

第七章：造血系統

造血系統包括骨髓的幹細胞所衍生的細胞群、胸腺、淋巴結及脾。骨髓、脾及淋巴結有共同的結構，即都有似纖維母細胞的網狀細胞（reticular cells），這種細胞有很長的絲狀突（long filamentous process），供作為造血細胞的支架。這種細胞及其絲狀突不僅供為支持作用，亦做為提供吸引循環中的細胞，及供應其增殖及分化的小環境（microenvironment）。這種網狀組織中有細薄的竇壁用來控制細胞及大顆粒物質的流向。於這種組織中亦可見大吞噬細胞，司清除、代謝及其它造血作用。

家畜的造血現象最早是見於胚胎的卵黃囊，而懷孕期間的胎兒其造血作用大多見於肝及脾，懷孕後期以骨髓為主。初生及年輕的家畜的長骨是主要造血器官。但成長的家畜很多的長骨都被脂肪取代，而其造血作用只見於骨盤骨、胸骨、肋骨、脊椎骨及前端的股骨及肱骨。

一、骨髓的病症

I. 沒發育性泛血球缺少 (Aplastic pancytopenia)

又稱沒發育的貧血（aplastic anemia）。這病變不只為害紅血球系列的細胞，所以稱沒發育的貧血不太正確。發生的機制包括破壞了造血的幹細胞或造血的前驅細胞。另外也可因中斷幹細胞的功能或破壞造血的小環境而引起。引起這種泛血球缺少的原因包括：

1. **非傳染性因子**：過量的放射線、某些抗癌藥（圖 7-1）、某些抗生素、雌激素、黃麴毒素及歐洲蕨等。
2. **傳染性微生物**：貓及狗的小病毒（Parvovirus）（圖 7-2）、貓白血病病毒（FELV）、貓免疫缺乏病病毒（FIV）、馬傳染性貧血病毒（EIAV）、艾利希氏蟲（Ehrlichia）等。

3. 特發性的 (Idiopathic)

這種骨髓的泛細胞的沒發育可為急性或慢性，大多化學物品引起的是急性的，一週內可引起嗜中性白血球的缺少，二週內可引發血小板的缺少，何時發生貧血則視動物種別的紅血球壽命及骨髓的恢復的快慢而定。骨髓切片可見造血細胞的變性及壞死。如是放射線及小病毒感染，其骨髓切片可見大量的造血細胞的消失。嗜中性白血球及血小板的缺少、病畜容易被感染及出血。

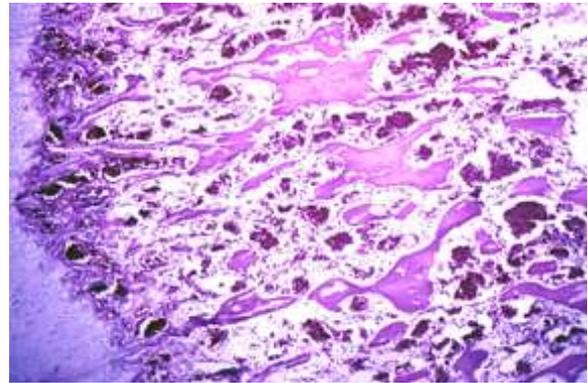


圖 7-1. 狗骨髓切片。見沒發育性泛血球缺少，由抗癌藥引起

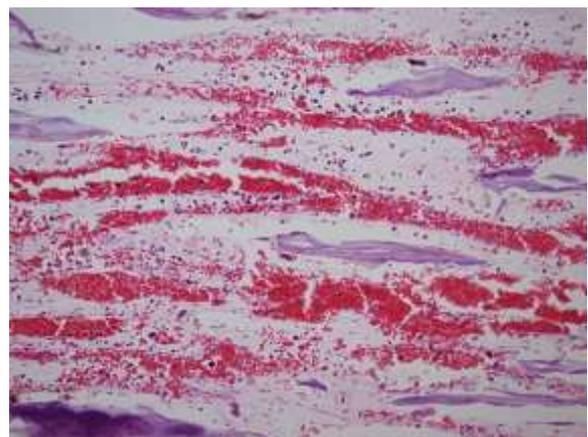


圖 7-2. 狗骨髓切片。由狗小病毒引起的沒發育泛血球缺少。

II. 週期性的造血 (Cyclic hematopoiesis)

這是一種幹細胞（有多種作用幹細胞 / pluripotent stem cells）的遺傳性病。發生於人及狗。於狗是體染色體隱性遺傳病而與毛髮的顏色有關。發生於灰色牧羊犬的此病又稱灰色牧羊犬病（gray Collie disease）。其血液的變化是 14 天的週期。週期性的血液變化包括嚴重嗜中性白血球的減少、單核球增加、網狀球增加及血小板增加。調節造血的細胞激素也有週期性的變化。因嗜中性白血球的減少，這種病犬常因感染而死亡。這種狗也因血小板功能的失常而容易出血、及可有全身性類澱粉症。

III. 骨髓發育不良綜合症 (Myelodysplastic syndrome)

於人及貓有報告，主徵為血球的減少，造血功能失常，但骨髓中的細胞則增加（hypercellular marrow）。貓常因貓白血病病毒引起，發生非再生性貧血、嗜中性白血球減少，但少見血小板的減少。慢性者可發生週期性的嗜中性白血球的減少。抽檢骨髓不見造血球的減少，但成熟的嗜中性白血球及其貯藏的來源則減少，顆粒球常見停留於髓細胞（myelocyte）期。於人這種病症常會發生骨髓性的白血病，但貓少見這種報告，可能於貓早期就會被安死。但貓則可見骨髓的纖維化。

二、紅血球的病症

I. 再生性貧血 (Regenerative anemia)

再生性貧血可因溶血或出血而引起。除了馬以外，其它家畜的這種貧血可見有網狀紅血球增多症（reticulocytosis），即於血液中見有未成熟的紅血球。另外可見 MCV 值增高而 MCHC 值減低。馬則需檢查骨髓以決定再生或非再生性的貧血。紅白血球再生需 3-4 天才可覺察，而要 7-10 天達高峰。

1. 溶血性貧血 (Hemolytic anemia)：

這種貧血是家畜最常見的貧血，可因免疫媒介、化學物的中毒、微生物感染、某些酵素的缺陷等引起。溶血可發生於血管內或血管外。

a. 免疫媒介溶血性貧血 (Immune-mediated hemolytic anemia)：這種溶血性的貧血可因母體與胎兒的血型的不配合、或因自體免疫而引起。

● 新生仔畜溶血症 (Hemolytic disease of newborn, 簡稱 HDN)：又稱 neonatal isoerythrolysis。這是因母體與胎兒血型的不同而引起。家畜的這種病與人的有點不相同，因人及家畜的胎盤的構造不同。家畜的這種病要分娩後吃到初乳時才發生，初乳中含有可溶解新生仔畜的紅血球的抗體。家畜中於馬、貓及牛有報告，而以馬較常見。於馬是因母馬及公馬血型不配時，母馬可產生對胎兒紅血球的抗體，這抗體經母乳而引起新生仔馬的溶血（圖 7-3）。發生此病的仔馬，其黏膜蒼白、有黃疸、血紅素尿、血清膽色素增高。死亡的小馬可見嚴重的黃疸及脾的腫大，脾及腎變深棕色。顯微鏡下於腎小管上皮細胞內含有血紅素物，腎小管含有血紅素的圓柱。



圖 7-3. 小馬內臟。見有黃疸及血紅素尿，是新生仔畜溶血症 (HDN)。

● 自體免疫溶血性貧血 (Autoimmune hemolytic anemia)：指家畜產生對自己的紅血球的抗體而引起紅血球的溶解。較常見於狗，馬、牛及貓亦有報告。狗常見於年輕及中年的，這是狗最常見的溶血性貧

血，而某些狗種如 Cocker Spaniel 較常見。這種抗體大多是 IgG，但亦可為 IgM 及補體參與此溶血作用。成熟的紅血球是主要的標的，這種溶血性的貧血常是嚴重及急性的，但再生性很強。家畜的這種溶血性貧血大多是血管外溶血，但少數是血管內的溶血的。大多是特發性的 (idiopathic)，其原因未知。繼發性的則可因感染、藥物的使用、施打疫苗、腫瘤或蜂毒引起。因微生物的感染而引起的於下節討論。可引起這種溶血的化學物品及藥物包括抗生素 (如盤尼西林、磺胺藥及 cephalosporine)、levamisole、propylthiouracil 及某些殺蟲藥 (如 pirimicarb) 等。這些藥物之引起這種溶血是因藥物本身或其代謝物可與紅血球外膜起作用、或藥物與其抗體的免疫複合物黏附在血球外膜上，使成非自我的產物，進而引起產生對紅血球的抗體，抗體附著於紅血球而溶解之。因疫苗引起的這種溶血性貧血於牛有報告。

臨床症狀除了嚴重及急性的貧血外，亦見高血膽色素、脾腫大、發燒、嗜中性白血球增加。狗可能有免疫媒介的血小板減少而引起血凝機制的障礙。於狗臨床病理檢查可見 HCT 降至 5-10%，血液抹片可見血球的凝集、球狀紅血球 (spherocyte)、多染性紅血球 (polychromasia) 及紅血球的大小不一 (anisocytosis)。球狀紅血球是這種溶血性貧血的診斷性的病變。用直接抗球蛋白的試驗 (Coombs' test) 可測出紅血球上的抗體或補體。狗的肉眼病變包括器官的蒼白；輕度或中度的黃疸；肺水腫及支氣管有氣性的液體；肝腫大，膽囊充滿了膽汁；脾腫大而較硬，切時有如切肉的感覺；較急性者脾腫大，但並不硬；淋巴結亦腫大；有些病犬的肺可見血栓；如有血小板減少時，則有漿膜的出血；骨髓的紅骨髓的體積增加。顯微鏡下於肝、脾及骨髓的大吞噬細胞 (macrophage) 含有血鐵素 (圖 7-4)，脾的紅髓部可見髓外造血，肝的中心靜脈旁的肝細胞有缺氧的變性。

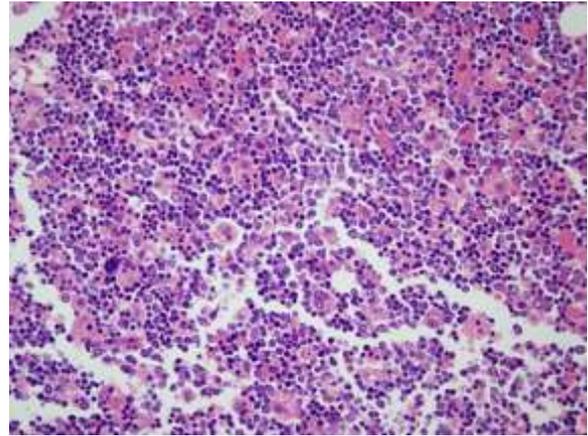


圖 7-4. 狗骨髓切片。有自體免疫溶血性貧血 (autoimmune hemolytic anemia)，見有含血鐵質的大吞噬細胞。

b. **感染性的溶血性貧血**：可引起這種溶血性貧血的微生物包括病毒、細菌、原蟲、及立克次氏菌。

● **馬的傳染性貧血 (Equine infectious anemia, 簡稱 EIA)**：EIA 由 Lentivirus 引起，經由吸血昆蟲媒介，亦可經胎盤感染。馬感染 EIA 病毒可引起二種臨床形態，一為急性期的病毒血症而致死馬；另一臨床型是慢性間歇及再發性貧血及病毒血症。後者變成終生感染及帶病毒者。再發性病於最初的第一年發生較頻繁，之後其嚴重性及發生頻率都降低。EIA 病毒引起貧血是由免疫媒介性的溶血及減少造血作用造成。其溶血大多是血管外溶血，但早期的病亦可有血管內的溶血。

早期的病毒血症期，馬有精神不振、發燒、黃疸、皮下水腫及黏膜蒼白、舌及眼結膜有出血點。臨床病理檢查可見 HCT 降至 10%、有膽色素血症、嗜中性白血球減少、淋巴球減少、血液黃層 (buffy coat) 的單核球增加而單核球含有紅血球或血鐵素。在沒 Coggins test 以前染單核球的血鐵素是唯一實驗室的診斷法。骨髓則有紅血球系列的血球增生，但稍久則紅血球的形成減少，但見有多數的大吞噬細胞含有血鐵素。實驗室診斷可用 Coggins 試測法或 ELISA 方法。死於急性溶血期的馬可見黃疸、貧血及廣泛性的出血。較慢性者則見病馬消瘦、漿液性脂肪萎縮、脾及肝腫大色暗、很多的內臟有莢膜下的出血、骨髓

暗紅。顯微病變因病程的長短而不同。大多多的病變見於脾、肝及骨髓。脾可見有很多含有血鐵素的大吞噬細胞，這種細胞愈多表示其病程愈久。肝的庫佛氏細胞的增生，且含有血鐵素，肝門脈區有淋巴球的浸潤。骨髓的細胞數增加及有含血鐵素的大吞噬細胞。

● **焦蟲病 (Piroplasmosis / Babesiosis) :** 由 *Babesia* spp. 原蟲引起，藉壁蝨 (tick) 傳播，又稱壁蝨熱 (tick fever)，也可經輸血而傳染，狗可因打架互咬而互相傳染，這原蟲對牛、狗、馬、貓及其它動物有病原性。此病分佈於世界各地，但大多發生於氣候較熱、壁蝨可生存的地區。這原蟲可引起急性的綜合症 (包括溶血性貧血及多器官的傷害)、引起慢性綜合症 (包括貧血及體重減輕) 及引起帶菌 (蟲) 者三型。小牛三月大以前有抵抗性，但狗則多引起小狗的病。焦蟲種類很多，重要的列於下：

牛：*B. bovis*、*B. bigemina*、*B. divergens*、*B. major*

馬：*B. equi*、*B. caballi*

狗：*B. gibsoni*、*B. canis*

羊：*B. ovis*、*B. foliata*、*B. motasi*

這原蟲可引起溶血及循環的障礙。可侵入紅血球引起血管內及血管外的溶血。血管內的溶血與原蟲寄生有直接的關係：原蟲於血中數目多時，其溶血的嚴重度、血紅素尿及血紅素血症的程度亦高。於病的後期大吞噬細胞吞噬被原蟲寄生的紅血球則與抗體有關，這是血管外溶血的象徵。*B. bovis* 及 *B. canis* 除了引起溶血外，亦可引起循環性休克。這是因原蟲致活了血漿的血管緩激素而使微血管的血流遲滯之故。

臨床症狀包括發燒、腹水、無精打彩、衰弱、黃疸及血紅素尿。馬可見下腹及胸部皮下的水腫。牛及狗則有神經症狀：包括發狂、側臥、腿不自主動作及昏睡。神經症狀可能因循環障礙引起的腦缺氧而來。急性期恢復後可復發。慢性病者會有生長不良及體重減輕。臨床病理檢查，急

性期可見貧血、增進紅白球的造血作用，且可見原蟲寄生於紅血球 (圖 7-5)，焦蟲呈梨子狀。找原蟲最好採取微血管的血，原蟲較多。後期可見淋巴球增加。於急性貧血期肝酵素也都增高。晚期較難找到原蟲，但可測血清抗體來診斷。

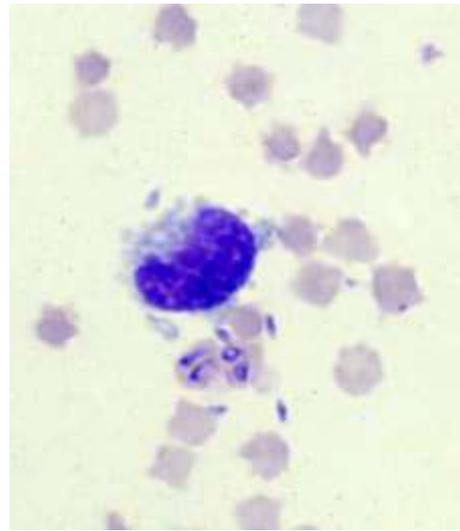


圖 7-5. 牛血抹片。紅血球有焦蟲的寄生。

家畜死於急性期可見脾腫大、黃疸、血紅素尿、腎腫大及被血紅素染成深紅色、心內膜及心外膜有出血、膽囊積滿黏稠的膽汁。從腎、肝、腦及肌肉做血液抹片可見有原蟲的紅血球。顯微鏡下可見中心靜脈周邊的肝細胞的變性及膽汁滯留症 (bile stasis)；腎有血紅素腎病；骨髓可見紅血球系列的細胞的增生；血鐵素散佈於肝、腎、肺及骨髓。

● **邊蟲病 (Anaplasmosis) :** 邊蟲是一種寄生於紅血球的立克次氏體。此病發生於牛及羊，而以牛較重要。*A. marginale* 及 *A. centrale* 感染牛，*A. ovis* 可感染山羊及綿羊。*A. centrale* 的病原性低。*A. marginale* 可引起致死性的溶血性貧血。邊蟲也是由壁蝨傳播、或機械性的經由蒼蠅或針頭的傳播。邊蟲的溶血是經由免疫媒介的機制，是血管外的溶血，所以甚少見有血紅素尿，這與焦蟲病分別。牛的年齡影響病情很大，一歲以下的牛感染邊蟲很少發病，但三歲以上的牛則發生致命的病，其原因不明。臨床症狀包括嗜睡、黏膜蒼白、

側臥及黃疸。肉眼病變可見血液稀薄、器官蒼白、黃疸、脾腫大（圖 7-6）、膽囊積滿膽汁。急性期的血液抹片很容易找到有邊蟲寄生的紅血球，即圓點狀的構造附著於血球表面（圖 7-7）。電子顯微鏡則可見邊蟲附著的地方是向下凹陷的。但恢復期則難找到邊蟲。沒死亡的牛隻，則變成帶蟲（菌）者。帶邊蟲的牛如去掉脾，則發生蟲血症及急性溶血。診斷此病可用病理檢查、收集的血做血清抗體的測試及 PCR 測其核酸。脾的切片可用特殊染色法找其蟲體。



圖 7-6. 牛脾。因邊蟲感染引起的脾腫大。

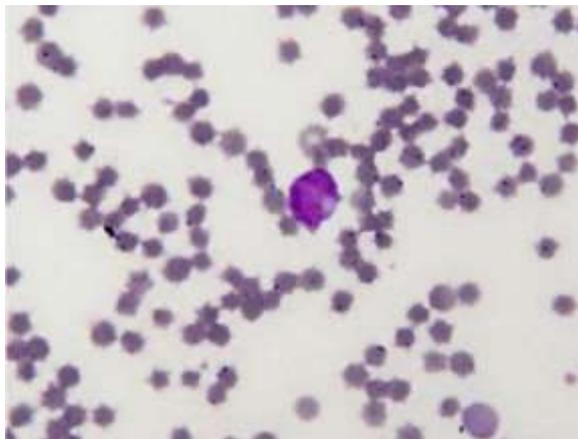


圖 7-7. 牛血抹片。紅血球有邊蟲的寄生。

● **錐蟲病 (Trypanosomiasis)**：錐蟲是一種有鞭毛的原蟲，寄生於血液，但不寄生於紅血球（圖 7-8）。也是由昆蟲媒介傳播。錐蟲種類很多，大多寄生於野生動物，但不引起野生動物的疾病。有些錐蟲可引起家畜的溶血性貧血，尤其是於亞熱帶及熱帶地區。家畜重要的有病原性的錐蟲包括：

馬：*T. brucei*、*T. evansi*

牛：*T. congolense*、*T. vivax*

豬：*T. simiae*

錐蟲的溶血機制不明，可能是免疫媒介引起。早期的是再生性貧血。有些錐蟲病可見很多的錐蟲存在於血中，如 *T. vivax*；相反的 *T. congolense* 則局限於腦及肌肉的血管。錐蟲對家畜的致病性因錐蟲的種類的不同而異，有些錐蟲引起致死病，有的引起消耗性病，有的則不引起病症。牛被 *T. congolense* 寄生引起慢性消耗性病。牛感染 *T. vivax* 其死亡率較高，尤其是有併發性的感染。牛屍解的病變有惡病質、全身性水腫、體腔積水及淋巴結腫大、支氣管性肺炎、心臟軟弱、漿液性脂肪的萎縮、肝及腎腫大、骨髓的紅髓增加和脾有淋巴球的增生。

大多的錐蟲寄生於血中，但亦有寄生於其它器官的，如 *T. cruzi* 可於狗引起 Chagas' disease，其錐蟲寄生於心肌及骨骼肌。尚有其它錐蟲可於其它器官引起病變。而很多的錐蟲是無病原的，只寄生於血液。

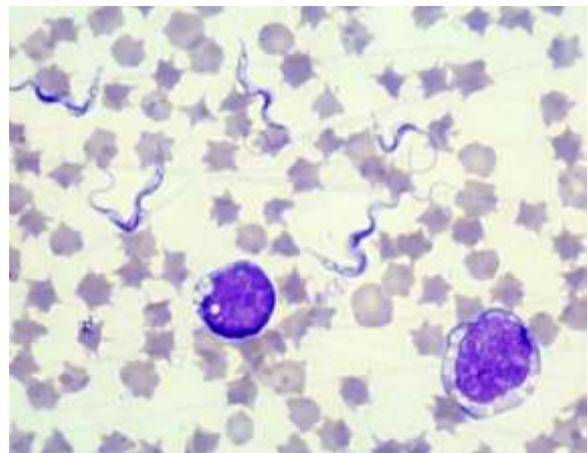


圖 7-8. 牛血液抹片。血球間有錐蟲。

● **Cytauxzoonosis**：這由 *Cytauxzoon felis* 引起。這原蟲可引起家貓很嚴重而大多是致命的病。家貓是此原蟲的最後宿主，而美國山貓 (bobcat) 及其它大野貓類者則不引起病症而作為帶蟲的傳染源。此原蟲的傳染亦靠壁蝨做媒介。其無性生殖期寄生於各器官的大吞噬細胞，尤其是肝、肺、脾、淋巴結及骨髓，而引起全身病症。此原蟲寄生於紅血球時則引起貧血。原蟲寄生的大吞噬細胞可脹大而聚集於靜脈而堵

塞了血管。其裂殖子 (merozoite) 從大吞噬細胞釋放出而進入紅血球。紅血球的原蟲常呈指環的形狀。病貓的症狀包括發燒、黏膜蒼白及黃疸，常於 2-3 天內死亡。顯微鏡下可見微細血管含有原蟲的大吞噬細胞，整個細胞被原蟲佔滿。

● **泰勒蟲病 (Theileriosis)**：這是由 *Theileria parva*、*T. annulata* 及 *T. buffeli* 泰勒蟲引起。這由壁蝨媒介傳播。此原蟲於淋巴球形成 schizonts，而在紅血球的是 merozoites 及 trophozoites 期。*T. parva* 引起非洲的東海岸熱 (east coast fever)；*T. annulata* 則在地中海區、中東及亞洲引起熱帶的泰勒蟲病 (tropical theileriosis)；*T. buffeli* 則在美國引起溶血性貧血。引起溶血的機制是原蟲直接寄生於紅血球的前驅細胞 (precursor)，引起紅血球系列的發育不全、血管炎、微小血栓症、及蛋白酶的作用。*T. buffeli* 感染的牛有嚴重性的貧血、倒臥不起、發燒、黏膜蒼白、心跳減慢及淋巴結腫大。病變包括脾的血鐵素症、皮下及淋巴結的水腫、體腔積水及肺炎。

● **豬附紅血球症 (Porcine eperythrozoonosis)**：此病由以前稱為 *Eperythrozoon suis*、而現今稱為 *Mycoplasma suis* 引起。這病原體被分類為親紅血球的微漿菌 (hemotropic mycoplasma)。此豬病有季節性，常發生有昆蟲咬的季節，感染豬的死亡率不高，一群豬中可有少數幾頭死亡。沒死之者有貧血。此病原體寄生於紅血球，死前的血液抹片較易找出病原體，死後較難找出。急性病有嚴重性再生性的貧血。除了很多的病原體可見附著於紅血球，病原體也見於血球外。一個紅血球常可見多個病原體的寄生，病原體為環狀，其中間的顏色較淡，但寄生在紅血球周邊的則呈桿狀。用血液抹片找這病原體需要很好的血液抹片，不能含有塵埃。病變是典型的大吞噬細胞媒介的溶血的病變，包括貧血、黃疸、脾腫大、膽囊充滿了膽汁。顯微鏡下是脾的鬱血、紅血球的被吞噬、大吞噬細胞增生及髓外造血。脾含有很多漿細胞。骨髓

有不同程度的紅血球系列的造血的增生。

羊因 *Eperythrozoon ovis* 感染可引起類似於豬的病。

● **貓血巴東蟲病 (Feline hemobartonellosis)**：此由 *Hemobartonella felis* 引起，此病原體現稱為 *Mycoplasma haemofelis*，也是屬於 hemotropic mycoplasma。此病原體也藉吸血的昆蟲傳播。病原體與豬的 *Mycoplasma suis* 相似。也需要好的血液抹片來找病原體 (圖 7-9)。此病原體引起急性再生性溶血。溶血屬於免疫媒介性模式。溶血大都發生於肝、脾及骨髓。臨床上病貓衰弱、精神不振、蒼白至黃疸的黏膜。病變包括黏膜的蒼白、黃疸不一定可見、脾腫大、骨髓的紅髓增加。

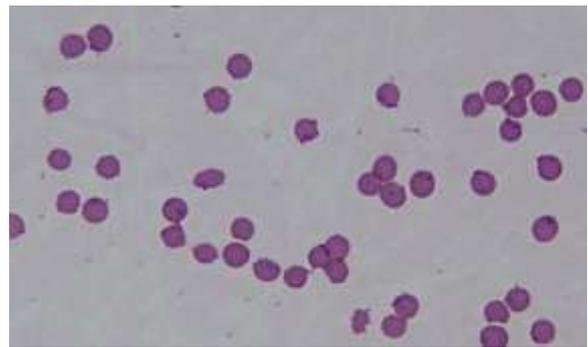


圖 7-9. 貓血液抹片。紅血球有血巴東原蟲的寄生。

● **鉤端螺旋體病 (Leptospirosis)**：鉤端螺旋體菌有數種，每種家畜對某種菌的感受性不同，有維持宿主 (帶菌者) 及意外宿主之別。於維持宿主引起的病較輕微，反之意外宿主引起的病較嚴重。此菌體由皮膚或黏膜進入動物體，引起菌血症，此時可引起各種病變，可致死動物；或之後，如在維持宿主，菌體保存於腎或生殖器官。幼牛、幼羊及幼豬會發生出血性溶血，以幼牛最常見。此種溶血是由免疫媒介引起的血管外溶血及由酵素引起的血管內溶血。可引起溶血的菌體是 *L. interrogans pomona* 及 *L. interrogans icterohaemorrhagiae*。病畜除了貧血外尚有血紅素尿、黃疸、肺水腫、膽汁色肝、腎腫大及血紅素性腎病。晚期可見腎間質小管腎炎。實驗室診斷此

病可用 FA、PCR 或細菌凝集反應。如用切片鍍銀法有些動物很容易找到細菌，有些則很難找到細菌的。

● **桿菌性血紅素尿 (Bacillary hemoglobinuria)**：這是牛、羊及大角鹿 (elk) 的病，由 *Clostridium haemolyticum* 及 *C. novyi* 引起的溶血性貧血。是由細菌的毒素 (lecithinase 或 phospholipase) 直接破壞紅血球細胞膜引起。於牛是與肝蛭的遊走有關。寄生蟲的移行引起肝細胞的壞死造成無氧的環境，則細菌可繁殖及產生毒素。主要為血管內溶血。主要病變是血紅素尿及肝的病變。

c. **化學物的溶血性貧血**：很多化學物品可抑制紅血球的代謝而傷害紅血球、或引起血紅素的變化、或胞膜蛋白的變化而引起溶血。

● **洋蔥中毒 (Onion toxicity)**：洋蔥可引起氧化性溶血性貧血。馬及牛吃食野洋蔥可造成死亡。狗吃食煮過或未煮的洋蔥都可引起中毒。臨床症狀是急性溶血性貧血、海因茲體 (Heinz body) 的形成、黏膜蒼白、黃疸及衰弱。屍體有洋蔥的味道。牛吃進大量的洋蔥可發生血紅素尿。參看上冊第十四章毒物病理第 212-213 頁。

● **紅楓樹中毒 (Red maple toxicity)**：紅楓樹樹葉可引起氧化性溶血性貧血。只發生於馬。馬吃到凋萎或乾燥的樹葉可引起致死性貧血及變性血紅素血症。亦可見海因茲體的形成、偏心紅血球症 (eccentrocytosis)、及血管內溶血。病變包括黃疸、脾有血鐵色素症、脾腫大、肝腫大及變棕色、腎有血紅素的腎病。參看上冊第十四章毒物病理學第 213-214 頁。

● **銅中毒 (Copper toxicity)**：主要發生於羊，因羊對銅最敏感。可引起急性血管內溶血性貧血，通常因慢性中毒引起，即其肝已積存有大量的銅時，而因某種因素銅從肝釋放出，與紅血球胞膜的蛋白引發脂肪的超氧化作用，氧基的形成及抑制酶的作用而引起溶血。病變包括嚴重的黃疸、血紅素性腎病、腎變暗紅色至紫黑色。參看上冊第十四章毒物病理第 193 頁。

● 其它很多化學物品可引起氧化性的紅血球傷害，形成海因茲體、或有變性血紅素症 (methemoglobinemia) 及溶血性貧血。以下是較常見的有害的化學物品：

狗：garlic、acetaminophen、benzocaine、naphthalene、phenylhydrazine、vitamin K、zinc、etc.。

貓：garlic、acetaminophen、benzocaine、methionine、naphthalene、propofol、propylene glycol，etc.。

馬：phenothiazine、garlic，etc.。

牛：rye grass、nitrate、garlic、copper，etc.。

d. **酶缺乏引起的溶血性貧血**：大都是遺傳性的。

● **Pyruvate Kinase (PK) deficiency**：PK 缺乏時則 ATP (adenosine triphosphate) 合成不足，引起紅血球的壽命的減短。PK 缺乏引起中度或嚴重的血管外溶血及強烈的血球的再生。於狗同時有骨髓的纖維化、骨的硬化及血鐵色素病。PK 缺乏的狗壽命短。於貓則不見有骨的硬化。PK 缺乏是體染體隱性遺傳，發生於某些狗的品種，尤其是 Basenji 狗，及少數貓種。

● **Phosphofructokinase (PFK) deficiency**：這也是體染色體隱性遺傳病。發生於 Cocker Spaniel 狗及 Springer Spaniel 狗。PFK 缺乏的狗的紅血球其 ATP 及 2,3-diphosphoglycerate 的合成減少，致紅血球於鹼性下變成脆弱，引起慢性血管外溶血，但此種病狗有強烈的補償性造血作用，所以病犬不一定有貧血的症狀。但病犬於過度換氣致鹼性血症時可發生血管內的溶血。

● **紅血球生成性紫質病 (Erythropoietic porphyria)**：此病發生於牛及貓。是一種先天性的遺傳病。因突變而使合成血質 (heme) 的酶的缺失，造成紫質 (porphyria) 積聚於紅血球及某些組織，引起溶血性的貧血，及使尿、牙齒、骨染成紅棕色。用紫外光照射這些組織或細胞可產生螢光。又因紫質的存在於血液可引起光過敏症。

另外於 Limousin 系的牛有紅血球性的前紫質症 (bovine erythropoietic protoporphyria)。這也是一種遺傳病，也是缺失血質合成酶。但積聚於紅血球的是前紫質 (protoporphyria)。這只引起光過敏症，而不會引起貧血及其它器官的變色。

2. **出血性貧血 (Hemorrhagic anemia)**: 這種貧血是因慢性的出血引起。慢性失血耗盡鐵的來源，引起造血的不足。其原因很多，包括：

- a. **創傷**: 可因撕裂或破裂小血管引起血液的流失，可見於骨折引起的創傷。
- b. **血凝異常**: 如免疫媒介的血小板缺乏，可引起廣泛性的出血。
- c. **腫瘤**: 腫瘤常見破壞血管，腸的腺癌常見血液從腸道流失。
- d. **腸胃潰瘍**: 任何種的潰瘍發生於胃腸道，血液直接從腸道消失。
- e. **寄生蟲**: 常見幼小動物，如小狗及小貓的跳蚤的寄生可引起貧血。狗的鈎蟲的寄生亦常引起這種貧血。

鐵的缺乏亦可引起非再生性的貧血，於下節討論。雖然慢性的出血可引起鐵的缺乏，但如飼料中供有足夠的鐵時，紅血球可再生的。

II. 非再生性貧血

(Non-regenerative anemia)

這種貧血是因骨髓無法產生紅血球而來，可因免疫媒介、營養性、傳染性等原因引起。

1. **純紅血球沒生成 (Pure red cell aplasia, 簡稱 PRCA)**: 這指骨髓內紅血球造血作用消失，但顆粒球及血小板的造血作用則正常。PRCA 發生於狗及貓，有原發性及繼發性。原發性是由免疫媒介破壞了早期的紅血球造血細胞。繼發性可因 FELV 及狗的小病毒引起。骨髓切片只見顆粒球的前驅細胞、巨核細胞 (megakaryocyte)、淋巴球及淋巴小結，而不見有核的紅血球的前驅細胞。臨床病理可有嚴重性、非再生性貧血，正常或輕度的白血球及血小板的增加。

2. 營養缺乏性貧血

a. **鐵缺乏貧血**: 動物於極度的營養不良可發生非再生性的貧血，這是因缺乏很多的營養成份而來。但鐵的缺乏可能是最重要的因素。而慢性出血是造成鐵缺乏的最主要原因，如於腫瘤、小狗的鈎蟲寄生、羊捻轉胃蟲的寄生、外寄生蟲、或出血性病都可引起貧血。此外仔豬因其鐵貯量低，如沒打鐵劑，也會發生鐵缺乏的貧血。仔豬如沒打鐵劑則生長緩慢、呼吸困難、昏睡、皮膚及黏膜蒼白及皮下水腫。這種貧血是小紅血球性 (microcytic) 及低血色素的 (hypochromatic) 貧血，其 HCT 可降至 8%。

銅的缺乏亦可引起如鐵缺乏的貧血。

b. **低血磷性溶血性貧血 (Hypophosphatemic hemolytic anemia)**: 此病又稱產後血紅素尿症 (postparturient hemoglobinuria)，是一種特別營養素缺乏的貧血。發生於剛分娩後的奶牛，是屬於血管內的溶血性貧血。這種牛的磷的缺乏是因泌乳而失去太多的磷而引起。血磷低引起紅血球 ATP 減少，而引起溶血。這種病牛同時有變性血紅素的形成，所以這種溶血亦可能與氧化作用有關。病變有貧血、血紅素尿、黏膜蒼白、血液稀薄、黃色的肝及棕色的腎。顯微鏡下是典型的血紅素腎病。

低血磷亦可於狗及貓引起溶血。

c. **慢性病的貧血 (Anemia of chronic disease, 簡稱 ACD)**: 這指慢性炎症病或腫瘤引起的貧血，是因損害了紅血球的造血作用。其發生的機制不明，但可能是多源性。研究炎症反應的細胞激素 (cytokines) 的產生，發現血清的 IL-1 於 ACD 時增高。IL-1 刺激 T 淋巴球產生 interferon- γ 。Interferon- γ 可抑制培養的紅血球的前驅細胞。另外 TNF (tumor necrosis factor) 施用於實驗動物可引起非再生性的貧血，亦可抑制培養的紅血球前驅細胞。ACD 動物的血清中的鐵量亦低。此外慢性腎病的動物其紅血球生成素的生產亦降低。

ACD 的病畜其血球數可降低 10-30%，紅血球變長、且有突起。骨髓的 M/E 比率則正常，但可見血鐵素的沈著。

3. 傳染性的非再生性貧血

a. **貓白血病毒病的感染**: FeLV 不但可引起腫瘤，還可引起貧血。尤其是 FeLV 引起的骨髓增生病 (myeloproliferative disease)，其 HCT 可降至 10% 以下，此因 FeLV 可感染紅血球的前驅細胞。FeLV 引起的貧血通常是非再生性的。血液可見大紅血球增生 (macrocytosis) 及有核紅血球增多 (metarubricytosis)，但很少有網狀紅血球的增多 (reticulocytosis)。這是一種紅血球生成不良症，即引起紅血球成熟的障礙。

b. **狗艾利希氏蟲病 (Canine ehrlichiosis)**: 狗的艾利希氏蟲有好幾種，此節主要討論 *Ehrlichia canis*。這病原體由壁蝨傳播，可感染單核球、大吞噬細胞及淋巴球。可引起骨髓泛細胞的不生成，尤其於慢性期可見骨髓內紅血球系列、顆粒球系列、及巨核細胞 (血小板系列) 的消失，但有很多漿細胞。急性期的臨床症狀包括發燒、眼鼻有分泌物、食慾不振及淋巴結腫大。慢性病則亦有其它器官的症狀。臨床病理檢查可見非再生性的貧血、血小板缺乏及大血小板的出現。蟲體 (morulae) 可見於急性期的嗜中性白血球、淋巴球及單核球。慢性期淋巴球增多。急性期的肉眼病變為廣泛性的點狀或斑狀出血、脾及淋巴結的腫大及骨髓的增生。慢性期則可見骨髓的發育不全。顯微鏡下可見漿細胞浸潤於血管周圍。慢性病亦可見非化膿性腦膜腦炎，間質性肺炎及腎小球性腎炎。

III. 紅血球增多症 (Erythrocytosis)

此指紅血球的數目、血紅素及 HCT 的增加。可有絕對性或相對性的。

1. **相對性紅血球增多症**: 這不是真正的紅血球的增加，而是脫水或細胞外體液的不平衡而造成的濃血症之故。雖可見 HCT、血紅素濃度及紅血球數目增加，但

紅血球的總數並沒增加。測量 HCT 及血漿的蛋白量可知是否有脫水。

2. **絕對性的紅血球增多症**: 此是真正的紅血球的增加，可為原發性或繼發性。原發性者是因骨髓的紅血球的前驅細胞的增生，此種增生不受紅血球生成素 (erythropoietin) 的控制。此種病很少，但狗及貓有報告。病畜的 HCT 可高到 45-85%。

繼發性者是因過多的紅血球生成素而引起，可發生在缺氧的情況下，如老狗有心臟及肺的病變、大血管的畸形而血液經肺的氣體交換減少、或是一種副腫瘤性的症候群都可引起紅血球生成素的增加。

絕對性的紅血球過多症可見黏膜青藍、精神不振、血液黏稠度增加，血流減慢及容易發生血栓症。屍解可見全身性鬱血、很多血管有血栓及骨髓的增生。

IV. 紅血球系列的腫瘤

由紅血球系列的細胞形成的腫瘤很少。於貓有紅血球性髓病 (erythremic myelosis)，又稱紅血球的肉瘤 (erythrocytic sarcoma)。是由 FeLV 可起，是骨髓增生病的一種。病貓嗜睡、黏膜蒼白、有嚴重性的非再生性的貧血，其 HCT 可降至 6%，MCV 增高，但網狀紅血球及多色性紅血球則減少或不見。血液抹片可見不同期的紅血球前驅細胞。這些前驅細胞的核及細胞質的分化度則不一致，常可見有不成熟核而卻有血紅素的紅血球前驅細胞。骨髓抹片中大部份細胞是紅血球的前驅細胞。肉眼可見部份或全部的骨髓充滿紅色的腫瘤、脾極端的腫大、肝亦很大而顏色較淡。顯微鏡下於脾的髓質部、肝的竇狀隙及骨髓充滿了各分化期的紅血球的前驅細胞 (圖 7-10)。

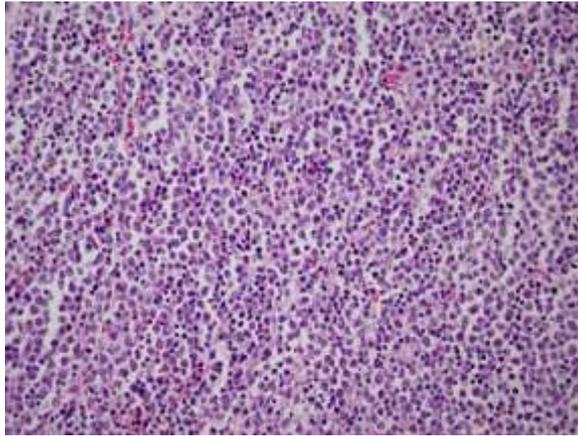


圖 7-10. 貓骨髓切片。有紅血球性髓病 (erythremic myelosis)。

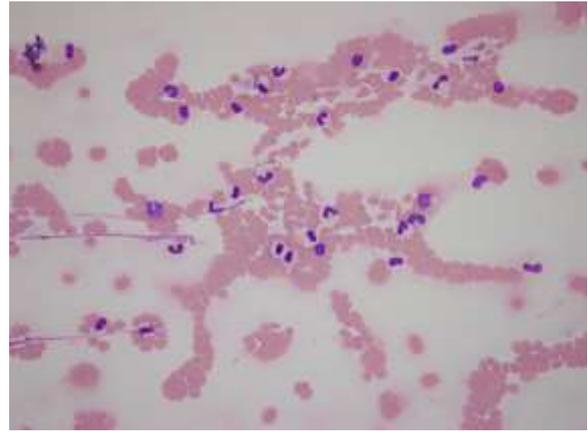


圖 7-11. 狗血液。見有不正常分葉的嗜中性白血球，是 Pelger-Huit anomaly。

三、顆粒球的病症

I. 白血球黏著力缺乏 (Leukocyte adhesion deficiency, 簡稱 LAD)

發生於荷蘭牛及 Irish Setter 狗。是一種體染色體隱性遺傳病。有 LAD 動物的白血球缺乏 CD₁₈ 分子 (是白血球的 integrins)，因此這種白血球無法從血液移行到組織。LAD 的動物很容易被病原體感染而常很年輕就死亡。炎症的反應是非化膿性的，但血液中則可見到很多嗜中性白血球。

II. Pelger-Huit anomaly (簡稱 PHA)

PHA 是顆粒白血球的核的分葉的不正常，即其核的分葉不完全，停留於帶狀 (band) 的階段 (圖 7-11)，有點像所謂左傾的情形，但病畜並沒有炎症反應，而其染色質是成熟的。PHA 於狗及貓有報告。是體染色體顯性遺傳。大多的 PHA 是異種胚子的 (heterozygous)，這種病畜大都無臨床症狀，其顆粒球的核停留於帶狀的階段。少數的 PHA 是同種胚子的 (homozygous)，這只見於貓，這種貓同時有骨的不正常，發生死產及其壽命短。同種胚子的 PHA 的顆粒球的核則為圓形或卵圓形。

III. Chediak-Higashi syndrome (簡稱 CHS)

CHS 於牛、貓、野生及實驗動物有報告。是體染色體隱性遺傳病。病畜有反復性化膿性感染、出血性病及皮膚和眼顏色的淡化症 (hypopigmentation)。其嗜中性白血球含有大的包涵體，這種大包涵體是由初級的顆粒融合而成。這種嗜中性白血球的初級顆粒不正常，所以雖有吞噬作用，但無殺菌作用，因無法移行到吞噬體 (phagosome)。大包涵體亦可見於其它細胞。這種病畜因無殺菌作用，所以壽命不長。

IV. 顆粒球性艾利希蟲病 (Granulocytic ehrlichiosis)

由 *Ehrlichia canis* 引起的非再生性貧血已於前節提及。*Ehrlichia* 種類很多，有些可寄生於顆粒球，尤其是嗜中性白血球。因此這些病原體除了引起貧血、血小板減少症及關節炎外，常可引起嗜中性白血球的減少。按最新的分類法引起此病的病原體為 *Anaplasma* (*Ehrlichia*) *phagocytophilum* 及 *Ehrlichia ewingii*。前者可感染馬、狗及貓；後者可感染狗。

V. 嗜中性白血球增多症 (Neutrophilia)

這種白血球增多的程度因家畜種別不同而有異，狗可增加到 35000 cells/mm³，所謂的類白血病反應 (leukemoid reaction)；而牛只能高至 15000 cells/mm³，馬及貓居

中。(白血球的計量以絕對值較百分比的準確)。嗜中性白血球增加可因：

1. **由腎上腺素 (epinephrine) 引起。**這又稱生理性嗜中性白血球的增加。常因恐懼、運動、興奮、陌生環境、心跳減慢、高血壓、痙攣或分娩引起這血球的增加。
2. **由腎上腺皮質類脂醇 (corticosteroid) 引起。**內生的或緊迫因子可促進此荷爾蒙的釋出，如痛、麻醉、創傷、外科手術、腫瘤或腎上腺皮質素過高症都可引起這白血球的增多。
3. **由組織的需求而引起。**最常見的是炎症反應，需此血球去吞噬及殺菌時可見嗜中性白血球的增加。此種原因引起的白血球增多可見有左傾的現象。化膿性的炎症比非化膿性的炎症的增加較甚。而局部性需求，如子宮積膿或皮膚炎，比全身性的炎症反應的增加較甚。另外急性出血或溶血性病亦會引起嗜中性白血球增多症。

VI. 嗜中性白血球減少症 (Neutropenia)

發生此血球減少的原因有：

1. **組織的需求過甚，即過度的使用。**可見很多沒成熟的嗜中性白血球，常見於超急性化膿性炎症病。
2. **顆粒球生成不良 (Granulopoietic hypoplasia)：**此可見於貓的小病毒 (parvovirus) 或貓白血病的病毒的感染、癌的化療、牛的歐洲蕨的中毒或狗的週期性血液生成。
3. **分離性嗜中性白血球減少症 (sequestration neutropenia)：**此指嗜中性白血球的分佈於血管腔的邊緣而不在中央的血流中，因之其數目減少。可見於過敏性的休克或內毒素的給予。

VII. 嗜酸性白血球過多綜合症 (Hypereosinophilic syndrome)

家畜少見此病，但某些家畜可見嗜酸性白血球的浸潤於多數器官 (tissue eosinophilia)，包括腦，而血液中的嗜酸性白血球亦增加 (blood eosinophilia)。其原因不明，可能與某種細胞激素有關，但不見有寄生蟲的寄生。實驗動物給予

L-tryptophan 可引起此病變。有些人認為可能與嗜酸性白血球肉芽腫 (eosinophilic granuloma) 及嗜酸性白血球胃腸炎 (eosinophilic gastroenteritis) 有關。

VIII. 白血病 (Leukemia)

白血病指血液及骨髓中含有白血球形成的惡性腫瘤的細胞。家畜的白血病的發生率不高。於家畜的白血病大分為骨髓性白血病及淋巴球性白血病，而每一類又可分為急性及慢性，即可分四類：

- 急性骨髓性白血病 (acute myelogenous leukemia, 簡稱 AML)。
- 慢性骨髓性白血病 (chronic myelogenous leukemia, 簡稱 CML)。
- 急性淋巴球性白血病 (acute lymphoid leukemia, 簡稱 ALL)。
- 慢性淋巴球性白血病 (chronic lymphoid leukemia, 簡稱 CLL)。

急性白血病的腫瘤細胞主由未分化的細胞形成，如骨髓性急性白血病主要由骨髓芽細胞 (myeloblast) 及前髓細胞 (promyelocyte) 形成。而病程快，且腫瘤兇猛。於人的急性白血病於血液或骨髓最少要有 20-30% 的芽細胞，但其腫瘤細胞的總數通常沒慢性白血病的多。大多病畜有其它骨髓細胞的減少。急性白血病可於血液及骨髓抹片看到很大的未成熟的細胞，只有顯微檢查有時無法找出細胞的來源 (淋巴球或骨髓性)，但用免疫細胞化學的染色則可找出來源。肉眼下可見因貧血引起的蒼白、骨髓有過度的造血作用、脾腫大及常有梗塞。顯微鏡下可見骨髓充滿了未分化的腫瘤細胞，脾的紅髓亦有腫瘤細胞的浸潤。

慢性的白血病是慢性、進行性的病。腫瘤細胞是已分化的細胞，但血液中的腫瘤細胞的數量非常高。病畜有輕度的貧血、但無其它細胞的缺乏。腫瘤細胞很容易從血液或骨髓的抹片找出其來源。肉眼下於嚴重的病例可見脾、肝及淋巴結的腫大，骨髓亦有過度的造血作用。顯微鏡下這些腫大的器官都被腫瘤細胞所浸潤。

此節只涉及骨髓性的白血病。淋巴球性白血病於討論淋巴球病症時討論。

1. **急性骨髓性白血球病 (Acute myelogenous leukemia)**: AML 於狗及貓較有報告。由髓芽細胞及/或前髓細胞形成。如由前者引起者稱髓芽細胞白血球病 (myeloblastic leukemia); 而由後者引起者, 則稱前髓細胞白血球病 (promyelocytic leukemia)。病畜食慾不佳、精神不振、體重減輕、有時有出血 (如鼻出血)。血液檢查可見沒再生性的貧血、血小板減少、及嗜中性的白血球減少。骨髓檢查可見其腫瘤細胞比於血液抹片的更沒分化。大多是髓芽細胞或前髓細胞, 且有很多分裂的細胞。屍解可見屍體蒼白、點狀出血、脾腫大, 而骨髓的脂肪被紅色的硬組織所取代。顯微鏡下可見骨髓及脾充滿了腫瘤細胞。

2. **慢性骨髓性白血球病 (Chronic myelogenous leukemia)**: CML 於家畜亦少見, 但貓、狗、及馬有報告。貓可因貓白血球病毒引起。病畜相當衰弱, 其脾極端腫大, 有非再生性貧血, 嚴重的白血球過多症, 及不同程度的血小板減少。白血球數可至 $50-200 \times 10^3/\text{mm}^3$ 。大多是嗜中性白血球引起, 但嗜酸性白血球白血球病見於貓, 而嗜鹼性白血球白血球病極少見。骨髓檢查可見 M/E 比率增高。肉眼下屍體消瘦、脾極度腫大、淋巴結亦腫大。骨髓則充滿了紅髓。顯微鏡下可見脾、肝及淋巴結被腫瘤細胞所浸潤。分別 CML 與炎症引起的高度嗜中性白血球過多症有時很難。但如見有多器官血管外的細胞浸潤、血液中有較多的年輕的細胞及有血小板減少症, 則可能是白血球病。

3. **慢性嗜酸性白血球白血球病 (Chronic eosinophilic leukemia)**: 此白血球病於家畜很少見、於狗及貓有報告。病畜可見成熟的嗜酸性白血球的增生, 但骨髓中芽細胞增加的程度很低。這種白血球病很難與炎症性的嗜酸性白血球增多症或嗜酸性白血球過多的綜合症 (hypereosinophilic syndrome) 區別。但白血球的血液中可見到芽細胞或見到不正常的嗜酸性白血球, 如細胞中含有嗜酸性及嗜鹼性的顆粒, 及於其它器官亦見有未成熟的嗜酸性白血球則是白血球病。貓這種白血球病與 FeLV 無關。

4. **慢性嗜鹼性白血球白血球病 (Chronic basophilic leukemia)**: 這種白血球病於家畜很少見, 但狗有一報告。

四、單核球及大吞噬細胞的病

I. 單核球艾利希蟲病 (Monocytic ehrlichiosis)

Ehrlichia 有很多種, 有的對單核球有親和性, 如馬的 *E. risticii* 及狗的 *E. canis*。*E. canis* 除了感染單核球外, 亦感染嗜中性白血球及淋巴球。*E. risticii* 除了感染單核球外, 也可侵犯腸細胞引起 Potomac horse fever (PHF), 引起下痢及蹄葉炎, 這種病馬常會被安死。*E. risticii* 對單核球的親和性, 也被用來診斷 PHF 的抗體, 即用細胞培養的單核球/大吞噬細胞, 接種該病原體, 用來做螢光抗體測試之用。

狗可有急性及慢性病。急性病有發燒、淋巴結腫大、脾腫大、非再生性貧血及血小板減少。慢性病引起衰弱無力。報告指出德國狼犬對此病原體較敏感。急性病的肉眼病變包括廣泛性點狀或斑狀出血、淋巴結及脾腫大。慢性者見有消瘦。急性期的骨髓有增生; 但慢性期則有發育不良及有泛細胞的缺乏。顯微鏡下可見各器官有血管周圍的漿細胞的浸潤, 有非化膿性腦炎、間質性肺炎及腎小球性腎炎。此病原體難於組織切片找出, 但從脾、肺、肝及淋巴結作接觸抹片較易找出病原體。

II. 噬血細胞的綜合症 (Hemophagocytic syndrome)

這指吞噬紅血球的大吞噬細胞增生的病症。這種病症很少見, 只於狗及貓有報告。這通常是繼發性的, 常與腫瘤、感染或其它未知原因的病症有關。這種大吞噬細胞的增生是由原發病有關的細胞激素的刺激而引起, 病變是於骨髓、淋巴、脾及肝見有很多的大吞噬細胞。病畜大多有骨髓細胞的缺失。顯微鏡下可見骨髓的增生或發育不良、血液的細胞減少、大吞噬細胞可見吞噬紅血球或其前驅細胞。

III. 單核球性白血病 (Monocytic leukemia)

家畜很少見這種白血病，於狗、貓、馬及牛有報告。病畜體重減輕、食慾不佳、精神不振、有非再生性貧血、嗜中性白血球可增加或減少、血小板減少。血液抹片可見不正常的細胞，其核似單核球。骨髓抽驗可見很多不正常的細胞及髓芽細胞，其它的細胞則減少。肉眼病變與其它的白血病相似，但可見較多的器官有腫瘤細胞，包括脾、肝、肺、淋巴結及腎。顯微鏡下腫瘤細胞是大、圓形及有大核。

IV. Myelomonocytic leukemia

此種白血病的腫瘤細胞是由單核球及嗜中性白血球的前驅細胞形成。很少見於家畜，但狗、貓及馬有報告。臨床症狀及病變與急性骨髓性的白血病相似。

五、血小板的病症

I. 血小板減少症 (Thrombocytopenia)

發生這病症的機制與發生嗜中性白血球減少或貧血相似。可因其破壞太多或產生不夠而引起。血小板如黏附於受傷的血管內皮細胞（如豬瘟）則其壽命減短，或因血管內的凝集時消耗掉血小板亦可引起血小板的減少。此外血小板減少亦可因免疫媒介而來，此機制與免疫媒介溶血的相似。很多引起免疫媒介的溶血性貧血的病症，同時引起血小板減少，如仔豬的同族免疫性血小板減少症（isoimmune thrombocytopenia），是吃食到初乳則發生嚴重性出血，可致死仔豬。此與馬的 HDN 相似。

牛第二型的 BVD 病毒（BVD-2）引起小牛及成牛的血小板減少及出血症。其機制不甚清楚，但其病毒可感染骨髓的巨核細胞及血液中的血小板。骨髓中可見巨核細胞的壞死、濃縮或變性。但亦可見巨核細胞的增生及未成熟巨核細胞的增加。仔牛出血綜合症（bleeding calf syndrome），又稱新生牛泛細胞缺乏症（bovine neonatal

pancytopenia）是可能與 BVD 病毒有關。這種病毒急性死亡的有大量的體表及體內的出血、有嚴重性的血小板缺乏、白血球減少及骨髓的發育不良。

Anaplasma (Ehrlichia) platys 可感染狗的血小板，引起週期性血小板減少症，此稱謂狗傳染性週期性血小板減少症（infectious canine cyclic thrombocytopenia）。病狗於蟲血症時，引起血小板減少。於蟲血症消失後的 3-4 天血小板數恢復正常，但 1-2 星期後蟲血症及血小板減少症重復發生。

血小板產生不夠引起的血小板減少可因骨髓的泛細胞的不生成或骨髓性增生症引起。狗的雌激素的過多及牛的歐洲蕨的中毒亦可引起。

血小板減少症的最主要臨床症狀是點狀出血，較容易看到的是黏膜及眼的鞏膜。狗的皮膚可有點狀出血至瀰漫性出血。狗於牙齦周邊及腸黏膜亦常見出血。鼻出血及開刀後的嚴重出血也是血小板減少症的後果。狗的血小板減少症可見血小板數低至測不出來至 $50 \times 10^3/\text{mm}^3$ 。如是因破壞性的血小板減少症，則可於骨髓看到較多不同成熟期的巨核細胞。早期的巨核細胞其核較大，其核只一個或二個。

II. 遺傳性的血小板病

1. **Chediak-Higashi syndrome (簡稱 CHS)**: CHS 除了可引起嗜中性白血球的病症及眼和皮膚顏色的淡化症外，亦可引起血小板的病症。CHS 病畜的血小板的 alpha 顆粒（dense granule）缺失，致影響到血凝機制，患畜容易出血。日本黑牛（Japanese black cattle）的血小板亦有 alpha 顆粒的缺失，其血小板的凝聚功能有缺失。

2. **Simmental hereditary thrombopathy**: 這種病牛常突然有鼻出血、血尿、及開刀常會有過量的出血。這是遺傳性的血小板功能不正常的病，但其遺傳模式不明，可能包括多種基因的突變。

3. **Scott-like syndrome**: 這綜合症發生於德國狼犬。病畜的血小板沒有正常的前驅凝血作用（procoagulant activity），而有

輕度及中度的出血性疾病。可見流鼻血、眼出血、肌肉的血腫及因開刀的過量出血。發生此病的機制不明，但與血小板失去 phosphatidylserine 有關。

4. **Glauzmann thrombasthenia**：此病見於狗及馬。病畜的血小板失去一個纖維素原接受體 (fibrinogen receptor) 的分子，而引起血小板聚集 (aggregation) 的功能的失常。發生的出血性病的程度範圍很廣，出血通常只發生於黏膜。

5. **Canine macrothrombocytopenia**：發生於 Cavalier King Charles Spaniel 狗。這是體染色體隱性遺傳病。病狗之血小板數低，但血小板是不正常的增大。通常無臨床症狀，但血小板的凝集不正常。

III. 凝血病症 (Coagulation disorders)

凝血步驟繁多，每一步驟都可發生問題而引起凝血的不正常，其原因可為先天性或後天性的。

1. 先天性凝血病症

a. **von Willebrand disease (簡稱 VMD)**：這是遺傳性病，發生於狗、貓、馬及豬，病畜缺乏 VWD 因子，VWD 因子由內皮細胞及巨核細胞合成，此因子是媒介血小板附著於血管內皮細胞下的膠原的因子。這是狗最常見的遺傳性的出血病。依其因子及有關分子缺失的程度可分為三型，第一型症狀最輕，而第三型最嚴重。第三型的其 VWD 因子完全消失；第一型 VWD 因子濃度低，但沒完全消失。臨床症狀為流鼻血、黏膜出血、點狀出血、及開刀後的過度出血。

b. **第十二凝血因子的缺乏 (Factor XII deficiency)**：發生於貓較多，但狗亦有報告。是體染色體隱性遺傳病。同種胚子的病貓測不出有此因子；如是異種胚子則有 50% 的作用。同種胚子者其 APTT 延長，但不見出血的症狀。

c. **第十一凝血因子的缺乏 (Factor XI deficiency)**：此病症發生於牛及狗。於牛是體染色體隱性遺傳病。可自然發生出血，但主要的是開刀後的出血較嚴重。同

種胚子 (純合子) 者其血凝時間及 APTT 延長。而異種胚子 (異種接分子) 者只有正常動物 50% 的第十一因子的作用。

d. **B 型血友病 (Hemophilia B)**：這是由第九凝血因子缺乏引起，發生於狗及貓，是一種性聯遺傳病，該基因存在於 X 染色體。雄性者其第九因子作用低，但雌性則有 40-60% 的該因子的作用。此病的臨床症狀差異很廣，有些患畜有正常的第九因子的量，但其作用則很低。於貓及小型狗這因子的缺乏引起輕度的出血；但大型狗的出血較嚴重。病畜的 APTT 及 ACT 延長，但 OSPT (one-stage prothrombin times) 則正常。

e. **A 型血友病 (Hemophilia A)**：這是第八凝血因子之缺乏引起。也是性聯遺傳病。主要發生於狗，但馬、牛、羊及貓亦有報告。大量的出血可發生於狗及馬。關節出血、皮下血腫、腦腔及體腔出血是主要臨床症狀。其 APTT 及 ACT 長。病畜的此因子作用低，但 VWD 因子是正常。雌性的帶此基因者 (carrier) 有 50% 因子的作用，但 VWD 因子正常。

2. 後天性的凝血病症

a. **香豆素中毒 (Coumarin toxicity)**：香豆素是甜苜蓿的產物。其抗凝血作用可作為殺鼠藥，亦可用於治療心血管疾病。其抗凝血作用是因其干擾維他命 K 的作用。所以這種抗凝血的作用與維他命 K 缺乏的機制相同。牛吃食甜苜蓿時可引起開刀後的大出血，此甚至發生於小手術。懷孕母牛吃進甜苜蓿，其出生仔牛可發生內出血，但母牛則不受影響。狗的殺鼠藥中毒可引起大出血，致血量的減少、器官功能失常及體腔出血。此外如於腦腔出血則引起腦功能失常或突發性死亡；如關節出血則引起跛腳；也常因打針而引起血腫。

b. **肝病的凝血病症**：肝是合成多種凝血因子的器官。晚期的肝病或嚴重性肝病可引起這些凝血因子的缺乏，而引起凝血的不正常。狗嚴重的肝病可見 OSPT 及 APTT 延長。

c. **散播性血管內凝血 (Disseminated intravascular coagulation, 簡稱 DIC)**：這

是家畜嚴重的凝血病症。DIC 是全身性的致活了凝血作用，引起血管內大量的纖維素的產生，最後造成血栓而堵住中型及小型血管。此種血流及代謝的障礙可引起多器官的功能的消失。此外也因凝血而過度消耗血小板及凝血因子而引起出血。出血是 DIC 的重要的臨床症狀。發生 DIC 的原因很多，最重要的是敗血病，革蘭氏陰性的細菌引起的較多，但革蘭氏陽性細菌亦可引起。此外病毒病如 FIP 及 ICH、腫瘤如白血病及血管肉瘤、休克、創傷、火燒傷、血管內溶血、免疫性病、蛇毒、藥物等都可引起 DIC。DIC 的病變是小血管及微細血管可見纖維素性血栓及因血栓引起的病變。臨床病理檢查可見中度血小板減少症、增長 PT 及 PTT、及纖維素原的減少。

3. 巨核細胞白血病 (Megakaryocytic leukemia): 這腫瘤於家畜很少見，但貓有報告，可能是貓的白血病病毒引起。這種病畜的血小板數可高達 $2000 \times 10^3/\text{mm}^3$ ，且血小板大小不一，其 α -顆粒數亦不一，並可有大紅血球性的非再生性貧血。骨髓抽驗可見不同成熟期的巨核細胞，及有核與細胞質不調和的紅血球的前驅細胞。病變有黏膜蒼白、脾及肝的腫大、骨髓腔充滿了紅色固體組織。顯微病變包括巨核細胞浸潤於脾的紅髓 (圖 7-12)、肝的竇隙及淋巴。於貓這是一種骨髓增生病，而其腫瘤細胞是巨核細胞。

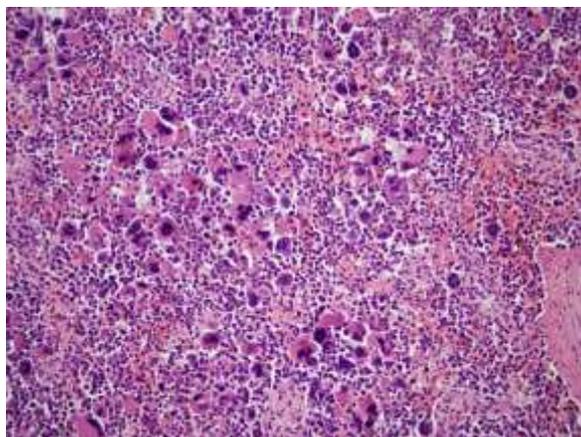


圖 7-12. 貓脾切片。有巨核細胞白血病 (megakaryocytic leukemia)。

六、胸腺的病症

胸腺是一較神秘的器官。翻譯為胸腺，但其實並非純粹的“腺”器官。一本較老的家畜組織學，把胸腺歸入於內分泌腺系統。而其實其主要部份是淋巴組織，上皮細胞部份的比率很小。其最重要的功能是免疫的作用，即把骨髓來的淋巴球調製成 T 淋巴球。

I. 嚴重性複合型免疫缺乏症 (Severe combined immunodeficiency, 簡稱 SCID)

這種病畜的 T-淋巴球及 B-淋巴球皆缺失，因此液態抗體及細胞免疫能力也全消失。家畜中以阿拉伯馬較常見，報告指出 2% 的阿拉伯小馬有這種病。患畜很容易受到感染，常於五月齡以前死亡。常會有馬腺病毒的感染及細菌的感染，這種小馬常因肺炎死亡。這種小馬出生時其淋巴球數就很少，而測不到 IgM。肉眼下可見其胸腺、脾及淋巴結皆很小，胸腺可小到幾乎無法確認，此外常有支氣管炎。顯微鏡下胸腺只剩下幾小區的淋巴球樣的細胞及哈塞爾氏小體 (Hassall's corpuscles)。脾的白髓變成很小而見不到生發中心。淋巴結亦很小或不容易找出，只有很少的淋巴球。

Basset Hounds 有一種性聯遺傳嚴重性複合免疫缺乏症 (X-linked severe combined immunodeficiency, 簡稱 XSCID)。此種雄性小狗缺乏成熟的 T-淋巴球。有正常的 IgM，但無可量出的 IgG 及 IgA。這種狗的胸腺很小，扁桃腺、淋巴結及派亞氏淋巴組織肉眼下也找不出。顯微鏡下胸腺只見發育不良的小葉及少數哈塞爾氏小體。

II. 胸腺炎 (Thymitis)

引起胸腺炎的大多是病毒病，而發生於年輕的動物。貓的免疫缺乏病毒 (FIV) 可感染 T-淋巴球，胸腺的皮質含有高量的病毒。早期引起淋巴球的增生，後期引起淋巴球的消失，屍解可見胸腺的萎縮。馬

的第一型疱疹病毒 (EHV-1)，可引起嚴重性的胸腺的壞死 (圖 7-13)，這主要發生於胎兒或新生小馬，病灶可見核內包涵體。豬的圓病毒 (porcine circovirus) 可引起肉芽腫性胸腺炎，可見巨細胞。其它可引起胸腺病變的病毒包括 BVDV、FELV、HCV、CDV 及狗及貓的小病毒 (parvovirus) 等。

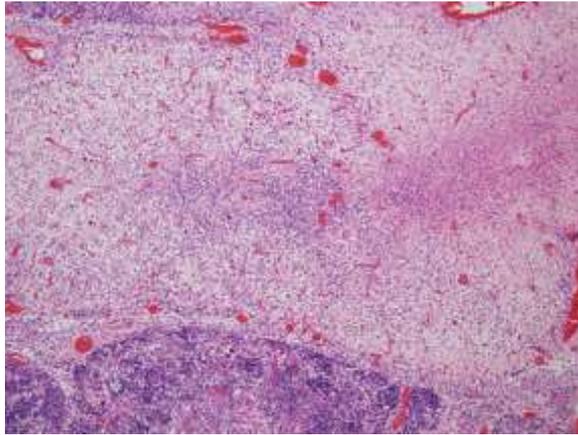


圖 7-13. 胎兒馬胸腺切片。有馬第一型疱疹病毒 (EHV-1) 引起之壞死性胸腺炎。

III. 特發性胸腺出血 (Idiopathic thymic hemorrhage)

又稱胸腺血腫 (thymic hematoma)，發生於年輕的狗，大量的出血突然發生於胸腺及中膈的淋巴結 (圖 7-14)，患犬突然死亡，其原因不明。

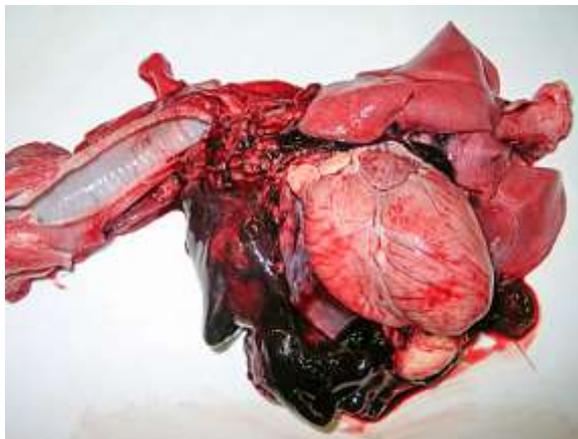


圖 7-14. 狗胸腔器官。有特發性胸腺出血 (idiopathic thymic hemorrhage)。

IV. 胸腺的腫瘤

1. **胸腺瘤 (Thymoma)**：這是由胸腺的上皮細胞引起。家畜很少發生，於狗、貓、牛及羊有報告。大多是良性、長得很慢、含有莢膜、呈結節形，腫瘤硬但可含有軟囊區。主要的腫瘤細胞是圓形至紡錘形的上皮細胞，且多含有小的淋巴球及少數的肥大細胞、漿細胞、嗜中性白血球、嗜酸性白血球及大吞噬細胞。腫瘤中的間質結締組織形成小柱散佈於間質。狗的這種腫瘤常引起重症肌無力症 (myasthenia gravis) 及巨食道症。

2. **胸腺的淋巴肉瘤 (Thymic lymphoma)**：這是 T-淋巴球 (CD₃) 的腫瘤。發生於較年輕的家畜，於牛及貓的報告較多，狗亦有報告。臨床症狀是大團塊的腫瘤引起附近器官的功能失常，大多引起胸水、呼吸及循環的障礙。牛大多發生於 6-24 月齡肉牛、與牛的白血病毒無關，大多不引起白血病。於貓其胸腺的淋巴肉瘤常是全身性淋巴肉瘤的一部份。這種腫瘤通常很大 (圖 7-15)，白至灰色，常壓迫到附近的器官及有胸腔液體的積存，於貓常是乳糜液。顯微鏡下腫瘤是由很一致性的大淋巴球所形成。



圖 7-15. 牛胸腔器官。有胸腺的淋巴肉瘤。

七、脾的病症

脾除了造血作用外，尚司破壞血球、代謝血紅素及鐵、過濾血液、貯藏血液及免疫防衛之用。有些動物的脾，比例上較大，富有結締組織的小柱及肌肉，及其紅髓較大，這種脾適合於貯藏血液，稱“貯藏脾”（storage spleen），馬、狗及貓屬於這一類。另一類稱為“防禦脾”（defense spleen），這種比例上較小，其纖維小柱及肌肉較少，其紅髓較不發達，免屬這一類。豬及反芻獸的脾屬二類之間。

I. 後天性的副脾 (Acquired accessory spleen)

這指脾創傷時脾的碎片移植到胃脾大網膜上。這種移植的脾組織可繼續生存於網膜上。脾的周邊或兩側常可見有裂痕（fissure），那是正常的，而與創傷沒有關係的。

II. 脾腫大 (Splénomegaly)

於此節只討論整個脾均勻的腫大；結節性或局部的腫大於其它地方討論。脾的腫大可能是脾最常見的病變。其腫大的程度因原因的不同而有異。脾腫大可分二類，一是血液性較軟的腫大稱血液脾（bloody spleen）。另一種是肉樣性較硬的腫大，稱肉樣脾（meaty spleen）。前者是由於血液的增加引起的腫大；後者是細胞的增加而引起的腫大。血液脾可因鬱血（如脾扭轉或麻醉劑引起）、急性充血（如炭疽）及急性溶血性貧血（如焦蟲病）引起。肉樣脾可因菌血症、敗血病、大吞噬細胞增加、淋巴球增生及持久性溶血性貧血引起。茲列出較常見的可引起脾腫大的病症如下：

表 7-1. 引起脾腫大的病症

牛及羊：	炭疽 沙氏桿菌症 淋巴球肉瘤-白血病 焦蟲病 邊蟲病 錐蟲病 鬱血 菌血症 敗血病
馬：	傳染性貧血 淋巴肉瘤-白血病 沙氏桿菌症 炭疽 免疫媒介溶血性貧血
豬：	脾扭轉 沙氏桿菌症 豬丹毒 非洲豬瘟 淋巴球肉瘤-白血病 紅血球寄生蟲病 免疫媒介溶血性貧血
狗及貓：	脾扭轉 貓巴東氏蟲病 貓肥大細胞白血病 溶血性貧血 組織漿菌病 萊什曼體病

脾官能過旺（hypersplenism）亦可引起脾的腫大（圖 7-16），這是因脾過度的從事細胞（紅血球）破壞作用引起，可見很多的大吞噬細胞的出現於脾。



圖 7-16. 馬脾切面。左圖是脾腫大 (splenomegaly)，右圖是正常。

III. 脾萎縮 (Splenic atrophy) 或 小脾臟 (small spleen)

此指脾比正常的小，可因先天性的發育不良或後天的老化、感染及惡病質引起。SCID 的小馬（於胸腺病症已討論）有 B-及 T-淋巴球的沒生成，其脾（及其它淋巴組織）很小，看不到淋巴小結及動脈周邊的淋巴鞘（PALS）。

老化的脾萎縮主要是淋巴組織的萎縮，其 T-及 B-淋巴球數減少、脾變小，而其莢膜有皺摺。顯微鏡下白髓減縮，很難找出淋巴小結及 PALS（圖 7-17），即使有淋巴小結，也不見有其生發中心（germinal center）。

惡病質可因慢性病、營養不良、腫瘤或吸收不良病引起，這些消耗性病皆可引起脾的萎縮，主要影響到 T-淋巴球的減少。

很多病毒如狗及貓的小病毒或牛的 BVD 病毒，可引起淋巴球的死亡或消失，此種病畜可見其脾比正常的小。

脾收縮性萎縮是由脾的平滑肌的收縮而引起，動物於驚恐的情況、心理或心性的休克或敗血性休克皆可引起脾的收縮，這種脾其體積變小、莢膜有皺摺，切面乾燥。

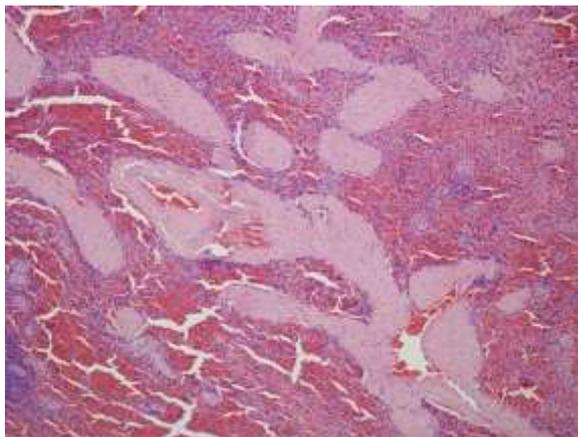


圖 7-17. 狗脾切片。有脾之萎縮。

IV. 脾梗塞 (Splenic infarct)

脾的梗塞大多是出血性的，尤其是早期的梗塞，但晚期可變成灰白色，通常其底部是於莢膜。早期是鬱血及壞死的（圖 7-18），而向莢膜擴張；但後期則纖維化而塌陷及變小。脾被血液擴張常引起血栓及

梗塞。敗血病如豬瘟常引起內皮細胞的腫脹、增生及形成纖維素性血栓，進而引起梗塞。感染、免疫媒介性血管炎、血栓症及血管內血液凝集也常引起脾的梗塞。



圖 7-18. 狗脾切片。見有脾之梗塞。

V. 脾血腫 (Splenic hematoma)

脾血腫最常見於老狗，發生的原因不明。大小不一，小的血腫要與結節性增生（nodular hyperplasia）分別；大的則要與血管瘤或血管肉瘤分別（圖 7-19）。後者也會產生血腫，但其界限較不清楚。有些血腫會破裂，而引起內出血。沒破裂的血腫則經一系列的修復作用，最後血液全被液化而血腫變成含有血鐵素的疤（scar）。



圖 7-19. 狗脾。有脾血腫。

VI. 麻醉性脾 (Anesthetic spleen)

這指家畜用巴比多（barbiturate）來麻醉或安死時引起脾的極度的腫大（圖 7-20）。這是脾的急性鬱血而引起，常見於

狗及馬。牛用 chloral hydrate 來麻醉時，亦引發同樣的脾鬱血。肉眼下脾極度腫大，切面可見鬱血及突出及血液從切面溢出。脾莢膜緊張似如要破裂。顯微鏡下其紅髓充滿了血液，其正常結構被紅血球破壞、淋巴組織被推開，有時於切片找不到淋巴小結。



圖 7-20. 馬脾。右脾是正常，而左脾因巴比多麻醉劑引起的脾腫大。

VII. 脾扭轉 (Torsion of spleen)

這病變主發生於豬及狗，而豬主要發生於母豬。胸腔較深的狗常見胃及脾一同扭轉。反芻獸的脾緊附著瘤胃，少見其扭轉。肉眼病變是脾鬱血性的均勻性的腫大 (圖 7-21)，變成藍黑色。顯微鏡下可見到處充滿紅血球。



圖 7-21. 狗腹腔器官。見有脾及胃的扭轉。

VIII. 脾破裂 (Rupture of spleen)

這較常見於狗及馬，大多因創傷而引起。小馬常因被其它馬踢；狗則常因汽車

的撞傷；另外狗的脾的血腫及脾的血管的腫瘤形成的血腫也常破裂。肉眼下可見脾的收縮、撕裂傷、破裂的脾的碎片可移植到腹膜上 (圖 7-22)，所謂的“副脾”。當然可見內出血，內出血可致死患畜。破裂如輕微而沒致死動物時，傷口可修復。



圖 7-22. 馬脾。有脾破裂及副脾的形成。

IX. 脾血鐵素症 (Hemosiderosis in spleen)

血鐵素於正常的情况下可見於脾，太多則是血鐵素症。正常量的多少因種別及性別的不同而異，年老的亦較多。當過多的紅血球破壞時，其量亦增加，如於免疫媒介性溶血病及慢性心衰病，可見其增加。小豬打鐵劑亦可見血鐵素的增加。

X. 鐵鈣斑 (Sidero-calcific plaques)

這又稱 Gamma-Gandy body。是於莢膜上局部性的被鐵質及鈣沈積所形成的斑，有時可見於間質的小柱。肉眼下是白至黃色、乾、硬的斑。顯微鏡下是莢膜的結締組織染成黃、棕或藍色，病灶處可見莢膜的增生。這種病變不引發臨床症狀。這種病變可能是老的出血的遺跡。

XI. 脾的特殊病症

1. 炭疽 (Anthrax): 由 *Bacillus anthracis* (炭疽桿菌) 引起。對人及草食獸有很強的病原性。家畜中以羊及牛的感受性最高；狗的感受性最低；馬及豬居中。反芻獸的病程快且發生敗血病。馬、豬及狗的病變局限於咽喉及腸，馬的炭疽亦有敗血

病的病例。生長型炭疽桿菌於自然環境的生存力很低，於屍體中常因腐化而被殺死。但後期的病畜可排出大量的細菌，這些細菌遇到空氣（體外）則形成芽孢，有芽孢的細菌，其抵抗力則很強，可於自然界存活 15 年，於實驗室可活 50 年。病畜的皮革經製造後還可感染人。除了氧化性化學消毒劑，其它消毒劑沒甚效用。這細菌可產生三種毒素，稱為第一因子（水腫因子），第二因子（保護因子），及第三因子（致死因子）。這三種因子一起作用可傷害及不活化大吞噬細胞、增進微細血管的滲透、抗補體作用及引起凝血的障礙。懷疑因炭疽死亡的動物，最好不要做屍體解剖，但可從血液或滲出物作抹片找細菌。血液最好從尾部或蹄冠的血管抽取。因內臟的細菌於死後 48 小時會因腐化而死亡。炭疽桿菌常形成對或短鏈（3-4 細菌）。用 new-methylene blue 染色時，細菌的莢膜是粉紅色，細菌的自由端是圓形，但其與其它細菌相接的一端是方形的。

a. **牛的炭疽**：牛的炭疽常是敗血病的，突然死亡。牛大多因吸入性感染。臨床症狀除了突然死亡外，有高燒、心跳及呼吸加快、黏膜的鬱血、發紺及出血。病畜沒急性死亡的有血痢、流產、血奶及會陰部、咽喉和腹壁的水腫。有些感染牛不一定會死亡（這與羊不同），而可恢復。肉眼下可見死後變化很急速及可見自然開口有血液的滲出物。脾有極端的腫大，這是牛炭疽的重要的病變，腫大的脾很軟，有時可自然破裂。切面可見濃黑血液流出切面。從脾做抹片亦可見很多細菌（如死後變化不嚴重時）。脾的切片是急性鬱血的病變，可見到細菌。屍體的血液濃黑、沒凝固的或血塊軟及易碎。黏膜及皮下組織可見出血。

有些感染的牛只有局部性的病變，包括潰瘍性出血性腸炎、或急性的大腸炎或皺胃炎。最嚴重的病變見於有淋巴組織的腸黏膜。另有些病牛亦可於咽喉引起局部性的炎症。少數牛有肺性的炭疽。

b. **羊的炭疽**：羊是家畜中對炭疽桿菌的感染性最大的。羊的炭疽與牛的很相似，但脾的腫脹沒如牛的嚴重，可能是羊脾的

莢膜有較多的膠原，但脾實質是黑及軟。

c. **馬的炭疽**：馬炭疽的病程較牛的長，而有腹絞痛及大區域的水腫。水腫可見於腹部、胸、會陰部、外生殖器官及腿，此水腫是廣泛性的。腹絞痛常兼有血痢。馬可經咽喉及腸道感染，而馬可因局部感染死亡而沒發生敗血病。局部腸道的感染其病變如牛的；而敗血病的病例亦如牛的，也可見脾的腫大。

d. **豬的炭疽**：豬是比較有抵抗性的。豬的感染局限於咽喉及腸。很少發生敗血病，所以並無脾腫大的病變。而其主徵是咽部及頸部的腫大。有些病豬有下痢及血痢，有些感染豬並不引發臨床症狀。局部的病變大多是局部癰（carbuncle），及局部的淋巴結炎及淋巴管炎。有些細菌可進入血液，但並不引發敗血病，但此細菌可到肝、脾、腎引起癰。淋巴結炎是出血性的，淋巴結也有嗜中性白血球的浸潤或壞死。早先的腸的病變是局部性或多發性局部性出血性腸炎，但亦有潰瘍性的。

e. **狗的炭疽**：狗是相當有抵抗性。但狗有吃進感染此菌的肉而引起炭疽的報告。狗的炭疽可為超急性或急性死亡的病例；或咽喉型而只有局部性的水腫；或腸型而只有腸炎的。

2. **兔熱病 (Tularemia)**：由 *Francisella tularensis* 引起。此病的發源地是美國加洲的 Tulare，這是病的名字的來源。此菌可感染很多野生鼠類、家畜及人。於兔子及鼠類此菌可於肝、脾、淋巴結引起散發性的小白灶。顯微鏡下是多發性的局部壞死。早期的壞死灶可見嗜中性白血球及大吞噬細胞的浸潤，病灶中可見很多細菌。於淋巴結的壞死灶比肝的大。

家畜中狗及貓有感受性。於狗及貓兔熱病的壞死灶有時較多見於脾及淋巴結，而少見於肝。小馬及綿羊亦有報告。感染的小馬有全身性疾病及發燒，病變與兔的很相似。綿羊的病變僅限於淋巴結。

3. **牛邊蟲病 (Bovine anaplasmosis)**：此病主要由 *A. marginale* 引起。可引發溶血性貧血。肉眼下可見血液稀薄，大多器官是蒼白或黃疸、脾腫大、肝變黃而其膽囊

充滿膽汁。詳參見本章的感染性溶血性貧血乙節。

4. **牛焦蟲病 (Bovine piroplasmosis / Babesiosis)**：由 *B. bovis* 引起。此亦引發溶血性貧血。急性死亡的牛可見脾極度的腫大，黃疸、血紅素尿、腎有血紅素性的腎病。詳各見本章的感染性溶血性貧血乙節。

5. **貓血巴東蟲病 (Feline hemobartonellosis)**：引起這病的病原體改稱為 *Mycoplasma haemofelis*。主要病徵是溶血性貧血、黏膜蒼白、脾腫大、但不一定有黃疸、及骨髓的紅髓增加。詳參見本章感染性溶血性貧血乙節。

XII. 脾的腫瘤

脾常見的原發性的腫瘤有血管肉瘤、淋巴肉瘤、骨髓增生病、肥大細胞白血病及惡性組織球症。轉移的腫瘤則較少見。

1. **血管肉瘤 (Hemangiosarcoma)**：脾的血管肉瘤較常發生於大型的老狗，其它家畜少有報告。脾的及其它內臟的血管肉瘤比皮膚的血管肉瘤惡性 (圖 7-23)，常轉移到肝及右心耳，而右心耳的血管肉瘤常引起心包囊血塊填塞 (cardiac tamponade)。脾的血管肉瘤常破裂而引起內出血，所以脾的這腫瘤的預後不良。肉眼及顯微鏡下的病變與皮膚的血管肉瘤相似。這種腫瘤常形成血腫，取樣做切片要取邊緣區，不然可能誤診斷為血腫。臨床症狀為長期的內出血的症狀，即貧血及網狀紅血球的出現。

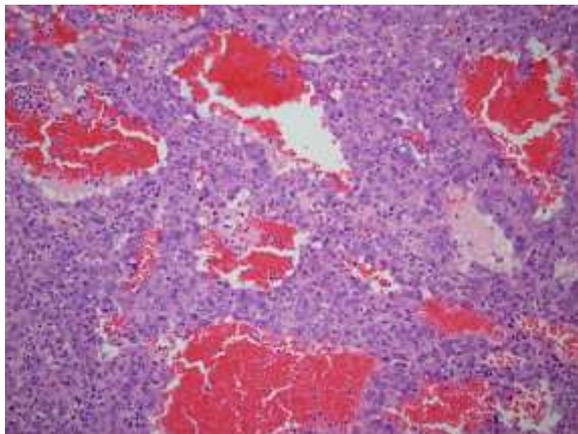


圖 7-23. 狗脾切片。是血管肉瘤，相當惡性。



圖 7-24. 狗脾。有淋巴肉瘤，脾嚴重的腫大。

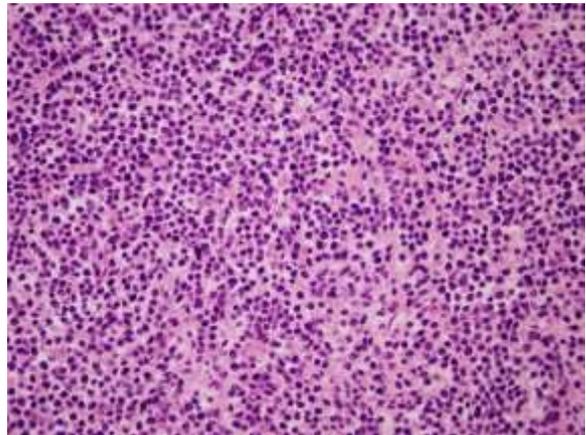


圖 7-25. 馬脾切片。有淋巴肉瘤。

2. **淋巴肉瘤 (Lymphosarcoma)**：原發性的脾的淋巴肉瘤並不少見。而牛的白血病毒引起的白血病，常波及到脾。其它馬、狗及貓亦有報告。有淋巴肉瘤的脾大多是均勻性的腫大 (圖 7-24)。顯微鏡下見白髓被破壞或異位，而紅髓充了腫瘤的細胞 (圖 7-25)。有時可見結節性的腫大。

3. **貓的骨髓增生病 (Feline myeloproliferative disease)**：貓的這種腫瘤與貓的白血病毒有關。除了骨髓及肝充滿了腫瘤細胞外，脾亦有高度的均勻性的腫大 (圖 7-26)。顯微鏡下脾的正常組織結構被腫瘤細胞破壞。腫瘤細胞可為紅血球系列、顆粒球系列、或可包含二種系列的細胞。

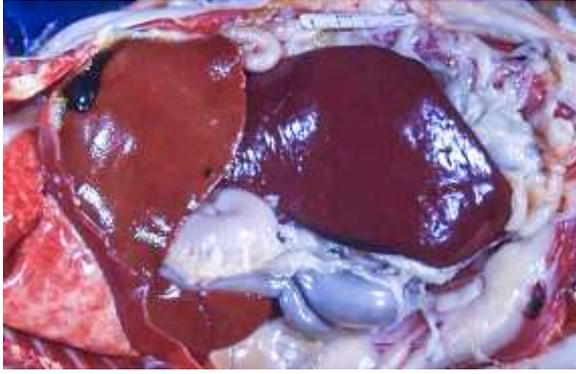


圖 7-26. 貓腹腔器官。有貓骨髓增生病 (myeloproliferative disease)，脾高度腫大。

4. **白血病 (Leukemia)**：不管是顆粒球或淋巴球引起的白血病大多會波及到脾，引起脾嚴重的腫大，詳見本章的顆粒球病症及淋巴球病症。

5. **惡性組織球症 (Malignant histiocytosis, 簡稱 MH)**：這腫瘤少見於家畜、較常見於狗，但貓亦有報告。狗較常見於 Bernese mountain dogs 及 Rottweillers。此腫瘤如只發生於單一器官，稱組織球肉瘤 (histiocytic sarcoma)。MH 可發生於脾、肺、淋巴結、骨髓、肝及皮膚；組織球肉瘤則可只發生以上的任一器官。這腫瘤由樹枝狀細胞 (dendritic cell) 形成。這種細胞與脾內的大吞噬細胞是同類，所以有吞噬紅血球的作用。病狗常見脾的極度腫大、肝腫大及髓外造血。顯微鏡下這種腫瘤細胞很大，圓或多角形，很多細胞質，常見非典型的核的分裂。此腫瘤的病程快，預後不良。

6. **貓肥大細胞白血病 (Feline mast cell leukemia)**：肥大細胞的白血病很少見，於狗及貓有報告。貓的此種腫瘤可引起脾的腫大，切片可見很多的腫瘤性肥大細胞浸潤於紅髓。

7. 脾尚可有平滑肌及纖維細胞形成的腫瘤，但其發生率極低。

XIII. 脾的其它病變

1. **結節性增生 (Nodular hyperplasia)**：這病變常見於老狗，一般不引起臨床症狀，都是於屍體解剖時無意中的發現。增生的細胞主要是淋巴球，但可包括髓外造

血細胞及脾的結締組織細胞。這種增生可為單一或多個，結節從莢膜突出，大多圓形 (圖 7-27)，可大至 2cm。這種增生有時與脾的血腫很難區別。



圖 7-27. 狗脾。有結節性增生。

2. **脾的髓外造血 (Extramedullary hematopoiesis, 簡稱 EMH)**：成長的家畜於正常情況下，不發生髓外造血。但如發生 EMH 則發生於脾及肝。脾的 EMH 比肝的常見，尤其是狗。發生的原因包括慢性貧血、或慢性呼吸系統的病症而無法供應足夠的氧。EMH 通常可見紅血球系列、白血球系列及巨核細胞的同時出現。因 EMH 而引起脾的腫大的很少見。

3. **溶素體貯積病 (Lysosomal storage disease)**：很多這種病症與大吞噬細胞有關。脾有很多的大吞噬細胞，因此脾常有這種病症。患畜的脾有均勻性的腫大而硬。顯微鏡下可見大吞噬細胞的細胞質充滿不能消化的物質。

4. **脾類澱粉症 (Amyloidosis)**：全身性類澱粉症常波及到脾。於脾類澱粉質的儲積發生於淋巴小結內的血管周圍，大多病例並無肉眼的病變，但少數嚴重的病例，其切面有所謂西米脾 (Sago spleen) 形像。參見上冊第四章細胞內外貯積第 35 頁。

八、淋巴結病症

除了豬以外，家畜間淋巴結的構造很相似。豬淋巴結的皮質部或淋巴小結 (lymph follicle) 的分佈較靠近中心。牛的生發中心較大，而豬有較多的生發中心。反芻獸有血淋巴結 (hemal nodes)，這與普通的淋巴系統無關，血淋巴結沒有淋巴管，而含有大量的紅血球。血淋巴結的構造及功能與脾相似。

淋巴結是診斷疾病的很重要的器官。所謂“哨兵”器官 (sentinel organ)。如牛的結核病，於肺可見結核的病變，但於肺有病變前氣管支氣管淋巴結早就有病變。同樣的馬 EHV-1 流產的仔馬，淋巴結是最好的病材可供找出馬診斷性的病變。

I. 淋巴結非感染性的病變

a. **淋巴結發育的病變**：最重要的淋巴結發育不良是阿拉伯馬的 SCID。此於胸腺病症乙節已討論過。病畜的淋巴結很小，顯微鏡下淋巴球數目很少，而找不出生發中心。

b. **淋巴球增生 (Lymphoid hyperplasia)**：這指淋巴結的增大，可局部性或全身性的。一般是反應性的增生 (reactive hyperplasia)，而是針對抗原的反應。當大量的抗原進到淋巴，引起血流的增加、大吞噬細胞及淋巴球的增加。淋巴球進行分裂而轉化成大淋巴球，再進而轉化成 T-淋巴球或漿細胞。肉眼下這種淋巴結是中度性的增大，硬、乾，但沒纖維化或鈣化。這種淋巴增生的抹片可見不同的淋巴球，這可能是因大型的淋巴球的增加，大吞噬細胞亦增加，另外也可見少數的嗜中性白血球及漿細胞，而淋巴球核染質的排列亦較有規則。

淋巴球的增生有時與淋巴腫瘤很難區別。一般而言增生的淋巴球較多形性，有大及小型的淋巴球，也常包含有大吞噬細胞及漿細胞；而腫瘤的淋巴球大多較一樣化 (uniform)，大多是單一型或二型的淋巴球。如果有三型或以上的淋巴球的出現，則可能是增生而不是腫瘤。增生的淋

巴小結的生發中心保持其極化性；但腫瘤的生發中心則不保持其極化性。增生淋巴球的核染質的分佈較有規則；而腫瘤的則較沒規則。增生的淋巴結保持其正常的結構；而腫瘤的則會破壞其結構，如增生的淋巴結的莢膜下的竇保持完整；但腫瘤的莢膜下竇有腫瘤細胞的浸潤。腫瘤的抹片較常見細胞的碎片；增生的較少見有碎片。

Lymphadenopathy (淋巴腺症) 是指不知原因的淋巴結的腫大，包括淋巴的增生及淋巴肉瘤。

c. **淋巴結的著色 (Pigmentation of lymph nodes)**：淋巴結的著色都是從其看守的器官而來。狗吸入灰塵時肺有炭末沈著症 (anthracosis)，則其肺門的淋巴結亦可見黑色點狀的病變。顯微鏡下可見其髓質部的大吞噬細胞含有碳的物質。肝蛭寄生的動物，其肝門淋巴結有黑色素。皮膚的刺青，可於附近的淋巴結亦可見其色素。

d. **淋巴結的氣腫 (Emphysema of lymph nodes)**：豬的腸發生氣腫時，其腸繫膜淋巴結亦會有氣腫。牛肺的間質性氣腫時，其肺門 (氣管支氣管) 淋巴結亦可見氣腫。這種淋巴結充滿了氣泡。

e. **後天性淋巴球的消失 (Lymphoid depletion)**：這是非常常見的病變，而同時可見於所有的淋巴組織，包括胸腺、脾、淋巴結及黏膜有關的淋巴組織。大多的這種病如病因消失是可恢復的。這是一種非特異性的病變。其原因很多，可因病毒或細菌的感染、中毒、治癌藥物、放射線、營養不良或老年化而引起。BVD 病毒、狗的小病毒 (圖 7-28) 及小牛的敗血病常見淋巴球的消失。毒物包括 PCB、汞及鉛；化療藥如細胞毒的藥物都對淋巴球有很強的毒性。常用的類皮質固醇亦會引起淋巴球的消失。離子化的放射線的作用於淋巴球與治癌用藥破壞淋巴球的機制相同。營養不良及老化可引起淋巴結的萎縮。

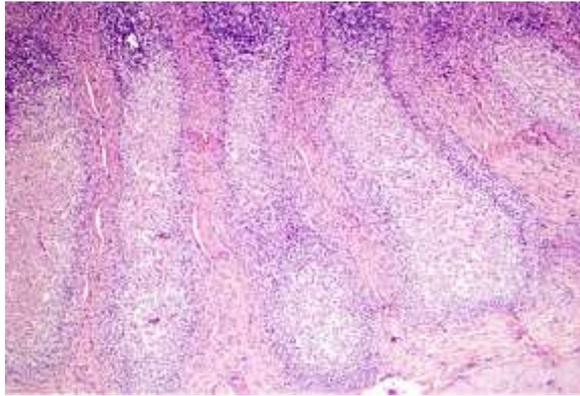


圖 7-28. 狗小腸切片。見派亞氏淋巴組織的淋巴球的消失，此由狗小病毒（parvovirus）引起。

II. 淋巴結的特殊病症

1. 豬斷奶後多系統消耗性綜合症（**Postweaning multisystemic wasting syndrome, 簡稱 PMWS**）：PMWS 是由第二型的豬圓病毒（PCV-2）引起。此病毒對淋巴組織有親和性，引起全身性淋巴結的腫脹。顯微鏡下見有肉芽腫性淋巴結炎（lymphadenitis）、胸腺炎、脾炎及扁桃腺炎。淋巴組織有組織球及巨細胞（giant cell）的浸潤（圖 7-29），細胞質內嗜鹼性巨大包涵體可見於巨細胞，這種大的包涵體極具有診斷性，但於早期較容易找到。於肺亦可見到肉芽腫性間質性肺炎，也可見到巨細胞。腎可見多發性局部的間質性腎炎，主要病變見於血管周圍。皮膚可見血管炎及血管周炎。此病大多發生於 5-12 週大的豬。臨床症狀是消耗性病、生長不良、呼吸困難及淋巴結的腫大。有時亦可見下痢、蒼白及黃疸。此病的死亡率低，但其影響到淋巴組織，其免疫功能減低，易發生繼發性的感染。

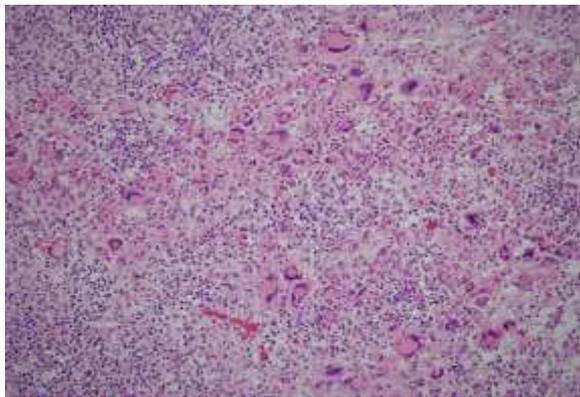


圖 7-29. 豬淋巴結切片。有很多巨細胞，此是豬圓病毒（PCV-2）引起的病變。

2. 乾酪性淋巴結炎（**Caseous lymphadenitis**）：這主要是綿羊及山羊的病，由 *Corynebacterium pseudotuberculosis* 引起。於羊引起很特別的乾酪性-化膿性淋巴結炎。此菌偶可引起馬的潰瘍性淋巴管炎、胸部肌肉的大膿腫、腎炎及流產；於牛可引起潰瘍性的淋巴管炎。感染的途徑是從受傷的皮膚或口腔黏膜。山羊的淋巴結炎主要發生於頸部的淋巴結，所以山羊可能大多經由口腔黏膜的傷口感染。而綿羊可因剪毛的皮膚傷口而感染。細菌從傷口進入到淋巴管，然後到淋巴結。早期的淋巴結的病變是皮質有多發性微細的壞死灶（膿腫），小壞死灶聯合成大壞死灶，壞死灶被莢膜包圍，但病灶繼續擴大，而繼續被莢膜包圍，終而形成層性的同心圓的大病灶，這種病變於肉眼下很特別。顯微鏡下是一大片死亡細胞的碎片，加上有鈣化的顆粒，形似乾酪狀（caseous）或乾酪化膿（caseopurulent）的壞死的病變（圖 7-30）。肉眼下較像乾燥化的膿腫。此細菌也會引起乳房炎，及老羊的支氣管肺炎及胸膜炎。但此病很少致死病畜。

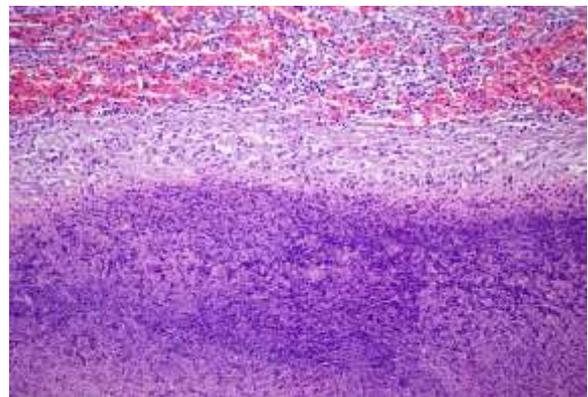


圖 7-30. 羊淋巴結切片。有乾酪性淋巴結炎。

3. 豬鏈球菌淋巴結炎（**Streptococcal lymphadenitis in pigs**）：這又稱豬的頰部膿腫（jaw abscess），於頸部淋巴結引起化膿性的炎症，由 *Streptococcus porcinus* 引起。細菌經鼻咽進入。較常發生於下頷骨淋巴結，其次為後咽淋巴結及腮腺淋巴結。膿腫的發生是多發性，大小可從 1 至 10cm（圖 7-31），其膿汁並無惡味、為綠色及像乳酪。此病於臨床並不太重要，但於屠宰場的損失較大。



圖 7-31. 豬頭頸部。頭頸部的腫大是頸部的淋巴結的膿腫造成，由鏈球菌引起。

4. **假結核病 (Pseudotuberculosis)**：此病由 *Yersinia pseudotuberculosis* 的細菌引起。此細菌較容易於室溫下培養，主要感染鼠類及鳥類，但家畜亦會被感染。此細菌經由消化道感染，於腸的派亞氏淋巴組織引發壞死性的病灶，而經淋巴管到淋巴結，此時可引起敗血病，而於腸繫膜淋巴結、肝及脾引起乾酪狀的壞死及壞死性腸炎。顯微鏡下可於壞死灶見有大塊的細菌及白血球的碎片、壞死灶被大吞噬細胞包圍著，有時可見巨細胞。腸繫膜淋巴結可見淋巴球及組織球的增生。家畜中貓及羊的報告較多。

Yersinia enterocolitica 可於牛、羊及其它家畜引起類似的病變。

5. **組織漿菌病 (Histoplasmosis)**：這黴菌病由 *Histoplasma capsulatum* 引起。家畜中以狗最常被感染，但貓、馬、牛及豬亦有報告。這病原體主寄生於單核球性的吞噬細胞，感染途徑是由吸入，但亦可經消化道，因常有腸的病變。有些報告指出感染源可能是鴿或雞的排泄物。一般認為只有少數被感染的動物會引發臨床症狀，包括消瘦、下痢、發燒、及肝、脾及淋巴結的腫脹。肉眼下可見淋巴結的高度腫脹，形似淋巴肉瘤，但淋巴結是乾及硬。顯微鏡下是淋巴結充滿了由組織球形成的肉芽腫。組織球的細胞質含有黴菌(圖 7-32)。這種病原體於 H&E 染色的切片是圓點狀，而其周圍有圓環狀的空白的空間。脾的病變與淋巴結的相似。肺可見灰白小結節，1-2cm 大，較正常的硬。小腸可見結

節性的增厚。顯微鏡下是很多含有黴菌的組織球的浸潤，用特殊染色較易找出病原體。

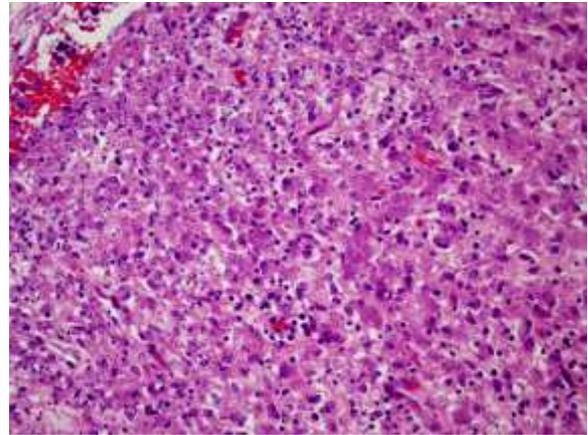


圖 7-32. 馬淋巴結切片。有組織漿菌引起的肉芽腫性淋巴結炎。

6. **非洲東海岸熱 (East coast fever)**：這是牛的一種泰勒拉蟲病。由 *Theileria parva* 引起。此病主要發生於非洲東部。此原蟲可寄生於紅血球(已於溶血性貧血討論過)，亦可寄生於淋巴球，而於淋巴組織引起如惡性卡他熱的病變。寄生於淋巴球的大裂殖體 (macroschizont)，又稱 Koch's body，可大至 16 μ m。此大裂殖體具有診斷性。病畜全身的淋巴結都會腫大。此病的潛伏期約 2 週，有發燒、流口水、流淚、精神不振、下痢及淋巴結的腫大。末期有肺水腫及呼吸困難，有的會有昏睡。病程約一個月，死亡率可至 95%。於急性期 60% 以上的淋巴球可含 Koch's body。急性病可見大量淋巴球的溶解及貧血。此外可見白血球的減少。急性期的肉眼病變是淋巴組織的腫大。淋巴結切面可見局部出血，皮質部呈紅棕色，髓質部呈深紅棕色。結締組織可見水腫。脾於早期亦腫大，但末期則變小。肝及腎可見出血點，舌及陰唇亦有出血點。顯微鏡下於早期可見瀰漫性的淋巴球的增生。死亡的牛可見大量淋巴球的溶解、淋巴結的水腫及出血。淋巴球的溶解於生發中心較明顯，小淋巴球消失，留下的是淋巴芽細胞及大淋巴球。腎則有間質性淋巴球的浸潤，肺亦於間質有淋巴球的浸潤。

7. **萊士曼蟲病 (Leishmaniasis)**: 這原蟲病與組織漿菌病很相似。也是一種單核球性吞噬細胞的病。主要發生於狗。有皮膚型及內臟型。皮膚型由 *Leishmania tropica* 引起，大多發生於地中海地帶。內臟型由 *L. donovani* 引起，發生於歐洲、非洲、亞洲及其它地區。這原蟲於蒼蠅 (sand fly) 的腸以分裂式的繁殖形成有纖毛的原蟲，其形狀很像組織漿菌。皮膚型的是引起皮膚的潰瘍，其有大吞噬細胞、嗜中性白血球、淋巴球及漿細胞的聚集，及表皮真皮的破裂。內臟型者病狗消瘦及全身性淋巴結的腫脹，生檢淋巴結可見含有原蟲的大吞噬細胞。病狗亦有非再生性的貧血及血清球蛋白的增加。肉眼下可見消瘦、淋巴結、肝及脾的腫脹及骨髓的增生。顯微鏡下可從這些腫脹的器官見有含有原蟲的大吞噬細胞。這原蟲約 $2\mu\text{m}$ 大、圓形、有核及有一小的 kinetoplast。於肝、脾及淋巴結有肉芽腫性的炎症反應，而於大吞噬細胞可見病原體。

8. **狗鮭魚中毒症 (Salmon poisoning in dogs)**: 這是美國西北部及加拿大的一種狗病。因 *Neorickettsia helminthoeca* 引起。狗的感染是吃進鮭魚寄生有含該立克次氏體的吸蟲而來。狗是此菌體的最後宿主，各年齡的狗都有感受性。病狗有嗜睡、發燒、脾腫、全身性淋巴結腫大、嘔吐及下痢。沒治療的狗死亡率高。生檢淋巴結 (下頷淋巴結) 可見含有菌體的大吞噬細胞。該菌體為球形，約 $1\mu\text{m}$ 大。肉眼下可見淋巴結及脾的腫大、胸腺出血及肝的腫脹。顯微鏡下於早期可見淋巴結淋巴球的溶解，生發中心皮質部細胞的消失；過了急性期後可見淋巴球的增生。脾的顯微病變與淋巴結的相似。胸腺則有退化的變化。肝可見局部性肝細胞的壞死及大吞噬細胞的浸潤。

9. 其它淋巴結的病

a. **馬第一型疱疹毒病**: 馬第一型疱疹病毒 (EHV-1) 可引起馬的流產、死產及仔馬的死亡。流產胎兒可於很多器官引發病變 (參見第六章雌性生殖系統的流產及死產)。可於胎兒的所有淋巴組織 (結) 引起壞死性的淋巴結炎 (圖 7-33)、胸腺炎及脾炎。於病灶可見核內包涵體。

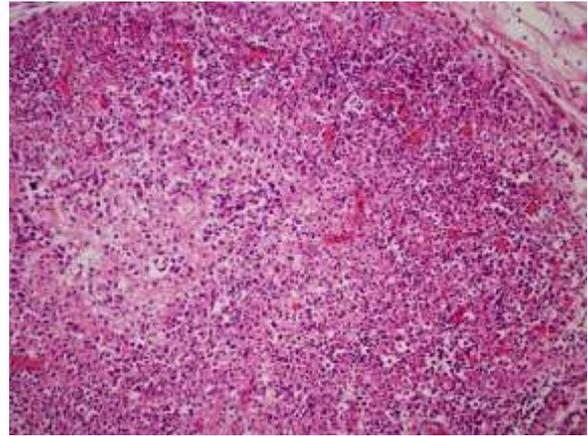


圖 7-33. 胎兒馬小腸的派亞氏淋巴組織切片，有馬第一型疱疹病毒 (EHV-1) 引起的壞死性淋巴結炎。

b. **牛的結核病**: 牛的結核病可於淋巴結引起典型的結核病變，尤期是喉部淋巴結、氣管支氣管 (肺門) 淋巴結及腸繫膜淋巴結都有乾酪性的壞死灶，加上多核巨細胞及其它單核球的浸潤。

c. **馬紅球菌病**: 馬的紅球菌 (*Rhodococcus equi*) 主要感染肺 (參見呼吸系統) 而引起大小不同的膿腫。也同時引起氣管支氣管淋巴結的膿腫，此膿腫很像乾酪性壞死的病變。這病大多發生於 4-5 月大的馬。有時成長馬的腸繫膜淋巴結會有同樣的病變，而其肺並沒有病變。這細菌被懷疑可引起豬頭頸部淋巴結的病變。

d. **狗的芽胞黴菌症 (Blastomycosis)**: 這黴菌可於狗引起皮膚、肺或全身性的病變，但肺門的淋巴結常可見肉芽腫的病變，病灶中可見黴菌 (圖 7-34)。

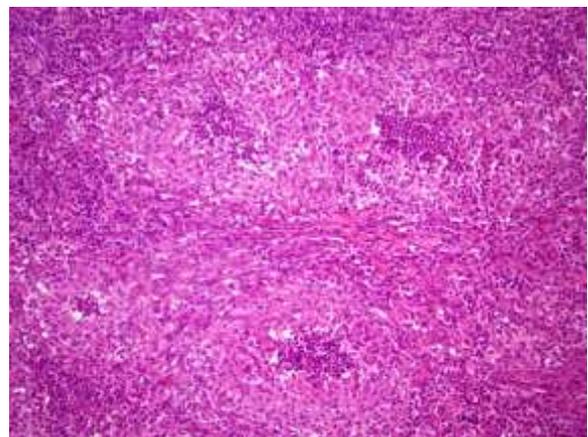


圖 7-34. 狗淋巴結切片。有芽胞菌 (*Blastomyces* spp.) 引起的肉芽腫性病變。

- e. **馬腺疫 (Strangles)**: 由 *Streptococcus equi* 引起上呼吸道的病 (參見呼吸系統)。常可見頭頸部淋巴結的炎症。可引起膿腫，而膿腫破裂可排出膿汁。
- f. **約耐氏病 (Johne's disease)**: 這主要是腸的病 (參見消化道)。但嚴重的病例其腸繫膜淋巴結可見很多大吞噬細胞的浸潤，其細胞質含有很多抗酸的細菌。
- g. **球黴菌病 (Coccidioidomycosis)**: 這病發生於較炎熱的地區。除了可引起肺及胸膜炎外，亦可於胸腔的淋巴結引起肉芽腫性的淋巴結炎，可見其很大的黴菌體。
- h. **沙氏桿菌病 (Salmonellosis)**: 沙氏桿菌很多種類，可於家畜引起腸炎及敗血症。病畜可見壞死性的淋巴結炎 (圖 7-35) 及淋巴球的消失 (lymphoid depletion)。

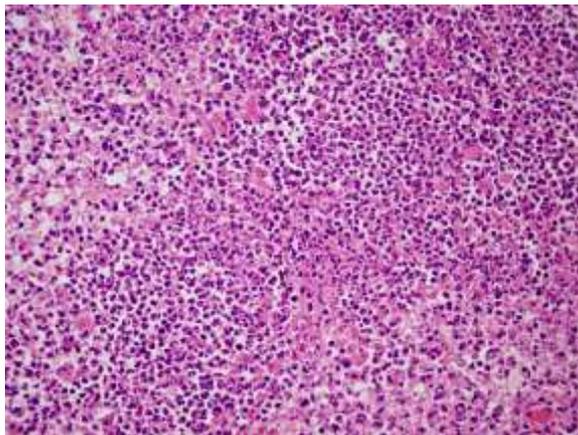


圖 7-35. 馬淋巴結切片。由沙氏桿菌引起的淋巴結炎。

III. 淋巴結的寄生蟲

淋巴結很少是寄生蟲的最後寄生的器官。但很多寄生蟲的幼蟲的移行會經過淋巴結。肺蟲如 *Muellerius* spp. 及 *Protostrongylus* spp. 的幼蟲可見於氣管支氣管淋巴結，引起肉芽腫性的淋巴結炎。馬圓蟲的幼蟲可於腹腔的淋巴結引起出血性的淋巴結炎。反芻獸的肝蛭的幼蟲可寄生於腸繫膜淋巴結。羊的腸結節蟲可於腸繫膜淋巴結形成結節，可為化膿性或鈣化的結節。*Linguatula serrata* 的幼蟲，亦可見於腸繫膜淋巴結。狗的毛囊蟲有時可見於皮下的淋巴結。反芻獸的球蟲，有時可出現於腸繫膜淋巴結。

IV. 淋巴的腫瘤

1. **急性淋巴球性白血病 (Acute lymphoid leukemia, 簡稱 ALL)**: 家畜中以狗、貓及牛報告較多，馬較少有報告。可為 T- 或 B-淋巴球而來。ALL 通常是暴發性，且很快的致死動物。病畜有食慾不振、體重減輕、黏膜蒼白、肝及脾的腫大。淋巴結則不一定腫大。牛的 ALL 較有淋巴結的腫大；狗的 ALL 不一定有淋巴結的腫大，狗約 50% 有淋巴結的腫大；貓的 ALL 較狗的 ALL 有淋巴結的腫大。檢查血液可見貧血、嗜中性白血球減少、血小板減少。白血球數可從正常到超過 $50 \times 10^3/\text{mm}^3$ 。血液抹片可見大多數有核的血球是大型淋巴球，其核大，核仁亦大，且常有分裂的腫瘤細胞。骨髓生檢抹片可見大多同樣的大型淋巴球。屍解可見屍體有不同程度的蒼白。牛的 ALL 有全身性淋巴結的腫大，肝及脾亦腫大。但其它動物的 ALL 其淋巴結、肝及脾只有輕度的腫大。牛的骨髓全被腫瘤細胞取代，而有壞死的區域。狗及貓的骨髓的脂肪可部分或全部被軟黃白色的組織所取代。顯微鏡下骨髓可見很多的大淋巴球，肝的竇隙及脾的紅髓亦充滿了腫瘤細胞。診斷此腫瘤最好從骨髓，肝或脾作抹片來做細胞學的檢查比從組織學的檢查準確。

2. **慢性淋巴球性白血病 (Chronic lymphoid leukemia, 簡稱 CLL)**: CLL 亦較常見於狗、貓及牛，可為 T- 或 B-淋巴球而來。通常發生於 8-10 歲的或較老的牛。CLL 大多是一種慢性病，其前驅期約數月至數年。病狗常無特別的症狀，可能有昏睡，常是因檢查血液意外的發現此病。大多病畜有輕度的淋巴結及肝的腫大、但脾則有高度的腫大，輕度的非再生性貧血及血小板減少。CLL 的狗的白血球數從 $15 \times 10^3/\text{mm}^3$ 至 $1600 \times 10^3/\text{mm}^3$ ，大多是多於 $50 \times 10^3/\text{mm}^3$ 。而大多是小淋巴球。這些腫瘤細胞可產生球蛋白，所以血蛋白量會增高。肉眼下 CLL 的病畜其營養狀況好，可能有黏膜的蒼白，肝有輕度或中度的腫大，肝小葉的輪廓較明顯。脾的腫大比肝

明顯，骨髓腔充滿了紅髓。小的局部性腫瘤可見於脾、腎及肝。顯微鏡下肝門脈區有腫瘤的細胞的浸潤；脾的正常構造常被腫瘤細胞所取代；晚期的骨髓亦被腫瘤細胞取代。淋巴結的皮質部也有瀰漫性的腫瘤細胞的浸潤。

診斷 CLL 要與幾個病區別。一是牛因白血病毒引起的持續性淋巴球增多症 (persistent lymphocytosis, 簡稱 PL)。PL 的細胞數很少起過 $20000/\text{mm}^3$ 。且其淋巴球較多形性，大小及形狀不一。其它可引起淋巴球增多症的包括因打疫苗引起、腎上腺素引起或腎上腺皮質素不足症而引起。

3. 淋巴肉瘤 (Lymphosarcoma / lymphoma): 淋巴(球)的腫瘤都是惡性的。有時稱“淋巴瘤”(lymphoma)，按其字意好像是良性腫瘤，但也是惡性的。另外有一名字稱“惡性淋巴瘤”(malignant lymphoma)，也是有點混淆。淋巴肉瘤是家畜最常見的造血細胞的腫瘤，是指從骨髓外的淋巴組織形成的腫瘤。淋巴肉瘤有很多型，其分類也很複雜，因要考慮很多的變數：如其分佈(多發性、腸胃、中膈/胸腺、皮膚等)、免疫型(B-淋巴球，T-淋巴球、或非 T-非 B-淋巴球)、細胞的形態(大小、核的構造、分裂率等)、細胞組成的樣式(瀰漫性或濾泡型)及生物學表現(低級或高級)等。人的淋巴肉瘤經過好幾次的分類及應用，已廣泛被接受。獸醫學想模仿人醫的分類方法應用到家畜的淋巴肉瘤，但尚未到被接受的階段。從組織學而言由分化高的小型淋巴球形成的是低病性級(low-grade)的；而由大型的、分化低及分裂率高的淋巴球形成的是高病性級(high-grade)。有些人認為由 B-淋巴球形成的淋巴肉瘤其預後比由 T-淋巴球形成者好。

a. 牛的淋巴肉瘤 (Bovine lymphosarcoma): 牛的淋巴肉瘤可分為兩類：一是發生於成牛(6-8歲)，因牛的白血病毒(BLV)引起的牛地方性淋巴肉瘤(bovine enzootic lymphoma, 簡稱 BEL)。另一是散發型的(sporadic form)，發生於較年輕的牛，與白血病毒無關。前者(BEL)大多是多中心的(multicentric)，是 B-淋巴球的腫瘤。BLV 感染的牛的 30% 可引起非腫瘤性持續性淋巴球增多症(persistent lymphocytosis)，而約 5% 引起淋巴肉瘤。BLV 屬於 Retrovirus，此病毒可於淋巴球生存很久，而傳染大多藉感染的淋巴球而來，此可藉吸血昆蟲或由注射用針作媒介。奶牛比肉牛較易被 BLV 感染。這種淋巴肉瘤除了發生於淋巴結外(圖 7-36)，心臟、第四胃、子宮、腎、骨髓腔、後眼腔也是常發生的器官。散發型的淋巴肉瘤有多中心型、胸腺型、及皮膚型。胸腺型可見於前胸部及下頸部有大塊的腫瘤，引起呼吸困難、體重減輕、通常發生於 2 年齡以下的牛隻。多中心型的發生於 3-6 月大的牛，可見各處的淋巴結的腫大，及於肝、脾及腎亦可見腫瘤塊。骨髓及血液亦有腫瘤細胞。皮膚型的較少見，發生於年輕小牛，可於皮膚見有斑狀的腫瘤病灶。顯微鏡下，約 2/3 的牛地方性淋巴肉瘤是大型淋巴球形成(圖 7-37)。而散發性的大多因大型及小型的淋巴球所形成，早期的腫瘤細胞見於淋巴結的髓質部及右心房的外膜下層。皮膚型的腫瘤細胞是上皮趨向的。



圖 7-36. 牛淋巴結。有淋巴肉瘤。

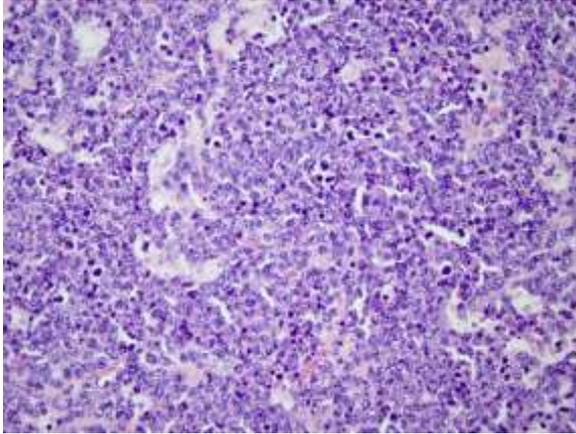


圖 7-37. 牛淋巴結切片。是淋巴肉瘤，有很多分裂的細胞。

b. **貓的淋巴肉瘤 (Feline lymphosarcoma)**: 淋巴肉瘤是貓最常見的腫瘤，大多與貓白血病毒 (FeLV) 感染有關。由 FeLV 引起的大多發生於較年輕的貓，尤其是發生於中膈及多中心的淋巴瘤。貓的淋巴肉瘤較少發生周邊淋巴結，而較常見於中膈及腹腔內的器官 (圖 7-38)，所以其臨床症狀主要是呼吸困難、體重減輕、下痢、嘔吐或便秘。發生於中膈較常見於年輕的貓；而發生於腹腔則較常見較老的貓。

肉眼下貓的淋巴肉瘤可分為中膈型、腹腔型、多處型、單發型及皮膚型。多處型者可波及深部淋巴結、肝、腸胃道、腎、脾及骨髓。單發型者常見於腎。腹腔型者常見於空腸及結腸，這種常引起腸的阻塞。腹腔型亦常波及腸繫膜淋巴結，腎及肝。少數貓的淋巴肉瘤可波及到中樞神經，周圍神經及眼。顯微鏡下貓的淋巴肉瘤由中型及大型的淋巴球形成 (圖 7-39)。腸胃 (腹腔型) 的淋巴肉瘤大多由 B-淋巴球形成；而中膈 (胸腺) 的則由 T-淋巴球形成；而多中心型的大多由非 B-及非 T-淋巴球形成的。

少數貓腸道的淋巴肉瘤的細胞含有嗜天青的 (azurophilic) 及嗜酸性的顆粒，這種稱為大顆粒淋巴肉瘤 (large granular lymphoma)，這是由 NK 細胞形成。這可能與 FeLV 無關。



圖 7-38. 貓腸及腸繫膜淋巴結。有淋巴肉瘤。

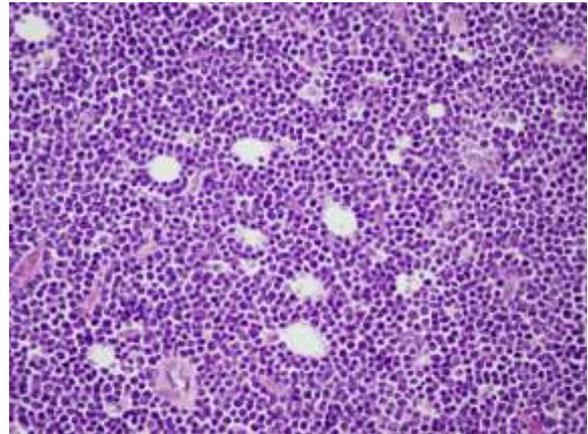


圖 7-39. 貓淋巴肉瘤切片。

c. **狗的淋巴瘤 (Canine lymphosarcoma)**: 狗的淋巴肉瘤相當常見，但沒貓的多。大多發生於中年以上的狗。可為多中心型 (圖 7-40)、腸道型、皮膚型或中膈型。病犬有食慾不振、昏睡、最後變成惡病質。多中心型的可見各處淋巴結的腫大，但肝、脾及骨髓不一定被波及。中膈型者會引起呼吸困難及不耐運動。腸道型者則會有嘔吐、下痢、及血便。皮膚型者可見皮膚的小結節、斑或潰瘍。約 10 至 20% 的患狗有高血鈣症。淋巴結的穿刺抽吸抹片可見大多為大型淋巴球，此種腫瘤細胞很脆弱，所以其抹片常可見很多細胞的碎片，細胞核大，也常可見分裂的細胞。肉眼下淋巴結腫大，切面白灰色而突起；肝及脾亦腫大；骨髓的脂肪組織被腫瘤取代。顯微鏡下淋巴結的結構被腫瘤細胞破壞，腫瘤細胞有大空白核及大核仁 (圖 7-41)。腫瘤細胞常浸潤於莢膜下的竇隙 (sinus)，甚至浸潤到莢膜外的脂肪組織。



圖 7-40. 狗淋巴結。是淋巴肉瘤。(何昭堅教授提供)。

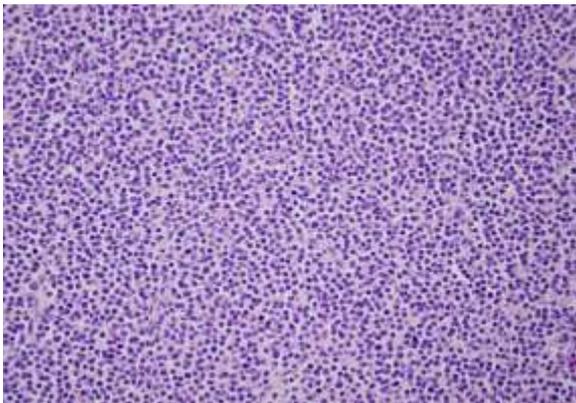


圖 7-41. 狗淋巴結切片。是淋巴肉瘤。

狗皮膚型的淋巴肉瘤可分二類：一是上皮趨向的 (epitheliotropic)；另一為非上皮趨向的 (nonepitheliotropic)。前者的腫瘤細胞是 T-淋巴球，可浸潤到皮膚的上皮、毛囊的上皮及離泌腺上皮，又稱 mycosis fungoides (圖 7-42)，此腫瘤細胞多形性、有空白的細胞質、大蒼白的核。而後者的腫瘤是由 T-及 B-淋巴球形成。腫瘤細胞聚集於真皮或皮下組織，腫瘤細胞大多是大型淋巴球，有些可混有免疫芽細胞及組織球細胞。

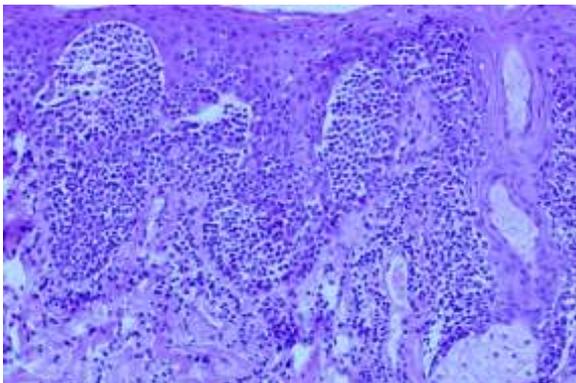


圖 7-42. 狗皮膚切片。一種狗皮膚淋巴肉瘤，稱 mycosis fungoides。

d. 馬的淋巴肉瘤 (Equine lymphosarcoma): 馬淋巴肉瘤的病例遠比牛、貓及狗少得很多。於馬的大多是多中心性的，消化道及皮膚型亦有報告。大多是中級或低級病性的。多中心性的發生於周邊的淋巴結、中膈、腹腔內、肝及脾。消化道型的常發生於小腸而發生腸吸收不良症及消瘦。馬的淋巴肉瘤大多由 T-淋巴球及 B-淋巴球形成 (圖 7-43)。消化道型常很難與肉芽腫性腸炎分別。

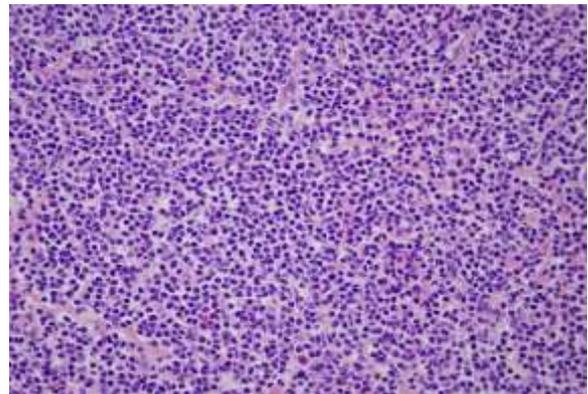


圖 7-43. 馬淋巴結切片。是淋巴肉瘤，由混合細胞形成。

e. 豬的淋巴肉瘤 (Porcine lymphosarcoma): 淋巴肉瘤是豬最常見的惡性腫瘤。發生於一歲以下的豬。通常是多中心性的，但亦有只發生於中膈的。內臟的淋巴結比周邊的淋巴結較易發生。其它可發生的器官包括肝、脾、腎及骨髓。

4. 漿細胞腫瘤 (Plasma cell tumors)

a. 多發性骨髓瘤 (Multiple myeloma): 這是漿細胞發生於骨髓的肉瘤，腫瘤細胞可產生免疫球蛋白。這腫瘤於家畜很少發生，但狗較有報告，而馬、豬、貓及牛亦有報告。於狗及貓發生 8 至 9 歲者。病理變化包括骨的溶解、高血鈣症、腎病、出血、血液黏稠度高、免疫缺乏及血球減少。溶骨的病變見於脊椎、肋骨、骨盤骨、頭骨及長骨的幹骺端 (metaphysis)。常發生跛腳或骨折。骨髓可見漿細胞增多，可局部的或瀰漫性的浸潤於骨髓腔，漿細胞可超過骨髓細胞 30%，而在骨溶解處可見漿細胞的浸潤。腫瘤漿細胞亦可見於肝、脾、淋巴結及腎，但很少出現於血液。腫瘤細

胞可為高度分化至未分化的漿細胞，而其細胞質可見嗜酸性的圓形或結晶形的包涵體。腫瘤的漿細胞通常比正常的大，核的大小不一，有時可見多核的細胞，但少見分裂的細胞。

這種腫瘤產生的免疫球蛋白稱 M 蛋白質，此包括 IgM、IgA、或單其輕鏈(light chain) 或其重鏈(heavy chain) 的分子。出現於尿中的輕鏈分子稱為 Bence Jones 蛋白。狗的 M 蛋白通常是 IgG 或 IgA；而貓的通常是 IgG。

b. **皮膚的漿細胞瘤 (Cutaneous plasmacytoma)**：這較常見於狗，貓少見。發生於老年狗。較常見於耳、趾及口腔黏膜。肉眼下可見皮膚上的小結節，結節處的毛髮脫落或有皮膚的潰瘍。通常是單發，少數有多發。顯微鏡下腫瘤細胞可像正常分化高的漿細胞，或非常多型的細胞，甚至有多核細胞(圖 7-44)。即使於非常多形性腫瘤細胞群中，於其周邊都可找到像正常的漿細胞。這種腫瘤非常良性，常有明顯的界限。少數的腫瘤會有類澱粉症的病變。此腫瘤要與皮膚的組織球瘤、肥大細胞瘤及皮膚型的淋巴肉瘤區別。

為分化高至分化低的漿細胞。也常見有類澱粉症。

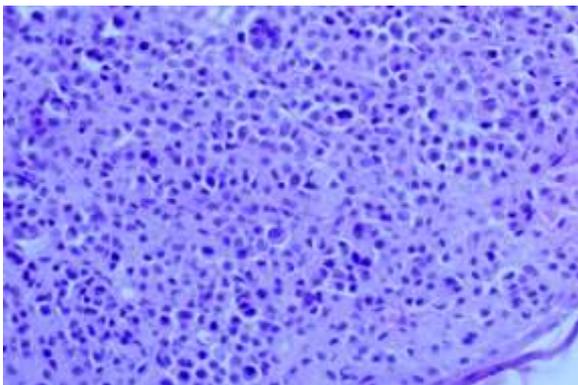


圖 7-44. 狗皮膚漿細胞腫瘤 (cutaneous plasma cell tumor) 的切片。

c. **髓外漿細胞肉瘤 (Extramedullary plasma cell sarcoma)**：這指發生於骨髓外的惡性漿細胞的腫瘤。這腫瘤比上二者更少見。主見於狗，但馬及貓亦有報告。主要發生於胃腸道，但亦可見於氣管、脾、腎、子宮、中央神經系統等。肉眼下可見結節性腫瘤或腸道的增厚。腫瘤的細胞可

參考文獻

- Baumann MA, Libnoch JA, Patrick CW, Choi H, Keller RH: Prolonged survival in Richter syndrome with subsequent reemergence of CLL: a case report including serial cell-surface phenotypic analysis. *Am J Hematol* 20: 67-72, 1985.
- Bell TG, Butler KL, Sill HB, Stickle JE, Ramos-Vara JA, Dark MJ: Autosomal recessive severe combined immunodeficiency of Jack Russell terriers. *J Vet Diagn Invest* 14: 194-204, 2002.
- Cetinkaya B, Karahan M, Atil E, Kalin R, De Baere T, Vaneechoutte M: Identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolates from sheep and goats by PCR. *Vet Microbiol* 88: 75-83, 2002.
- de Repentigny L, Marr LD, Keller JW, Carter AW, Kuykendall RJ, Kaufman L, Reiss E: Comparison of enzyme immunoassay and gas-liquid chromatography for the rapid diagnosis of invasive candidiasis in cancer patients. *J Clin Microbiol* 21:972-979, 1985.
- DeBey BM, Andrews GA, Chard-Bergstrom C, Cox L: Immunohistochemical demonstration of *Francisella tularensis* in lesions of cats with tularemia. *J Vet Diagn Invest* 14: 162-164, 2002.
- Durham AC, Pillitteri CA, San Myint M, Valli VE: Two hundred three cases of equine lymphoma classified according to the World Health Organization (WHO) classification criteria. *Vet Pathol* 50: 86-93, 2013.
- Fine DM, Tvedten HW: Chronic granulocytic leukemia in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 214: 1809-1812, 1791, 1999.
- Frantz AM, Sarver AL, Ito D, Phang TL, Karimpour-Fard A, Scott MC, Valli VE, Lindblad-Toh K, Burgess KE, Husbands BD, Henson MS, Borgatti A, Kisseberth WC, Hunter LE, Breen M, O'Brien TD, Modiano JF: Molecular profiling reveals prognostically significant subtypes of canine lymphoma. *Vet Pathol* 50: 693-703, 2013.
- Greenlee PG, Filippa DA, Quimby FW, Patnaik AK, Calvano SE, Matus RE, Kimmel M, Hurvitz AI, Lieberman PH: Lymphomas in dogs. A morphologic, immunologic, and clinical study. *Cancer* 66: 480-490, 1990.
- Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J: Lymphoma classification--from controversy to consensus: the R.E.A.L. and WHO Classification of lymphoid neoplasms. *Ann Oncol* 11 Suppl 1: 3-10, 2000.
- Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD: The World Health Organization classification of hematological malignancies report of the Clinical Advisory Committee Meeting, Airlie House, Virginia, November 1997. *Mod Pathol* 13: 193-207, 2000.
- Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD: The World Health Organization classification of neoplasms of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting--Airlie House, Virginia, November, 1997. *Hematol J* 1: 53-66, 2000
- Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD: The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the haematopoietic and lymphoid tissues: Report of the Clinical Advisory Committee Meeting, Airlie House, Virginia, November 1997. *Histopathology* 36: 69-86, 2000.
- Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD: The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. *Ann Onco* 10: 1419-1432, 1999.
- Hill DP, Robertson KA: Differentiation of LA-N-5 neuroblastoma cells into cholinergic neurons: methods for differentiation, immunohistochemistry and reporter gene introduction. *Brain Res Brain Res Protoc* 2: 183-190, 1998.
- Hines JD, Mazza JJ, Oken MM, Bennett JM, Adelstein DJ, Keller A, O'Connell MJ: High-dose cytosine arabinoside and mAMSA induction and consolidation in patients with previously untreated de novo acute nonlymphocytic leukemia: Phase I Pilot Study for the Eastern Cooperative Oncology Group. *Semin Onco* 12:117-119, 1985.
- Hoover EA, Mullins JI: Feline leukemia virus infection and diseases. *J Am Vet Med Assoc* 199: 1287-1297, 1991
- Ihle JN, Keller J: Interleukin 3 regulation of hematopoietic stem cell differentiation. *Prog Clin Bio Res* 184: 85-94, 1985.
- Jain NC, Madewell BR, Weller RE, Geissler MC: Clinical-pathological findings and cytochemical characterization of myelomonocytic leukaemia in 5 dogs. *J Comp Pathol* 91: 17-31, 1981.
- Johns JL, Christopher MM: Extramedullary hematopoiesis: a new look at the underlying stem cell niche, theories of development, and

- occurrence in animals. *Vet Pathol* 49: 508-523, 2012.
18. Keller AM, Tsiatis AA, Neiman RS, Glick JH, Mann RB: m-AMSA in refractory lymphoma. A phase II trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 8: 449-452, 1985.
 19. Keller G, Paige C, Gilboa E, Wagner EF: Expression of a foreign gene in myeloid and lymphoid cells derived from multipotent haematopoietic precursors. *Nature* 318: 149-154, 1985.
 20. Keller P, Sager P, Freudiger U, Speck B: Acute myeloblastic leukaemia in a dog. *J Comp Pathol* 95: 619-632, 1985.
 21. Keller SM, Vernau W, Hodges J, Kass PH, Vilches-Moure JG, McElliot V, Moore PF: Hepatosplenic and hepatocytotropic T-cell lymphoma: two distinct types of T-cell lymphoma in dogs. *Vet Pathol* 50: 281-290, 2012.
 22. Oberst RD, Hall SM, Schoneweis DA: Detection of *Eperythrozoon suis* DNA from swine blood by whole organism DNA hybridizations. *Vet Microbiol* 24: 127-134, 1990.
 23. Petz LD, Mueller-Eckhardt C: Drug-induced immune hemolytic anemia. *Transfusion* 32: 202-204, 1992.
 24. Rein A, Keller J, Schultz AM, Holmes KL, Medicus R, Ihie JN: Infection of immune mast cells by Harvey sarcoma virus: immortalization without loss of requirement for interleukin-3. *Mol Cell Bio* 5: 2257-2264, 1985.
 25. Shettigara PT, Samagh BS, Lobinowich EM: Control of bovine leukemia virus infection in dairy herds by agar gel immunodiffusion test and segregation of reactors. *Can J Vet Res* 53: 108-110, 1989.
 26. Stokol T, Blue JT, French TW: Idiopathic pure red cell aplasia and nonregenerative immune-mediated anemia in dogs: 43 cases (1988-1999). *J Am Vet Med Assoc* 216: 1429-1436, 2000.
 27. Swardson CJ, Lichtenstein DL, Wang S, Montelaro RC, Kociba GJ: Infection of bone marrow macrophages by equine infectious anemia virus. *Am J Vet Res* 58:1402-1407, 1997.
 28. Valli VE, Jacobs RM, Norris A, Couto CG, Morrison WB, McCaw D, Cotter S, Ogilvie G, Moore A: The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. *J Vet Diagn Invest* 12: 295-306, 2000.
 29. Valli VE, Kass PH, San Myint M, Scott F: Canine lymphomas: association of classification type, disease stage, tumor subtype, mitotic rate, and treatment with survival. *Vet Pathol* 50: 738-748, 2013.
 30. Vernau W, Valli VE, Dukes TW, Jacobs RM, Shoukri M, Heeney JL: Classification of 1,198 cases of bovine lymphoma using the National Cancer Institute Working Formulation for human non-Hodgkin' lymphomas. *Vet Pathol* 29:183-195, 1992.
 31. Wians FH, Jr., Urban JE, Keffer JH, Kroft SH: Discriminating between iron deficiency anemia and anemia of chronic disease using traditional indices of iron status vs transferrin receptor concentration. *Am J Clin Pathol* 115: 112-118, 2001.

