

第九章 發育與生長異常 (Cellular Adaptation / Disturbance of Growth)

動物的發育、成長及細胞的增殖與分化，完全受荷爾蒙所調控。在正常的生理下，有些器官，如乳房隨發育或懷孕而增大，但有些器官則保持一定的大小。成長的動物的細胞，有些細胞經常地分裂再生，如上皮細胞及骨髓內的造血細胞；有些則完全不會再生，如心肌及神經細胞；另一類細胞，則受到刺激才會再生，如肝細胞和結締組織。所以，每一器官因其細胞的不同，其適應性也不同。在此章所述及的為不正常的發育，包括太過分、不足夠及不協調的發育 (abnormal patterns of growth)。腫瘤 (neoplasm) 雖屬於一種不正常的發育，但於另一章探討。

一、沒發生/沒形成

沒發生 (agenesia)，指某種組織或器官沒有形成，亦即動物體缺乏某器官或組織。於動物，常見到的沒發生如缺腦、缺一眼或二眼、缺乏一個腎臟或缺睪丸、卵巢。於馬，常見無神經節症 (aganglionosis)，其腸壁缺乏神經節 (圖 9-1)。

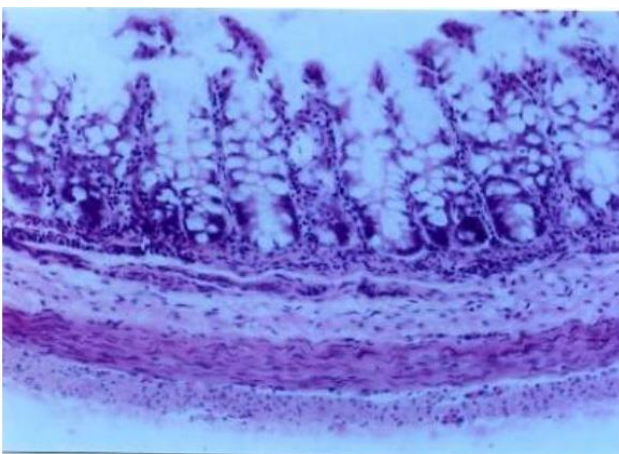


圖 9-1. 初生白色小馬的無神經節症 (aganglionosis)，結腸兩肌層間的神經節缺失。

二、沒發育



圖 9-2. 仔牛因牛病毒性下痢 (bovine viral diarrhoea; BVD) 病毒引起的小腦發育不全。



圖 9-3. 貓小病毒引起小腦的發育不全。上層是正常的仔貓小腦，下層三隻仔貓小腦發育不全。

沒發育 (aplasia)，指某器官停留於初級的發育程度，因之該器官只見有遺跡而已。動物常見於小腸及子宮有節段性的沒發育 (segmental aplasia)。沒發育有時用來指某器官失去再生的作用，如骨髓失去製造血球的功能，稱沒發育的骨髓。

三、發育不全

發育不全 (hypoplasia)，指器官沒發育



圖 9-4. 貓小腦發育不全的切片，小腦的各皺摺薄層 (folia) 發育不全，尤其是顆粒層 (granular layer) 的缺陷最甚。

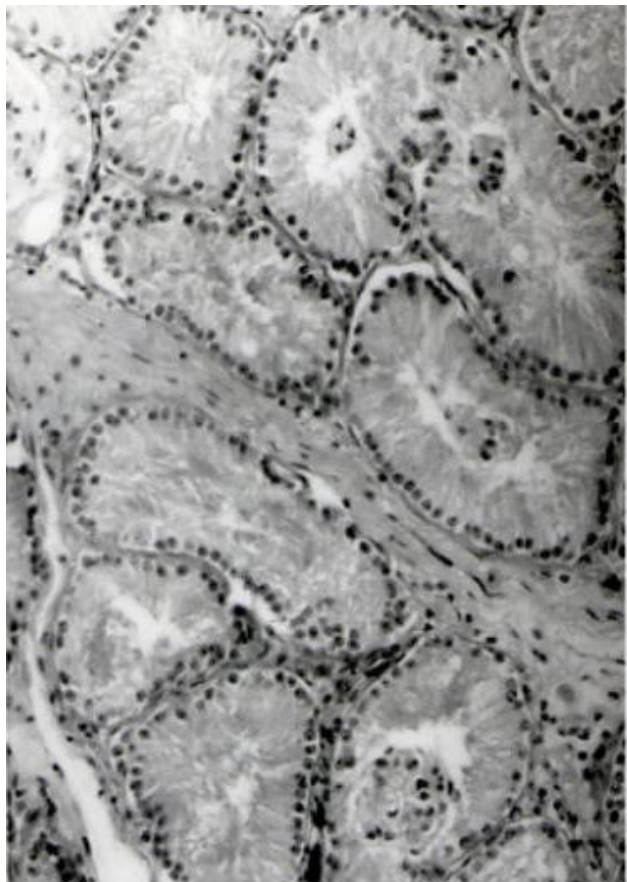


圖 9-5. 狗睪丸的發育不全。生精小管內只見賽托利細胞 (Sertoli cell) 而無生精細胞。

(成長)到正常的大小 (圖 9-2 - 圖 9-6)。這與萎縮 (atrophy) 有別。萎縮是指器官已發育到正常的大小後再縮小而言。發育不全的原因不甚清楚。但數種動物的小腦發育不

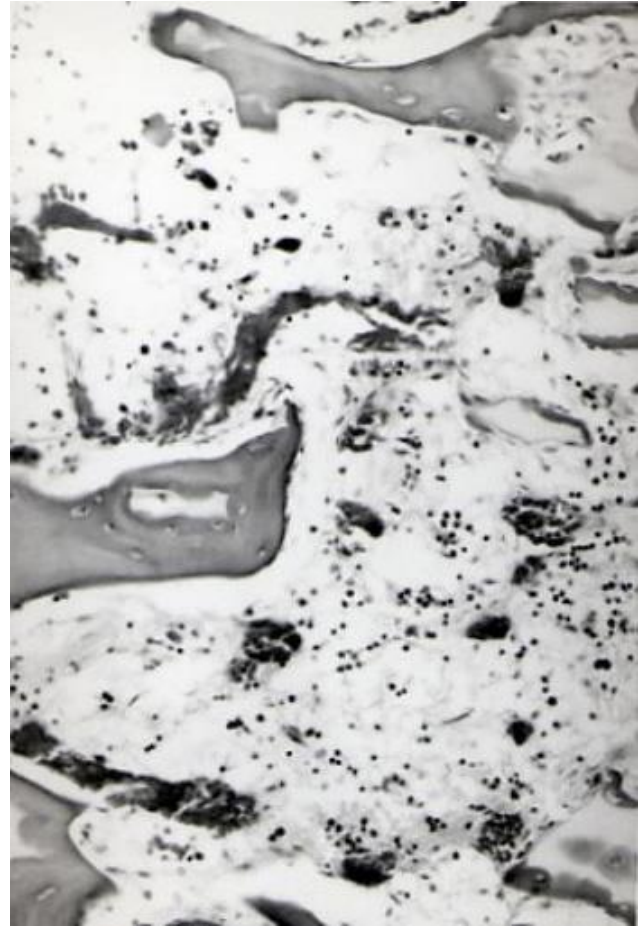


圖 9-6. 狗骨髓的發育不全，不見有造血現象。

全，係因病毒經子宮感染胎兒而造成，例如貓小病毒 (parvovirus) 及牛病毒性下痢病毒 (bovine virus diarrhea virus; BVDV)，母貓或母牛於懷孕期間，感染到這些病毒時，出生的仔貓及仔牛，小腦發生很嚴重的發育不全。在動物中，除了小腦外，睪丸及腎臟也常見有發育不全。

四、萎縮 (Atrophy)

當器官變小時稱萎縮 (圖 9-7 - 圖 9-13)，萎縮可因細胞的體積變小或細胞的數目減少。引發萎縮的原因分述如下：

廢用萎縮 (disuse atrophy)：器

官不用時，尤其是長時間不用，其細胞的體積變小。如骨折上石膏，則其肌細胞廢用（沒活動），因而導致萎縮。太空人住於沒地心引力的太空艙中，也會引起肌肉的萎縮。英文有

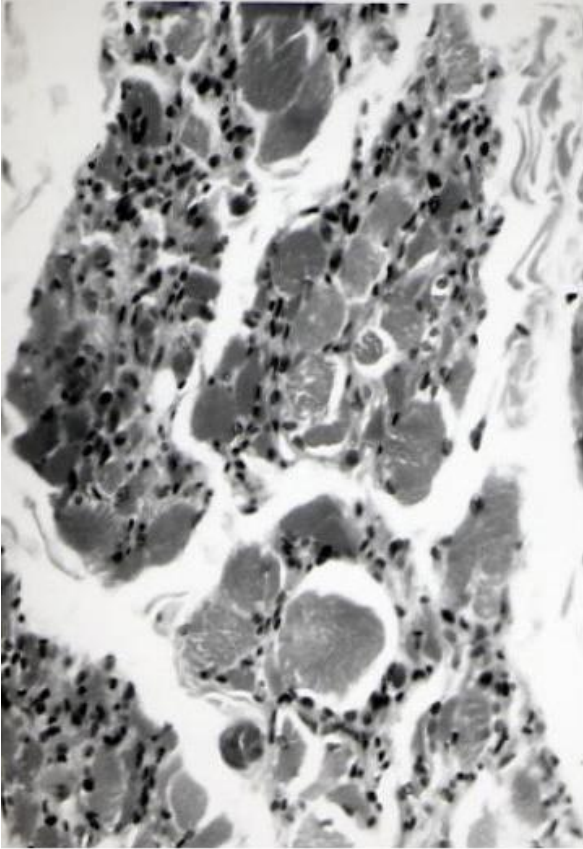


圖 9-7. 狗肌肉的神經性萎縮。

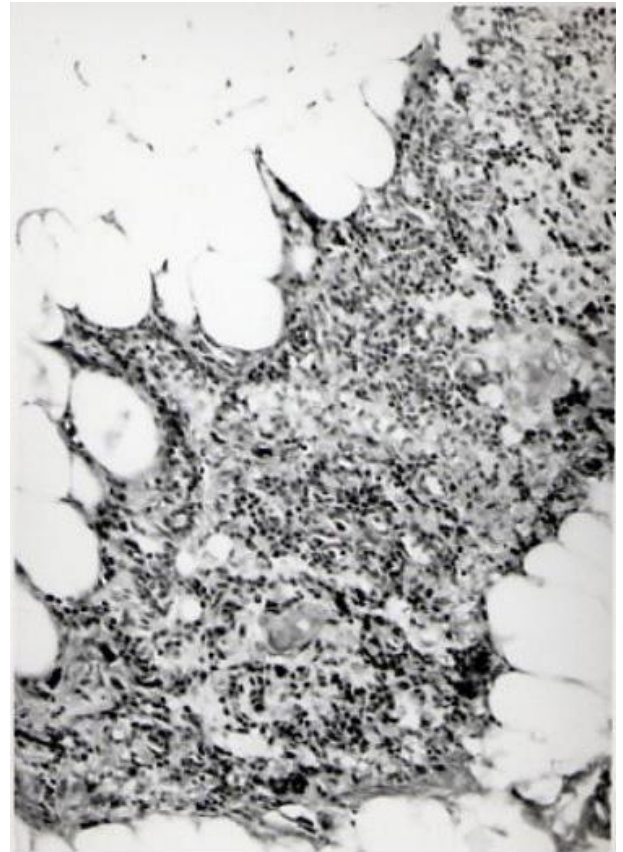


圖 9-8. 狗胸腺的萎縮，大多數的淋巴球已消失。

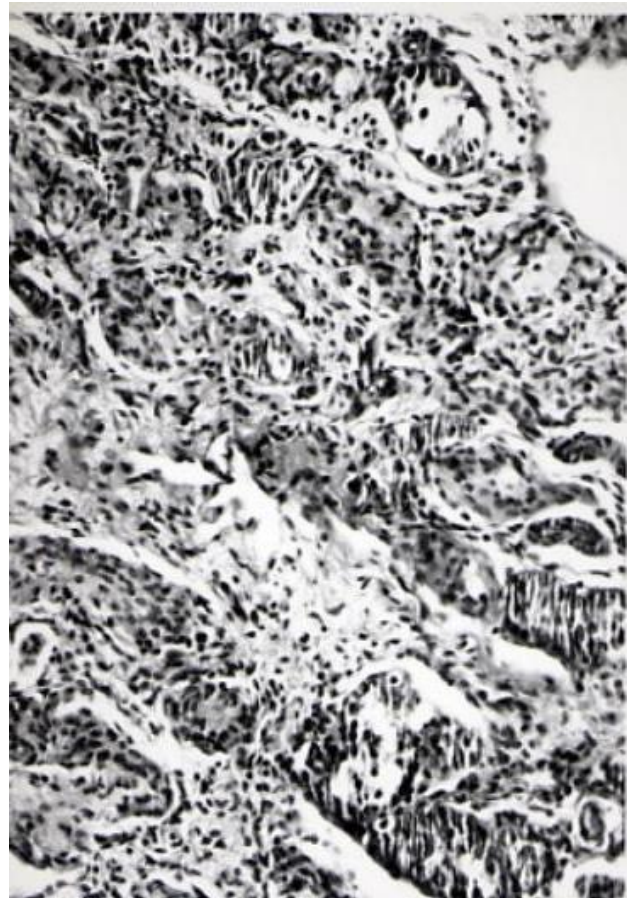


圖 9-9. 大鼠萎縮睪丸之切片。生精小管變小，無生

精功能且間質組織增加。此與發育不全有異。



圖 9-10. 大鼠的睪丸，一大一小，大者正常，小者是萎縮。



圖 9-11. 狗胰臟的萎縮。整個胰臟變小。

句成語“use it or lose it”，即所謂不用則廢之意。

神經性萎縮 (neurologic atrophy)：因周邊神經的傷害或中樞神經的傷害，則有關的器官或組織發生萎縮 (圖 9-7)。一般因運動神經 (motor nerve) 引起的影響，比感覺神經 (sensory nerve) 的影響為大。

內分泌性的萎縮 (endocrine atrophy)：某些器官，如乳房或性腺因缺滋養的 (trophic) 荷爾蒙，則引起萎縮。但對內分泌腺而言，因外來的荷爾蒙則會引起該內分泌腺的萎縮，如人工供給外來的甲狀腺素，則引起甲狀腺的萎縮。但成年動物的胸腺萎縮，則是正常的生理現象 (圖 9-8)。

飢餓萎縮 (inanition atrophy)：動物經長期的營養缺乏時，器官或組織發生萎縮，尤其脂肪及肌肉最常見。於動物，常見到的脂肪漿液性萎縮 (serous atrophy of fat)，即是這類萎縮。於顯微鏡下，肌肉因營養不良引起的萎縮與神經性萎縮，兩者所見不同。

血管性的萎縮 (vascular atrophy)：這是因某些組織或器官失去血液供應而引起的萎縮。這種萎縮的發生原因，因長久性缺血而引起。

老年化萎縮 (senile atrophy)：這種老化萎縮，係匯集了以上好幾種原因而引起的萎縮。

壓迫性萎縮 (pressure atrophy)：因直接受到其他的壓迫而引起的萎縮，如馬肝的右葉，常因大結腸的扭轉，壓迫肝的右葉而使之萎縮。

其他如放射線、某些毒物、某些病毒 (圖 9-13)、腺體器官的管道阻塞或某些免疫疾病，也都會引起組織或器官的萎縮。



圖 9-12. 狗胰臟萎縮之切片，腺體減少，間質組織則增加。

器官的萎縮，原因可為細胞的數目減少，如因凋亡 (apoptosis) 而發生。器官的萎縮也可因每細胞的體積變小，即細胞萎縮。細胞變小是因其胞器 (organelles) 減少而引起，如粒腺體、肌微纖維 (myofilament) 或內質網 (endoplasmic reticulum; ER) 減少。萎縮細胞其自噬性的 (autophagic) 空泡增加，這些自噬性空泡內含自我消化過程中無法消化的殘留物，如脂褐質 (lipofuscin)，當其積聚量多時，整個器官會變成棕色，稱為棕色萎縮 (brown atrophy)。

細胞變小為細胞的適應 (adaptation) 方式的一種，係為了能夠存活 (survive) 之故。因變小時，該細胞尚可在有限的營養及血液供應情況下可以繼續存活。但萎縮細胞也會導致細胞死亡，而死亡的細胞，則被纖維細胞或脂肪細胞取代，這是萎縮器官會變小及變硬的原因之一。



圖 9-13. 豬傳染性胃腸炎 (transmissible gastroenteritis; TGE) 病毒引起小豬腸絨毛的萎縮。

五、肥大 (Hypertrophy)

細胞、組織或器官的體積增大，都稱肥大 (圖 9-14、15)。但器官的肥大，可因細胞的增大，即肥大 (hypertrophy)，或者，因細胞的數目增加，即增生 (hyperplasia) 而造成。但在很多情況之下，器官肥大是二者同時發生。所以很多病理書把這二種病變併在一起討論。在此書把此二病變分開來討論。本書所稱肥大，指器官體積之增加是因細胞增大而來。細胞肥大係由於細胞內的胞器增加，而非病態的細胞腫大 (cell swelling)。肥大可因生理上的需要 (正常肥大)，或者病理性的肥大，依原因分類說明如下。

生理性肥大 (physiologic hypertrophy)： 如懷孕動物，其子宮平滑肌因生理上的需要，因動情素的刺激而肥大。

適應性肥大 (adaptive hypertrophy)： 常見於心肌及橫紋肌。心瓣膜不全或高血壓病

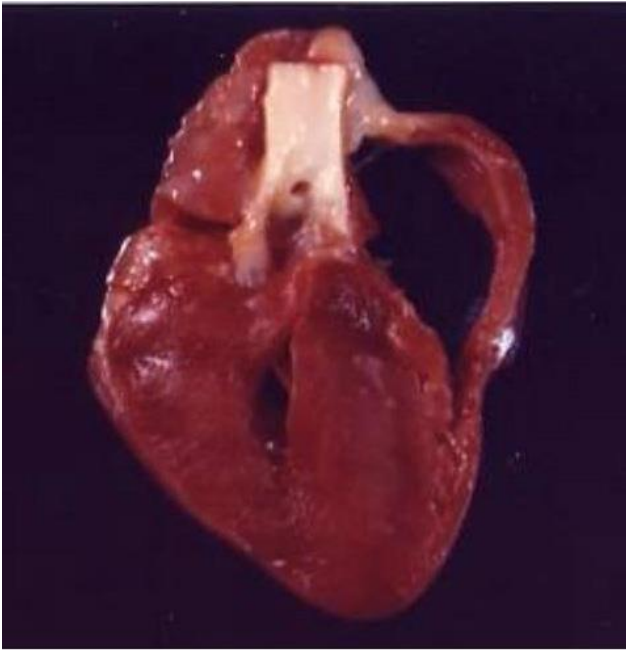


圖 9-14 . 貓左心室壁的肥大。



圖 9-15 . 馬食道終端肌肉層的肥大。

人，因心肌過度工作而引起肥大（圖 9-14）。運動員或賽跑動物其橫紋肌也因要適應其工作量而肥大。

補償性肥大（compensatory hypertrophy）：動物體內成對的器官，如甲狀腺、睪丸、腎上腺、腎臟，如其中的一個器官缺失或失去功能，則剩下的一個器官會肥大，以補償其失去功能。

自發性肥大（idiopathic hypertro-

phy）：可見於馬、豬之小腸（迴腸），以及馬食道之平滑肌，其肥大的原因尚不清楚。馬食道末端的平滑肌肥大相當常見（圖 9-15）。

六、增生（Hyperplasia）

增生，指組織或器官體積增加係由於其構成的細胞數目增加（圖 9-16 - 圖 9-22）。



圖 9-16 . 狗副甲狀腺的增生。此因腎衰竭而來。

於成長的動物體，有些細胞如小腸上皮細胞、肝細胞、纖維細胞及骨髓細胞，經常地分裂增殖，因此這些器官常見有增生。反之，某些細胞如神經細胞及肌肉細胞，則不可能發生增生。

生理性增生（physiologic hyperplasia）：

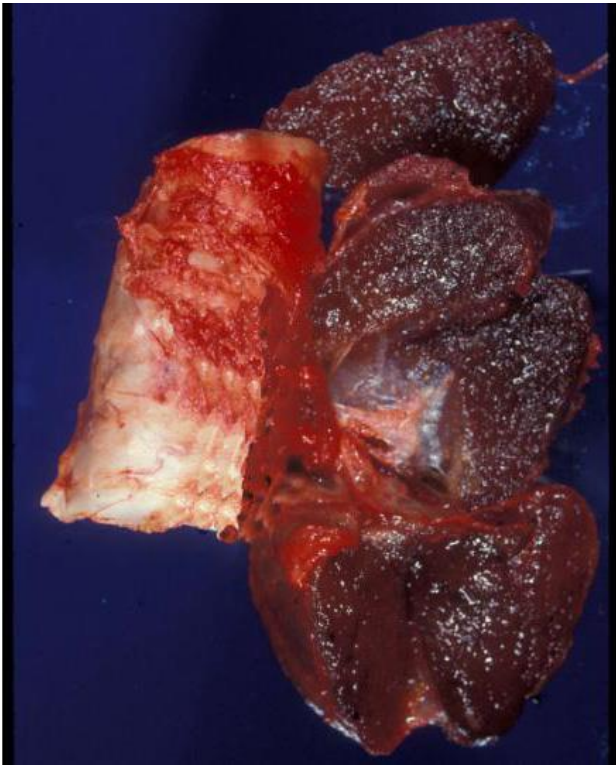


圖 9-17. 甲狀腺腫 (goiter)，此因碘之缺乏而引起。

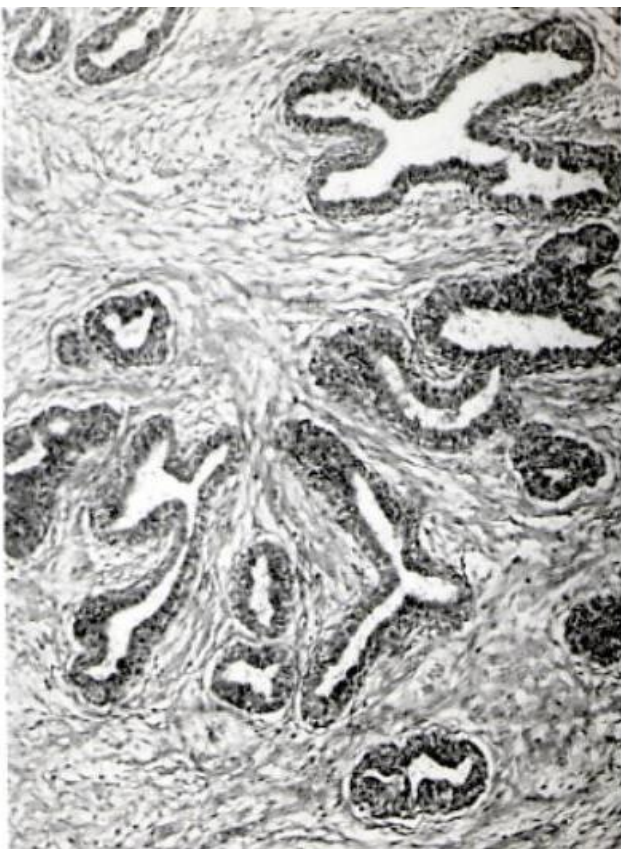


圖 9-18. 貓乳房的切片，乳房之上皮細胞及間質的纖維細胞同時增生 (fibroepithelial hyperplas-

ia)，大都因避孕藥引起。



圖 9-19. 馬小腸腺上皮細胞的增生，此因 *Lawsonia intracellularis* 的感染而引起。在動物中，此病以豬最常見，也最重要。

雌性動物之乳房，於青春期 (puberty) 及懷孕時，其上皮細胞增殖而致乳房增大，這是由於荷爾蒙刺激而引起。另一種生理性的增生，是肝細胞的補償性增生，如肝臟一部份被切除時，則肝細胞增生，直到肝臟回到原來的大小。嚴格來講，以整個肝臟而言，這並不是增生，因肝細胞增生到原來的大小而停止增生。但以肝細胞而言，這是一種增生，亦是一種再生性的增生。以老鼠做實驗時，12 天就可再生到原來的大小。正常老鼠肝只有 0.5 至 1.0 % 肝細胞會分裂 (mitosis)。但老鼠肝經部份切除時，於第 12 小時，可見有 10% 肝細胞有 DNA 合成 (synthesis)。此肝細胞之開始增生及停止增生，受到轉化生長因子 (transforming growth factor) α 及 β 所控制。此種補償性增生亦可見於皮膚上皮之割傷，首先可見其基層 (basal layer) 細胞增生，直至把其上皮癒合為止。

某些微生物亦可引起某種細胞的增生，如痘病毒 (pox virus) 可引起複層扁平上皮

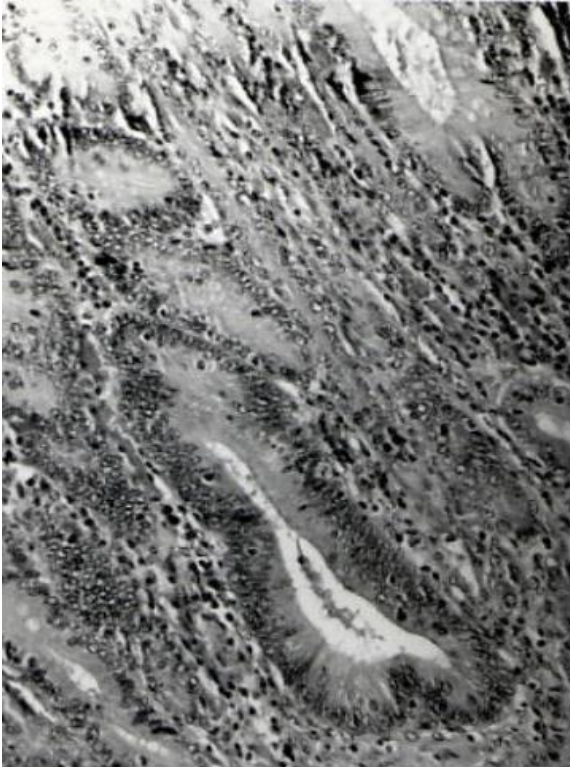


圖 9-20. 馬小腸腺上皮細胞的增生。切片下其上皮增生，排列混亂及形成層化 (stratification)。

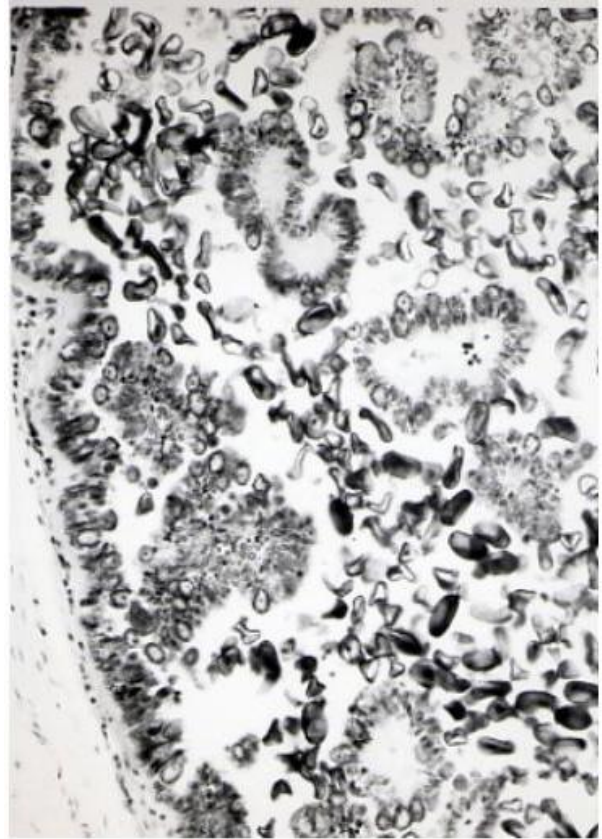


圖 9-21. 兔子肝之切片，膽小管因球蟲的寄生而引起上皮細胞的增生。



圖 9-22. 馬胎盤，因慢性炎症，引起胎盤尿囊膜上皮細胞形成囊性增生 (cystic hyperplasia)。

細胞增生。有些病毒甚至引起腫瘤。某些細菌可引起小腸上皮之增生，如 *Lawsonia intracellularis* 引起豬、馬及其他動物小腸上皮細胞的增生 (圖 9-19、20)。兔子球蟲可引起膽小管上皮的增生 (圖 9-21)。魚類鰓瓣上皮細胞之增生，可因水缺氧、水環

境惡化或微生物寄生引起。

於傷口癒合的過程中，其纖維母細胞及小血管會增生。此增生是由血小板分泌一種引起細胞分裂生長因子 (mitogenic growth factor) 而引起。

淋巴系統淋巴球的增生，則是一種免疫的反應。淋巴腺的淋巴球的增生可能是最常見的增生。結節狀增生 (nodular hyperplasia) 常見老狗之肝、胰臟、腎上腺及脾。

很多組織或細胞於長久性的刺激下會增生。如馬的慢性胎盤炎，常可見尿膜囊上皮的增生 (圖 9-22)。

七、化生 (Metaplasia)

化生，指成長的動物體內，某細胞群轉變成另一種的細胞群。最常見者係因慢性的刺激而成，如慢性炎症，可使某種上皮細胞變成另一種上皮細胞，例如呼吸道的偽性複層柱狀上皮細胞變成複層扁平細胞。狗的子宮化膿症，其表面的柱狀上皮細胞會變成複層扁平上皮細胞，此稱鱗狀上皮化生 (squamous metaplasia)。馬的慢性胎盤炎也常見這種化生。這一種變化是一種保護作用。把一種較脆弱的組織變成一種抵抗力較強的組織，以保護動物免於再受進一步的傷害。

維他命 A 缺乏時，也引致柱狀上皮細胞化生為複層扁平細胞，這包括很多管道或腺體，都有化生的變化。另外，牛的氯化萘 (chlorinated naphthalenes) (一種潤滑劑) 中毒，其病變與維他命 A 缺乏一樣，很多腺體及管道的上皮發生化生。公狗有賽托利細胞瘤 (Sertoli cell tumor) 時，因此種腫瘤細胞產生動情素，會引起攝護腺的上皮細胞變成複層扁平細胞 (圖 9-23)。

除了上皮細胞會發生化生外，結締組織也會發生化生，以纖維組織變成軟骨或硬骨，最為常見。豬的腸繫膜及狗的硬腦膜，常見骨的化生。心瓣膜也常發生黏液樣 (mucoid) 的化生。在母狗的乳房腫瘤，常見



圖 9-23. 狗攝護腺切片，腺體的上皮細胞化生為複層扁平細胞。此因狗睪丸的賽托利細胞瘤 (Sertoli cell tumor) 產生過多的動情素之故。



圖 9-24. 仔馬肺的缺陷瘤 (hamartoma)。右肺畸

形、增大。左肺則被壓迫而變得很小。

有軟骨及硬骨，這也是化生而來。

動物如有貧血時，在脾及肝常見有骨髓性造血細胞，此稱骨髓化生 (myeloid metaplasia)，這種化生是有益的化生。

八、異生 (Dysplasia)

異生，一種不正常的增生，指細胞不但增生，且其細胞及細胞核的形狀、大小及排位亦與正常有異。大多數發生於上皮細胞，尤其複層扁平上皮細胞，常有這種變化。很多人認為，這是一種發生腫瘤的前兆 (precursor)。異生與增生有時很難區分清楚。就如增生與腫瘤有時也很難區分。

異生可因慢性刺激、慢性炎症或營養的不正常引起。異生可變成腫瘤，但不是所有異生都形成腫瘤。

九、缺陷瘤 (Hamartoma)

指某一器官的組織發生腫瘤性的增生，但並不是腫瘤。而此種組織的增生，往往是只有一種細胞增生特別地顯著。增生的組織跟正常的組織一樣。在動物最常見到是肺臟缺陷瘤，大都為支氣管缺陷瘤，但在小馬則見有肺泡引起的缺陷瘤 (圖 9-24)。缺陷瘤與良性瘤很難區別，但缺陷瘤往往見於年幼的動物。

十、迷離瘤 (Choristoma)

指正常的細胞或組織生長於不該存在的器官。如腎上腺組織出現於卵巢、肺或腎等諸器官之內。又如，胰臟組織出現於腎或腸的粘膜層。

參考文獻

1 Abrams GD, Bauer H, Sprinz H: In-

fluence of the normal flora on mucosal morphology and cellular renewal in the ileum. A comparison of germ-free and conventional mice. *Lab Invest* **12**: 355-364, 1963

- 2 Alison MR: Regulation of hepatic growth. *Physiol Rev* **66**: 499-541, 1986
- 3 Alway SE, MacDougall JD, Sale DG, Sutton JR, McComas AJ: Functional and structural adaptations in skeletal muscle of trained athletes. *J Appl Physiol* **64**: 1114-1120, 1988
- 4 Kroes R, Teppema JS: Development and restitution of squamous metaplasia in the calf prostate after a single estrogen treatment. An electron microscopic study. *Exp Mol Pathol* **16**: 286-301, 1972
- 5 Lugo M, Putong PB: Metaplasia. An overview. *Arch Pathol Lab Med* **108**: 185-189, 1984
- 6 Majno G, Joris I: Cellular adaptation. *In: Cells, Tissues, and Disease*, 2nd ed., pp. 15-74. Oxford University Press, New York, 2004
- 7 Makino T, Usuda N, Rao S, Reddy JK, Scarpelli DG: Transdifferentiation of ductular cells into hepatocytes in regenerating hamster pancreas. *Lab Invest* **62**: 552-561, 1990
- 8 Pfeifer U: Kinetic and subcellular aspects of hypertrophy and atrophy. *Int Rev Exp Pathol* **23**: 1-45, 1982
- 9 Rao MS, Reddy JK: Hepatic transdifferentiation in the pancreas. *Semin Cell Biol* **6**: 151-156, 1995
- 10 Shen CN, Slack JM, Tosh D: Molecular basis of transdifferentiation of

- pancreas to liver. *Nat Cell Biol* **2**: 879-887, 2000
- 11 Vandenberg H, Chromiak J, Shansky J, Del Tatto M, Lemaire J: Space travel directly induces skeletal muscle atrophy. *Faseb J* **13**: 1031-1038, 1999
- 12 Wong YC, Buck RC: An electron microscopic study of metaplasia of the rat tracheal epithelium in vitamin A deficiency. *Lab Invest* **24**: 55-66, 1971
- 13 Zak R: Cardiac hypertrophy: biochemical and cellular relationships. *Hosp Pract (Off Ed)* **18**: 85-97, 1983
- 14 李崇道：發炎異常，獸醫病理學。101-122 頁。1988。國立編譯館 / 黎明文化事業公司。