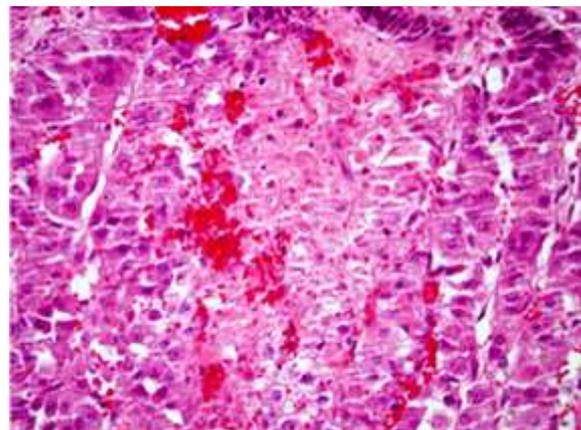


圖 3-15. 馬腎上腺切片，有一點狀壞死。此由疱疹病毒-1 引起，見於流產胎兒。



圖 3-16. 馬腎上腺，可見腫大、出血和壞死，此由沙門氏菌敗血症引起。

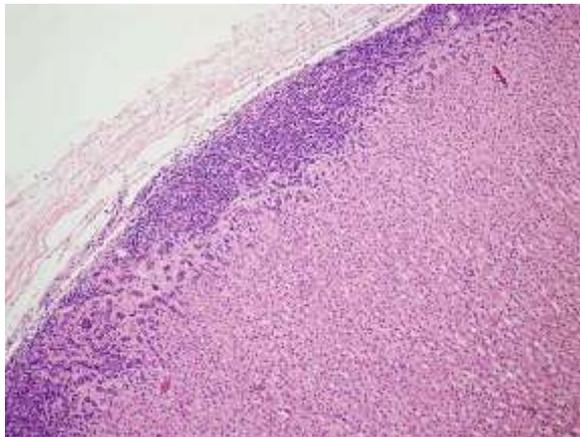


圖 3-17. 豬腎上腺切片，可見很多淋巴球浸潤於皮質。這是惡性卡他熱的病例。

7. **腎上腺皮質功能低下症 (Hypoadrenocorticism)**：又稱艾迪森氏病 (Addison's disease)，腎上腺皮質賀爾蒙缺乏最常見於幼到中年的狗 (圖 3-18)，偶而發生於馬。臨床症狀因所有或任一的種類的皮質類固醇製造減少引起。臨床上因礦皮質素 (mineralocorticoid) 缺乏造成高血鉀、低血鈉和低血氯。嚴重的高血鉀可能引起心跳遲緩 (bradycardia) 和心律不整使動物在稍微運動後就發生虛弱和循環衰竭。糖皮質激素 (glucocorticoid) 缺乏，會致糖質新生作用 (gluconeogenesis) 失靈和對胰島素的敏感度上升而引起低血糖。長時間的腎上腺皮質賀爾蒙缺乏也會致皮膚的黑色素過度沈著，這是因腦下垂體缺乏負回饋，而致促腎上腺皮質素

(ACTH) 增加和促黑素細胞激素 (MSH) 也可能增加造成。腎上腺皮質功能低下症的分類和原因如下：

a. **原發性腎上腺皮質功能低下症 (Primary hypoadrenocorticism)**：

- 雙側特發性腎上腺皮質萎縮 (Bilateral idiopathic adrenal cortical atrophy)
- 雙側腎上腺的損壞 (Bilateral destruction of adrenal glands)：此可因炎症，梗塞，出血和腫瘤引起。

b. **繼發性腎上腺皮質功能低下症 (Secondary Hypoadrenocorticism)**：

- 腦下垂體的損壞造成促腎上腺皮質素缺乏引起。
- **醫源性 (Iatrogenic)**：此為繼發性腎上腺皮質功能低下症最常見的原因，在長期使用糖皮質激素後突然停用時發生。

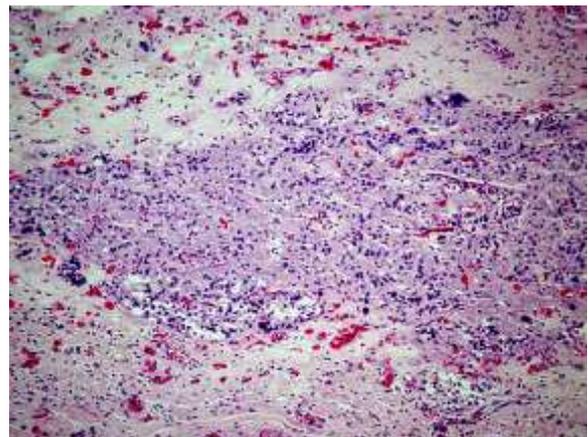


圖 3-18. 狗腎上腺切片。此狗有艾迪森氏病，腎上腺極度萎縮，看不清其正常構造。

8. **腎上腺皮質的增生和腫瘤 (Hyperplasia and neoplasia of adrenal cortex)**：

a. **副生的腎上腺 (Accessory adrenal gland)**：常見於成人和老年的動物，副生的結節可見於夾膜、皮質和髓質。

b. **增生**：

- 結節性增生常見於老年的馬、狗和貓。增生的結節常是多發、雙側性和呈黃色，並且會涉及皮質三層的任一層。
- 瀰漫性增生常造成均勻的雙側性的腎上腺皮質腫大。腎上腺皮質的束狀層和網狀層因腦下垂體腺瘤分泌過多的促腎上腺皮質激素而顯著的肥大和增生。

● 皮質球狀區的增生見於腎臟近腎絲球器 (Juxtaglomerular apparatus) 受刺激長期分泌腎素 (renin) 所引起的反應。慢性的鈉減少、鉀太多、到腎臟的血量減少或全身性的血壓降低會增加腎素分泌。腎素促使血管升壓素 II (angiotensin II) 形成，血管升壓素是皮質球狀區的促激素。

c. **皮質腺瘤 (Cortical adenoma)**: 最常見於老狗，偶見於馬、牛和羊。皮質腺瘤常是單發且有結締組織包被、界限明顯，顏色由黃到紅色。腫瘤會改變腎上腺的外形且常壓迫周圍的皮質組織，此外常有纖維組織包被。有功能性的腺瘤也會造成另側腎上腺的萎縮。鏡檢下腫瘤由類似正常的束狀層和網狀層細胞組成，外圍有一環受壓擠的皮質組織 (圖 3-19)。和增生結節區別，增生結節常多發、雙側性且外無結締組織包被。

d. **皮質癌 (Cortical carcinoma)**: 皮質癌比皮質腺瘤少見，在動物最常於牛和老狗發生。它長的比腺瘤大，且較可能雙側性。它會侵入周圍組織如下腔靜脈，而引起血栓和腫瘤轉移。鏡檢下，腫瘤由多形性大且多角型的細胞組成，細胞具明顯的核仁和嗜酸性或空泡樣細胞質。牛的皮質癌可大到十公分以上，且其中有鈣化和骨化區 (圖 3-20)。

e. **髓脂肪瘤 (Myelolipoma)**: 一般為良性，發生於牛和猴子，其他動物較少見。其由分化良好的脂肪組織細胞和造血組織組成。腫瘤內局部區域會有鈣化和硬骨生成。

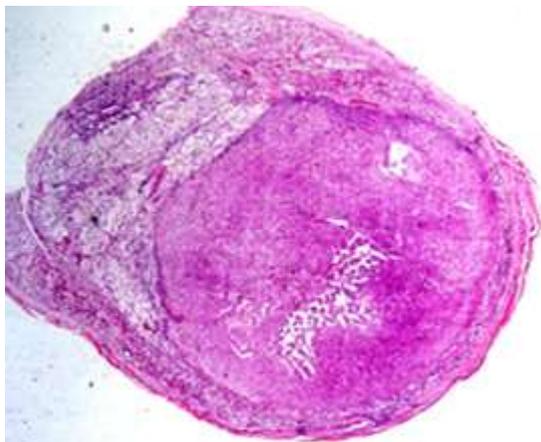


圖 3-19. 狗腎上腺皮質腺瘤的切片。腫瘤與正常組織間界限很清楚。

9. **雪貂的腎上腺腫瘤**: 雪貂因為常被當寵物長時間飼養而被發現有較多的腎上腺腫瘤。發病年齡平均五歲以上，且母的比公的好發。病畜會有陰戶腫大、腹部皮膚雙側對稱性掉毛、多尿、煩渴。其他因動情激素 (estrogen) 增加引起的異常，包括貧血、血小板缺乏、子宮蓄膿和子宮內膜增生。動情激素可能直接來自腫瘤細胞或由產生的雄性激素轉變而來。有些有腎上腺腫瘤的雪貂，胰臟也會有  $\beta$  細胞的腫瘤，而有低血糖等臨床症狀。



圖 3-20. 牛腎上腺皮質癌之切面。

10. **腎上腺皮質功能亢進症 (Hyper-adrenocorticism)**: 又稱庫欣氏症候群 (Cushing's syndrome)。腎上腺皮質功能亢進症的分類和原因如下:

- a. **原發性腎上腺皮質功能亢進症**，如有功能性的腎上腺腫瘤致 cortisol 分泌過多。
- b. **繼發性腎上腺皮質功能亢進症**，如腦下垂體促腎上腺皮質激素細胞瘤 (corticotroph adenoma) 導致雙側性腎上腺皮質增生。
- c. **醫源性腎上腺皮質功能亢進症**，如治療疾病長期使用大量的皮質類固醇 (corticosteroids)。

腎上腺皮質醇過多最常見於狗，偶而發生於貓，其他動物則少見。犬隻因糖化皮質類固醇 (glucocorticoids) 的糖質新生、脂肪分解和蛋白質分解代謝和抗發炎作用，而引起一些器官的功能障礙和病變。腎上腺皮質功能亢進的犬隻會煩渴、多尿、食慾和攝食量會增加，腹部和四肢

的肌肉會萎縮、脊柱腹凸 (lordosis)、肌肉無力和顫抖。肝臟因脂肪和肝糖的沈積而腫大，再加上腹部肌肉萎縮、無力，導致腹部變大懸垂 (pot-bellied appearance)。皮膚會有雙側對稱性病變，表皮會萎縮，真皮和皮下的膠原和彈性纖維減少而使皮膚變薄。毛囊進入休止期，毛髮容易脫落。變薄的表皮主要由一、兩層生發層細胞組成，角質增多，角質層反變厚。犬隻長期的腎上腺皮質亢進，皮膚會發生礦物化 (cutaneous mineralization)。皮膚礦物化最常發生於背部中線、腹部和腹股溝，礦物結晶沿著真皮的結締組織纖維沈積，外圍常有充血和異物性肉芽腫性炎症反應。嚴重的礦物化也可見於肺臟、肌肉和胃壁。長期皮質醇太多，也會增加皮膚、尿道、結膜和肺臟的細菌性感染。嘴唇和腳掌會有化膿性毛囊炎和皮膚炎，肺臟則常有化膿性支氣管肺炎。此外血液會有嗜中性白血球增加、嗜酸性白血球減少和因淋巴組織退化而致淋巴球減少。

#### 11. 其他：

- **豬緊迫症候群 (porcine stress syndrome)**：豬緊迫症候群又稱 malignant hyperthermia，是一種體染色體隱性遺傳基因疾病。由於管控骨骼肌內質網的鈣離子釋放管道的 ryanodine receptor 的基因發生突變，鈣離子大量釋放，引起肌肉收縮和高體溫。除了肌肉會因壞死、水腫變蒼白外，根據前康乃爾大學 Dr. JM King 的觀察，病死豬隻的腎上腺常較正常的小，至於其機制則還有待進一步研究。

## 六、腎上腺髓質部的疾病

a. **腎上腺髓質部增生 (Adrenal medulla hyperplasia)**：牛的瀰漫性或結節性腎上腺髓質增生常在形成嗜鉻細胞瘤之前發生，且常伴隨有甲狀腺 C 細胞腫瘤。增生的嗜鉻細胞無結締組織包被，但會擠壓鄰近的皮質。

#### b. 腫瘤：

- **嗜鉻細胞瘤 (Pheochromocytoma)**：此腫瘤是腎上腺髓質部最常見的腫瘤，常見於牛和狗，其他動物少見。在牛和人分泌降鈣素 (calcitonin) 的甲狀腺 C 細胞腫瘤常和此腫瘤同時發生。腎上腺外的嗜鉻細胞瘤，又稱副神經節瘤 (paraganglioma)，會發生在腹腔但罕見。嗜鉻細胞瘤常很大 (直徑 10 公分以上)，且取代了整個腎上腺。腫瘤呈多葉狀 (multilobular)，因局部的壞死和出血以致顏色呈褐色或黃、紅色交雜。惡性的嗜鉻細胞瘤會侵入其他鄰近組織，如侵入後腔靜脈，則會轉移到肝、肺等臟器。鏡檢下，腫瘤細胞呈小圓、多角形到大且多形性；細胞質界限不清楚，呈淡嗜酸性帶細小顆粒 (圖 3-21)。分泌腎上腺素和正腎上腺素組成的有功能性的嗜鉻細胞瘤在動物少有報告。在狗和馬嗜鉻細胞瘤曾有引起心悸、水腫和心臟肥大的報告。動脈硬化和廣泛的小動脈中層增生曾在狗有報告，臨床上會有陣發性高血壓 (paroxysmal hypertension) 的發生。

- **神經母細胞瘤 (Neuroblastomas)**：神經母細胞瘤源自神經外胚層細胞，通常發生於年輕的狗，在腹腔形成大腫瘤。腫瘤細胞似淋巴球，具濃染的核和少量細胞質。腫瘤細胞常圍著血管形成 pseudorosette，腫瘤內也有神經原纖維 (neurofibril) 和無髓鞘的神經纖維分佈。

- **神經節瘤 (ganglioneuromas)**：神經節瘤是良性腫瘤，由多極性的神經節細胞 (ganglion cell) 和神經原纖維組成，有很多結締組織纖維基質 (connective tissue stroma)，周圍的皮質組織常受嚴重擠壓。腎上腺髓質部腫瘤細胞有時會分化成兩種細胞，而致腎上腺同時有神經母細胞瘤和神經節瘤。

- **腎上腺的轉移性腫瘤**：有報告在家畜轉移到腎上腺的腫瘤，在狗以乳腺癌、攝護腺癌、胃癌、胰臟癌和黑色素瘤最常見；在馬則為血管肉瘤和黑色素瘤；在貓和牛則以淋巴肉瘤最常見。

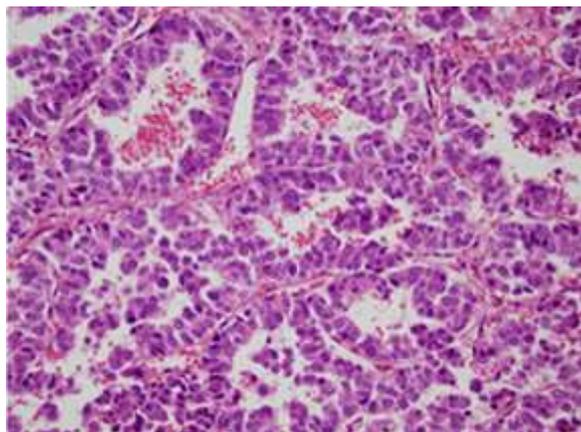


圖 3-21. 狗腎上腺髓質嗜鉻細胞瘤的切片。

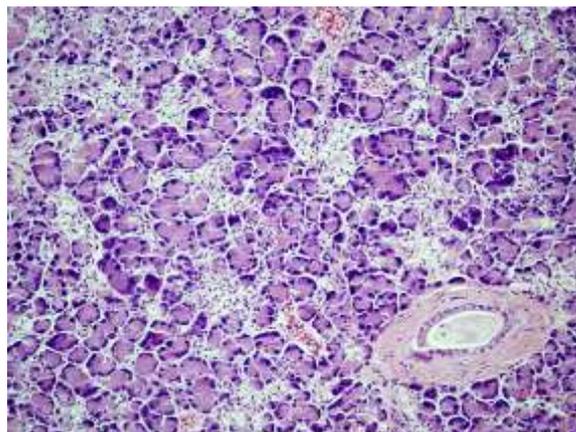


圖 3-22. 糖尿病狗胰臟的切片，胰島細胞發生變性。

## 七、胰島細胞的疾病

### 1. 胰島細胞的功能低下 (Hypofunction of pancreatic islet cells):

● **糖尿病 (Diabetes mellitus)**: 糖尿病是一種因可用的胰島素減少以致身體細胞無法維持正常功能的一種代謝異常，有些病例的升糖激素 (glucagon) 也會增加促成高血糖。胰島素的缺乏的可能原因有:

- 胰島的不發育和發育不全。
- $\beta$ 細胞發生變性 (圖 3-22)。
- 胰島素抗性 (insulin resistance)。
- 繼發於胰臟炎或腫瘤侵入破壞  $\beta$  細胞。
- 免疫反應引起胰島炎。
- 類澱粉沈積症 (圖 3-23) 等。

狗的內分泌疾病以糖尿病最常見，而且常是因外分泌腺的胰臟炎繼發胰島的破壞。貓的糖尿病多因為胰島素抗性和類澱粉沈積。貓的類澱粉沈積隨年齡增加，類澱粉由  $\beta$ -細胞分泌的胰島澱粉多肽 (islet amyloid polypeptide) 形成，其沈積胰島造成  $\beta$ -細胞變性。

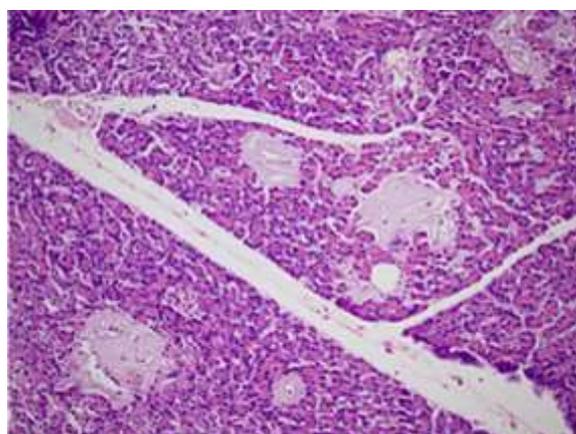


圖 3-23. 貓胰臟切片，其胰島有類澱粉沈積。

糖尿病的可見病變有  $\beta$  細胞的減少和細胞質空泡化、肝脂肪變性腫大、白內障、腎小球硬化 (glomerulosclerosis)、視網膜病變 (retinopathy) 和周邊神經脫髓鞘性病變 (peripheral demyelinating neuropathies)。此外因為糖尿病病畜對細菌和黴菌的抵抗力下降，常會有化膿性膀胱炎、攝護腺炎、支氣管肺炎和皮膚炎。膀胱有葡萄糖發酵菌的感染，會造成氣腫性膀胱炎。氣腫也會發生在有些病例的膽囊壁。

### 2. 胰島細胞的功能亢進 (Hyperfunction of pancreatic islet cells):

● **胰島素瘤 (Insulinomas)**: 胰臟蘭氏小島最常見的腫瘤為源自  $\beta$  細胞的腺瘤和腺癌，這些腫瘤常具內分泌功能性。在狗多發生於 5-12 歲，腺癌比腺瘤常見；老牛也有此類腫瘤發生。肉眼上腺癌比腺瘤大、多葉性，且常侵入血管和轉移到鄰近組織器官。鏡檢下分化較好的腫瘤細胞大

小和形態不一、圓形或多角形，細胞質具嗜酸性顆粒，腫瘤細胞排列成索狀或分葉（圖 3-24），會侵入鄰近組織為其診斷標準。腺瘤常為單發、黃或暗紅色結節，外有包膜且界限清楚。具功能性的 $\beta$ 細胞的腫瘤分泌過多的胰島素而致低血糖。臨床症狀包括虛弱、易疲倦、全身肌肉抽攏（muscle twitching）、步伐不協調、性情改變、狗會易興奮和不安、痙攣（convulsion）和虛脫（collapse）。

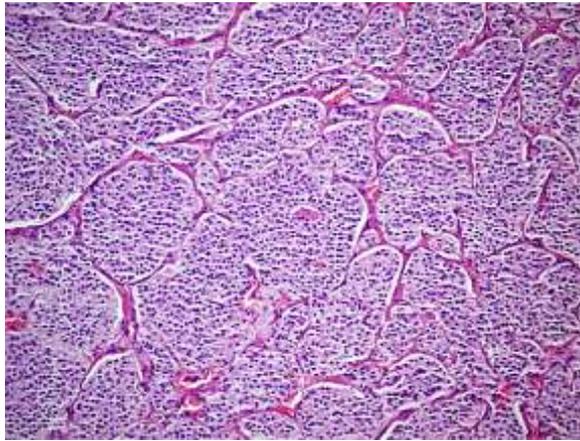


圖 3-24. 狗胰島腺瘤之切片。

- **胃泌素瘤 (Gastrinomas)**：胰臟胃泌素分泌細胞腫瘤在人、狗和貓有報告。人的胃泌素過度分泌有所謂的左艾二氏症（Zollinger-Ellison syndrome），胃酸分泌太多而致胃腸道有消化性潰瘍。此種非 $\beta$ 細胞的腫瘤源自異位的 APUD 細胞，一般比 $\beta$ 細胞腫瘤少見。在狗和貓因胃泌素誘發胃酸分泌太多導致胃腸道潰瘍，而有食慾減退、嘔吐、下痢、體重下降等症狀。胃泌素瘤在胰臟為單一或多個發生、硬、外包被的結締組織不完整，腫瘤常會延伸入鄰近胰臟組織。在狗也常轉移到局部淋巴結和肝臟，另外胃和十二指腸會有潰瘍和出血。組織病變，腫瘤細胞會成帶狀（ribbon）、實心巢狀（solid nest）或腺泡狀（acinar）排列。
- **胰升糖素瘤 (glucagonoma)**：源自分泌升糖素的胰島 $\alpha$ 細胞，在狗有報告，但極少見。患畜常伴有淺層壞死性溶解性皮膚炎（superficial necrolytic dermatitis）。

## 八、松果腺的疾病

- **松果腺炎 (pinealitis)**：有報告馬有復發性眼色素層炎（recurrent uveitis）會伴隨有淋巴球性和嗜酸性白血球性松果腺炎。
- **松果腺腫瘤**：此類腫瘤少見，大多發生於實驗鼠，在牛、羊、馬、玄鳳鸚鵡和雞有零星的報告。松果腺腫瘤的免疫化學染色以突觸素（synatophysin）為最穩定的標記。

## 九、化學感受器的疾病

化學感受器（chemoreceptor）可偵測血液酸鹼、 $\text{CO}_2$  和  $\text{O}_2$  的變化來調節呼吸和血液循環。化學感受器的腫瘤主要源自主動脈體（aortic body）和頸動脈體（carotid body），動物的主動脈體腫瘤比頸動脈體的常見。這類腫瘤主要發生於狗，尤其是短顱的（brachycephalic）品種，貓和牛也有報告。慢性缺氧再加上遺傳傾向可能是本病多見於拳師狗和波士頓梗犬等短顱狗的原因。

- **主動脈體腫瘤 (Aortic body tumor)**：主動脈體腫瘤長在心基部附近，常以單一腫塊或多發結節發生。大小可由 0.5 到 12 公分，惡性的比腺瘤大。小的腺瘤長在肺動脈和大動脈壁的外層（adventitia）或包在血管間的脂肪組織中，外表光滑，切面呈白色及夾雜一些紅褐色區域。大點的腺瘤呈多葉狀，會壓迫到心房壁和使氣管發生位移。狗的主動脈體癌較腺瘤少見，但它會侵入肺動脈壁和心房壁。雖然主動脈體癌細胞會侵入血管，但只有少數病例發生轉移到肺和肝臟。動物的主動脈體腫瘤無功能性，但大的腫瘤佔位性的病變會壓迫心房和腔靜脈，引起心臟代償失調。
- **頸動脈體腫瘤 (Carotid body tumor)**：此腫瘤發生在前頸部總頸動脈分叉附近，通常是單側發生且長得慢。頸動脈體瘤約 1-4 公分大小，硬、有包膜且外表光滑，總頸動脈分叉會被包在腫瘤內。

腫瘤切面呈白色夾雜有出血區。頸動脈體癌較大、多發結節狀，會侵入鄰近的血管，外頸靜脈和一些神經會被包到腫瘤內。此外約有 30% 的病例會轉移到肝、肺等臟器。短顱品種的狗也常有主動脈體和頸動脈體同時發生腫瘤。鏡檢下化學感受器腫瘤的病變相似，腫瘤會分葉，腫瘤細胞再經結締纖維分為小巢 (nest)，細胞圓或多角形，細胞質淡伊紅性且常空泡化 (圖 3-25)。

心基瘤除常見的主動脈體和頸動脈體腫瘤外，也可能源自異位的甲狀腺組織，後者組織病變中常可見原始的濾泡構造或含有膠體的濾泡，可以此和化學感受器腫瘤區別。

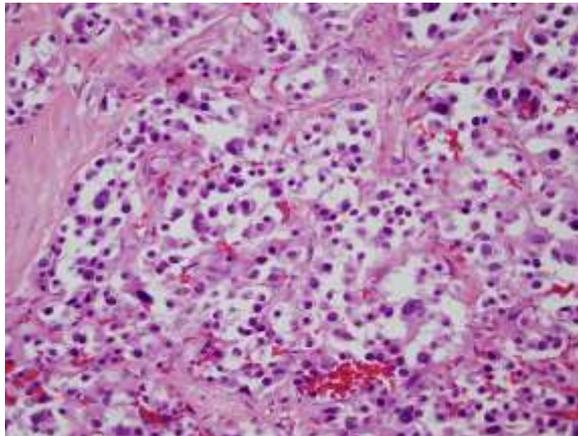


圖 3-25. 狗大動脈體腫瘤之切片。

## 參考文獻

1. Andrews GA, Myers NC, Chard-Bergstrom, C. Immunohistochemistry of pancreatic islet cell tumors in the ferret (*Mustela putorius furo*). *Vet Pathol.* 34: 387-393, 1997
2. Barnhart KF, Edwards JF, Storts RW. Symptomatic granular cell tumor involving the pituitary gland in a dog: a case report and review of the literature. *Vet Pathol* 38:332-336, 2001
3. Benjamin SA, Saunders WJ, Lee AC, Angleton GM, Stephens LC, Mallinckrodt CH. Nonneoplastic and neoplastic thyroid disease in beagles irradiated during prenatal and postnatal development. *Radiat Res* 147: 422-430, 1997.
4. Boland RL. Plants as a source of vitamin D3 metabolites. *Nutr Rev* 44: 1-8, 1986 Boujon CE, Bestetti GE, Meier HP, Straub R, Junker U, Rossi GL. Equine pituitary adenoma: a functional and morphological study. *J Comp Pathol* 109: 63-78, 1993
5. Capen CC. Endocrine glands. In: Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Ed. Maxie M, 5th ed., pp. 325-428, Saunders; Edinburgh, 2007
6. Flood SM, Randolph JF, Gelzer AR, Refsal K. Primary hyperaldosteronism in two cats. Primary hyperaldosteronism in two cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 35: 411-416, 1999
7. Fox JG, Dangler CA, Snyder SB, Richard MJ, Thilsted JP. C-cell carcinoma (medullary thyroid carcinoma) associated with multiple endocrine neoplasms in a ferret (*Mustela putorius*). *Vet Pathol* 3: 278-282, 2000
8. Gosselin SJ, Capen CC, Martin SL, Krakowka S. Autoimmune lymphocytic thyroiditis in dogs. *Vet Immunol Immunopathol* 3: 185-201, 1982
9. Grossi AB, Leifsson PS, Jensen HE, Vainer B, Iburg T. Histologic and immunohistochemical classification of 41 bovine adrenal gland neoplasms. *Vet Pathol* 50: 534-42, 2013
10. Hamann F, Kooistra HS, Mol JA, Gottschalk S, Bartels T, Rijnberk A. Pituitary function and morphology in two German shepherd dogs with congenital dwarfism. *Vet Rec* 144: 644-6, 1999
11. Harb MF, Nelson RW, Feldman EC, Scott-Moncrieff JC, Griffey SM. Central diabetes insipidus in dogs: 20 cases (1986-1995). *J Am Vet Med Assoc* 209: 1884-8, 1996
12. Hawkins KL, Summers BA, Kuhajda FP, Smith CA. Immunocytochemistry of normal pancreatic islets and spontaneous islet cell tumors in dogs. *Vet Pathol* 24: 170-9, 1987
13. Hoenig M. Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. *Mol Cell Endocrinol* 197: 221-9, 2002
14. Hoenig M, Hall G, Ferguson D, Jordan K, Henson M, Johnson K, O'Brien T. A feline model of experimentally induced islet amyloidosis. *Am J Pathol* 157: 2143-2150, 2000

15. Kelley LC, Harmon BG, McCaskey PC. A retrospective study of pancreatic tumors in slaughter cattle. *Vet Pathol* 33: 398-406, 1996
16. La Perle K, Capen CC. Endocrine system. In: *Pathologic Basis of Veterinary Disease*, ed. McGavin MD, Zachary JF, 4th ed., pp. 693-742. Mosby, St. Louis, 2007
17. Li X, Fox JG, Padrid PA. Neoplastic diseases in ferrets: 574 cases (1968-1997). *J Am Vet Med Assoc* 212: 1402-1406, 1998
18. Lucke VM, Lane JG. C-cell tumours of the thyroid in the horse. *Equine Vet J* 16: 28-30, 1984
19. Meuten DJ, Segre GV, Capen CC, Kociba GJ, Voelkel EF, Levine L, Tashjian AH Jr, Chew DJ, Nagode LA. Hypercalcemia in dogs with adenocarcinoma derived from apocrine glands of the anal sac. Biochemical and histomorphometric investigations. *Lab Invest* 48: 428-435, 1983
20. Nesbitt GH, Izzo J, Peterson L, Wilkins RJ. Canine hypothyroidism: a retrospective study of 108 cases. *Canine hypothyroidism: a retrospective study of 108 cases.* 177: 1117-1122, 1980
21. Obradovich JE, Withrow SJ, Powers BE, Walshaw R. Carotid body tumors in the dog. Eleven cases (1978-1988). *J Vet Intern Med* 6: 96-101, 1992
22. Okada T, Shimomuro T, Oikawa M, Nambo Y, Kiso Y, Morikawa Y, Liptrap RM, Yamashiro S, Little PB, Sasaki F. Immunocytochemical localization of adrenocorticotrophic hormone-immunoreactive cells of the pars intermedia in thoroughbreds. *Am J Vet Res* 58: 920-924, 1997
23. Peterson ME, Feinman JM. Hypercalcemia associated with hypoadrenocorticism in sixteen dogs. *J Am Vet Med Assoc* 181: 802-804, 1982
24. Rosol TJ, Capen CC. Mechanisms of cancer-induced hypercalcemia. *Lab Invest* 67: 680-702, 1992
25. Rosol TJ, Yarrington JT, Latendresse J, Capen CC. Adrenal gland: structure, function, and mechanisms of toxicity. *Toxicol Pathol* 29: 41-48, 2001
26. Scarlett JM. Epidemiology of thyroid diseases of dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 24: 477-486, 1994
27. Spencer AJ, Andreu M, Greaves P. Neoplasia and hyperplasia of pancreatic endocrine tissue in the rat: an immunocytochemical study. *Vet Pathol* 23: 11-15, 1986
28. Thompson KG, Jones LP, Smylie WA, Quick CB, Segre GV, Meuten DJ, Petrites-Murphy MB. Primary hyperparathyroidism in German shepherd dogs: a disorder of probable genetic origin. *Vet Pathol* 21: 370-376, 1984
29. Twedt DC, Wheeler SL. Pheochromocytoma in the dog. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 14: 767-782, 1984
30. Walker MC, Jones BR, Guildford WG, Burbidge HM, Alley MR. Multiple endocrine neoplasia type 1 in a crossbred dog. *J Small Anim Pract* 41: 67-70, 2000
31. Watson PJ, Herrtage ME. Hyperadrenocorticism in six cats. *J Small Anim Pract* 39: 175-184, 1998
32. Weiss CA, Williams BH, Scott JB, Scott MV. Surgical treatment and long-term outcome of ferrets with bilateral adrenal tumors or adrenal hyperplasia: 56 cases (1994-1997). *J Am Vet Med Assoc* 215: 820-823, 1999
33. Welchman DD, Cranwell MP, Wrathall AE, Christensen P. An inherited congenital goitre in pigs. *Vet Rec* 135: 589-93, 1994
34. Young DM, Capen CC, Black HE. Calcitonin activity in ultimobranchial neoplasms from bulls. *Vet Pathol* 8: 19-27, 1971