

第八章：肝及胰腺

一、肝

I. 大體及顯微解剖

肝是動物體最大的腺體器官，家畜間各種動物的肝的大體形態各異。肉食獸如狗及貓其分葉較多，但大草食獸如牛及馬其分葉較少。最大的種別的差異是馬及大鼠的肝不具有膽囊。成長的肉食獸的肝約其體重的 3-4%。草食獸僅有其體重的 1-1.15%。雜食獸的肝約有其體重的 2%。胎兒的肝及初生動物的肝與其體重的比率大於成長動物的比率。

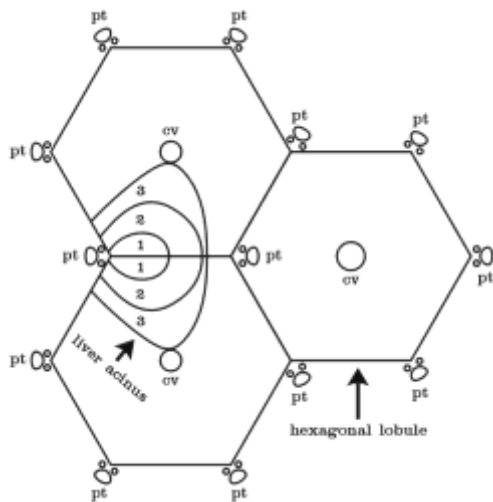


圖 8-1. 描繪肝的微小單位：傳統的六角形肝小葉與肝腺泡的比較。CV-中心靜脈，Pt-門脈區，1-肝腺泡的第一帶，2-肝腺泡的第二帶，3-肝腺泡的第三帶。

肝小葉是肝的組織及功能的基本單位。但肝小葉的構造則有不同的定義。早期的觀念認為六角形的肝小葉 (hexagonal lobule) (圖 8-1)，是肝的構造及功能的基本單位，這觀念很適合豬的肝顯微解剖。於平面組織切片，其小葉是六角形，且小葉間具有界限，尤其是豬肝其小葉間有薄細纖維組織分開 (圖 8-2)。六角形的肝小葉以中心靜脈為小葉的中心點，肝細胞形成索帶 (cord) 向外輻射。小葉的周圍是肝門脈區，肝門脈區包括膽

管、肝小靜脈、肝小動脈、淋巴管及神經纖維。血液從肝門脈區向中心靜脈聚集。這種六角形肝小葉傳統上分為三帶 (區)。於中心靜脈周圍是中央帶 (區) (centrilobular zone)；接近肝門脈區稱門脈週邊帶 (區) (periportal zone)；而在這兩帶之間的稱中間帶 (區) (midzone)。

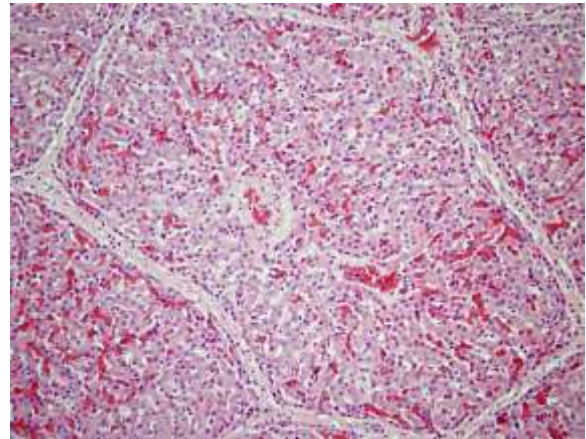


圖 8-2. 豬肝切片。肝小葉有六角形的形狀。

六角形肝小葉的觀念並無法解釋某些肝功能的行使。使用有色的膠質 (gelatin) 打進肝動脈或門脈靜脈，發現有色的膠質，只分佈在肝門脈周圍地區。並不分佈到中心靜脈區。因此 Rappaport 提出肝腺泡 (liver acini) 為構成肝的最小單位 (圖 8-1)。腺泡大小不一，位在兩個或多個傳統的中心靜脈之間。它是以肝小動脈、門靜脈、小膽管、淋巴管及神經為中軸 (axis) 的一群肝細胞及其附屬的細胞組成。六角形的肝小葉以中心靜脈為中心。但腺泡的肝小葉的中心是門脈靜脈及肝小動脈。在腺泡的肝小葉的肝細胞也可分為三帶。最靠中軸的第一帶。離中軸最遠的是第三帶。於這兩帶之間是第二帶。肝細胞擔負動物體代謝功能，而每一帶肝細胞的代謝功能並不一致。以腺泡的肝小葉為單位時，第一帶的肝細胞含有高量的呼吸酵素。但第三帶則含有高量微粒體的酵素。這是為何不同帶的肝細胞對某種毒素的敏感性不同之故。

另外於 1979 Matsumota 根據血管的分佈圖樣提出基本（首要）小葉（primary lobule）的觀念。他利用連續切片的方法找出門脈區小靜脈的分佈，發現基本小葉並不是長筒形或錐狀形，而呈彎曲（曲折）及分枝形。

在本章為了解說肝組織的各個成員的相關位置，選用傳統的六角形肝小葉來定肝細胞的位置。肝除肝細胞及膽管上皮細胞外尚包括有血管內皮細胞、庫佛氏（Kupffer）細胞、Ito 細胞（又稱肝星狀形細胞，亦即脂肪貯存細胞）、及窩細胞（pit cell）。後四種細胞是血竇（sinusoid）的襯細胞（lining cell）。內皮細胞司液體之過

濾及交換血竇及 Disse 空間（space of Disse）的物質。Ito 細胞包含脂肪小滴，與維他命 A 的貯存及肝纖維化有關，又因其可製造細胞外基質（ECM），被活化的可變成肌纖維母細胞（myofibroblast）。庫佛氏細胞是一種大吞噬細胞，如被活化後可分泌氧基（oxygen radicals）、腫瘤壞死因子（tumor necrosis factor）、第一白血球間素（IL1）、第六白血球間素（IL6）及 20 碳氫類化物（eicosanoids），並可殺死腫瘤細胞。Pit 細胞是一種天然殺手細胞（natural killer cell）也對腫瘤細胞有細胞毒性作用，此種作用與庫佛氏細胞有互相加強的作用。

表 8-1 肝的細胞的種類（不包括膽管細胞）

細胞類	數目（%）	功 能
肝細胞	70.5	代謝各種養分及去毒作用
內皮細胞	12.7	液體之過濾及交換作用
庫佛氏細胞	10.9	清除外來物、分泌細胞激素
Ito 細胞	5.0	脂肪及維他命 A 貯存，纖維素原合成
Pit cells	0.9	自然殺手細胞（nature killer cell）

II. 肝細胞死亡（壞死及凋亡）

1. 肝細胞之壞死

肝的主要功能是代謝作用，包括攝取及代謝胺基酸、脂肪、碳水化合物等營養分及其他非營養性物，如藥物或毒物。肝細胞可把有毒物質分解或轉化成無毒物質，但在代謝過程中，肝細胞可因而受到原型的毒物或轉化的物質的為害。又肝有雙重血液供應系統，因此肝細胞對缺氧的敏感度亦較高。這也是易受害的理由之一。

肝細胞的形態、大小、其含胞器及酵素之多少，因其在肝小葉的位置而有異，因之各區之肝細胞的受某種毒物的傷害的敏感度亦不同。中心靜脈區的肝細胞較於門脈區的肝細胞大，其核及細胞質體積亦較大。門脈區的肝細胞，則含有較少的粒腺體，但粒腺體則較大。門脈區的肝細胞

含有較多的粗內質網（RER）、高爾基體、糖原及脂肪。中心靜脈區的肝細胞則含有較多的過氧化體（peroxisome）及平滑內質網（SER）。

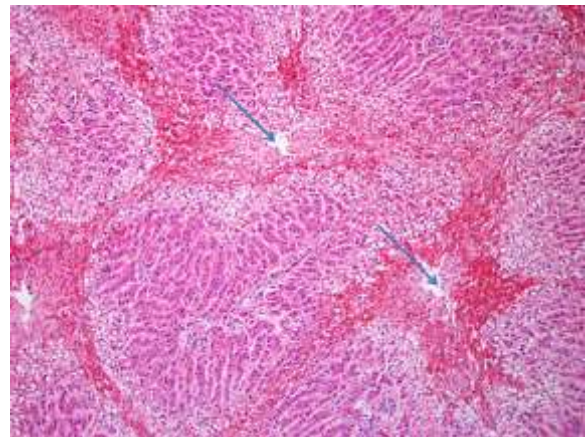


圖 8-3. 牛肝切片。中心靜脈區（帶）的肝細胞壞死，死亡的肝細胞的空間充滿了紅血球。這是 CPC 的病變。該牛有心肌的病變。

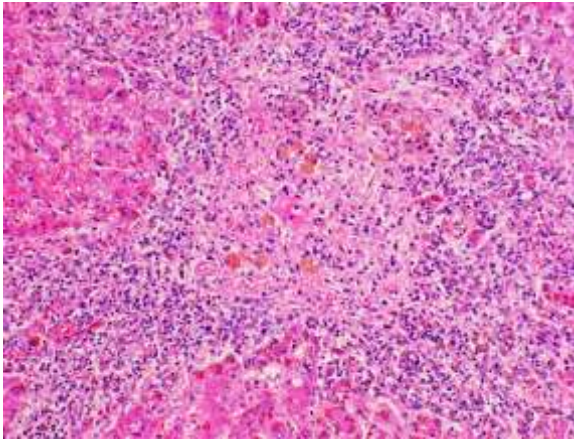


圖 8-4. 羊肝切片。門脈區肝細胞的壞死。

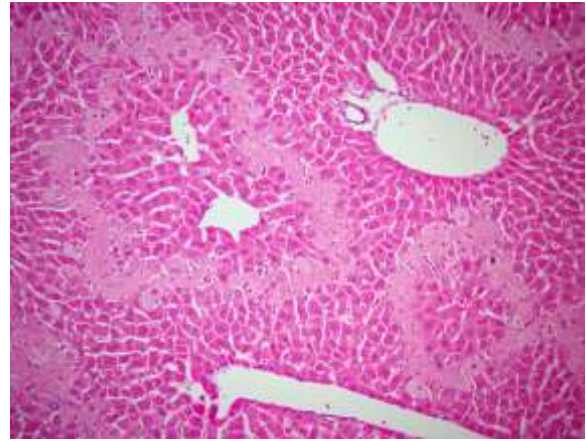


圖 8-5. 小鼠肝切片。中間帶(區)肝細胞之壞死。

不同地區的肝細胞酵素的能力 (activity) 亦異，這稱細胞功能的斜率 (functional gradient)。如門脈區肝細胞有較高度的氧的飽和度，較高的胱胺基硫 (glutathione) 能力及尿素循環 (urea cycle) 能力，較多膽酸的攝取及醣原的合成。總之，不同區之肝細胞所含酵素及胞器、血液到肝的來源、血液再分佈及各區肝細胞對缺氧的敏感度之不同，這些是各區肝細胞對各種傷害反應不一之重要因素。因此有些毒素常為害中心靜脈區的肝細胞；反之有的則常為害門脈區或中間區的肝細胞。如 acetaminophen 及四氯化碳引起中心靜脈區肝細胞的傷害；古可鹼 (cocaine) 則引起門脈區肝細胞的傷害。只傷害中間區肝細胞的毒素較少。筆者於從事工業毒物病理學期間，發現二溴乙烯 (ethylene dibromide) 引起小鼠非常典型的肝小葉中間區的肝細胞壞死。另外毒素劑量大小及動物別亦是重要的變異因素，有時一種毒物如其劑量大時可能引起門脈區肝細胞的傷害；但小劑量則可引起中心靜脈區肝細胞的傷害。另外有些毒素則可引起各區的肝細胞之傷害。因貧血 (缺氧) 引起肝細胞之傷害則常發生於中心靜脈區，因此區的肝細胞於正常情況下其氧之飽和度較高之故。貧血及毒物亦可於肝引起中心靜脈旁的肝細胞之壞死 (paracentric lobular necrosis)，此部份圍繞中心靜脈的肝細胞之死亡常成錐狀形而不成帶狀 (圖 8-3、4、5、6)。

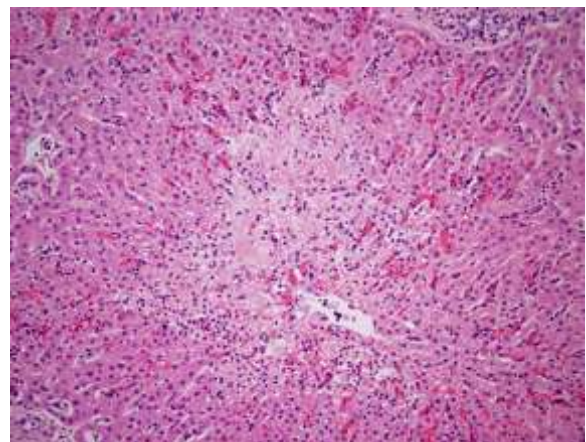


圖 8-6. 牛肝切片。中心靜脈“旁”肝細胞之壞死。



圖 8-7. 小牛肝。肝細胞局部性壞死，這是小牛的敗血性李斯特桿菌症。

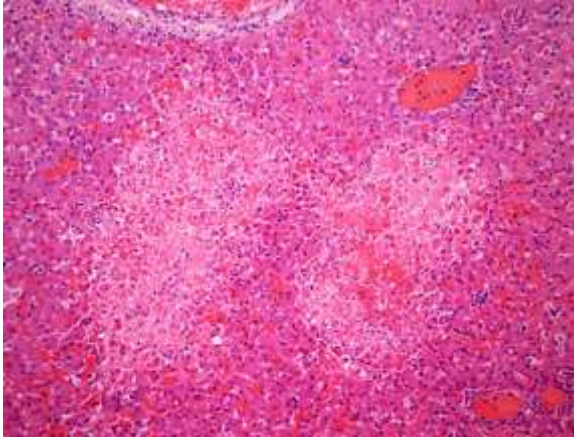


圖 8-8. 小狗肝切片。肝細胞局部壞死，這是狗疱疹病毒引起。

肝細胞除了可發生帶狀傷害（死亡）外，於很多情況下可發生不規律的多發性的局部的肝細胞的傷害（死亡）。這種肝細胞的死亡於肉眼下可見灰白色小點。這種壞死比帶性（zonal）壞死更常發生。很多病原性的病毒、細菌及原蟲引起的肝炎，常是這種局部性的肝細胞之壞死。如馬疱疹病毒（EHV1）、敗血性的李斯特桿菌症、弓蟲引起的肝炎、豬假性狂犬病引起的肝的病變，都是屬於此類（圖 8-7、8）。

局部性肝細胞壞死如其區域超過一個肝小葉時，則稱大區域壞死（massive necrosis）。豬的維他命 E 及硒缺乏時常引起這種大區域性的壞死，稱為食因性肝病（hepatosis dietetica）。有些細菌亦可引起此種壞死（圖 8-9、10）。

肝細胞零碎性壞死（piecemeal necrosis）也是屬於局部性壞死，這一群肝細胞之死亡於炎症細胞堆中。大多與自體免疫的肝病有關（圖 8-11）。



圖 8-9. 豬的肝。肝大區域壞死，這是豬的食因性肝病（hepatosis dietetica）。

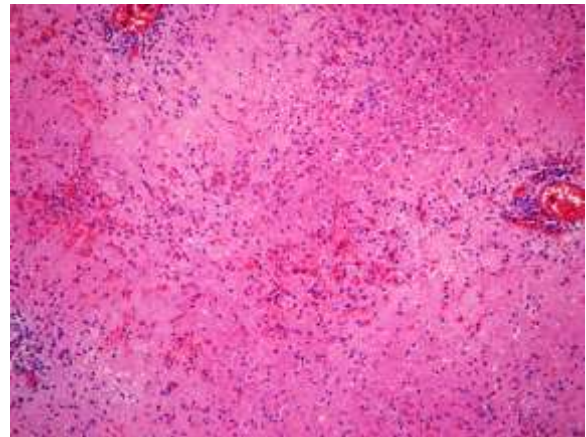


圖 8-10. 大鼠肝切片。於三門脈區之間的肝細胞全都死亡。是肝大區域性壞死，

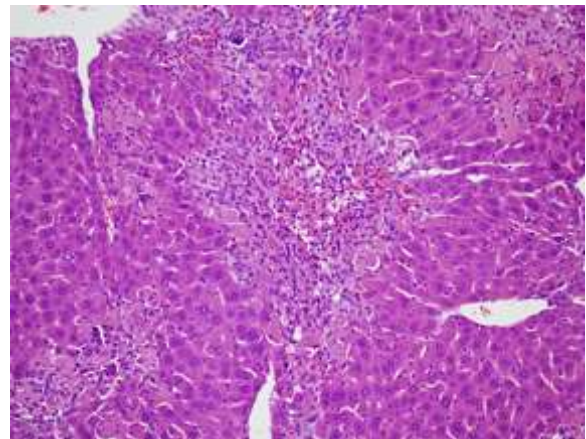


圖 8-11. 無毛小鼠切片。有零碎性（piecemeal necrosis），這是小鼠肝炎病毒引起。

肝細胞壞死之模式（patterns）列於下表：

表 8-2. 肝細胞死亡之主要模式

- (1) 帶狀壞死 (zonal necrosis)
 - (a) 中心靜脈區 (帶) 壞死 (centrilobular necrosis)
 - (b) 中心靜脈旁壞死 (paracentrilobular necrosis)
 - (c) 中間區 (帶) 壞死 (midzonal necrosis)
 - (d) 門脈區 (帶) 壞死 (periportal necrosis)
- (2) 局部性 (多發性) 壞死 (multifocal necrosis)
- (3) 大區域壞死 (massive necrosis)
- (4) 零碎性壞死 (piecemeal necrosis)
- (5) 凋亡 (apoptosis)

2. 肝細胞凋亡

細胞凋亡是另一種模式的細胞死亡，與細胞的壞死有多方面的不同。凋亡是皺縮性 (shrinkage) 死亡；而壞死是腫脹性 (swelling) 的死亡。兩者發生的機序亦不同。(詳見上冊第三章)。肝細胞是研究凋亡的理想細胞。有些化學物品或毒素於小劑量時可引起肝細胞的凋亡，但大劑量是引起壞死。肝細胞發生凋亡的情況很多，但因凋亡細胞很快的被吞噬掉，而不見細胞的凋亡 (圖 8-12)。

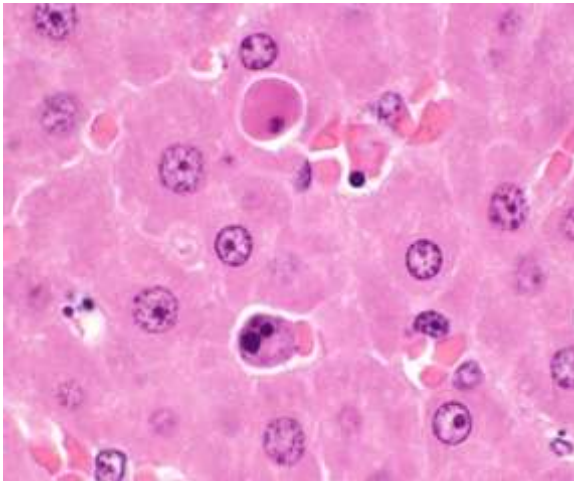


圖 8-12. 大鼠肝切片。可見肝細胞凋亡。

3. 肝血竇腔細胞的死亡 (傷害)

極少數的情形下血竇的內皮細胞受到傷害。大部是因肝細胞傷害而涉及這些腔細胞。但一種綠藻之毒素 (microcystin) 則有選擇性毒害肝的內皮細胞。庫佛氏細胞有時因吞噬到有毒的粒子而致傷害。

4. 膽管上皮細胞之死亡 (傷害)

膽管上皮細胞亦很少單獨的被傷害。但羊的臉面濕疹 (facial eczema) 其黴菌毒素 (sporidesmin) 則直接對膽管上皮致害。其他可引起膽汁鬱滯的毒物也可傷害膽管上皮細胞。

5. 肝之死後變化

肝之死後變化發生得很快，動物的器官的死後變化以胰腺及腸道最快，肝是次之。肝有管道與腸道相接，動物死後很多腸道的細菌會移行到肝，細菌可在肝繁殖放出很多氣體，所以可在肝形成很多氣泡，這種肝稱氣泡肝 (foamy liver) (圖 8-13)。



圖 8-13. 牛肝。肝的死後變化，充滿很多氣泡，稱氣泡肝 (foamy liver)。

III. 肝細胞的變性變化

1. 脂肪肝 (Hepatic lipidosis)

脂肪肝包括輕微、局部、帶狀的脂肪貯積於肝細胞至嚴重的脂肪肝 (fatty

liver)。脂肪肝是指整個肝變成脂黃色及腫脹，其切塊可浮於中性福爾馬林液上。

肝是代謝脂肪的器官。從腸吸收的乳糜微粒(chylomicrons)及脂肪組織來的脂肪酸，到肝細胞脂化成三酸甘油酯(triglycerides)。三酸甘油酯與蛋白原(apoprotein)合成脂蛋白(lipoprotein)，然後釋放到血液，供為身體的能量。於這些代謝過程中發生不平衡，如吸收太多乳糜微粒或碳水化合物，或輸進太多的脂肪酸，以致產生太多的三酸甘油酯。當這些過量的三酸甘油酯無法從肝輸出，如缺乏蛋白原，則三酸甘油酯聚集在肝細胞內而形成脂肪肝症。以下敘述幾種動物常見的脂肪肝症。

a. **毒物性脂肪肝症 (Toxic hepatic lipidosis)**：很多引起肝細胞壞死的毒物也都可引起脂肪肝症。如四氯化碳、氣仿、磷、黃麴毒素、有毒洋菇、酒精(人的酒精中毒)、三氯乙烯(trichloroethylene)、乙硫氨基絡酸(ethionine)、四環素(tetracycline)、醋氨酚(acetaminophen)、二乙基亞硝酸(diethylnitrosamine)等。四氯化碳及黃麴毒素之引起脂肪肝症是因脂蛋白合成的阻礙而致。

b. **羊的懷孕毒血症 (Pregnancy toxemia)**：此症發生於懷孕末期(最後的2-4星期)的綿羊及山羊，尤其是懷有多胎兒之母畜較常見，因其懷有多胎兒，子宮之體積脹大壓迫到瘤胃，而使母羊無法攝取足夠的能量而引起。母羊有雙胎時需1.8倍的能量，三胎時則需2.4倍的能量。如母羊無法攝取足夠的能量，則母羊要動用體中貯存的能源—脂肪酸及甘油。但當需要是比供給量大時，則肝無法製造足夠的葡萄糖時，則產生代謝的不平衡，而產生酮(ketones)及脂肪酸停留在肝細胞內。

懷孕毒血症的母羊症狀是精神不振、先有側臥不起後有顫抖、協調功能喪失、步伐蹣跚、轉圈走動及磨齒等神經症狀。生前診斷可以檢查血中及尿中之酮。另有酸血症、低血鈣及低血鉀。病理解剖可見有多胎兒及腫大、蒼白或脂黃色肝。嚴重

的病例其肝切片可浮於10%中性福爾馬林液上。鏡檢下見肝細胞細胞質中含有大小不同的空泡。尤其是於肝門脈區的肝細胞(圖8-14)。

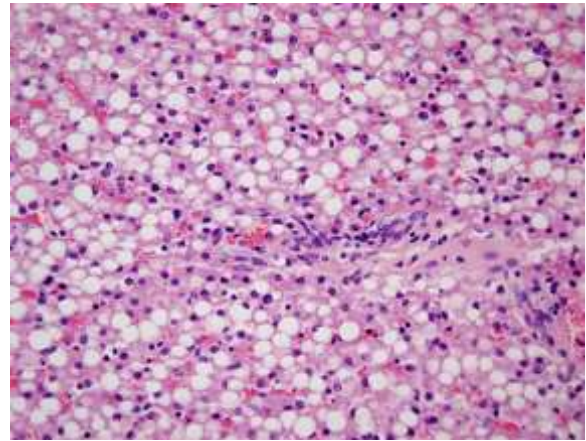


圖 8-14. 羊肝切片。羊懷孕毒血症 (pregnancy toxemia)，肝細胞充滿了脂肪。

c. **肥母牛綜合症 (Fat cow syndrome)**：此症與羊的懷孕毒血症很相似。發生於分娩後的奶牛。生小牛後之母牛因泌乳需超量的能量，但如某些原因如分娩前後生病而不能攝取足量的飼料，以致發生能量的不足，則母牛得運用體內的脂肪，而發生此症。

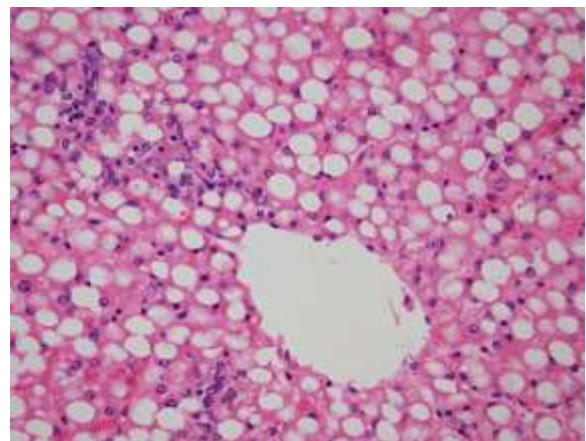


圖 8-15. 牛肝切片。肥母牛綜合症的脂肪肝。

此症常發生於營養狀況好或肥胖的母牛。病牛的精神不振、食慾不佳、體重減輕、衰弱、側臥不起。這種病牛常同時有子宮炎、胎盤滯留、乳房炎、產後輕癱或第四胃異位。死亡率可致25%。臨床病理檢查並無特殊變化。肝的活體切片檢驗可

能是生前最好的診斷方法。屍解可見肝腫大、蒼白或脂黃色，肝切塊可浮於福爾馬林固定液。鏡下可見脂肪空泡充滿肝細胞的細胞質，主要於中心靜脈區及中間層的肝細胞。嚴重的病例則各區的肝細胞均含有脂肪（圖 8-15）。



圖 8-16. 貓肝。貓的肝脂症，整個肝變為黃色。

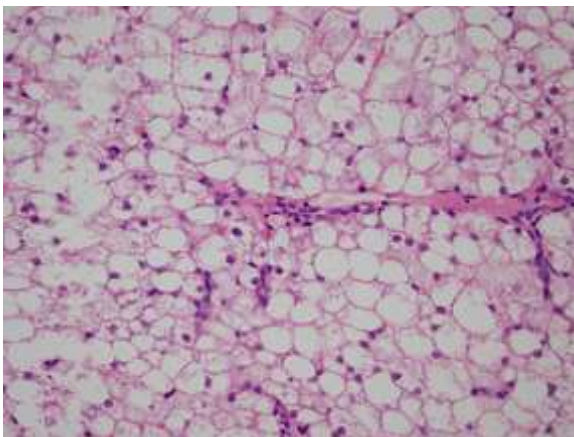


圖 8-17. 貓肝切片。貓脂肝症，肝細胞充滿了脂肪。

d. **貓的脂肝症 (Feline hepatic lipidosis)**：這種貓的脂肝症尚不知其原因，與糖尿病、毒物或缺氧沒關係。這常發生於肥胖的貓，經幾個星期的缺乏食慾而發生。發生於各種種別的貓，無性別的差異，也無年齡的選擇性。最常見的症狀是“經久”的食慾不振。其他症狀包括昏睡、嘔吐、下痢或便秘及體重輕減。肝性的出血或流血亦有報告，但因肝症引起肝腦症則不明顯。如沒治療其死亡率高。臨床病理檢查不見 CBC 的變化。但 ALP、ALT、AST 及 SBB 等值則增加。生前最可

靠的診斷方法是肝的活體切片檢驗。

肝的病變相當特別。肉眼下肝變大、脂黃色及相當脆弱（圖 8-16），嚴重時肝會破裂。肝切塊會浮於固定液上。鏡下可見肝細胞含有大型或小型的脂肪空泡。嚴重時各區的肝細胞都有病變（圖 8-17）。輕微的個案則只見於中心靜脈區的肝細胞。但肝的切片不見有炎症的反應。極少有肝細胞的壞死。病畜的血糖並無增高，可與糖尿病引起的脂肝症區別。

e. **綿羊的白肝症 (Ovine white-liver disease)**：此症早先見於紐西蘭之年幼綿羊，目前亦發生於澳大利亞、英國及歐洲其他國家，並且山羊亦有報告。這種病畜血鈷 (cobalt) 及維他命 B-12 量低。生長不良、食慾不振、輕度貧血，有時可見黃膽及感光過敏症。臨床病理檢查可有 GGT、AST 及銅增加，有的其膽色素會增加。羊一歲以下（尤其 3-6 月大）較母羊易發生此症。發病率 20% to 100%，但死亡率為 8-15%。肉眼下於急性期可見肝腫大至 2-3 倍，脂黃色及脆弱。鏡檢下早期的脂肝的病變發生於中心靜脈區肝細胞，除了脂肪變性化，肝的切片可見褐色質 (ceroid) 的貯積，及小膽管及肝細胞的增生。

f. **糖尿病性脂肝症**：糖尿病因胰島素的缺乏或動物缺乏胰島素的接受體而發生。病畜減少葡萄糖的攝取，而引起加速脂肪的利用，因之肝細胞無法代謝過量的脂肪酸而引起脂肝症。早期的這種脂肝症的病變主發生於中心靜脈區的肝細胞。但後期到各區的肝細胞均有脂肪變性。

g. **缺氧性的脂肝症 (Hypoxic hepatic lipidosis)**：動物因貧血如寄生蟲（羊的捻轉胃蟲）或紅血球的原蟲之寄生（牛的邊蟲），或因慢性被動鬱血 (CPC)（圖 8-3），可發生脂肝症，因氧是肝細胞合成及輸送脂蛋白質所需，這種脂肝症的病變全於中心靜脈區肝細胞。

h. 此外小馬的脂血症及懷孕後期或高奶產量的反芻獸亦有肝脂症的報告。

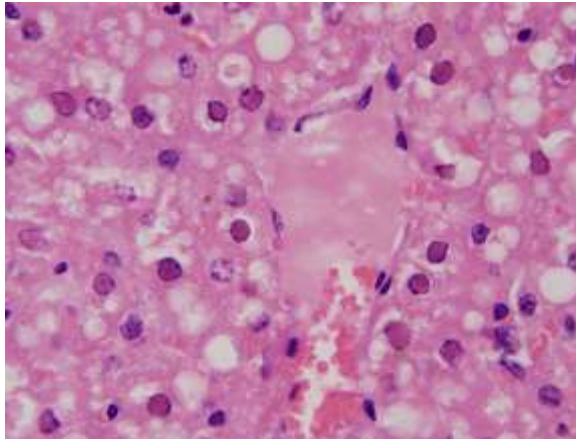


圖 8-18. 山羊肝切片。肝細胞核內含有醣原體 (glycogen body)。

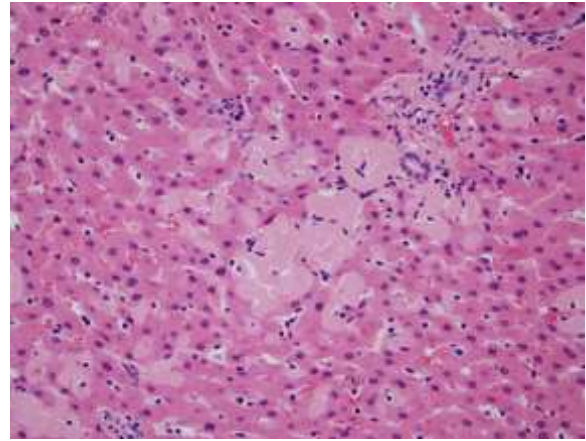


圖 8-19. 山羊肝切片。蒼白色均勻物質是類澱粉 (amyloid)。

2. 肝醣症 (Glycogen accumulation / glycogenesis)

正常的肝細胞貯存有肝糖，但某些情況貯積太多時稱肝醣症。如糖尿病及遺傳性肝醣貯積症 (glycogen storage disease)。此兩種情形於其他章節敘述，在此只討論因醣皮質激素 (glucocorticoid) 引起的肝醣症。動物可因腎上腺皮質機能亢進 (hyperadrenocorticism) 或服用太多醣皮質激素的藥物而引起肝細胞含有太多的肝糖。前者是內源性，後者是外源性。嚴重的個案其肝腫大及變蒼白。鏡檢下肝細胞腫大，尤其是肝小葉中間區的肝細胞，其細胞質內積滿小空泡 (micro-vesicles)。

於山羊的肝細胞核內可見肝醣體 (glycogen body) (圖 8-18)，其原因不明。

3. 類澱粉症 (Amyloidosis)

肝之類澱粉症大多是次發性 (secondary amyloidosis)。類澱粉質沉積於 space of Disse (圖 8-19)。嚴重時可見肝的腫大，顏色為蒼白，有時可見肝之破裂而出血。此型的肝之類澱粉症可發生於各種動物。原發性的類澱粉症，不常見於肝。筆者見過馬用來製造血清而引起很嚴重的肝類澱粉症。診斷類澱粉症可用剛果紅染組織切片，然後用偏光 (polarized light) 顯微鏡檢查可見其綠色的雙折射光 (birefringence)。

4. 溶素體貯積症 (Lysosomal storage disease, LSD)

動物界有很多溶素體貯積症 (LSD)，但肝是不常見有原發性 LSD 的器官。有幾種全身性 LSD 會涉及到肝，肝的 LSD 主要涉及膽管上皮細胞及庫弗氏細胞。於臘樣質脂褐質症 (ceroid lipofuscinosis)、貓的神經節糖苷病 (GM1 gangliosidosis)、貓黏多糖症 (mucopolysaccharidosis) 及貓的 L-甘露糖症 (L-mannosidosis)，肝是其中之一器官有 LSD 的病變。

5. 肝之不正常著色 (Abnormal pigmentation)

正常肝是淡紅色或赤褐色，依其含量的多少而呈不同顏色。肝不正常的著色可因內生或外來，而以前者較重要。

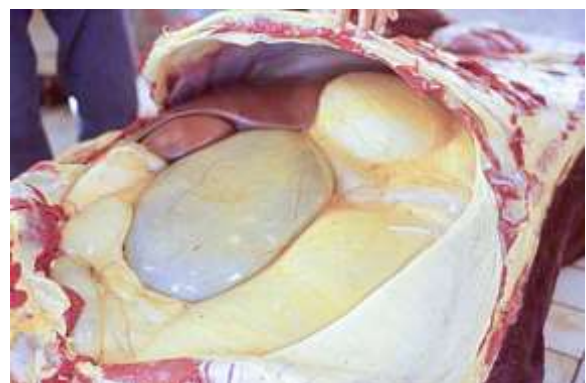


圖 8-20. 牛肝。肝變黃及膽囊擴張，這是肝原性黃膽，體腔漿膜亦變黃。



圖 8-21. 山羊肝。肝因硝酸及亞硝酸中毒變為棕色。

a. **膽汁著色**：過量的膽汁滯留於肝則產生黃膽。不管是肝外性或肝內性的膽汁停滯（cholestasis）都可使肝變黃（圖 8-20）或綠色。黃膽的肝切塊於入福爾馬林固定液，會把福爾馬林變成綠色。鏡檢下可見膽色素於小膽管（canaliculi）及膽管內。如是肝外性者則可見阻塞性膽管肝炎。

b. **血色素（含鐵色素）**：動物因血管內紅血球的溶解而釋出過量血紅素到血漿引起溶血性的黃膽，肝及其他器官一樣的變黃色。鏡檢下可見血鐵質（hemosiderin）貯積於庫佛氏細胞，甚至於肝細胞內。最常見的例子為山羊或綿羊之慢性銅的中毒、牛的焦蟲病、貓嗜血巴東體病（hemobartonellosis）及馬的新生仔馬溶血病（HDN）。

硝酸或亞硝酸中毒時把血紅素變成變性血紅素（methemoglobin），則全身器官包括肝都染成棕色（圖 8-21）。

鐵之過度聚積如人先天性的血鐵沉著病（hemochromatosis）或八哥鳥（mynah bird）的鐵過量症（iron overload），嚴重時可見肝變深紅。鏡檢下用普魯士藍染色可見肝細胞的細胞質充滿大量鐵。羊胎兒及初生小羊常見肝細胞有鐵的貯積，肉眼不見有病變，但鏡檢下可見含鐵的顆粒。

c. **肝蛭性色素**：牛肝蛭尤其是大肝蛭（*Fascioloides magna*）在肝移行時，其移行路徑變成黑色，因其排池物含有鐵及紫質把膽汁變成黑色。

d. **其他肝之著色症**：動物攝食某些草料或食物有時可產生肉眼下肝的變色。在台灣南部豬餵飼梔子花（*Gardenia* spp.）的果實，

其肝變成黑板色的黑肝。其他內臟包括腎及淋巴腺亦變黑色。

e. **貧血**：肝的顏色是因血的顏色而來，動物如發生貧血時肝變蒼白。山羊及綿羊有大量捻轉胃蟲寄生時其肝及肺變蒼白。

IV. 肝的傳染性病

1. 病毒病

a. **狗傳染性肝炎（Infectious canine hepatitis, ICH）**：ICH 是由狗第一型腺病毒（adenovirus-1）引起，此病因疫苗的廣泛使用，目前已不常見（台灣於 1960 年代很常見此病）。死亡的病例發生於年幼狗，超過二歲齡的狗很少死亡。嚴重感染的狗會嘔吐、血便、高體溫及腹疼。

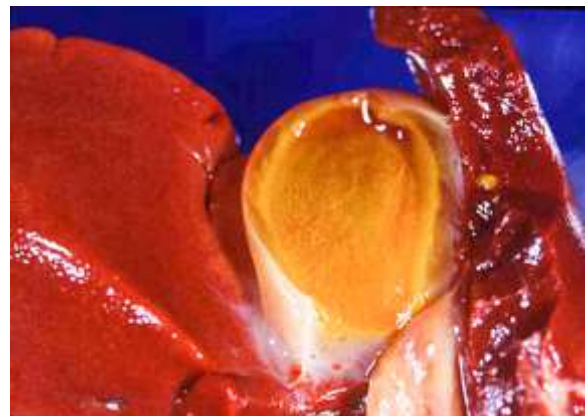


圖 8-22. 狗膽囊。膽囊壁水腫，這是狗傳染性肝炎（ICH）病毒引起。

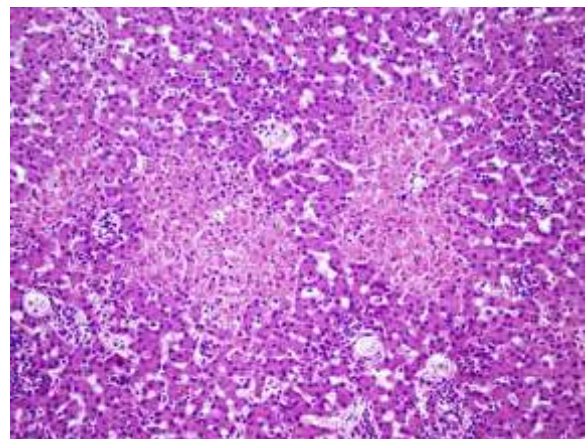


圖 8-23. 狗肝切片。肝的局部性壞死，是 ICH 病變。

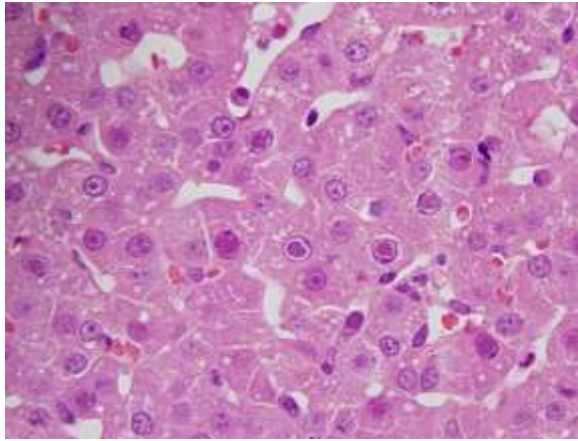


圖 8-24. 狗肝切片。肝細胞有核內包涵體，是狗的 ICH 病變。

ICH 病毒對血管的內皮細胞有親和性。因此肉眼病變主要為出血及水腫。出血是因血管內皮細胞的傷害，加上 DIC 的作用而引起。胃腸的漿膜有很明顯的刷狀的出血、體表淋巴腺水腫、體腔有少量的積水，但最特別的眼病變是膽囊壁的水腫（圖 8-22）。肝則稍有腫大，且帶有多色性斑點。慢性或恢復的狗，有免疫性的角膜的水腫稱藍眼睛及有眼色素層炎（uveitis），這是第三型過敏性病。鏡檢下有局部性及中心靜脈區肝細胞的壞死，及見有很大的雙染的（amphophilic）核內包涵體（圖 8-23、24）。包涵體亦可見於血管的內皮細胞。局部性肝細胞的壞死可能是病毒的直接作用，但中心靜脈區肝細胞的壞死則可能是因缺氧而來。鏡檢下亦可見各器官有點狀出血。此病之病變有相當的特異性，初學病理者解剖到這種狗，對其核內大包涵體及肉眼下很明顯的膽囊壁水腫印象很深刻，這是一個很好的病理教材。

b. 疱疹病毒引起之壞死性肝炎（**Herpesvirus-associated necrotic hepatitis**）：牛、馬、豬、狗及山羊的疱疹病毒都會引起壞死性病灶。馬、牛、豬及山羊發生於胎兒引起流產；年幼的狗、豬及牛亦可於引起全身性的病時而有肝的壞死灶。

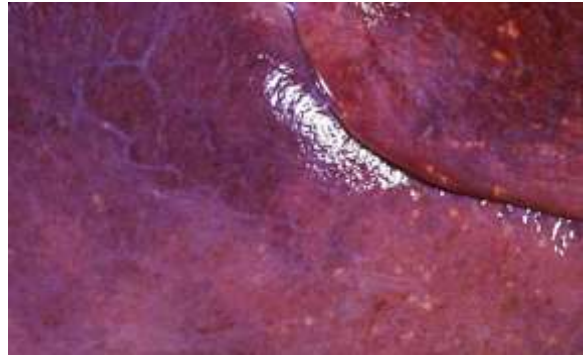


圖 8-25. 馬胎兒肝。肝表有黃白色小點，由馬第一型疱疹病毒引起的壞死的病變。

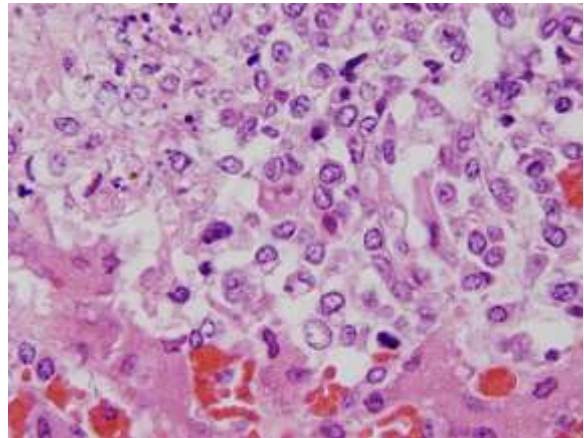


圖 8-26. 馬胎兒肝切片。局部性肝細胞壞死及可見核內包涵體。

(a) 馬是由第一型疱疹病毒（equine herpesvirus-1, EHV-1）引起懷孕末期的流產或死產，大都發生於第 9-11 月的懷孕期間，少數發生第 6-8 月的懷孕期間。由 EHV-1 引起流產的胎兒相當新鮮，這與牛 IBR 引起的牛胎兒迥異。肉眼下肝可見少數或多數的黃白點（圖 8-25）。如流產發生於少於 10 月齡的胎兒其壞死點較多。發生於臨產期（11 月懷孕齡）則肝的壞死點較少，而以肺及淋巴腺的病變為主。鏡檢下可見局部性肝細胞的壞死，並可在肝細胞見到核內包涵體（圖 8-26），核內包涵體亦可見於膽管上皮細胞。此外可見門脈區的炎症。

(b) 牛的傳染性鼻氣管炎（Infectious bovine rhinotracheitis, IBR）是因牛第一型疱疹病毒引起，除了可引起呼吸器官及產道病外，可引起牛的流產。IBR 病毒引起母牛於懷孕中期及晚期的流產，流產胎兒死後變化很甚，但於肝可見小點狀的壞死

灶(圖 8-27)，但核內包涵體並不易找到。其他器官如肺、腎及淋巴結亦有局部的壞死。IBR 病毒亦可引起小牛全身性的病，此亦會在肝引起局部性的壞死。



圖 8-27. 小牛肝切面。切面有微小壞死點，這是牛的 IBR 病毒引起。

(c) 豬的假性狂犬病 (pseudorabies) 病毒病是屬疱疹病毒，此病毒除了引起豬腦炎外，尚可引起母豬流產、死產及仔豬全身性病。於流產的胎兒及全身性病的仔豬，都可有肝的局部性壞死灶，肉眼下是黃白色小點，鏡檢下可於肝細胞見有核內包涵體。流產的母豬亦有壞死性的胎盤炎。流產的胎兒亦可在腎上腺及淋巴結見有壞死灶。

(d) 狗的疱疹病毒於小狗引起致死性的全身性疾病。大多發生於 10-14 日齡以下的小狗。但一個月大的小狗亦可致死。這種小狗的肝發生典型的疱疹病毒的壞死灶(圖 8-8)，包括有其典型的核內包涵體。其他器官包括肺、腎、淋巴結及腦亦有同樣的壞死灶。

(e) 山羊的疱疹病毒亦引起母羊的流產，這種流產常同時發生於很多母羊。主要病變是引起局部性典型性疱疹病毒的肝的壞死，即肉眼下有小黃白點。鏡檢下有肝細胞的壞死及核內包涵體。此外於肺及脾亦有同樣的壞死灶。

(f) 惡性卡他熱 (malignant catarrhal fever, MCF) 也是因疱疹病毒引起，發生於牛、鹿、山羊。有非洲型及美洲型。前者的帶病毒動物是 wildebeest；綿羊是後者的帶病毒者，此病通稱為一種黏膜病，但全身

器官包括肝都有病變。肉眼下肝腫大及斑點狀的外觀。鏡檢下則有退化性淋巴球聚集於血管周圍，肝主要是聚集於肝門脈區。

c. 馬傳染性貧血 (Equine infectious anemia, EIA)：是由 retrovirus 引起，是一種國際的法定傳染病，任何國家都不準帶病毒的馬進口。病馬有全身性出血、水腫及貧血。亞急性病例肝腫大，呈棕色至深棕色及較硬，其橫切面肝小葉之輪廓較明顯。鏡檢下見中心靜脈及血竇的擴張，庫佛氏細胞含有血紅素，血竇間見有含有血紅素的大吞噬細胞，肝細胞被壓扁。嚴重貧血時則中心靜脈區的肝細胞發生貧血性的變性或壞死。門脈區則有淋巴球，漿細胞及組織球的浸潤(圖 8-28)。有時可見髓外造血的現象。

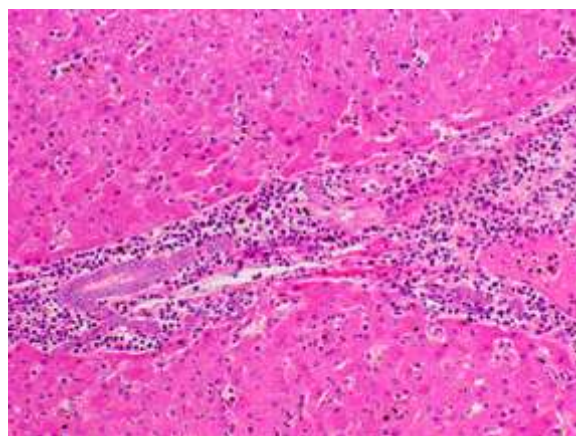


圖 8-28. 馬肝切片。馬傳染性貧血的肝病變。於門脈區有單核炎症細胞的浸潤。

d. 貓傳染性腹膜炎 (Feline infectious peritonitis, FIP)：是由一種冠狀病毒引起，可分濕型及乾型。濕型的 FIP 於腹腔及胸腔積有含有纖維素的水液。此水液含有高量的蛋白質，尤其是球蛋白。這也是診斷此病的好證據。此外 FIP 可在各器官引起病變，包括腦、眼及各內臟。於肝可引起漿膜炎及局部性的病灶，包括肝細胞的壞死及血管周圍炎症細胞的浸潤(圖 8-29、30)。炎症細胞中有中性白血球、漿細胞、淋巴球及大吞噬細胞。各種炎症細胞的出現因病程不同而不同。但漿細胞的浸潤是診斷此病的重點。輕型 FIP 肝細胞的壞死則不常見，主要為炎病細胞的聚積

於門脈區。

e. **豬的E型肝炎病毒**：此病毒與人的E型肝炎病毒很相似。該病毒於1990年間被分離，接種到無特殊病原（SPF）豬，再從接種的豬分離出。但此病毒對豬的病原性很低，接種小豬並不引起臨床症狀。只於鏡檢下看到肝門脈區有淋巴球的浸潤及輕微局部性肝細胞的壞死。接種懷孕母豬也不引起流產，對胎兒也無病害。



圖 8-29. 貓肝（固定標本）。肝表面有不同大小的白色斑，是貓傳染性腹膜炎（FIP）的病變。

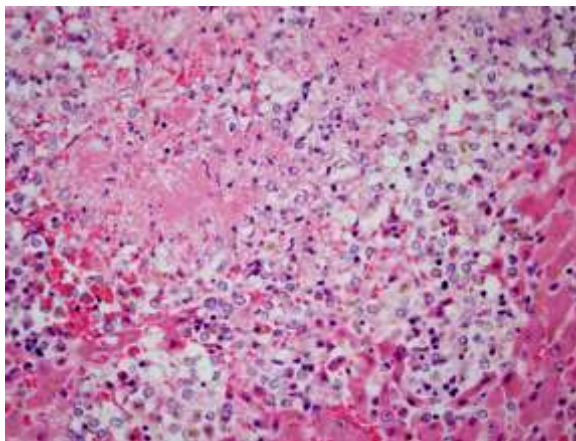


圖 8-30. 貓肝切片。有局部性肝細胞的壞死。這是FIP的病變。

f. **第一型鴨肝炎**：此肝炎是由一種小病毒（Picornavirus）引起。這病毒與人或狗的肝炎病毒沒關係。此病發生仔鴨（1-3週大），尤其是一週大的有95%致死率，但4-5週齡者其感染率及死亡率則很低，2-3週齡者則有50%的死亡率。肉眼病變主要發生於肝。肝腫大及有小出血點。脾及腎亦有非特異性的病變。急性死亡的鴨

肝可見大區域的肝細胞壞死，其他尚可見不同程度炎症細胞的浸潤及出血。恢復的仔鴨可見膽管的增生。

g. **山撥鼠肝炎病毒（Woodchuck hepatitis virus, WHV）**：此病毒與人B型肝炎病毒相似。可引起慢性肝炎及肝癌。其慢性肝炎的病變可於肝門脈區有淋巴球及漿細胞的浸潤。此外於北京鴨亦分離出與人B型肝炎相似的病毒。於土撥鼠（prairie dog）亦分離出與山撥鼠肝炎病毒很相近肝炎病毒。此病毒亦引起慢性肝炎及肝癌。

h. **小鼠肝炎病毒（Mouse hepatitis virus, MHV）**：是一種冠狀病毒，其病原性因小鼠的種類（strain）及病毒種類的不同而異。對年幼小鼠的病原性強。筆者經驗過一次無毛小鼠（nude mouse）的感染。整個colony的無毛小鼠全遭淘汰。臨床症狀包括下痢、神經症狀、體重減輕、黃疸及死亡。鏡檢下可見局部性肝細胞的壞死，於壞死的地區可見融合細胞（syncytial cell）（圖8-31）。亦可於腦及腸道引發病變。

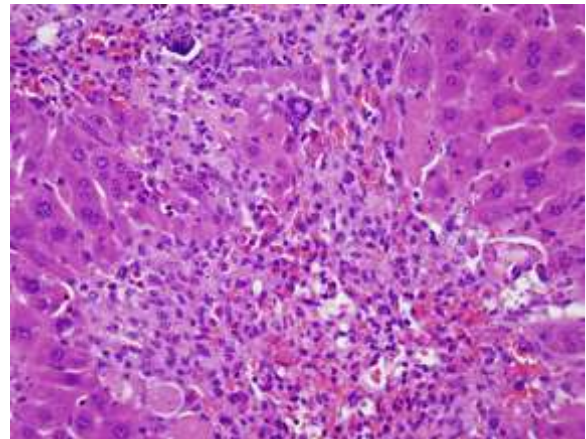


圖 8-31. 小鼠肝切片。小鼠肝炎病毒引起肝細胞的壞死。於壞死區有炎症細胞浸潤及多核肝細胞形成，後者很有診斷性。

i. **列夫德谷熱（Rift valley fever, RVF）**：是由班牙病毒屬（Bunyavirus）的病毒引起，此病毒得經蚊子傳染。目前只發生於非洲。對小羊及小牛的死亡率高，小羊的死亡率為50%，小牛死亡率為30%。另可引起母牛及母羊的流產，對成

年羊亦可致死，但成年牛少有有致死病例。此病毒亦可感染人，但很少發生死亡。於小羊此病的潛伏期短（20-72 小時），病程亦短，一旦發病很快的死亡。症狀包括不喜歡動、拒食、腹疼、側臥、不能站立，發病後 24 小時內死亡。成年羊的症狀不明顯，但可發生流產或無症狀就死亡。母牛主要症狀是大量流產（abortion storm），可有高體溫、食慾不振、流口水、下痢及奶量減少等，其他並無特殊症狀。

病變除發生於肝以外，可見廣泛性的出血，尤其是在漿膜上及胃腸道。肉眼下小羊肝變黃、腫脹、變軟及斑狀鬱血及充血。另外可有纖維性肝膜炎、膽囊壁水腫及中度血性腹水。早期的鏡檢下變化是很小型的局部肝細胞壞死，接著是中心靜脈區的壞死，最後只有於門脈區的肝細胞尚保完整。另可見核內嗜酸性包涵體。

在非洲的偉塞爾斯布郎病（Wesselsbron disease）與 RVF 很相似。也是由蚊子傳播，其病毒屬於 Flavivirus。主要是初生羊的病及致母羊流產。病小羊肝見有局部的肝細胞壞死。

2. 細菌性肝炎

a. **第札氏病（Tyzzer's disease）**：是由 *Clostridium piliformis* 引起。此細菌以前稱為 *Bacillus piliformis*。此菌是革蘭氏陽性，針狀形，10 to 40 μ 長。在組織切片常排成牧草束形。此菌無法用普通的培養基來培養。感染小馬、小牛、狗、貓、大鼠、兔、沙鼠、天竺鼠、猴等。家畜中以小馬最常見，肝是主要感染器官，大腸亦可有病變。

小馬發生於 1-4 週齡大。病程相當快，常在屍解時診斷出。肝嚴重性的腫大，表面及切面佈滿了灰白點（1-2 mm）。有時壞死點很小，且數量很多無法看出個別的壞死點，但整個肝變蒼白。但鏡檢下可見密集的壞死灶，其大小不一，但用銀染色可見特殊形狀的針狀細菌排成牧草束樣（圖 8-32、33、34）。



圖 8-32. 馬肝切面。切面見有很多局部性壞死點（或斑），這是馬的 Tyzzer's disease。

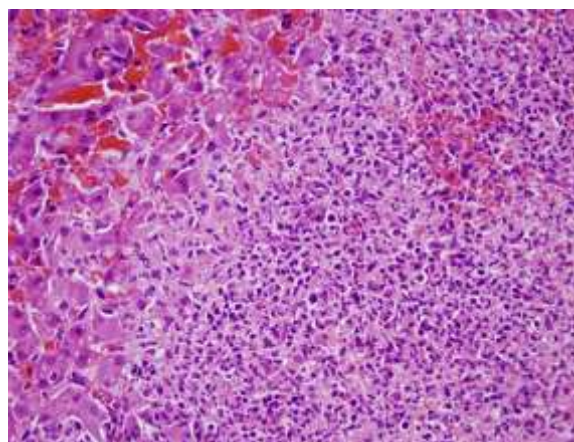


圖 8-33. 馬肝切片。局部性肝細胞壞死，壞死區有細胞碎片及中性白血球浸潤。

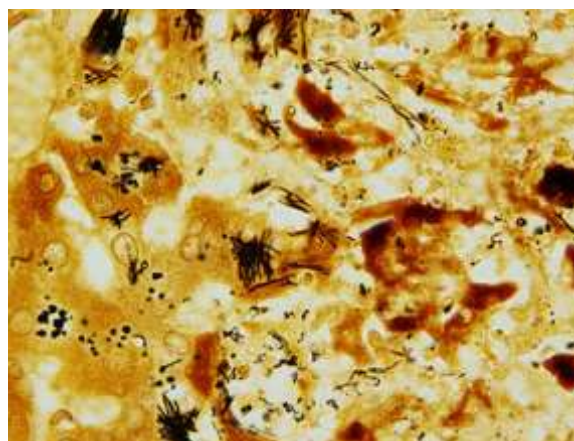


圖 8-34. 馬肝切片。鍍銀染色可見 Tyzzer's disease 的細菌。該菌為長條針狀形，常排列出稻草束樣。

b. **兔熱病（Tularemia）**：是由 *Yersinia tularensis*（舊名是 *Pasteurella tularensis* 及 *Francisella tularensis*）引起。病名是因第一病例是由美國加州的 Tulare 發生而來。這是一重要的人畜共通病，也是一種生物戰的微生物。人的感染大多由兔子而來，可以說是一種職業性疾病，與從事兔子買

賣、養兔者或從事獸醫工作有關。野兔是人最重要的感染源，此外野鼠類、狗及貓亦有此病。患畜的肝、脾及淋巴結引發小點狀壞死灶。肉眼下可見很清楚的白色斑點。其大小可從針頭大至數 mm 大。鏡檢下的壞死灶是中央有乾酪性肝細胞的壞死，周圍則有淋巴球、中性白血球及大吞噬細胞的浸潤（圖 8-35）。

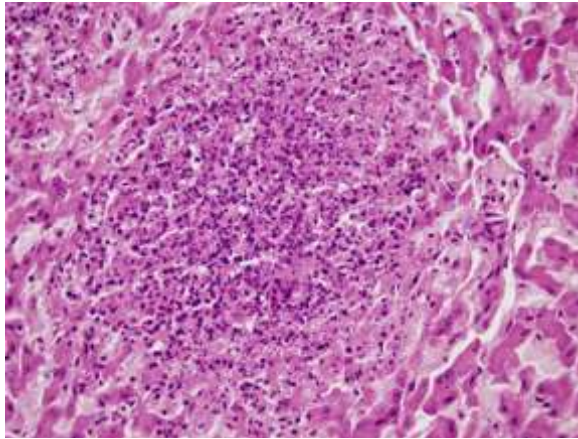


圖 8-35. 貓肝切片。肝局部性壞死。這是兔熱病（tularemia）的病變。

c. **李斯特菌病（Listeriosis）**：是由 *Listeria monocytogenes* 引起，此小桿菌為革蘭氏陽性。此菌可於動物引發三種病，第一種於成年牛、山羊及綿羊的腦炎；第二是年幼動物的敗血病，敗血病可發生於豬、馬、牛、綿羊、狗、貓、鼠類及鳥類；第三種是母畜的流產，主要發生於牛、綿羊及山羊。筆者曾經歷過一頭母牛發生流產後，母牛死於腦炎；另外有一成年馬死於此菌的敗血病。

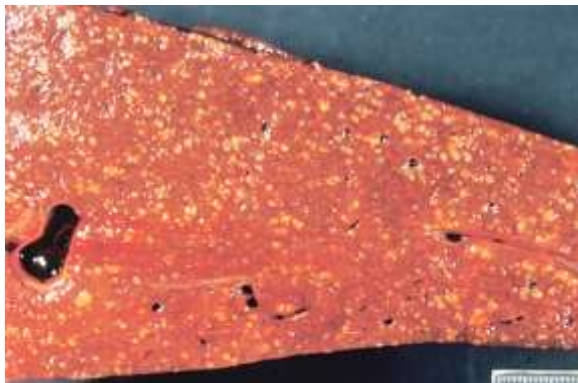


圖 8-36 馬肝切面。切面有很多小大不同白色點，是敗血性李斯特桿菌症病變。

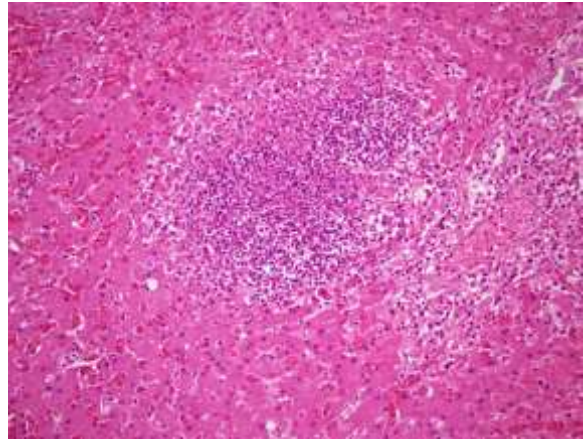


圖 8-37. 馬肝切片。是敗血性李斯特桿菌症的顯微鏡下病變。

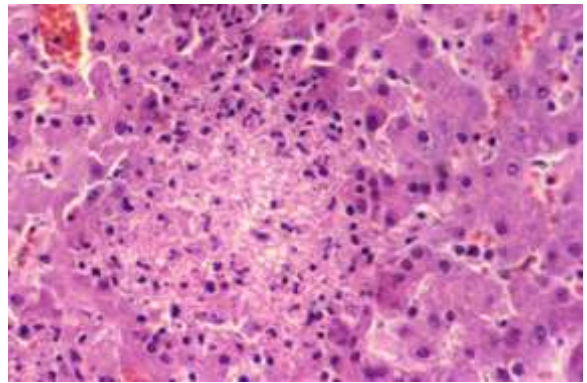


圖 8-38. 初生仔豬肝切片。肝的局部性壞死，是豬敗血性李斯特桿菌症的病變。

敗血病的幼畜及流產的胎兒可於肝有局部性壞死灶（圖 8-36、37、38）。肝細胞的壞死有時只包括數個細胞，但大壞死灶則可包括整個肝小葉。大壞死灶可見有很多的細胞碎片及單核球及中性白血球的浸潤。利用革蘭氏染色可見此小桿菌。其他器官包括脾、淋巴結、肺、腎上腺、消化道及腦亦有壞死灶。

肝的壞死灶及染出革蘭氏陽性的小桿菌是診斷此病的好證據。細菌分離並不難。但組織樣品如經短暫的冷藏更有助此菌之分離。

d. **鈎端螺旋體病（Leptospirosis）**：可發生各種動物。此微生物很多血清型。每血清型對各種動物有不同的病原性。對動物重要的鈎端螺旋菌包括：

表 8-3 家畜重要的鈎端螺旋體菌

Species	Adapted	Not adapted
牛	<i>L. hardjo</i>	<i>L. grippotyphosa</i>
豬	<i>L. bratislava</i>	<i>L. autumnalis</i>
狗	<i>L. canicola</i>	<i>L. ictero- hemorrhagiae</i>
鹿	<i>L. pomona</i>	<i>L. hardjo</i>
鼠類	<i>L. ictero- hemorrhagiae</i>	<i>L. pomona</i>
馬	<i>L. bratislava</i>	<i>L. pomona</i>

家畜被適應過的 (adapted) 血清型的鈎端螺旋體菌感染時，其臨床症狀輕微，但會發生不育及流產，而可長久的排出該菌。但如被沒適應過的 (not adapted) 血清型的細菌感染，則可發生急性病，但其排菌期間短，且不發生慢性病。

此菌最主要的為害器官為腎。但胎盤及肝亦常是受害的器官。流產胎兒見有腎炎，肝的病變亦常見，有非特異性的門脈區的炎症細胞的浸潤。馬主要由 *L. pomona* 引起流產，少數由 *L. grippotyphosa* 引起。其流產胎兒的肝除了門脈區的炎症反應外，尚引發巨大細胞肝炎 (giant cell hepatitis)，即可見有些肝細胞變大且會有多核 (圖 8-39)，另外有嚴重的腎炎及胎盤炎，其組織切片可見很多細菌。豬的流產胎兒的病變與馬的相似。但牛的胎兒則較難找到細菌。

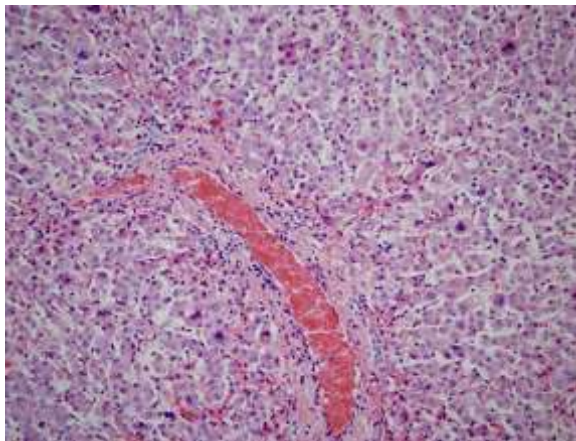


圖 8-39. 馬胎兒肝切片。鈎端螺旋體 (*Leptospira* spp.) 引起流產的病變。見有很多多核巨肝細胞。後者極有診斷性。

e. 羊之弧菌病 (Ovine campylobacteriosis)：引起此病的細菌以前叫 *Vibrio* spp.，除了引起人及動物的腸炎外，尚可引起動物的流產，尤其是 *C. fetus* subsp *fetus* 可引起後期的流產。除了有胎盤炎外，其流產胎兒的肝有很特別的病變，有很大的同心圓的壞死斑及細小的壞死點。

f. 肝的壞死桿菌症 (Hepatic necrobacillosis)：引起此病的細菌是 *Fusobacterium necrophorum*，舊名為 *Spherophorus necrophorum*。此菌呈長條形，革蘭氏陰性、厭氧菌，生存於正常動物的消化道內。可在反芻獸的肝引起大斑狀的壞死灶 (圖 8-40)，大可至數個 cm。其病灶邊緣很明顯，且高出表面。肉眼下擬似凝固性壞死。

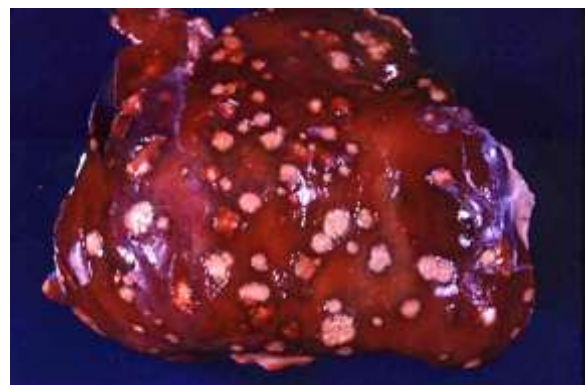


圖 8-40. 山羊肝。含有大塊的壞死，這是 necrobacillosis 的病變。

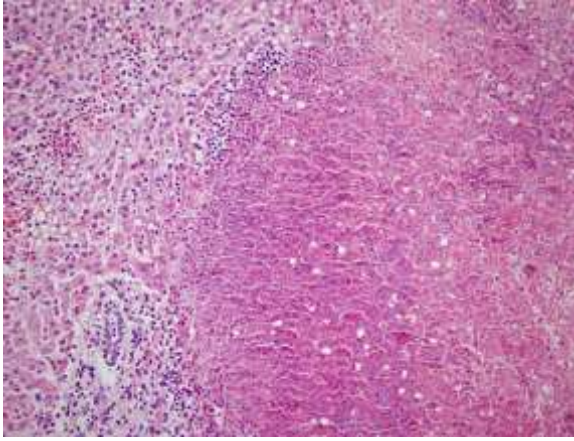


圖 8-41. 山羊肝(圖-40)切片。肝的大區域壞死。

鏡檢下病灶的中心似乾酪樣壞死，其周圍為死亡的中性白血球碎片(圖 8-41)，病灶中見有長條狀的細菌。很多的這種病畜同時有瘤胃的潰瘍。很多人認為肝的病變可能不是 *F. necrophorum* 單獨引起。但此菌含有白血球毒素(leukotoxin)，對嗜中性白血球的殺傷力強；另外又可產生膠原溶解毒素(collagenolytic toxin)，這兩種毒素可能引起這種特異性的病變。

F. necrophorum 除了引起肝的病變外，可在小牛的咽喉及氣管引起斑狀的壞死，此稱小牛白喉症(calf diphtheria)。牛及羊的腐足病(foot rot)、豬的壞死口腔炎及腸炎、及馬的足部皮膚炎也都與此細菌有關。

g. 壞死性肝炎(Necrotic hepatitis 或 black disease)：此病的病原為 *Clostridium novyi*，主要發生於羊。此菌可產生 α -毒素(alpha toxin)及 β -毒素(beta toxin)，前者為細胞毒素，後者為壞死性及溶血性毒素。此菌廣存於土壤中，動物放牧時細菌進入腸胃，部份細菌可到肝。當肝受到傷害如肝蛭(*Fasciola hepatica*)的寄生，肝組織變成無氧狀態時，則此細菌繁殖，釋放出毒素而造成病變，所以這種病主要發生於有肝蛭的地區。

此病的臨床症狀不甚明顯，較易發生於營養狀況好的動物，常急性死亡。動物因此病死亡的，其死後變化發生得很快。病名是因皮下組織嚴重淤血呈現黑色而來。屍解可見心內膜出血，體腔有血水。

但診斷性的病變見於肝，肝可呈一處或多處大的黃白壞死區，中間可含有肝蛭移行而造成的創傷出血道(tract)。鏡檢下可見中間有壞死肝細胞，及有紅血球及嗜酸性白血球的浸潤；外圍則有嗜中性白血球。細菌常於周圍地區找出。

h. 桿菌性血紅素尿症(Bacillary hemoglobinuria)：這病與黑色病(black disease)很相似，由 *Clostridium hemolyticum* 引起。發生於牛及羊。此病發生亦與肝蛭有關，肝蛭的移行引起組織的壞死及造成無氧的環境，因此細菌可繁殖及產生毒素。其主要毒素是 β 毒素(phospholipase C)。這毒素可引發肝細胞的死亡及血管內的溶血。病畜有貧血、發熱、黃疸、血紅素症及血紅素尿症。肝的病變很像黑色病但大多是單一的大塊狀的肝壞死(圖 8-42)。其界限很清楚，看起來像梗塞。鏡檢下可於壞死區見有革蘭氏陽性桿菌，壞死區周邊則有嗜中性白血球的浸潤。此細菌毒素引起血管內溶血，因此在腎有溶血性病變，尿如紅酒顏色。



圖 8-42. 牛肝切面。有梗塞樣的肝壞死。這是 bacillary hemoglobinuria 的病變。



圖 8-43. 牛肝。表面有很多膿腫。

i. **肝的膿腫 (Hepatic abscess)**：大多的肝的膿腫是屍解時意外發現，但少數病例可殺死動物。牛的肝膿腫侵入下腔靜脈 (caudal vena cava) 時造成全身性的敗血病，尤其是於肺引起栓子性肺炎 (embolic pneumonia) 及過敏性肺炎而致死。另外新生動物臍帶靜脈上行性的感染，有時可造成很多的肝的膿腫。最常見肝膿腫的家畜是牛，尤其肥育牛 (圖 8-43)。引起肝膿腫的細菌可從肝門靜脈、臍帶靜脈 (新生動物)、肝動脈或膽管上行到肝，亦可因寄生蟲的移行及附近器官的感染而直接轉移到肝，後者最好的例子可能是牛創傷性蜂巢胃炎。很多肉牛的肝膿腫同時有瘤胃的潰瘍，這可能是瘤胃的細菌經潰瘍的胃壁進入肝門脈系，進而到肝引起膿腫。

Trueperella (*Arcanobacterium*、*Corynebacterium* 或 *Actinomyces*) *pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*、鏈球菌屬、葡萄球菌屬是最常從肝膿腫分離的細菌。

J. **分枝桿菌症 (Mycobacteriosis)**：牛型的結核桿菌症除了於淋巴結及肺引發結節的病變外，有時亦可在其他器官包括肝引發大小不一的結節。雞型的結核桿菌及其他非典型的分枝桿菌如 *M. intracellulare* 引起者，在動物 (哺乳動物) 的肝引發小斑點狀的肉芽腫病變。於鏡檢下這種肉芽腫是由組織球的聚集而來，用抗酸性染色可見細胞內充滿了分枝桿菌 (圖 8-44)。這與牛型的結核桿菌症不同，牛型結核桿菌病的病灶，很難找到細菌 (細菌數很少)。

k. **馬放線桿菌病 (*Actinobacillus equuli*)**：*A. equuli* 主引起新生小馬的敗血病。主要為害器官是腎，但肝及腎上腺亦常見有典型的病灶。肉眼下是大小不一，散佈不均的小白點。鏡檢下是微小膿腫 (microabscess)，即嗜中性白血球的聚集於中心，且可見大型的細菌落 (圖 8-45)。

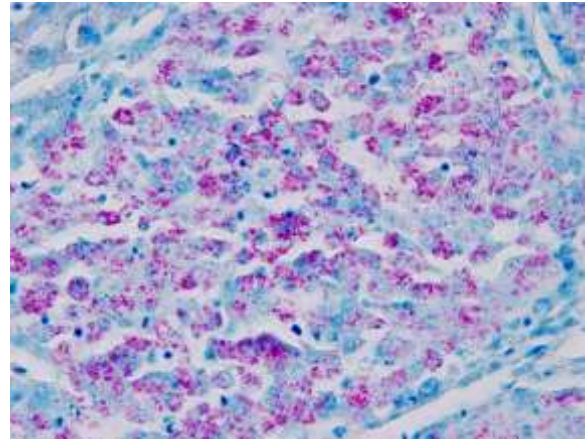


圖 8-44. 鴨肝切片。是抗酸染色切片，見有很多抗酸性桿菌。這是雞型的結核病 (tuberculosis)。

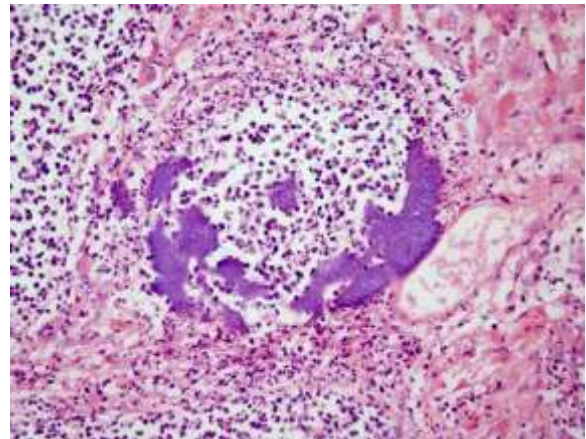


圖 8-45. 小馬肝切片。切片內包含有一微小膿泡，膿泡內有大細菌菌落。

l. **沙氏桿菌症**：沙氏桿菌有上百種，對人及多種動物有病原性。動物間以馬、牛、豬為害較大，狗及貓少有病例。沙氏桿菌對動物引起腸炎、敗血病及流產。敗血病大多發生於年幼的動物，腸炎則可發生各種年齡。發生敗血病的家畜亦有腸的病變。沙氏桿菌症詳見於消化系統。

沙氏桿菌症亦常於肝及膽囊見有病變。於小牛的敗血性沙氏桿菌症肉眼下可見肝的腫大、銅褐色、膽囊充滿濃膽汁。鏡檢下常見有副傷寒小結 (paratyphoid nodule)，即小壞死灶充滿了炎症細胞，炎症細胞可為中性白血球或單核球 (圖 8-46)。此外也常見膽管炎，門脈區的炎症反應及膽汁停滯。

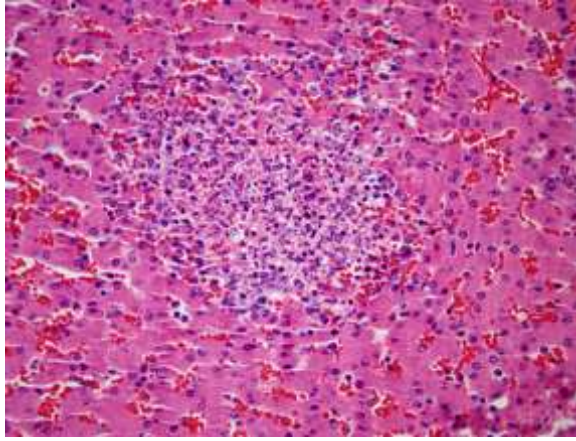


圖 8-46. 豬肝切片。切片有一副傷寒小結 (paratyphoid nodule)。這是沙氏桿菌病的一種病變。

表 8-4 動物的重要沙氏桿菌

豬：*S. Choleraesuis*、*S. Typhimarium*

牛：*S. Typhimurium*、*S. Dublin*、*S. Newport*

馬：*S. Typhimurium*、*S. Newport*、*S. Anatum*、*S. Abortus equi*

綿羊及小羊：*S. Typhimurium*、*S. Dublin*、*S. Abortus ovis*

狗及貓：*S. Typhimurium*

m. 禽的巴氏桿菌症 (Avian pasteurellosis)：由 *P. multocida* 引起，是雞、鴨的很重要及歷史性的禽病。可發生急性的敗血性病及慢性病。急性巴氏桿菌症可見肝的腫脹及很多細小的壞死灶，肉眼下是白色點狀病灶；鏡檢下是肝細胞的壞死及 heterophil 的浸潤。

筆者亦經驗過山羊的巴氏桿菌症亦於肝引起小壞死灶。

3. 肝之原蟲病 (Protozoal hepatitis)

a. 肝之球蟲症 (Hepatic coccidiosis)：

家畜球蟲主要寄生在腸道，但有可寄生於肝內的膽管上皮細胞。最常見的動物是兔，其他山羊、小牛及狗亦有報告。寄生於兔膽管的球蟲是 *Eimeria stiedae*，這原蟲之生殖芽胞 (sporozoite) 從腸子經肝門脈血管系統或淋巴管到膽管上皮。肉眼下可見肝表面或切面有分佈不均、大小不一的白斑 (圖 8-47)。鏡檢下可見膽管的擴張，其增生的上皮或管腔內充滿原虫 (圖 8-48)。



圖 8-47. 兔肝。表面有很多隆起白色結節。這是兔肝球蟲症。

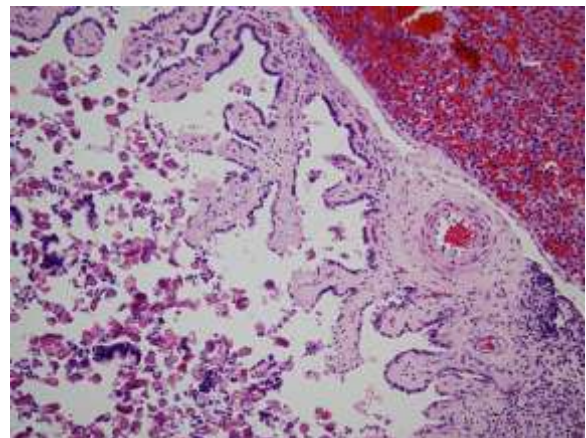


圖 8-48. 兔肝切片。見膽管上皮增生，管內很多球蟲卵囊。

b. **弓蟲症 (Toxoplasmosis)**：由 *Toxoplasma gondii* 引起。弓蟲的最終宿主是貓，其他各種動物是其中間宿主。弓蟲對大多數動物都會有病原性。大多引起全身性病，其病灶可見於各器官，包括肝。肉眼下肝有小灰白點，鏡檢下是壞死灶，壞死灶旁有時可見其原蟲（圖 8-49）。

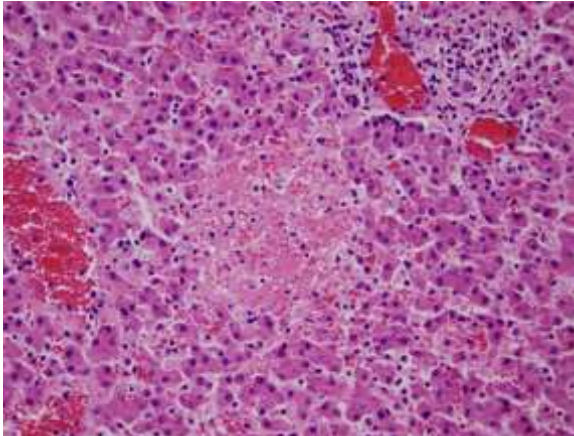


圖 8-49. 貓肝切片。肝細胞局部性壞死。由弓蟲引起。

c. 其他可在肝引起病變的原虫有 *Neospora* spp.、*Leishmania* spp. 及 *Hepatozoon canis*。

4. 肝之黴菌病 (Mycotic hepatitis)

除了黴菌毒素（如黃麴毒素）對肝的為害外，黴菌對肝的病原性並不太重要。

線條狀 (filamentous) 黴菌如燻煙色麴菌 (*Aspergillus fumigatus*) 或屬於接合菌屬 (*Zyomycetes*) 的黴菌可於牛及羊的肝引起大區域的梗塞 (圖 8-50)，這通常是由黴菌性瘤胃炎而延伸到肝。這種梗塞大多是出血性，但經久可形成肉芽腫性的病。

酵母菌狀 (yeast) 的黴菌中包括莢膜組織漿菌 (*Histoplasma capsulatum*)、新生隱球菌 (*Cryptococcus neoformans*) 及粗球黴菌 (*Coccidioides immitis*) 可在肝引起肉芽腫性的病灶，其中以莢膜組織漿菌 (圖 8-51) 較常見。這些黴菌病大多引起全身性的感染，而肝是其為害器官之一，並不是原發的為害器官。鏡檢下於肉芽腫病灶中都可見這些黴菌的芽孢，大多的這些芽孢是在大吞噬細胞，包括多核巨大細胞

內，細胞外也可見芽孢。用特殊染色可幫忙鑑別這些黴菌。



圖 8-50. 牛肝切面。切面有梗塞性病灶，此由黴菌引起。

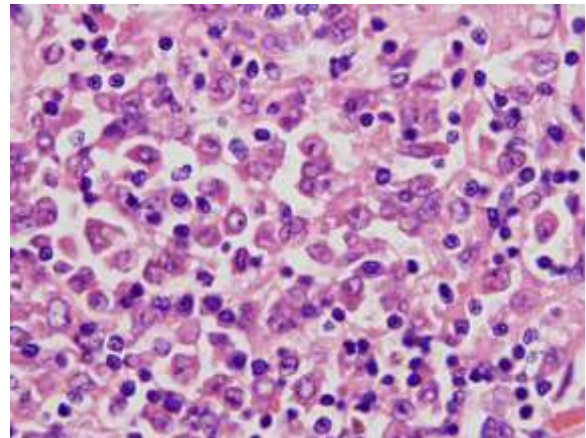


圖 8-51. 貓肝切片。局部性大吞噬細胞浸潤，有些細胞含有小芽孢。這是 histoplasmosis 的病變。

5. 肝之寄生蟲病

肝之寄生蟲以吸蟲類 (肝蛭) 最主要，條蟲類次之，而線蟲類較不重要。

a. **肝蛭 (Liver fluke)**：家畜的肝蛭以寄生於牛及羊的肝蛭 (*Fasciola hepatica*) 最重要；寄生牛及羊的大肝蛭 (*Fascioloides magna*) 及巨肝蛭 (*Fasciola gigantica*)、馬的樹狀吸虫 (*Dicrocoelum dendriticum*) 及豬的中華枝肝蛭 (*Opisthorchis sinensis*) 次之。

(a) **肝蛭 (*F. hepatica*)** 的成蟲寄生於較大的膽管，是雌雄同體，可產生大量的卵及相當長壽 (可活 11 年)。此肝蛭於肝產生兩種病變，一是幼蟲移行的傷害，另是成蟲在膽管引起的病變。成蟲在膽管排卵經由腸道而排到體外，幼蟲於蝸牛內發育後，牛羊吃進幼蟲，穿過十二指腸，於腹

腔及肝移行。在肝移行時可引起肝細胞的傷害及移行性出血。這種移行痕跡，早先的肉眼病變為暗紅色，經久而修復後被纖維組織取代而變成白色道，或白斑或出血點。有些幼蟲沒到膽管，則形成幼蟲囊。囊中有幼蟲，這種幼蟲囊最後被鈣化。在幼蟲移行時可引發肝細胞的壞死，造成無氧的環境，則溶血梭菌 (*Cl. haemolyticum*)，諾維氏梭菌 (*Cl. novyi*) 可繁殖而引起桿菌性血紅素尿 (bacillary hemoglobinuria) 或傳染性壞死性肝炎。

肝蛭的成蟲寄生於較大的膽管，可引發膽管炎或膽管性肝炎。這種膽管的變化，可見於各肝葉。內臟面的肝表面可見膽管突出於表面，像是白色的繩索。膽管積有寄生蟲及濃黑膽汁而張大 (圖 8-52、53)。鏡檢下可見膽管上皮細胞脫落、管壁的潰瘍、結締組織增生、管壁增厚、管腔擴張或堵塞，經久管壁則鈣化。慢性的膽管炎可擴展到肝門脈區。

臨床症狀為膽管的功能失常，而有消化不良、貧血、全身水腫及消瘦。

(b) **巨大肝蛭 (*F. gigantea*)** 是寄生於牛羊的一種肝蛭。除了其分佈地區較狹 (分佈於台灣、非洲、夏威夷、菲律賓，美國及歐洲) 及其蟲體較大 (75x12mm) 外，其病原性及病理所見與 *F. hepatica* 相同。

(c) **大肝蛭 (*F. magna*)** 分佈於北美洲，寄生於反芻獸。此肝蛭不寄生於膽管，而是於肝細胞之間。於肝形成蟲囊，約 2-5cm 大，囊中有黑色內容，而被結締組織包圍。此肝蛭對羊的病原性比牛大，在羊肝移行較厲害，而引發黑色、曲折的軌道 (tract)，常引起羊隻的死亡。



圖 8-52. 牛肝。整個肝的硬化，膽管很明顯，這是肝蛭的病變。



圖 8-53. 牛肝切面。大型膽管擴張，管壁增厚，管內有肝蛭蟲體。

(d) **樹狀吸虫 (*Dicrocoelium dendriticum*)**

是一種較小的肝蛭，約 5-12 mm 長、1mm 寬，柳葉刀形，可寄生於牛、馬、羊、駱駝、鹿、elk、豬、狗、兔及人。其生活史需蝸牛及螞蟻為中間宿主。在螞蟻的幼蟲被動物吃進，由腸及經膽管而到肝。其病變與肝蛭 (*F. hepatica*) 相似，主要為膽管性肝炎。大量寄生時可有膽管的纖維化，肉眼下像很多疤痕，肝表面凹凸不平。少量寄生其膽管變暗黑色。此因寄生蟲及蟲卵之寄生所致。診斷此寄生蟲的寄生在於找出其特殊形狀 (lancet-shaped) 的吸虫。

(e) **中華肝蛭 (*Opisthorchis sinensis*)** 分佈於日本、朝鮮、南中國及東南亞 (包括台灣)。中間宿主是蝸牛及魚。其病原性與樹狀吸虫相似 (圖 8-54)。



圖 8-54. 豬肝切面。肝顏色變淡且膽管相當明顯，為豬中華肝蛭寄生。

b. **肝的條蟲病**：條虫對動物的為害可由其成蟲或幼蟲而來。條虫對肝的為害主要是其幼蟲的寄生而形成幼蟲囊而來。

(a) **包蟲病 (Echinococcosis)**：此病又稱胞蟲囊病 (hydatid disease)，是由犬條蟲 (*Echinococcus granulosus*) 的幼蟲寄生形成胞蟲囊 (hydatid cyst) 引起的病害。此成蟲寄生於犬類，幼蟲主寄生於綿羊，但亦可寄生於牛、馬、鹿、豬、猴、鼠類及人。此幼蟲可寄生於中間宿主的各個器官，包括肝。肝是很常見這種囊蟲的器官，幼蟲形成的囊可很多，且可 10cm 的大，但很少致死動物。

(b) **囊蟲病 (Cysticercosis)**：犬囊蟲 (*Cysticercus tenuicollis*) 是犬類的條蟲 (*Taenia hydatigena*) 的幼蟲，此幼蟲寄生於牛、綿羊、野生反芻獸、豬及松鼠的肝、腸繫膜或網膜，尤其肝最常見。囊蟲之囊可大至 80 mm，但這種囊蟲大都於屠宰場或解剖房見到。

豬囊蟲 (*Cysticercus cellulosae*) 是豬肉條蟲 (*Taenia solium*) 的幼蟲。囊蟲大多見於肌肉，但亦可見於肝。

條蟲的成蟲寄生於肝的報告較少，只有 *Stilesia hepatica*、*Stilesia globipunctata* 及 *Thysanosoma actinoiles* 的成蟲可寄生於膽管系統。其分佈不廣，且不引起肝功能的不正常，但可見輕微的膽管炎。

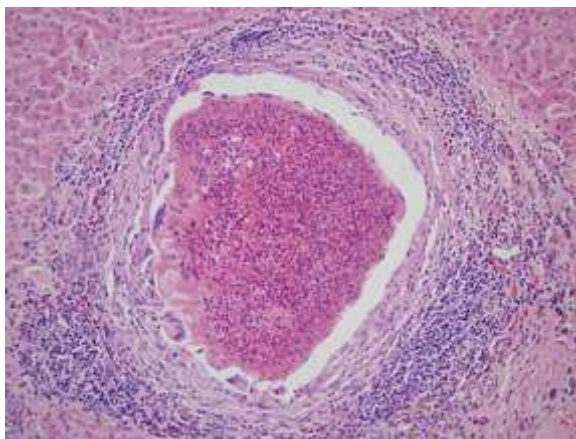


圖 8-55. 馬肝切片。一大肉芽腫中心是一大堆死亡的嗜酸性白血球。這是線蟲幼蟲移行的病變。

c. **肝的線蟲病**：與條蟲的情況相似，線蟲的成蟲很少寄生於肝。而是幼蟲的移行可在肝引發病變 (圖 8-55)。但其為害性亦不大。豬的蛔蟲、豬的腎蟲及馬大圓蟲的幼蟲可在肝移行。早期可引起肝細胞的

壞死的軌道，經久癒合則只見纖維細胞的存在。肉眼下可見肝包膜有很多白斑或白點，尤其是豬蛔蟲可引發很多很明顯的白斑，稱為"乳白斑肝" (milk spotted liver) (圖 8-56)。

豬蛔蟲的成蟲有時可迷走到總膽管，而造成堵塞性肝炎的病變 (圖 8-57)。常看到豬死之後，其蛔蟲上行到總膽管，但無膽管或肝的病變，這是死後變化。



圖 8-56. 豬肝。表面有很多乳白斑，由豬蛔蟲移行時引起。

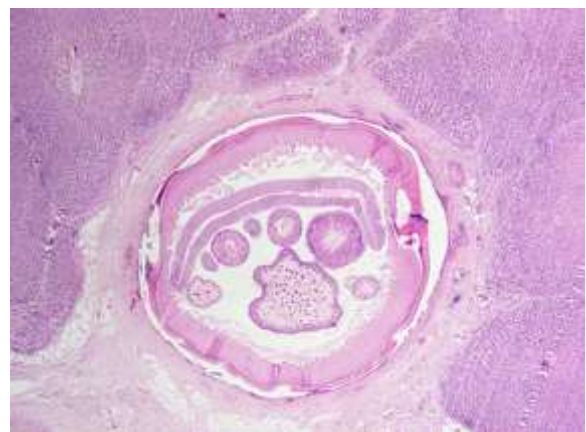


圖 8-57. 豬肝切片。膽管中有蛔蟲橫切面，膽管周有輕度纖維化。

唯一線蟲的成蟲可寄生於肝的是肝毛細線蟲 (*Capillaria hepatica*)，這偶爾可見於狗及貓。

狗的心絲蟲成蟲如多數寄生於右心房及腔靜脈時，因堵塞了腔靜脈的血的回流，於肝引起很嚴重性被動性鬱血，會引起所謂的腔靜脈綜合症 (vena cava syndrome)。此時肝的中心靜脈形成腔狀及變成好幾個，此病變稱中心靜脈腔性轉化

(cavernous transformation) (圖 8-58)。

羊的捻轉胃蟲寄生多時，整個肝變蒼白如紙。鏡檢下可見中心靜脈區的肝細胞的壞死及脂肪變性。

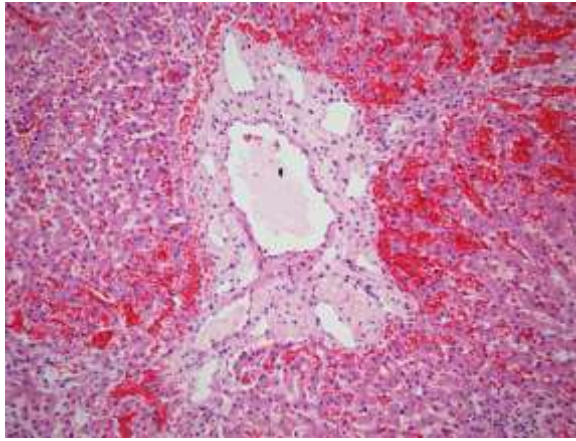


圖 8-58. 狗肝切片。中心靜脈擴大且數目增加，此稱 cavernous transformation。

V. 中毒性肝病 (Toxic liver diseases)

肝是最常受毒害的器官。原因之一是肝細胞含有各種酵素，可代謝內生或外來的物質。這步驟本是想把這些物質供為生物體之用或把不需要的物質排出體外，包括去毒作用。但於代謝的步驟中，有時反把無毒的物質轉變成毒素，而引起肝的毒害。原因之二是 70% 的肝門脈的血流經過肝，換言之從腎及肺吸進的很多的毒物，都傳送到肝，因此肝是第一線的器官，首當其衝受到傷害。

本節只表列以肝為主要為害器官的毒物，及所引起的肝的病害。詳細的毒物病理學請參考家畜病理學上冊第十四章。

表 8-5：家畜重要的肝毒症

毒物	為害動物	主要病變	參考文獻
1. 銅	綿羊及山羊最敏感、某品種狗及牛次之(豬不敏感)	羊急性中毒見有大量肝細胞壞死；慢性中毒則有溶血性貧血病變，肝腎呈褐色。鏡檢下可見肝細胞壞死，門脈區纖維化及膽管增生；腎小管變性，腎小管內有血紅素圓柱。	上冊第 193 頁
2. 鐵	仔豬、初生馬	仔豬有休克病變及打針處及附近淋巴結有鐵色素。 初生馬有大量肝細胞壞死及小膽管增生。	上冊 第 193-194 頁
3. 磷	狗、豬、牛	肝細胞脂肪變性。	上冊第 196 頁
4. 四氯化碳	家畜、小動物、鼠類	整個肝小葉肝細胞之脂肪變性及壞死。	上冊第 225 頁
5. 煤焦油	豬、小動物	肝出血及肝細胞壞死，早期於中心靜脈區；晚期擴至整個肝小葉。	上冊第 227 頁
6. 馬纓丹	牛	膽囊極度膨脹、膽汁停滯、膽管周邊炎、小膽管增生、膽管阻塞。	上冊第 209 頁
7. 野百合屬	馬、牛、羊	慢性活動性肝炎、巨大肝細胞的形成、肝細胞壞死、門脈區的纖維化、小膽管的增生及阻塞。	上冊第 207 頁

表 8-5：家畜重要的肝毒症 (continued)

毒物	為害動物	主要病變	參考文獻
8. Pyrrolizidine Alkaloid	馬、牛	與野百合屬相似。	上冊第 214 頁
9. Cocklebur	豬、牛、羊	肝細胞的脂肪變性及壞死，早期於中心靜脈區，晚期可擴展至整個肝小葉。	上冊第 206 頁
10. 藍綠藻	牛、羊、豬、狗	急性：門脈區或整個肝小葉的肝細胞壞死。 慢性：肝硬化。	上冊第 226 頁
11. 毒蘑菇	狗	大區性 (massive) 肝細胞壞死及出血。	JVDI 267-269, 1989
12. 黃麴毒素	各種家畜及家禽 (兔及小鴨子最敏感)	急性：肝細胞壞死 (因動物不同發生於不同的肝小葉區)。 慢性：小膽管增生。	上冊第 198 頁
13. 孢疹毒素	綿羊最敏感，牛次之	肝細胞及膽管上皮細胞的空泡性變性、膽管炎、膽管周邊炎、膽管增生及阻塞、臉面濕疹。	上冊第 201 頁
14. 棉毒酚	豬為主，牛、羊、狗亦有報告	肝細胞壞死，開始於中心靜脈區可擴展至整個小葉。	上冊第 216 頁
15. 醋氨酚	貓比狗較敏感	貓可見瀰漫性 (diffuse) 肝細胞壞死；狗可見中心靜脈區的肝細胞壞死。	Maxie 2-366
16. Primidone	狗	長期使用肝變小，纖維化。	Maxie 2-367
17. Mebendazole	狗	大區性肝細胞壞死。	Maxie 2-367

VI. 不知原因的肝病

1. 慢性進行性肝炎 (**Chronic active hepatitis, CAH**): CAH 指某些肝炎於鏡檢下可看到門脈區肝細胞的零碎性 (piecemeal) 壞死，大吞噬細胞及淋巴球的浸潤，不同程度的纖維化及肝內膽汁停滯 (圖 8-59)，也就是慢性肝炎的一種。早期的學者以為是一種自體免疫性肝炎，於動物主發生於狗，尤其是下列狗種：

Bedlington Terrier
West Highland Terrier
Doberman Pinscher
Cocker Spaniel
Skye Terrier
Labrador Retriever
Standard Poodle

其中 Bedlington Terrier 及 West Highland Terrier 是與遺傳性銅中毒有關，因其肝的銅的含量很高，而其肝的病變程度亦與肝含銅量有正相關。其他動物 (上

列) 雖其肝的銅含量也高, 但不是銅中毒而來, 有者可能是銅之排泄不正常而來。其他被懷疑引起此種肝炎 (CAH) 之原因包括鈎端螺旋體菌、狗傳染性肝炎病毒及某些可引起肝病之毒物。

顯微病變除了上述外, 並可見肝細胞及庫佛氏細胞有金褐色顆粒。肉眼下之肝依其纖維化程度之不同而有異, 輕者祇見肝小葉的輪廓很明顯。嚴重者則整個肝變形至肝硬化。

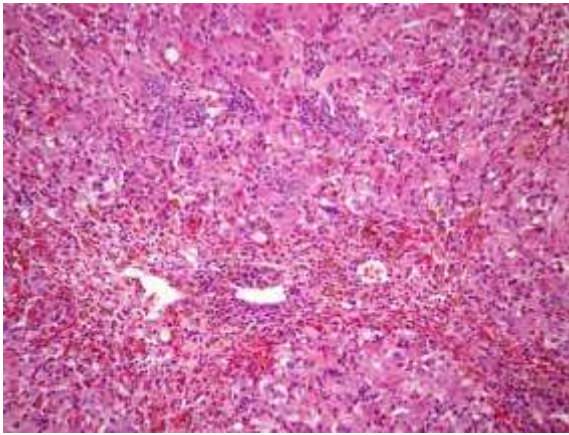


圖 8-59. 狗肝切片。慢性進行性肝炎病變。

2. **泰拉氏病 (Theiler's disease 或 equine serum hepatitis)**: 這是馬的急性肝衰竭病, 引起嚴重性的肝細胞的消失 (死亡)。其原因不明。大多病例與打用馬做的生物製劑有關。最早是見於用馬免疫血清預防非洲馬疫 (African horse sickness) 而引起的病例。其後發現如馬打用馬產製的防炭疽、破傷風或馬腦脊髓炎的免疫血清時同樣發生肝的病變。另外其他生物製劑如含有馬的胎兒的組織抗原而打到馬時亦可發生同樣病變。但並非所有的馬接受這種馬來源的生物製劑都會引發此病, 甚至有些馬並沒打任何馬來源的製劑, 也發生這種病。有些人認為這很可能與人的 B 型病毒性肝炎相似的病, 很可能由一種病毒引起。最近的報告懷疑與 Flavivirus 有關。

此病之潛伏期大約二個月 (45-60 天), 但可長到三個月。但一發病則馬死得很快 (1 天內)。臨床症狀之發生很突然, 包括黃疸、過度興奮、發狂、不停走動、推進動作、眼盲及運動失調。

肉眼下的肝可能正常大小、或稍微腫大或萎縮, 但很鬆軟。鏡檢下可見嚴重性肝細胞的消失, 通常只見少數肝門脈區的肝細胞的存在, 而這些尚存的肝細胞亦有腫大及有空泡性的變性。有時可見庫佛氏細胞有膽汁色素, 有時可有少數炎症細胞的出現。

3. **貓膽管肝炎 (Cat cholangiohepatitis 或 chronic lymphocytic cholangitis of cats 或 feline progressive lymphocytic cholangio-hepatitis)**: 動物的膽管炎或膽管肝炎大多是因寄生蟲的寄生或上行性的感染如腸胃炎或胰腺炎而引起的堵塞性膽管肝炎。但此貓膽管肝炎與以上的數種原因沒關聯, 其原因尚不明。普通發生於較年輕的貓, 大約四歲左右, 主要病變是於膽管及門脈區有淋巴球及漿細胞的浸潤 (圖 8-60), 其他有小膽管增生, 膽管性的纖維化。有時可見少數中性白血球及大吞噬細胞的浸潤。

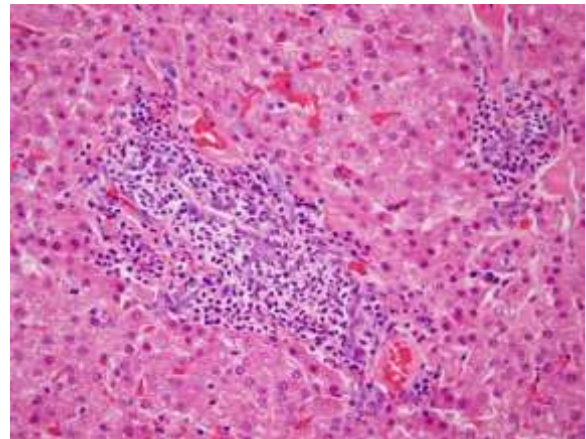


圖 8-60. 貓肝切片。膽管肝炎病變。膽管及周圍組織有嗜中性白血球之浸潤。

4. **自體免疫性肝炎 (Autoimmune hepatitis)**: 自體免疫性肝炎的病變是一種慢性進行性肝炎。其機序不甚明確, 但猜測是肝細胞受到外來物如病毒或化學物的傷害, 而引起自體免疫反應。於人的麻疹病毒及肝炎病毒等、及狗的銅中毒可能引起這種肝炎。典型的顯微病變包括門脈區單核炎症細胞 (主要為漿細胞) 的浸潤、零碎性肝細胞的壞死、門脈血管周圍的纖維化及橋樑式纖維化 (bridging fibrosis)。

VII. 肝對傷害之反應

肝修復的機序與其他器官類似。主要是肝細胞的再生及纖維化(包括硬化)。另外小膽管的增生亦是很重要的反應。

1. 肝細胞的再生 (Hepatocellular regeneration):

肝的再生能力很強，如切除 2/3 年青健康小鼠的肝，其肝於 5-7 天內可再生而回復本來的大小。這種再生包括肝細胞、膽管上皮細胞、血管內皮細胞及腔竇的細胞。肝細胞屬於穩定細胞 (stable cells)，如經刺激可再生。在一肝小葉內肝細胞的壞死(帶狀、局部或單一細胞)，肝細胞很快可再生，來取代死亡之細胞；或由 oval cell (膽管上皮細胞的前驅細胞) 及來自骨髓的膽管周圍之前驅細胞的再生及分化來取代死亡的肝細胞。這種輕微的傷害，其傷害只局限於肝小葉、或傷害不是持續性的，換言之肝小葉的支架保持完整時，利用這種再生來修復非常有效，修補後看不出任何痕跡。但肝傷害的範圍大時(超過一小葉)或傷害性質是持續性時，其肝小葉的支架崩潰，其修復作用的效果就不甚理想。此時在肝細胞再生的同時，間質組織的修補亦發生。如此肝小葉的構造不能維持原來的形狀，而有再生肝細胞的小結節及壞死後的疤痕的發生。在這種情況下，其功能無法完全恢復。

2. 肝之纖維化 (Hepatic fibrosis): 肝之纖維化是一種肝慢性病的反應。正常的肝的門脈區及中心靜脈區有第一型及第三型的膠原。肝的星狀細胞 (Ito 細胞) 可產造第四型的膠原。這種膠原分佈於肝細胞及腔竇的細胞之間的結締組織。星狀細胞在肝的纖維化扮演重要的角色。星狀細胞因某種肝的傷害下會增生及被活化而變成類肌纖維母細胞，而合成第一、第三、及第四型膠原及其他組織的成分。

肝的纖維化除了因各種不同的化學物傷害而來外，亦可因肝外膽管阻塞或膽汁停滯、傳染性病原體的感染、或上述的慢性肝炎或慢性進行性肝炎而來。因右心而引起慢性被動性鬱血 (CPC) 亦可造成肝的纖維化。此外亦有先天性不知原因的肝

的纖維化。

肝纖維化在肝小葉的分佈(尤其是早期)有時可指出其纖維化的機序。

- 中心靜脈周的纖維化可因慢性被動鬱血或毒物引起中心靜脈區細胞的壞死而來。

- 膽管性纖維化 (biliary fibrosis) 或門脈區的纖維化，通常是肝門脈區的炎症而來。

- 壞死後的結疤常因大區性肝細胞的壞死而來。大區的壞死，致肝小葉崩潰 (collapse)，則幾個門脈區聚合在一起而形成纖維帶致成疤痕。

- 瀰漫性肝纖維化 (diffuse hepatic fibrosis) 是因慢性炎症或重複性帶狀肝細胞壞死而引起。這種見於小葉內的各區(帶)。纖維組織可從門脈區連接到中心靜脈區，所謂橋樑式纖維化 (bridging fibrosis)。由於這種纖維化可把肝小葉分隔成數小葉，稱為假分葉 (pseudolobulation)。

3. 肝硬化 (Hepatic cirrhosis 或 end-stage liver): 肝硬化其語意是指嚴重性肝之纖維化，但其真正的意義是指肝晚(末)期的病變，即指肝的病變相當的嚴重及範圍很廣(瀰漫性)(圖 8-61)，致其功能嚴重的消失，肝已無法恢復其正常的構造及功能之意。硬化病變除有瀰漫性的纖維化，尤其所謂橋樑式纖維化外，更有肝細胞再生的小結節、小膽管的增生及血管系統的接通 (anastomosis) (圖 8-62)。於鏡檢下肝正常的結構已不復存在。肉眼下肝的輪廓亦已消失，肝的體積變小，表面凹凸不平，形成很多小結節(圖 8-63)。

肝硬化最常見的臨床症狀是腹水的產生及低血蛋白症。



圖 8-61. 馬肝。整個肝顏色變淡，肝表有白色條紋，且稍有凹凸不平。這是肝硬化病變。

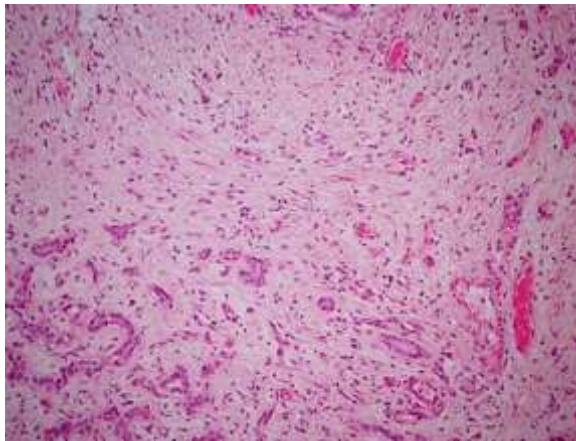


圖 8-62. 馬肝切片。可見纖維組織及增生的小膽管，這是肝硬化的病變。

不是所有的肝的纖維化都是肝硬化。大多肝的纖維化是可復元的，而肝硬化是無法復元。也不是所有肝的小結節是與硬化有關，如老年狗肝細胞的小結節性的增生也可形成肝的小結節的。



圖 8-63. 狗肝。肝硬化使整個肝形成結節狀。

4. **膽管增生 (Bile duct hyperplasia):** 膽管增生是指瀰漫性、單純的增生，並不包括兔球蟲寄生而引起的增生，該寄生是局部性的；也不包括大鼠的膽管纖維化 (cholangiofibrosis) (圖 8-64) 的膽管增生，因該增生包括有大量纖維化。膽管的增生是肝病常見的病變，但大多並無特異性 (診斷性)。尤其是比較慢性的肝病都會有不同程度的膽管增生。另外實驗用的鼠類於藥物安全測定時，也常見輕微性的膽管增生。常見有膽管增生的病症有：

- 肝外膽管的阻塞
- 黃麴毒素病 (aflatoxicosis)
- 綿羊臉面濕疹 (facial eczema)
- Pyrrolizidine alkaloid toxicosis
- 馬血清肝炎
- 幼馬鐵中毒
- 綿羊白肝症

增生膽管的上皮細胞可像正常上皮細胞 (圖 8-65)，或較扁平、或像腸的上皮細胞或像肝卵圓細胞 (膽管增生細胞的前驅細胞)。在很多情況下，膽管的增生常附帶有輕微的纖維化。因此很多學者認為膽管增生是一種慢性病。

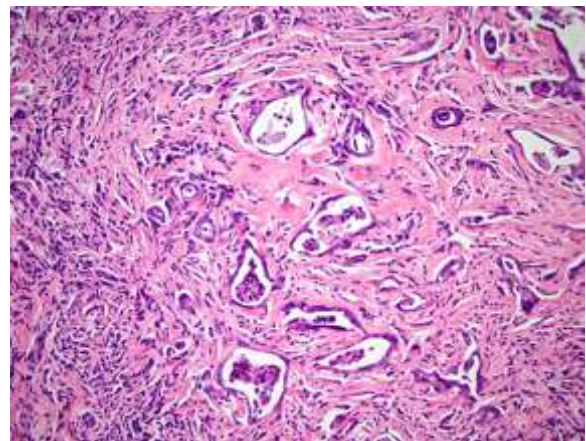


圖 8-64. 大鼠肝切片。切片中只見有纖維組織及膽管，這是大鼠肝特殊病變，稱 cholangiofibrosis。

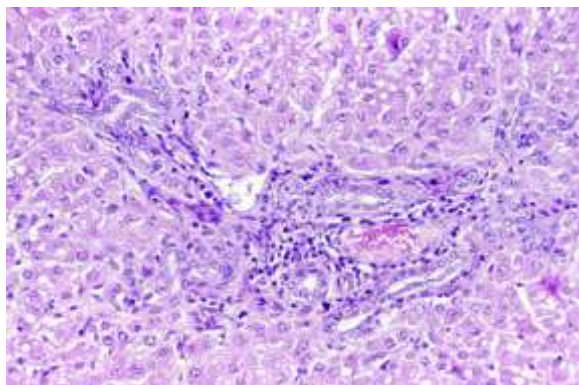


圖 8-65. 羊肝切片。有膽管增生。

VIII. 肝衰竭 (Hepatic failure)

於前節已提及動物的肝的再生能力很強，其功能的潛力亦大，所以動物有肝的衰竭時其障礙已相當嚴重，肝衰竭可見：

- 膽汁停滯性黃疸
- 肝性腦症
- 低白蛋白血症
- 肝性出血症
- 肝皮膚綜合症
- 肝性感光過敏症

1. **膽汁停滯性黃疸 (Cholestatic jaundice)**: 於上冊第六章已談到黃疸的分類，黃疸可分因溶血引起肝前性黃疸、肝性黃疸、及肝後性（阻塞性）黃疸。膽汁停滯性黃疸是指後兩種的黃疸。肝性黃疸是因肝內膽汁停滯而來。肝後性黃疸是因肝外膽汁停滯而來，即肝外的膽管被阻塞而引起的膽汁停滯。

肝外膽汁停滯常因膽管結石或寄生蟲阻塞了總膽管、腫瘤壓迫總膽管、或膽管的慢性炎症引起膽管的纖維化，使膽管變小而阻礙膽汁的流動。這種肝外的阻塞首先引起附近膽管的擴張，久之則亦影響到肝的膽管。於肝小葉先於門脈區見到膽汁的停滯，之後擴展至膽微細管內或肝細胞內的膽汁停滯。慢性肝外膽汁停滯可引起瀰漫性膽管性的纖維化。

肝性膽汁停滯通常是肝細胞的傷害，而始於中心靜脈區。可見膽汁停留於膽微細管及肝細胞被膽汁染色。

2. **肝性腦症 (Hepatic encephalopathy)**: 動物的末期肝病常見有此肝性腦症。反芻獸及馬可因肝衰竭引起這種腦症；狗及貓則大多因肝門脈 - 腔靜脈分路

(portosystemic shunts) 引起。其原因是因血中含有太多的氮。血中太多的氮，可因吸收太多的氮或因無法代謝（排泄）正常吸收的氮而來，如因肝病或腎病。肝性腦症是屬於後者。

此症之臨床症狀各異，大多有精神不振、瘋狂、亂跑、抽搐及無目的地走路。

肉眼下腦並無可見的變化。鏡檢下於腦可見阿茲海默第二型腦星形細胞 (Alzheimer type 2 astrocyte)。有時可見神經細胞周圍的空間的擴大，嚴重病例可有海綿狀的腦症。

3. **低血白蛋白症 (Hypoalbuminemia)**: 白蛋白主要在肝合成。因之有嚴重肝病時則發生低血白蛋白。但因肝引起的這種情形只發生於慢性肝病，急性肝病並不致發生低血白蛋白症，因血漿的白蛋白的半衰期相當長（狗是 8 天、牛是 21 天）。動物發生低血白蛋白時、其血液滲透壓下降，而致發生水腫，包括有腹水。肝病引起的腹水之原因，部分是因肝門脈血流受阻之故。

4. **肝性出血症**: 肝衰竭會引起出血，其因有三：第一是合成凝血因子的減少；第二是減低清除凝血的產物；第三是影響到血小板的功用。除了第八凝血素外，其他凝血素都在肝合成。於急性肝病時第五、七、九、十因子的合成會減少，影響到血液的凝固。慢性肝病則連第二因子 (prothrombin) 也減少合成，而影響到血液凝固。肝衰竭會減少清除纖維素分裂產物 (fibrin degradation product)、活化的凝固素及胞漿素原 (plasminogen)，因此亦影響到血液的凝固。肝衰竭亦會影響到血小板作用而製造不正常的纖維素原 (fibrinogen)。另外肝病可因影響到膽管系統，進而影響腸子脂溶性維他命 K 的吸收，維他命 K 缺乏，亦會造成出血。

5. **肝皮膚綜合症 (Hepatocutaneous syndrome)**: 此綜合症又稱代謝性表皮壞死 (metabolic epidermal necrosis) 或表面性壞死皮膚炎 (superficial necrolytic dermatitis)。此皮膚病與肝病有關，但其機序則不明。這種皮膚病亦可見於胰腺的病或腫瘤。很多種狗都有這種皮膚病的報

告。主要的皮膚病變是腳墊 (foot pad) 的角化過度。其他皮膚的病變為早期發生紅疹 (erythema)，後演變為皮痂丘疹斑。亦常有皮膚的壞死。病灶的地點除了腳墊部外，亦可見於臉部黏膜皮膚交接處及下腿部。

6. **肝性感光過敏症 (Hepatic photosensitization)**: 感光過敏症可分為原發性及次發性，肝性感光過敏症是次發性的。草食動物腸內細菌可把葉綠素變成葉紅質 (phylloerythrin)。於正常情況下，此色素從腸子吸收後經肝細胞由膽汁排出。但肝衰竭時尤其是當膽管不能排出此色素時，而停留於血液及皮膚，經紫外光線照射引起皮膚炎。皮膚病變主發生於沒毛髮之皮膚。皮膚病變請見上冊 209-210 頁。

IX. 肝血液循環障礙

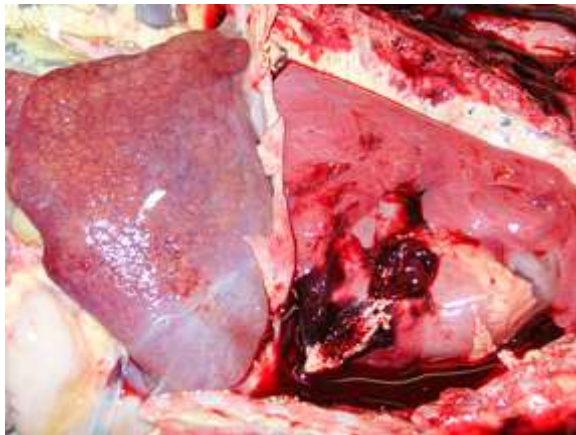


圖 8-66. 小牛肝及胸腔器官。這是 CPC 肝，肝腫大，表面粗糙不平，此因心臟有心間隔缺陷。

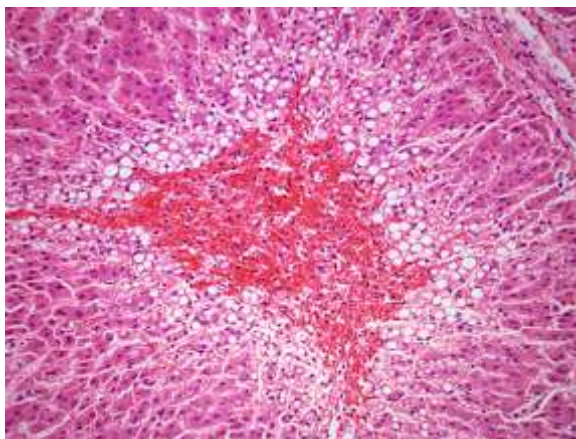


圖 8-67. 牛肝切片。最近中心靜脈的肝細胞死亡被紅血球取代。接連的肝細胞有脂肪變性。這是典型 nutmeg liver。

1. **慢性被動性鬱血 (Chronic passive congestion, 簡稱 CPC)**: 肝發生 CPC 是因心臟病而來，尤其是因右心功能障礙。於狗最常見的是心絲蟲病。心絲蟲寄生於右心室，尤其是蟲數多時，心絲蟲可堵住下腔大靜脈 (posterior vena cava) 的進口處。於牛最常見於心室間隔的缺陷 (interventricular septal defect, 簡稱 ISD) (圖 8-66、67)。其發生機序都是因妨礙下腔大靜脈的血液回流到右心而引起，早期的 CPC 可見血液停滯在中心靜脈區，時間一久因其缺氧使中心靜脈區的肝細胞發生脂肪性變化及壞死。肝細胞壞死而消失之地方充滿了血液或發生中心靜脈區的纖維化。此時肝的切面可見肝小葉中心是紅色 (充滿紅血球)，其周圍則是較淡的脂肪變性的肝細胞，此種圖像稱為豆蔻肝 (nutmeg liver)。

CPC 大多是右心衰竭而來，如前述二例。另外於各種動物的堆積性 (增殖性) 心瓣膜內膜炎或年老動物的心瓣膜症亦常有 CPC。左心室引起的心衰竭，經久亦影響到右心，亦可引起 CPC。心包囊炎經久亦有肝 CPC 的報告。嚴重性 CPC 的肝其中心靜脈會有腔性轉化。

2. **肝急性被動性鬱血 (Acute passive congestion)**: 急性被動性鬱血的肝會稍為腫大，因大量的血液積留於肝。肝切開時可見大量血從切面溢出。肝切面其小葉的輪廓會較明顯，因中心靜脈區的鬱血所致。這種鬱血常見於過敏 (anaphylaxis) 及休克的動物。肝是很多動物的休克器官。

3. **肝毛細血管擴張症及肝紫斑 (Telangiectasis and peliosis hepatis)**: 肝毛細血管擴張症指一群的竇狀隙 (sinusoid) 的擴張。常是多發性。各種動物都有報告，但以牛及貓較常見。這種病變對肝的功能沒影響，原因不明，但老年動物較常見。肉眼下可見形狀不同、界限清楚的紅斑。鏡檢下可見擴張的竇狀隙，其隙腔為正常的血管內皮細胞所圍成 (圖 8-68)。

肝紫斑 (peliosis hepatis) 是肝組織被

一群囊腫性的血管所取代。形態學來言，可能是嚴重性肝毛細血管擴張症。常為多發性，於牛、狗、貓有報告。肉眼下常被誤認為血管瘤或血管缺陷瘤。鏡檢下是血液充滿的管腔，內層可為血管內皮細胞或血管周圍的結締組織。於人這種病變可因感染或某些藥物所引起，在動物其原因則不明。

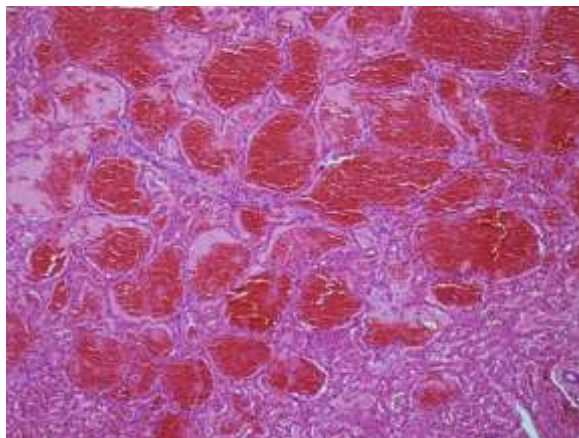


圖 8-68. 牛肝切片。肝的血竇擴張充滿了血液。此是 telangiectasis。

4. 肝膿腫-下腔大靜脈血栓綜合症 (Liver abscess-caudal vena cava thrombosis syndrome)

：這綜合症常見於牛。於臨床上難診斷，但於屍解房倒很常見。當肝的膿腫發生於下腔大靜脈附近，常穿透下腔靜脈的管壁（圖 8-69），而在下腔靜脈形成血栓，這血栓包含有的膿汁，經血管流至心及肺，因此肺常見有血栓性肺炎。動物常因過敏性休克而死。有時亦可在其他器官如腎見有血栓性的膿腫甚至梗塞，也可於心引發堆積性的心瓣膜的心內膜炎。

5. 先天性肝門脈-腔靜脈分路 (Congenital portosystemic shunt)

：肝的這種血管的畸形，很難診斷，尤其是從病理診斷更難。這種畸形從臨床上影像學來診斷較易，可把色素打入血管，做各種影像看其血管走向及分佈可以得到更正確的診斷。這種畸形的動物其門脈系統的血液沒經過肝而直接流到腔靜脈。所以又稱肝門脈-腔靜脈分路。這種側流可分肝外或肝內側流。肝內肝門脈-腔靜脈分路大多

因出生時其靜脈導管 (ductus venosus) 沒關開。靜脈導管是胎兒時期使血液經門脈靜脈到下腔靜脈的血管。這種畸形於大型狗較常見。肝外肝門脈-腔靜脈分路可能是門脈至下腔靜脈互相接合或門脈與奇靜脈 (azygous vein) 的接合而引起。這種畸形則大多發生於小形狗。分路除了發生於狗外，貓亦有報告。發生這種畸形的動物，其成長不良，並有肝性腦症。肉眼下肝較小。鏡檢下則見肝小葉的萎縮，於門脈區的肝靜脈可能不見或變小，但門脈區的肝動脈可能不止一個。

除了以上這種血管的分路。狗及貓亦可見肝內動脈靜脈的分路，即肝內的肝動脈與門脈的靜脈相通（交通）。

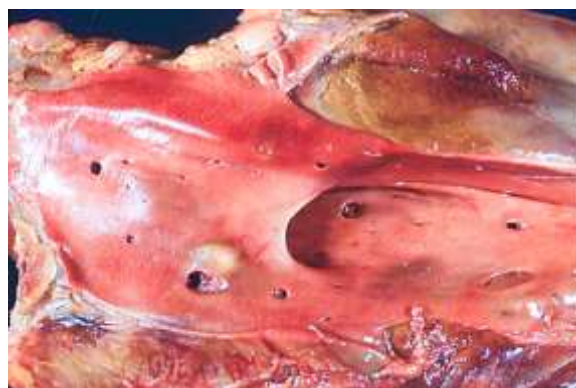


圖 8-69. 牛肝及其下腔靜脈。大靜脈壁被一肝的膿疱穿破。穿破後會形成血栓時，稱 caudal vena cava thrombosis syndrome。

6. 肝之梗塞 (Hepatic infarct)：與其他器官比較，肝較少發生梗塞，因肝血液有雙重來源：肝動脈及肝門脈靜脈。家畜中以牛較常見。大多是因黴菌的感染而來，黴菌常侵犯血管，引起血管炎或血栓。肝的梗塞較發生於周邊區，其界限很清楚。鏡檢下可見其中央有凝固性壞死，外圍則是炎症細胞的浸潤。

X. 其他肝的疾病

1. 巨肝細胞肝炎 (Giant cell hepatitis)：這種肝炎是指肝細胞變大（巨大肝細胞），可為單核或多核巨大肝細胞。於家畜中可見於馬因鈎端螺旋體菌流產的胎兒（圖 8-39）。此種流產馬胎兒的肝其

門脈區亦可有單核炎症細胞的浸潤。另外是馬牛吃含有 pyrrolizidine alkaloid 的牧草，其肝細胞亦變大，稱 megalocytosis。此種植物中毒的肝其肝門脈區有纖維化及膽管增生。

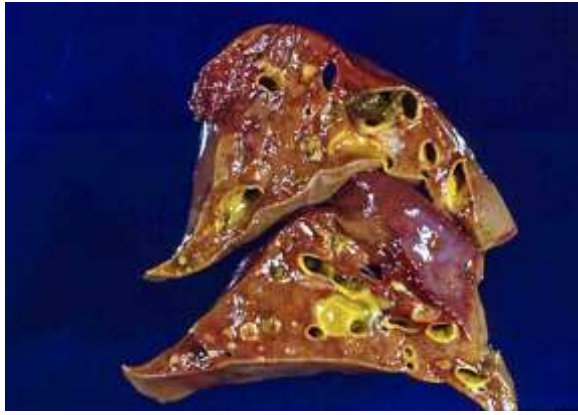


圖 8-70. 豬肝切面。此肝有 Obstructive cholangiohepatitis，此豬有一蛔蟲堵住總膽管引起。

2. 阻塞性膽管肝炎 (Obstructive cholangiohepatitis): 這指肝外膽管或總膽管的阻塞而引起的肝炎，其影響到肝的膽管及門脈區。膽囊結石或膽管結石 (馬) 堵塞總膽管為主要原因。另外於豬的蛔蟲堵塞肝外膽管，或因腫瘤或胰腺炎壓迫到肝外膽管亦可發生此種肝炎。筆者經歷過兔子的膽管長期植入導管亦引起此種肝炎。主要病變為膽汁的停滯，膽管周圍的纖維化 (同心圓式纖維化) 及單核炎症細胞的浸潤 (圖 8-70、71)。

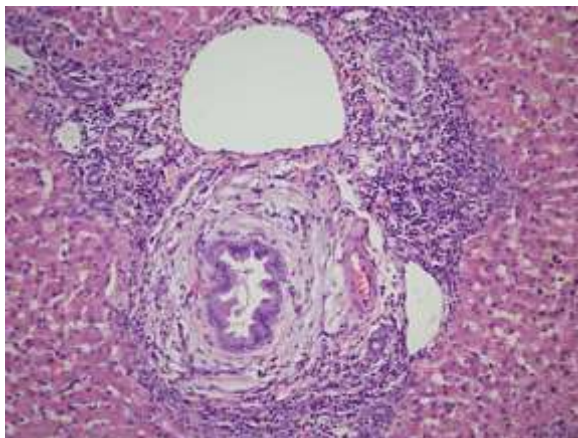


圖 8-71. 豬肝切片。是阻塞性膽管肝炎病變。

3. 肝海綿症 (Spongiosis hepatis): 這是指局部的一群的肝細胞的細胞質會有大空泡。在鼠類之肝較常見，但狗亦有報告。通常發生於老年。有些學者用電子顯微鏡檢查而認為這是一群增生的 Ito 細胞。

4. 先天性的肝之囊腫 (Congenital hepatic cyst)

a. **漿膜囊:** 這是於肝莢膜的囊，小牛、小羊及小馬較常見。大多的囊甚小但數多，偶有單一且大型 (圖 8-72)，這種囊大多是一種包涵囊 (inclusion cyst)。

b. **肝內囊腫:** 這種囊大多是膽管形成，且大多的病例其腎亦有囊腫的形成。這種囊腫於狗、貓、豬、羊及馬有報告。肉眼下肝腫大。鏡檢下則可見膽管形成的囊，肝細胞排列不規則及變形，此外有門脈區的纖維化。這種動物通常常因肝機能消失及腎衰竭而死亡。

另外波斯貓的多囊性腎病 (polycystic kidney disease)，於肝可有囊腫及纖維化。West Highland White Terrier 的多囊性腎肝病 (polycystic kidney & liver disease) 也於肝有囊腫。這兩種病都是與遺傳有關。老年的天竺鼠也常見於肝有很多的囊腫。



圖 8-72. 小牛肝。有一大漿膜囊。

5. 馬右肝的萎縮 (Atrophy of right lobe of liver in horses): 此因大腸的扭轉而來。大腸扭轉則其體積變大 (鼓脹) 壓迫到肝而引起。

6. 肝葉的扭轉 (Torsion of liver lobe)：

肝葉的扭轉於豬、狗、貓及馬有報告。大多發生於左葉，因肝的左葉較有可動性。肉眼下肝葉體積變大，及其肝小葉也較明顯。扭轉的肝葉會發生梗塞或濕性的壞疽 (圖 8-73)。

7. 肝細胞核內結晶 (Intranuclear crystal in hepatocytes)：

於老狗肝細胞的核內偶有長方形、嗜酸性的包涵體 (圖 8-74)。其原因尚待研究，但其存在並不見有妨礙肝的功能。這種結晶與鉛中毒形成的包涵體不同。此種結晶亦可見於狗腎上皮細胞。

8. 肝的破裂 (Rupture of liver)：

此種病變通常因創傷而來。動物被車撞到、碰傷、子彈傷、踢傷、及難產的小馬常見有肝的破裂。肝的破裂大多是多處性的表面的撕傷。子彈傷含有較深的傷口，但大多是單發性。肝破裂引起內出血，嚴重的破裂引起大量失血而致動物急性死亡。嚴重的個案如撕裂膽管，則膽汁外溢到腹腔，可引起膽汁性的腹膜炎。輕度的破裂如傷口沒被感染則容易修復，且溢出到腹腔的血液量不多時，血液會被吸收。

老動物於肝表面常可看到有纖維條 (fibrous tag)，這可能與寄生蟲幼蟲移行有關，但有些可能是小傷口的遺跡。



圖 8-73. 大鼠肝。可見一肝葉的扭轉。

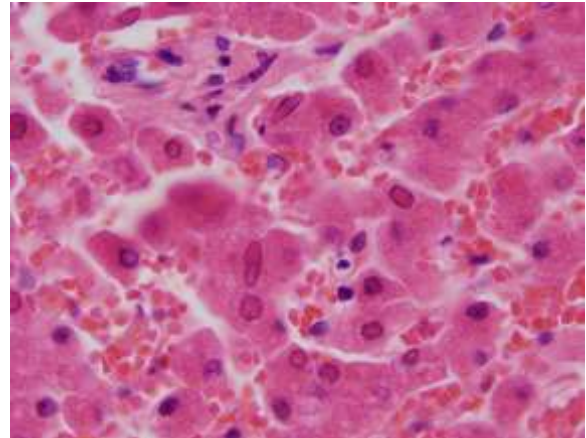


圖 8-74. 狗肝切片。肝細胞核內含有長方型結晶。

9. 骨髓外造血 (Extramedullary hemopoiesis)：

胎兒的肝有造血作用 (圖 8-75)，生後其造血功能減低。但如需要 (如貧血) 時，會恢復造血作用。

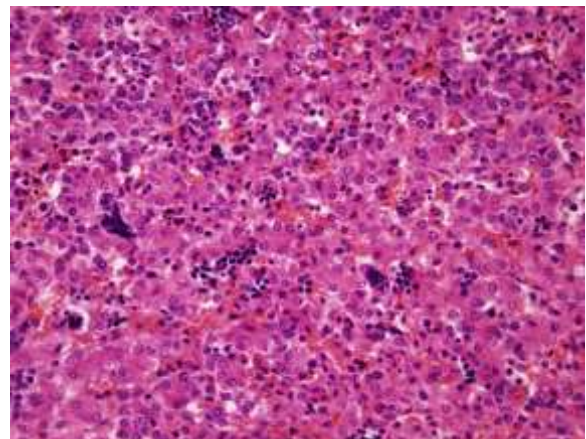


圖 8-75. 羊胎兒肝切片。可見髓外造血。

XI. 膽囊

動物界除了馬、大鼠及象外，皆有一形狀很相似的膽囊。其構造很簡單，內層為柱狀上皮細胞的黏膜層，外包有肌肉層，二層之間是固有層 (lamina propria)。膽囊的功能是貯存及濃縮膽汁，但濃縮膽汁的功能因動物別而不同。狗及貓的濃縮功能較大，但豬及牛的功能較低。肝細胞分泌的膽汁經每個肝葉的膽管貯存於膽囊。再經膽囊的膽管 (cystic duct) 到總膽管 (common bile duct) 流到小腸，以供消化脂肪及中和胃酸之用。膽汁含有其他代謝的廢物，也因之排泄掉或去毒化。

1. **膽囊的畸形**：膽囊可能因其構造簡單，發生畸形的例子很少。雙葉 (bilobed) (圖 8-76) 膽囊則見過。
2. **膽囊壁及膽囊周邊的水腫**：膽囊壁的固有層及肝實質間的結締組織屬於疏松結締組織，所以動物如有全身性的水腫時，可見這兩個組織的水腫。尤其是血管炎如狗傳染性肝炎及牛的流行性出血症 (EHD) 可見水腫。
3. **膽管阻塞 (Biliary obstruction)**：膽管阻塞見於各種動物。主要原因為膽囊膽管結石及外來物如蛔蟲的堵塞膽管，或因腫瘤及膽管周圍纖維化而壓迫膽管而發生。另外常見因胰腺炎而壓過總膽管亦可發生膽管的阻塞。如果總膽管發生嚴重的阻塞則發生黃疸及膽汁停滯症，如發生於肝內的膽管，則可能無臨床症狀。嚴重性的肝外 (如總膽管) 膽管阻塞，可引膽管擴張、膽管的增生及肝細胞的傷害。於鏡檢下可見膽汁停留於膽管及肝細胞之間的微細管，膽汁外泄時可引起肝門脈的炎症及纖維化。



圖 8-76. 狗肝。見膽囊分成兩葉。

4. **膽囊及膽管結石 (Cholelithiasis)**：與人比較動物界膽囊結石是相當少。奇怪的是草食獸的個例比非草食獸多 (圖 8-77)。馬無膽囊，但可見膽管結石 (圖 8-78)。在膽囊內的結石通常不引起症狀。但如堵住膽管則可有臨床症狀。
5. **膽囊炎 (Cholecystitis)**：只有少數病原體會直接引起膽囊炎。最常見的是小牛的沙氏桿菌症，尤其是 *Salmonella* Dublin

會引起急性膽囊炎。於狗則是狗傳染性肝炎病毒及反芻獸的列夫德谷熱 (Rift valley fever) 病毒可引起膽囊的水腫及出血。

慢性膽囊炎則可因長久性的膽管性細菌感染或膽囊結石的長久性刺激引起 (圖 8-79)。於鏡檢下可見少數淋巴球的浸潤 (圖 8-80)。

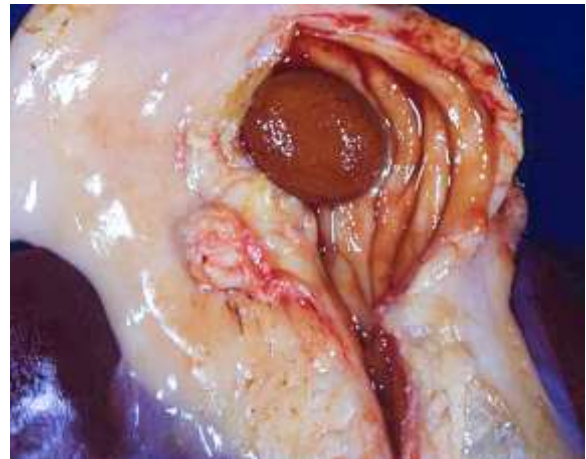


圖 8-77. 牛膽囊。囊中含有一圓形結石。



圖 8-78. 馬膽管結石。

6. **膽囊囊性上皮增生 (Cystic mucinous hyperplasia of the gallbladder)**：此種黏膜上皮細胞的增生並不少見，較常見於狗及綿羊。狗發生於老年或孕前的藥物 (progestational compound) 的使用有關，綿羊的增生則與懷孕有關。肉眼下見膽囊

壁增厚，有時可見無柄的（sessile）或瘻肉樣的腫塊（polypoid mass），顏色灰黑，往往是波及整個膽囊（圖 8-81）。鏡檢下見很多柱狀上皮細胞形成的囊，囊中可含有黏液物（圖 8-82）。這種病變並無任何臨床的重要性。

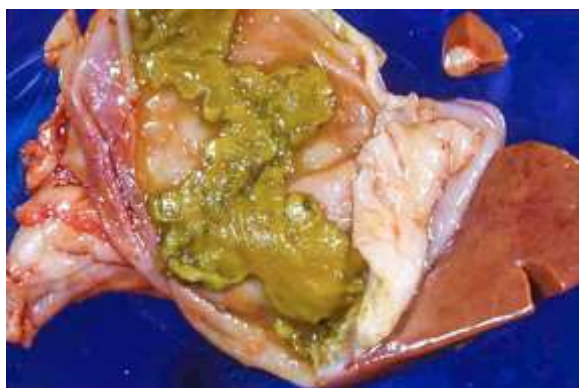


圖 8-79. 羊膽囊。囊內存有纖維素性滲出物，是一種膽囊炎。

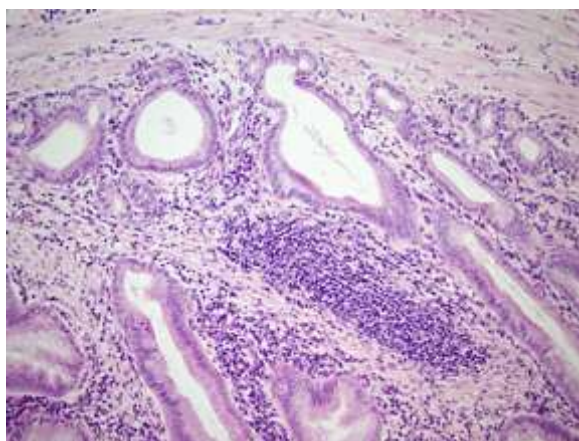


圖 8-80. 狗膽囊切片。黏膜層有淋巴球的浸潤。



圖 8-81. 狗膽囊。其內壁有囊狀構造。此稱 cystic mucinous hyperplasia，見於老狗。

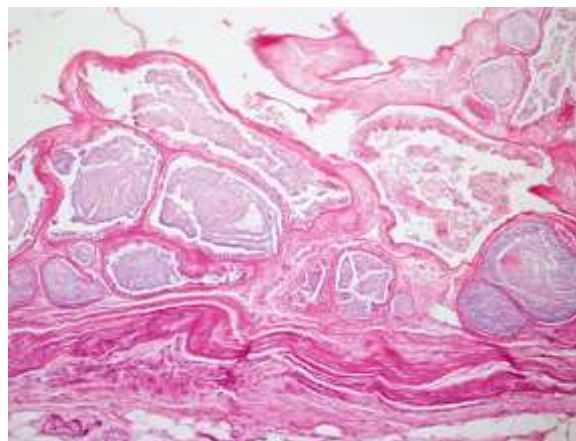


圖 8-82. 狗膽囊切片。見有上皮細胞增生，形成囊，囊中有分泌物。

XII. 肝及膽囊腫瘤

1. 狗肝細胞結節性增生（Nodular hyperplasia of hepatocyte）

：這種肝細胞的增生主發生於老年狗。有人認為這可能是狗肝細胞的腺瘤。見於各種狗，且性別之間無差別。常見多發性，呈半圓形突出肝表面，可大到 3-4cm。比正常的肝組織脆弱，切面是淡褐至微黃色。鏡檢下其結節保有肝小葉的構造，但肝細胞的總體積較大，而門脈及中心靜脈數目相對的減少。增生的肝細胞大小不一，常會有脂肪性的空泡。這種增生的結節不容易與再生的或肝細胞腺瘤分開。但再生者通常有其他病變同時存在，因那是肝細胞受傷害後的一種修復作用，所以可能同時會有纖維化，而且肝小葉構造會被破壞。

2. 肝細胞腺瘤（Hepatocellular adenoma）

：此種腺瘤於家畜中以反芻獸較常見，但狗、貓、豬都有報告。有些學者認為狗沒有此腺瘤。這種腺瘤常為單一，此與小結增生有異，也不見有莢膜。其大小不一（2 至 8cm 大），呈黃棕色或紅棕色。鏡下腫瘤細胞與正常的肝細胞無甚差異，但肝細胞常排出二層或三層的細胞索，而常缺乏門脈區或中心靜脈，這亦與結節性增生有別。

3. 肝細胞癌（Hepatocellular carcinoma）

：家畜肝細胞癌的發生率相當低。以狗及貓而言，其發生率比其他腫瘤低。此腫瘤於各種家畜包括狗、貓、牛、

羊、馬及豬都有報告。肉眼下此腫瘤可為瀰漫性、塊狀或大塊狀（圖 8-83）。大塊狀是單一大塊，但可包括多個肝葉。結節狀（nodular）者常是多發。瀰漫性者則是很多小結節散佈於整個肝。於狗以大塊型較常見。肝細胞癌按其細胞排列形可分三型：條狀型、腺體型及堅實型（solid）。條狀型者（圖 8-84）其肝細胞的分化度較高，與正常的肝細胞較近。反之堅實型的（圖 8-85），其細胞的分化度最低，也最惡化。腺體型的細胞的分化度介於二者之間，細胞排列成腺泡。



圖 8-83. 馬肝。此肝細胞癌有大塊狀及多發性小結節。

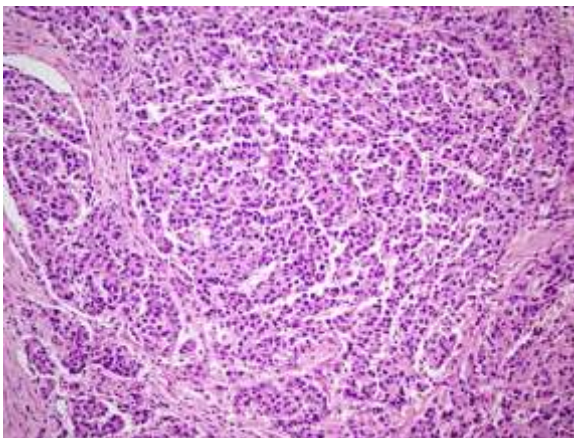


圖 8-84. 馬肝切片。肝細胞癌細胞排列成腺泡（acinus）狀。

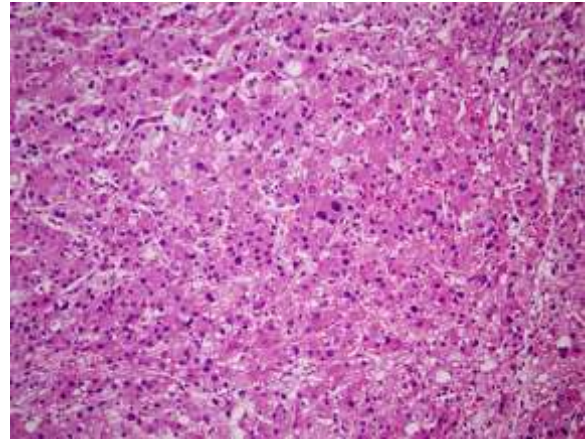


圖 8-85. 狗肝切片。此肝細胞癌細胞核為多形性，有巨核的形成。

4. **膽管腺瘤（Cholangioma / biliary cystadenoma）**：膽管的良性腫瘤發生率很低，貓、狗、羊、豬及牛都有報告。狗的惡化膽管腫瘤較良性多，但貓則良性較惡性多。因為膽管腺瘤的病例少，並無特殊的臨床症狀的報告，也可能此種腫瘤並不引起臨床症狀。肉眼下此腫瘤大多為單發但偶有多發。大多其界眼很清楚。腫瘤中心可包含小型囊（cyst），囊中含有透明液體。如腫瘤中含有多數大型囊，則稱為膽管囊性腺瘤（biliary cystadenoma）。於鏡檢下膽管瘤是由腺體狀的管道所組成（圖 8-86），但其管腔的大小及其形狀不一。其上皮細胞與正常的膽管上皮細胞相似，扁平或立方。囊性腺瘤則管腔較大，上皮細胞較扁平。囊性腺瘤可能有分葉，且有較多的間質。

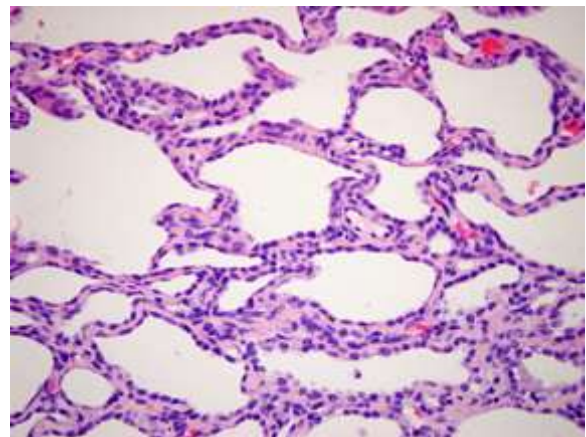


圖 8-86. 狗膽管瘤切片。由擴大的膽管形成。

5. **膽管癌 (Cholangiocarcinoma / bile duct carcinoma)**：家畜中於狗、貓、羊、牛及馬有報告。發生率很低。於貓則是最常見的原發性的肝的惡性腫瘤，比肝細胞癌常見。大都從肝內的膽管引起，肝外引起的個例較少。肉眼下此腫瘤可大型單發、或多發性小結節型。單發者可取代整個肝葉，並可蔓延到鄰葉。多發性小結節則其中心的表面常下凹 (umbilicated)。顏色是灰白至黃棕色。觸覺上較正常的肝的組織硬，因其含有較多的間質。腫瘤中可會有小囊 (圖 8-87)。鏡檢下的此種癌細胞多多少少保有膽管上皮細胞的形狀，癌細胞可排成管狀、腺體狀、或堅實狀。較惡性的可排成小窩，小島狀、或索狀。有時癌細胞有扁平細胞的化生。較惡性的則有很多的結締組織 (圖 8-88)。用免疫組織化學染色時膽管細胞的腫瘤細胞對角質抗原的親和性比肝細胞強。

6. **肝芽細胞腫瘤 (Hepatoblastoma)**：這是由胚胎時期的肝芽細胞形成。大多見於初生動物，但成年的動物亦有報告。家畜中馬、牛、羊及狗有報告。大多是良性，但也有惡性的報告。肉眼下可能是單一大塊的腫瘤 (圖 8-89)，其界限清楚。鏡檢下可見多種細胞包括肝芽肝細胞、膽管及間葉細胞 (包括骨) (圖 8-90)。

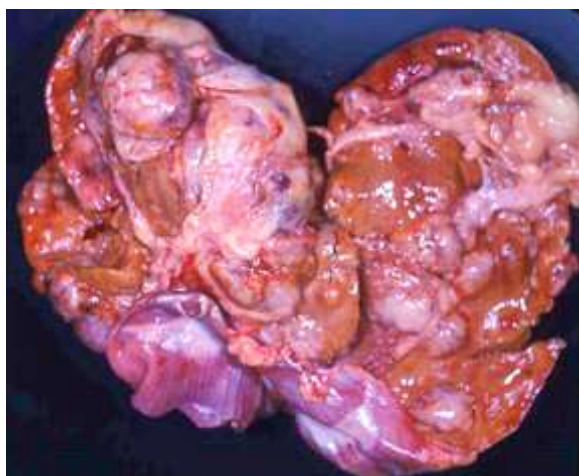


圖 8-87. 狗膽管上皮細胞癌。於正常肝組織中包含有球狀白色癌塊。

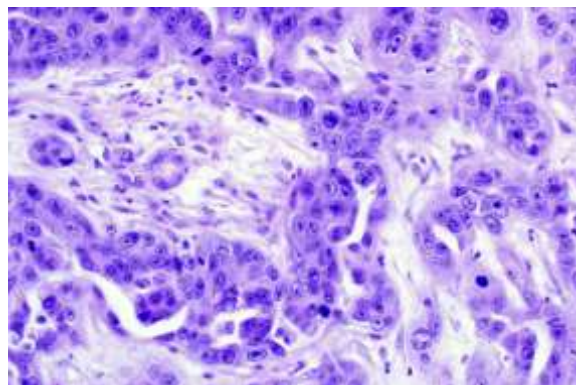


圖 8-88. 狗膽管上皮癌切片。癌細胞未分化度高，且癌細胞分裂率高。是高度惡性癌。

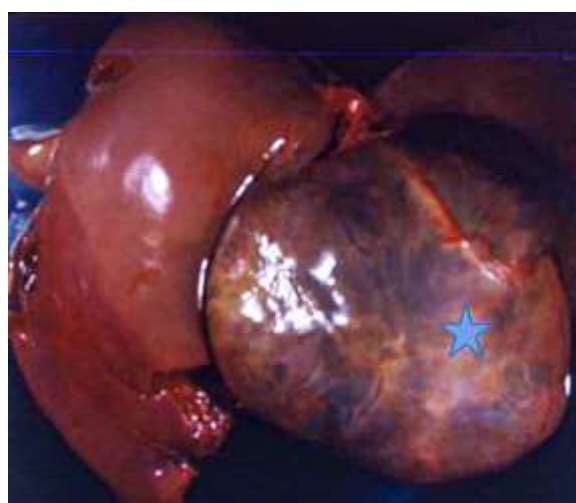


圖 8-89. 馬胎兒肝芽細胞瘤 (hepatoblastoma)。肝有一大球形的腫瘤，此胎兒因此腫瘤而發生難產。

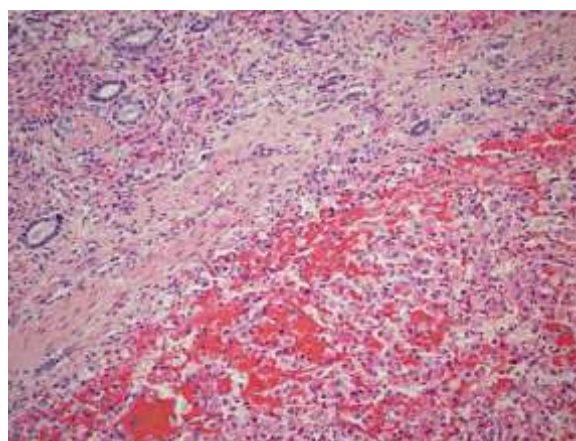


圖 8-90. 馬胎兒肝芽細胞瘤之切片。腫瘤由肝芽細胞及膽管形成。此腫瘤常可見骨片。

7. **肝類癌 (Hepatic carcinoid)**：類癌是由神經內分泌細胞引起，可見於肝、肝外膽管、及膽囊。家畜於狗、貓、牛及馬有報告，但發生率很低。這種腫瘤相當惡性。肉眼下可為大塊狀或小結 (節) 散佈在各

肝葉，顏色是灰到棕色。腫瘤組織比正常肝組織硬。於鏡檢下腫瘤細胞常形成小窩、花結 (rosette) 或假花結 (pseudorosette)，而被纖維組織包圍，很像內分泌的組織。細胞可為多角形或卵圓形，且有顆粒性的嗜酸性細胞質，分裂率高 (圖 8-91)。以免疫組織化學染色時上皮細胞的角質抗原為陰性，但 NSE 為陽性 (圖 8-92)。電子顯微鏡下常可見有分泌性的顆粒。鍍銀染色亦可見其顆粒。

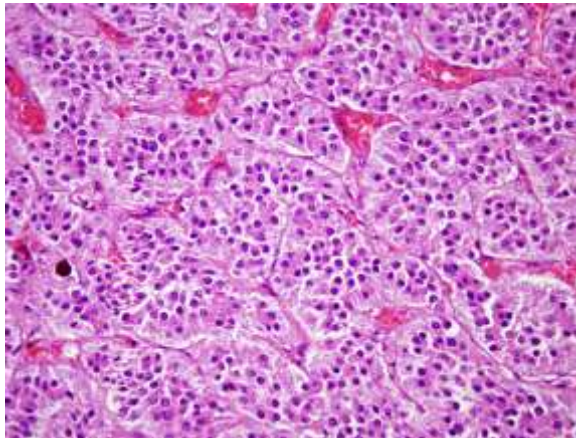


圖 8-91. 狗肝的類癌 (carcinoid) 切片。癌細胞排列成分泌腺結構。

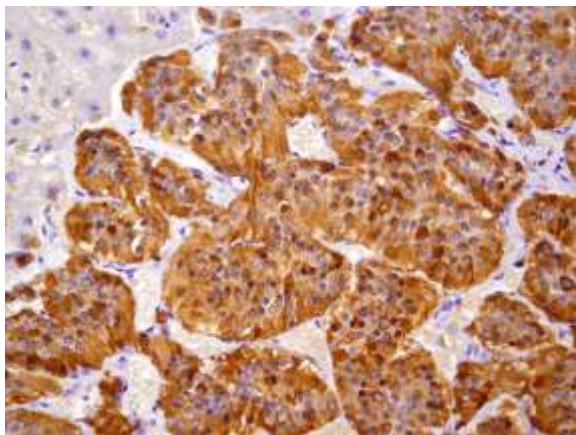


圖 8-92. 狗肝的類癌的 NSE 染色切片。癌細胞被 NSE 抗體標示很深。

8. 原發性肝血管肉瘤 (Primary hepatic hemangiosarcoma): 血管肉瘤可在任何器官發生，肝可為原發器官。於人在早期塑膠工業開創時，在用 vinyl chloride 聚合 PVC 的工廠的工人常見有此腫瘤。這是一種著名的職業性病。

於家畜狗及貓發生較多，但羊及豬亦有報告。肝常見有轉移性血管肉瘤，尤其是狗的脾的血管肉瘤，幾乎都會轉移到肝。肝的此種腫瘤常併發血腫，而血腫可破裂而引起腹腔出血，依其出血量的多少可見不同程度的貧血。肉眼下的血管肉瘤是少數幾個腫瘤具有特異性 (診斷性) 的，此肉瘤因為充滿的血液呈紅色，小的像出血斑 (圖 8-93)，大塊瘤常含有血腫，較久的血腫，其血液溶掉，留下像囊腫的樣子，尤其切面更可見含血水的囊。鏡檢下是由內皮細胞形成大小不同的腔道 (圖 8-94)，這種腔道可小至如空隙，大者成囊。但多多少少都會有紅血球的積存。較不分化的則形成實質片 (sheets)。此腫瘤的內皮細胞可能像正常的長條形至變成肥大的內皮細胞。細胞的分裂率通常很高。

9. 肝血管內皮瘤 (Hepatic hemangioendotheliosis): 這種腫瘤於家畜很少見到，只見於牛。肉眼下整個肝會有大小不同的紅斑 (圖 8-95)。鏡檢下與血管擴張症相似，只是其數目多且病灶較大。

10. 骨髓脂肪瘤 (Myelolipoma): 家畜只有貓有報告，野生的貓科亦有報告。此腫瘤如其名所指，包括正常的脂肪及骨髓細胞。骨髓細胞包括有成熟及未成熟的紅血球、白血球及血小板細胞。



圖 8-93. 狗肝。含有大小不同的出血結節。是肝的血管肉瘤。

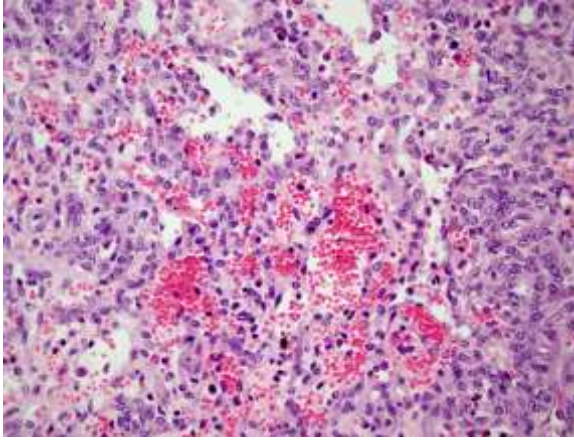


圖 8-94. 狗肝血管肉瘤的切片。肉瘤由形成管腔的內皮細胞形成。

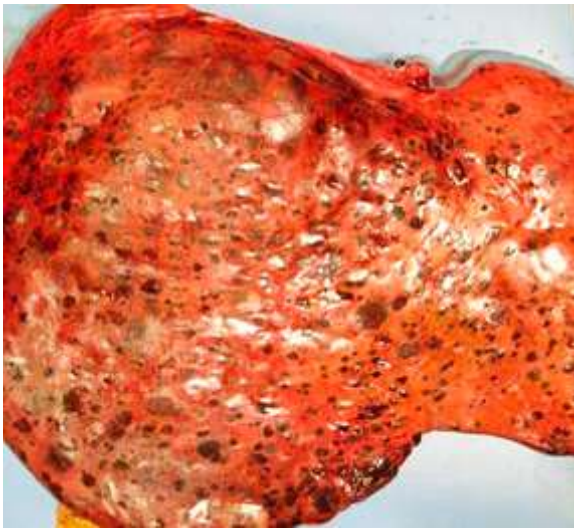


圖 8-95. 牛肝。此肝充滿了紅囊狀腫瘤。這是肝的 hemangioendotheliosis。

11. 其他肝的原發性的腫瘤有平滑肌肉瘤、纖維細胞肉瘤及 Ito 細胞形成的腫瘤。

12. **肝轉移性腫瘤**：肝及肺是兩個最常見有轉移性腫瘤的器官，尤其是腹腔的腫瘤常可見轉移到肝。常轉移到肝的腫瘤包括淋巴球肉瘤（圖 8-96、97）、骨髓細胞的肉瘤（圖 8-98）、血管肉瘤。淋巴肉瘤常聚集於肝門脈區，但骨髓細胞肉瘤細胞大多數分佈於血竇內。



圖 8-96. 馬肝切片。切面有白色斑紋。是淋巴肉瘤的浸潤。

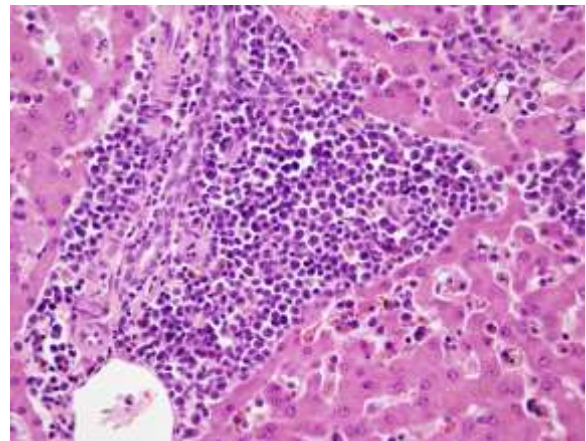


圖 8-97. 貓肝切片。門脈區充滿了淋巴球。這是淋巴腫瘤，由貓白血病毒引起。

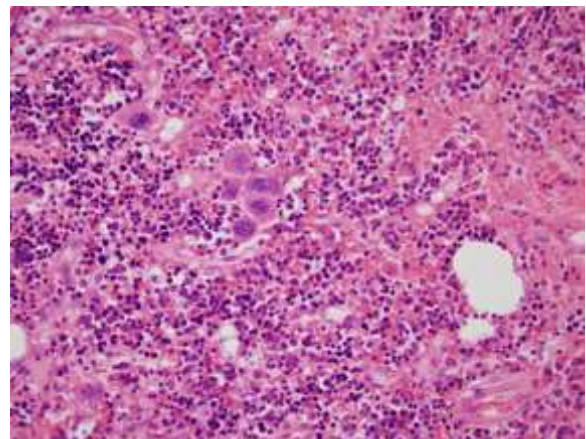


圖 8-98. 貓肝切片。其血竇含有造血細胞，是貓的 myeloproliferative disease，亦由病毒引起。

13. **膽囊腫瘤 (Tumors of gallbladder)**：膽囊原發性腫瘤有腺瘤及癌。家畜很少發生原發性膽囊腫瘤，牛有腺瘤的報告，比狗及貓的報告多。膽囊癌則於狗、貓、牛及豬有報告。

肉眼下的腺瘤常是有梗莖的 (pedunculated) 而往囊空中心長，而很少

影響到黏膜下層。但膽囊癌則會破壞膽囊壁的構造，通常可從漿膜面可覺察到，甚至侵犯到肝。

膽囊壁很少見有轉移性腫瘤，但牛的血病可見於膽囊壁（圖 8-99）。

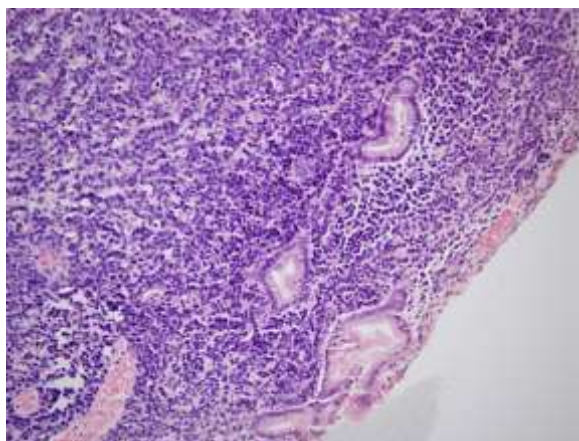


圖 8-99. 牛膽囊切片。囊壁有淋巴球的聚集，這是牛白血病病變。

二、胰腺

胰腺或胰臟於肉眼下是灰白色、扁平、分葉狀的腺體，大部的胰腺附在十二指腸。鏡檢下可分兩部份：外分泌腺及內分泌腺，其中外分泌腺佔大部體積。外分泌腺主由分泌上皮細胞所組成的腺泡及其排泄管所組成。其分泌的酵素則經其排泄管排到十二指腸，供消化營養分之用。其分泌的酵素包括胰蛋白（trypsin）、乳糜胰蛋白（chymotrypsin）、氨基胍胰酵素（amino-peptidase）、彈力蛋白酵素（elastase）、澱粉酶（amylase）、酯酶（lipase）及磷化酯酶（phospholipase）。

胰腺因製造很多酵素，所以其死後變化發生得很快，是所有器官死後變化發生最快的器官。所以鏡檢時要特別注意，不要與壞死混淆不清。

貓的胰腺包含有一特別的構造，稱 Pacinian corpuscle（滿西尼體），可用來鑑別該家畜之用。

I. 胰腺外分泌腺的病變

1. **胰組織的異位（Ectopic pancreatic tissues）**：於家畜很少見。狗可見於胃腸的黏膜下層及肌肉層、膽囊及腸繫膜，也有發生於肝及脾的報告。魚類的胰腺大部分存於肝，這是正常的不是異位。

2. **少年性胰萎縮或胰發育不全（Juvenile pancreatic atrophy or pancreatic hypoplasia）**：只見於狗，而以德國狼犬最多，但其他品種也有報告。此種病變是發生於年輕的狗，至於是萎縮或發育不全意見不一。如發生於年幼的狗則可能是發育不全；但如發生於已長大的狗則可能是萎縮。如與遺傳有關則可能是屬於前者。肉眼下整個胰腺幾乎全消失。鏡檢下則只見其管道系統及少許腺泡，其胰島腺則不受影響，亦很少有炎症反應（圖 8-100）。臨床上是典型的胰腺功能的消失。包括減輕體重，但食慾則增進，排出多量消化不良的臭糞便，糞便中含有未消化的脂肪（steatorrhea）。

年青狗的棕褐腸症（brown bowel syndrome or leiomyometaplasia）可能是與此症有關。因胰腺不能製造脂酶，無法吸收脂溶性的維他命 E，致腸的肌肉細胞貯積褐色顆粒，而使腸子變成棕色。

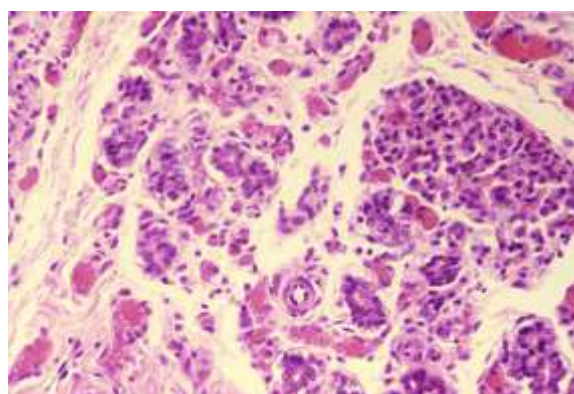


圖 8-100. 狗胰腺切片。胰腺泡缺失，纖維組織增生，這是發育不全。

3. **急性胰腺炎（Acute pancreatitis or pancreatic necrosis）**：這是家畜最常見的胰腺的病變。可見於狗、貓、馬及豬，其中以狗最常見。臨床症狀有食慾差、精神不振、嘔吐、下瀉、口渴、腹疼。患狗很

快死亡，有的可恢復，但易再發而變成慢性胰腺炎。

主要病變是胰腺腺泡的壞死和附近脂肪組織的壞死及皂化（圖 8-101），於脂肪皂化的地方常見大量嗜中性白血球的浸潤。脂肪細胞的壞死是因胰腺上皮細胞壞死而釋出脂肪酶之故。胰腺細胞之壞死則是因胰腺細胞的傷害溢出多種酶之故。胰腺的傷害可因物理性或病原體引起。貓傳染性腹膜炎病毒（圖 8-102）、高病原性雞流感病毒、弓蟲（圖 8-103）、口蹄疫病毒、馬疱疹病毒（EHV）及腺病毒都可引起急性/壞死性胰腺炎。小牛及羊亦可因鋅中毒而引起。

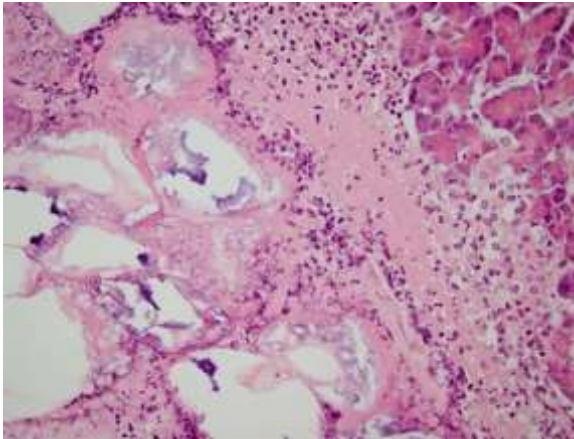


圖 8-101. 狗胰腺切片。胰腺周邊脂肪的壞死及皂化，這是因胰腺泡細胞壞死而來。

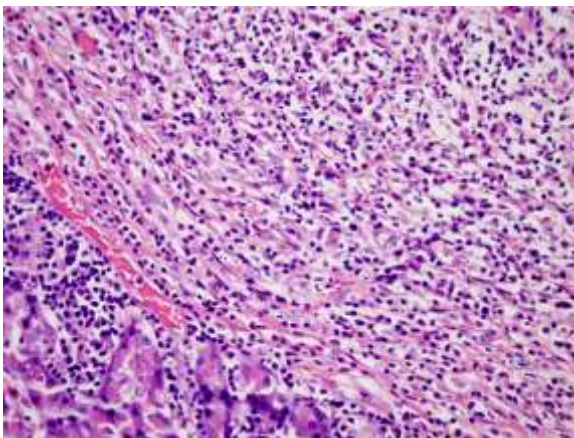


圖 8-102. 貓胰腺切片。由貓傳染性腹膜炎病毒引起胰腺炎。

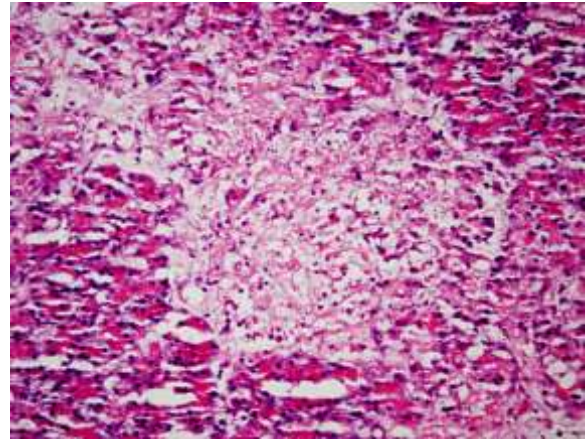


圖 8-103. 貓胰腺切片。因弓蟲引起的局部性壞死。

4. 慢性胰腺炎（Chronic fibrosing pancreatitis）：

胰腺對傷害的反應與其他器官相似，對不致命或重複性的傷害則引起慢性炎症反應。很多慢性胰腺炎是由急性胰腺炎演變而來，另外於家畜常見的慢性胰腺炎可能來自胰管的阻塞。家畜中以狗最常見，馬、貓及牛亦可見。臨床症狀包括體重減輕、產生過量的惡臭且含脂肪之糞便、間斷性的下痢、且常見有糖尿病。

肉眼病變有纖維化、發生小結節及萎縮。鏡檢下可見纖維組織的大量存在（圖 8-104），並取代了胰腺腺泡，其他可見慢性炎症細胞的浸潤。如因胰管阻塞而引起者，其主要病變存於胰管周圍及其間隙組織（圖 8-105）。

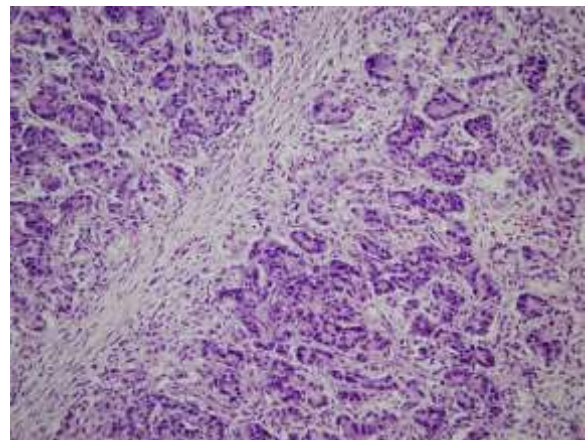


圖 8-104. 狗胰腺切片。慢性胰腺炎，腺泡間有過量的纖維組織。

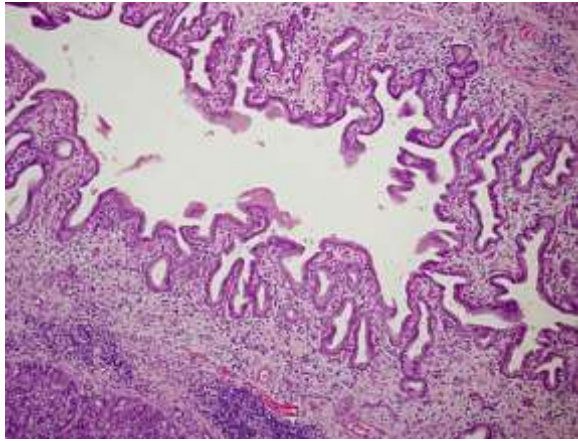


圖 8-105. 貓胰腺切片。慢性胰腺炎，胰管周有單核炎症細胞浸潤及過量的纖維組織。

5. **胰腺寄生蟲**：最常見者為胰蛭 (*Eurytrema pancreaticum*)。此寄生蟲寄生於胰腺管道中。可見於牛、山羊、綿羊，在亞洲及巴西常見，主要病變為慢性纖維性胰腺炎，病變主發生於胰管周圍。

豬蛔蟲有時可見於總胰管（及總膽管）。其他吸蟲（圖 8-106）可見於胰腺者有 *Opisthorchis*、*Dicrocoelium* 及 *Metorchis*。另外有一小線蟲 *Trichospirura leptostoma* 可見於很多的老的南美狨猴（Marmosets）。

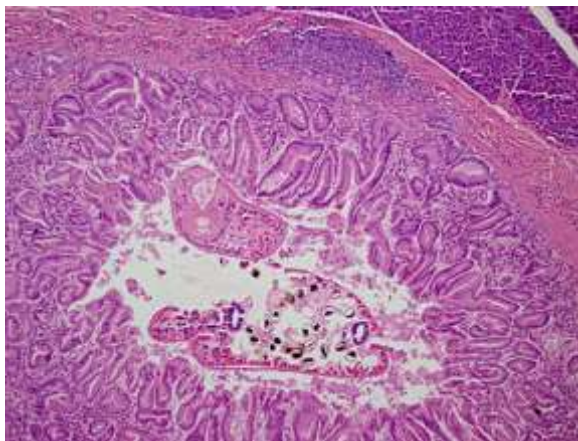


圖 8-106. 浣熊胰腺切片。胰管中有吸蟲的橫切面。

6. **胰結石 (Pancreatolithiasis)**：胰結石的報告並不少見，可發生於牛及馬，但甚少引發臨床症狀。大都在屠宰場或屍解老年動物時的意外的發現。

7. 胰外分泌腺腫瘤

a. **胰腺泡腺癌 (Pancreatic acinar adenocarcinoma)**：胰腺胞腺癌比腺瘤多，發生率不高，但不比肝細胞癌少。以狗的報告較多，但貓、羊、牛及豬均有報告。此癌可由腺泡上皮細胞或胰管的上皮細胞形成。肉眼下見有不規則性的腫瘤塊（圖 8-107），可發生尾部或頭部。在屍解時常見到的是晚期癌，已轉移到腹腔的器官，如肝、腸繫膜、大網膜、腸壁或腹腔壁，而引起很嚴重的纖維化及腹腔器官黏連。鏡檢下可見腫瘤細胞形成管狀、腺泡或片狀，有的可見很嚴重的纖維化（圖 8-108、109、110）。診斷此癌的重點是尋找擁有酵素原（zymogen）顆粒的細胞。非常不分化的癌可能較難找，但大多數病例可找出這種細胞的。



圖 8-107. 狗胃及胰腺。胰腺有腺癌，十二指腸段胰腺腫大，呈不規則形狀。

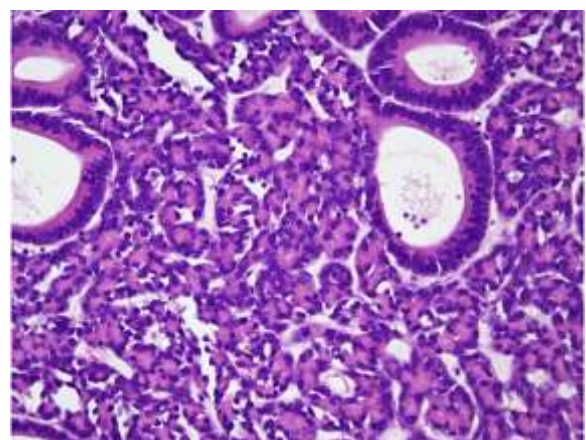


圖 8-108. 貓胰腺癌切片。此為分化度較高的腺癌。胰腺泡尚可看出。

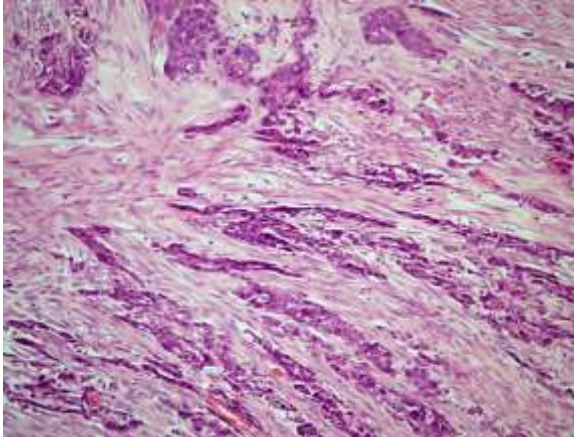


圖 8-109. 貓胰腺瘤切片。這是硬化性腺瘤，瘤細胞分化度低，且其中含有多量纖維組織。

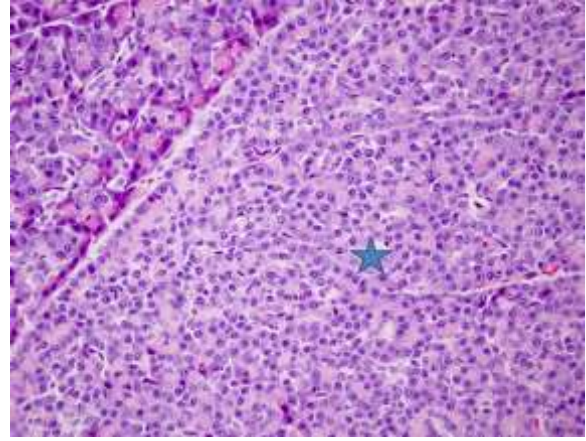


圖 8-111. 貓胰腺瘤切片。腫瘤細胞與正常胰腺泡很相近。腫瘤與非腫瘤組織有明顯界限。

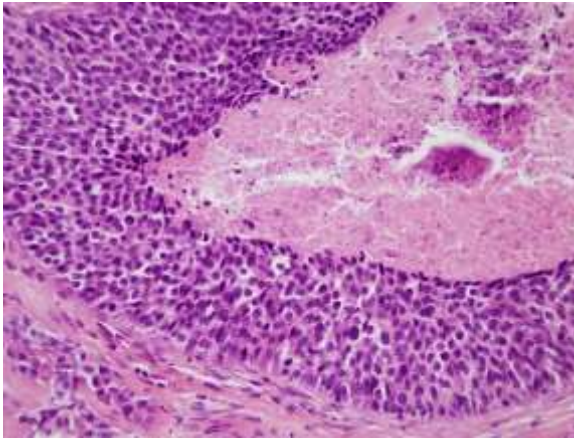


圖 8-110. 貓胰腺瘤切片。這是粉刺型腺瘤，高度惡性腺瘤。

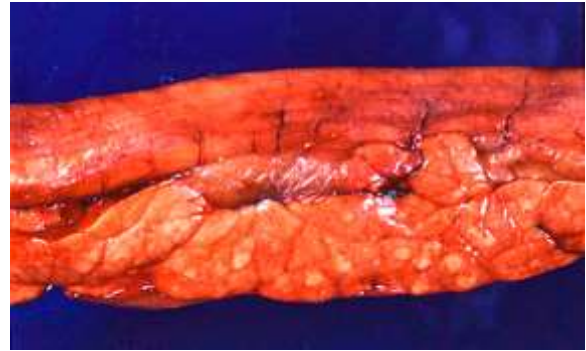


圖 8-112. 胰腺。見有顏色淺的胰腺泡小結，這是小節性增生。

b. **胰腺泡腺瘤 (Pancreatic acinar adenoma)**: 此腫瘤的真正發生率未明，因其不發生臨床症狀，大多是在屍解時的意外發現。肉眼下可見界限清楚的腫瘤塊，其顏色及質地與正常胰腺一樣。鏡檢下可見由正常的胰腺腺泡或管狀細胞形成的腫瘤。但其周圍常有莢膜 (圖 8-111)。

8. **胰腺泡細胞結節增生 (Nodular hyperplasia of pancreatic acinus)**: 此常見於老狗及老貓，此種增生與腺瘤於肉眼下很難區分 (圖 8-112)。也常是屍解時的意外的發現。其數目常多個。鏡檢下與腺瘤相似，但不見有莢膜 (圖 8-113)。

9. **胰腺的化生性增生 (Metahyperplastic lesion)**: 於老齡的大鼠及小鼠偶而可見胰腺的外分泌細胞轉化成內分泌的胰島腺細胞。這可能是一種化生性增生 (meta-hyperplasia) 或是一種胰島細胞增生症 (nesidioblastosis)。

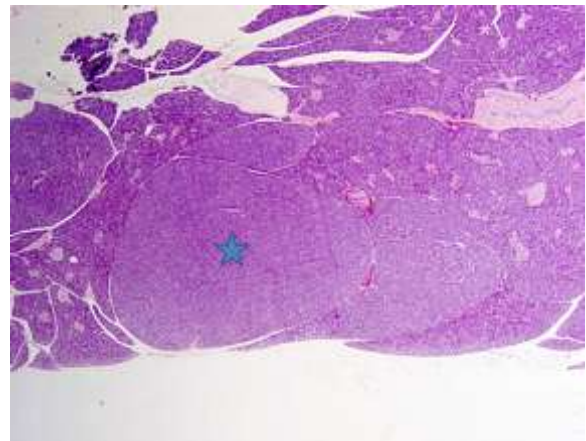


圖 8-113. 狗胰腺切片。見有小結性增生。

參考文獻

- Acland HM, Mann PC, Robertson JL, Divers TJ, Lichtensteiger CA, Whitlock RH: Toxic hepatopathy in neonatal foals. *Vet Pathol* 21: 3-9, 1984.
- Blomhoff R, Wake K: Perisinusoidal stellate cells of the liver: important roles in retinol metabolism and fibrosis. *Faseb J* 5: 271-277, 1991.
- Boothe HW, Howe LM, Edwards JF, Slater MR: Multiple extrahepatic portosystemic shunts in dogs: 30 cases (1981-1993). *J Am Vet Med Assoc* 208: 1849-1854, 1996.
- Bunch SE, Castleman WL, Hornbuckle WE, Tennant BC: Hepatic cirrhosis associated with long-term anticonvulsant drug therapy in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 181: 357-362, 1982.
- Center SA, Crawford MA, Guida L, Erb HN, King J: A retrospective study of 77 cats with severe hepatic lipidosis: 1975-1990. *J Vet Intern Med* 7: 349-359, 1993.
- Charles J: Pancreas. In: Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals, ed. Maxie M, 5th ed., pp. 389-424. Saunders, Edinburgh, 2007.
- Cook AK, Breitschwerdt EB, Levine JF, Bunch SE, Linn LO: Risk factors associated with acute pancreatitis in dogs: 101 cases (1985-1990). *J Am Vet Med Assoc* 203: 673-679, 1993.
- Cullen J: Liver, Biliary System, and Exocrine Pancreas. In: Pathologic Basis of Veterinary Disease, ed. McGavin MJ, Zachary, JF, 4th ed., pp. 393-461. Mosby, St. Louis, 2007.
- Dimski OS, Taboada J: Feline idiopathic hepatic lipidosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 25: 357-373, 1995.
- Fraser CL, Arieff AI: Hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 313: 865-873, 1985.
- Freudenberg N, Freudenberg MA, Hoess CD, Schrecker H, Galanos C: Investigation into the origin of mouse liver sinusoidal cells. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 410: 1-7, 1986.
- Galey FD, Beasley VR, Carmichael WW, Kleppe G, Hooser SB, Haschek WM: Blue-green algae (*Microcystis aeruginosa*) hepatotoxicosis in dairy cows. *Am J Vet Res* 48: 1415-1420, 1987.
- Hautekeete ML, Geerts A: The hepatic stellate (Ito) cell: its role in human liverdisease. *Virchows Arch* 430: 195-207, 1997.
- Hill RC, Van Winkle TJ: Acute necrotizing pancreatitis and acute suppurative pancreatitis in the cat. A retrospective study of 40 cases (1976-1989). *J Vet Intern Med* 7: 25-33, 1993.
- Hong CB, Winston JM, Lee CC: Hepatic angiosarcoma. Animal model: angiosarcoma of rats and mice induced by vinyl chloride. *Am J Pathol* 101:737-740, 1980.
- Hsu FS, Chu RM, Lee RC, Chu SH: Placental lesions caused by pseudorabies virus in pregnant sows. *J Am Vet Med Assoc* 177:636-641, 1980.
- Johnson GF, Zawie DA, Gilbertson SR, Sternlieb II : Chronic active hepatitis in Doberman pinschers. *J Am Vet Med Assoc* 180: 1438-1442, 1982.
- Klinger W, Devereux T, Fouts JR: Functional and structural zonal hepatocyte heterogeneity--dynamics and ontogenic development. *Exp Pathol* 35: 69-91, 1988.
- Korba BE, Wells FV, Baldwin B, Cote PJ, Tennant BC, Popper H, Gerin JL: Hepatocellular carcinoma in woodchuck hepatitis virus-infected woodchucks: presence of viral DNA in tumor tissue from chronic carriers and animals serologically recovered from acute infections. *Hepatology* 9: 461-470, 1989.
- Kovatch RM, Hildebrandt PK, Marcus LC: Cystic mucinous hypertrophy of the mucosa of the gall bladder in the dog. *Pathol Vet* 2: 574-584, 1965.
- Krawitt EL: Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 334: 897-903, 1996.
- Lee WM: Drug-induced hepatotoxicity. *N Engl J Med* 349: 474-485, 2003.
- Loynachan AT, Bolin DC, Hong CB, Poonacha KB: Three equine cases of mixed hepatoblastoma with teratoid features. *Vet Pathol* 44: 211-214, 2007.
- Malarkey DE, Johnson K, Ryan L, Boorman G, Maronpot RR: New insights into functional aspects of liver morphology. *Toxicol Pathol* 33: 27-34, 2005.
- Mason WS, Seal G, Summers J: Virus of Pekin ducks with structural and biological relatedness to human hepatitis B virus. *J Virol* 36: 829-836, 1980.
- McCaw DL, da Silva Curiel JM, Shaw DP: Hepatic myelolipomas in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 197: 243-244, 1990.
- Messer NT, Johnson PJ: Serum hepatitis in two brood mares. *J Am Vet Med Assoc* 204: 1790-1792, 1994.
- Mitchell PJ, McOrist S, Thomas KW, McCausland IP: White liver disease of sheep. *Aust Vet J* 58: 181-184, 1982.
- Mullaney TP, Brown CM: Iron toxicity in neonatal foals. *Equine Vet J* 20: 119-124, 1988.
- Nakanuma Y: Non-neoplastic nodular lesions in the liver. *Pathol Int* 45: 703-714, 1995.
- Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH, Johnson GF: Canine bile duct carcinoma. *Vet Pathol* 18: 439-444, 1981.
- Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH, Johnson GF: Canine hepatocellular carcinoma.

- Vet Pathol 18: 427-438, 1981.
33. Prasse KW, Mahaffey EA, DeNovo R, Cornelius L: Chronic lymphocytic cholangitis in three cats. *Vet Pathol* 19: 99-108, 1982.
 34. Prentice DE, James RW, Wadsworth PF: Pancreatic atrophy in young Beagle dogs. *Vet Pathol* 17: 575-580, 1980.
 35. Rappaport AM: The microcirculatory hepatic unit. *Microvasc Res* 6: 212-228, 1973.
 36. Stalker M, Hayes, MA: Liver and Biliary System. *In: Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*, ed. Maxie M, 5th ed., pp. 297-383. Saunders, Edinburgh, 2007.
 37. Sutherland RJ, Cordes DO, Carthew GC: Ovine white liver disease— an hepatic dysfunction associated with vitamin B12 deficiency. *N Z Vet J* 27: 227-232, 1979.
 38. Thornburg LP: A perspective on copper and liver disease in the dog. *J Vet Diagn Invest* 12: 101- 110, 2000.
 39. Traub JL, Rantanen N, Reed S, Schechter L: Cholelithiasis in four horses. *J Am Vet Med Assoc* 181:59-62, 1982.
 40. Wilson RB, Holscher MA, Sly DL: Liver lobe torsion in a rabbit. *Lab Anim Sci* 37:506-507, 1987.
 41. Wisse E, Braet F, Luo D, De Zanger R, Jans D, Crabbe E, Vermoesen A: Structure and function of sinusoidal lining cells in the liver. *Toxicol Pathol* 24: 100-111, 1996.

