

## 2 科学の箱馬車⑤

### 馬の血液細胞とその検査

明治薬科大学 薬学部 薬学教育研究センター 基礎生物学部門 准教授 深瀬 徹

#### 1. はじめに

われわれの体の中には赤い色をした血液が流れています。それは馬も同じことです。

では、この血液とは、いったいどのようなもので、どのようなはたらきをしているのでしょうか。また、血液を検査することによって、その馬の健康状態を把握することができ、病気の診断や治療効果の判定などに利用できるのですが、なぜ、血液の検査で動物の健康状態がわかるのでしょうか。

ここでは、馬の血液、とくにその中に存在する各種の細胞成分について、病気の診断上の意義などととも簡単に説明し、併せて馬の血液検査の自動化の現状をご紹介しますと思います。

#### 2. 血液とは

血液は、動物の体内に存在する液体で、血管といわれる管の中を流れ、動物の全身を循環しています。そして、われわれ人間や馬をはじめ、身の回りの多くの動物の血液は赤い色をしています。

ただ、いま血液は動物の体内に存在する液体といいましたが、厳密にいうと、純粋な液体ではありません。液体の中に多くの細胞成分が浮かんでいるのです。ただし、こうした細胞成分は非常に小さく、肉眼で見えることはできません。そのため、血液は液体に見えるということです。この細胞成分のことを血液中の細胞ということで、血液細胞といいます。あるいは、血液細胞は基本的には球形をしているので、血球ということもあります。馬の体内を循環している血液中に認められる血液細胞（血球）は、赤血球、白血球、血小板の3種類に分けられます。そしてさらに、主

な白血球として好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球の5種類があります。

一方、これらの血液細胞を浮かべている液体成分は、いうまでもなく、単なる“水”ではありません。それには様々な物質が溶けています。たとえば、ブドウ糖（グルコース）という糖質や種々のタンパク質、コレステロールなどの脂質、ナトリウムやカリウム、クロール（塩素）などの無機塩類が溶けていますし、さらには体内で発生した老廃物も、それが処理されるまで血液の液体成分中に溶けているのです。この血液の液体成分のことを血漿といいます。

血液は、動物の体内を流れているとき、血液細胞を浮かべて淀みなく流れています。しかし、たとえば馬から採血を行い、血液を試験管に入れて静かに置いたままにします。このとき、血液は体外に出るとすぐに固まってしまう——この現象を凝固といいます——ため、凝固しないような処置を行ったとしましょう。すると、血液細胞は、血液中に溶けていたわけではなく、単に浮かんでいただけですから、試験管の底のほうに沈んでいきます。しばらく放置すると、試験管の下方のおよそ半分は血液細胞が沈んだ部分となり、上方のおよそ半分の部分には上清（上澄み）として血漿が存在することになります。馬の血漿は、人間やその他の多くの哺乳類の血漿よりも、はるかに黄色い色をしているのが特徴です。

### 3. 血液細胞の起源

血液細胞はすべて、赤血球も白血球も、そして血小板も、骨の中で作られます。あの硬い骨が血液細胞を作っているのは意外に思われるかもしれませんが、実は骨の内部には軟らかい領域があり、その部分のことを骨髄といいます。とくに血液細胞を造っている状態の骨髄は、赤い色をしていて、赤色骨髄といわれます。

血液細胞は、この骨髄で造られ、完成するとその周囲の血管の中に入っていくというわけです。

### 4. 赤血球

赤血球は、各種の血液細胞のうちでもっとも数が多いものです。

扁平で、中央部がやや窪んだ形をしていて、直径は馬では  $5\sim 6\mu\text{m}$  ( $1\mu\text{m}$  は  $1\text{mm}$  の  $1/1000$ ) ほどです (写真1)。赤血球の直径は動物の種類によって様々で、人間では平均  $7.8\mu\text{m}$ 、犬では平均  $7.2\mu\text{m}$ 、猫では平均  $5.6\mu\text{m}$  ほどです。馬のように速く走ることでできる動物では、高い酸素運搬能力が必要とされるためと思いますが、一般に赤血球1個の大きさは小さいのですが、その一方で数は多く、一定量の血液中の赤血球数は人間や犬に比べてかなり多くなっています。猫の赤血球が小さいのも、その祖先の動物がやはり速く走る動物だったからではないでしょうか。

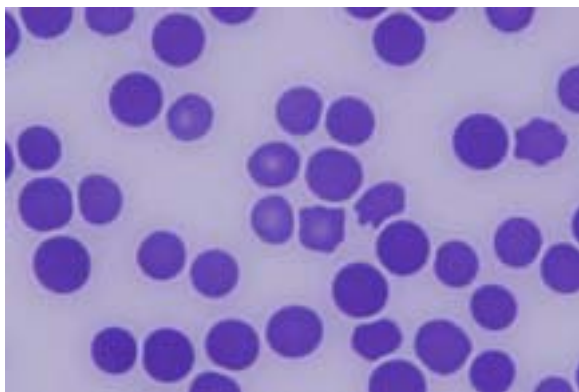


写真1. 馬の赤血球 (血液薄層塗抹標本、メイ・グリュンワルトーギムザ染色)

ところで、細胞の内部にはふつう、核という構造物が存在しています。核はその生き物の遺伝子1セットを含んでいます。そのため、体の中のどの細胞をとっても、核にはその生き物の遺伝子が1セット含まれていることとなります。ところが、哺乳類の赤血球は、例外的に核をもっていません。赤血球が骨髄で作られる過程で、完成に近づいたときに核がなくなってしまうのです。赤血球が扁平な形をしているのは核を失ったからで、その分がへこんだ形になっているというわけです。饅頭から餡を取り除いたらへこんでしまったというような状態を想像してみてください。

さて、赤血球のもう1つの特徴は、脊椎動物の場合、ヘモグロビンという物質を含んでいることです。ヘモグロビンは、ヘムという色素とグロビンというタンパク質から構成されているもので、酸素と結合し、この酸素を全身の細胞に供給するという役割を担っています。いま、ヘムという色素の名前を出しましたが、この色素は鉄を含み、それによって赤色をしています。血液が赤く見えるのは、ヘムを含むために赤血球が赤い色をしているからで、赤血球を取り除いてしまうと血液は赤色ではなくなります。実際、タコやイカは赤血球にヘモグロビンを含まないため、その血液は赤く見えず、包丁で切っても出血していないように見えます。

赤血球には様々なはたらきがありますが、もっとも代表的なのは全身の細胞への酸素の供給です。もし、赤血球の数が少なくなったり、赤血球の大きさが小さくなったりすると、この機能が十分に果たせなくなります。原因は色々ですが、赤血球の数が減少したり、容積が少なくなった状態のことを貧血といいます。

## 5. 白血球

白血球というのは、いくつかの血液細胞の総称です。全身を循環している白血球には好中球と好酸球、好塩基球、単球、リンパ球があります。

### 1) 好中球

好中球は球形をした血液細胞です。核は、若い状態の好中球では馬蹄形に見えますが（馬だから馬蹄形というわけではありません。ほかの動物でも馬蹄形をしています）、成熟するとくびれができて、2～3個、あるいはそれ以上に分節したように見えるのが特徴です。そして、核の周りの部分——細胞質といいます——には、不明瞭ながら顆粒が存在しています（写真2）。

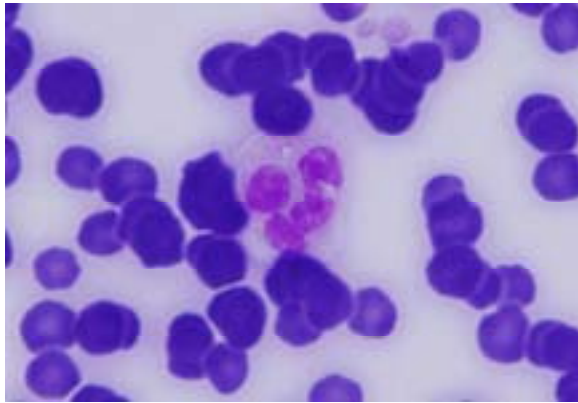


写真2. 馬の好中球（血液薄層塗抹標本、メイ・グリュンワルトーギムザ染色）

好中球は、細菌などの感染を受けたときに、それを捕えて処理するというはたらきをしています。そのため、血液検査を行って好中球の数が増えていたときには、まずは細菌感染症を疑います。また、馬が恐怖を感じたり、非常に興奮した場合にも、一時的に好中球が増えることがあるようです。一方、重度の細菌感染の場合には、かえって好中球が減少することがあり、実際の診療にあたっては、様々な検査結果を総合的に判断しなければなりません。

### 2) 好酸球

好酸球も好中球と同じく、球形をした血液細胞で、成熟すると核にくびれができて分節状になります。また、核の周囲の細胞質に顆粒が存在するのも同様ですが、好酸球の場合は、この顆粒がギムザ染色などの一般的な染色ではピンク色に染まるのが特徴です（写真3）。

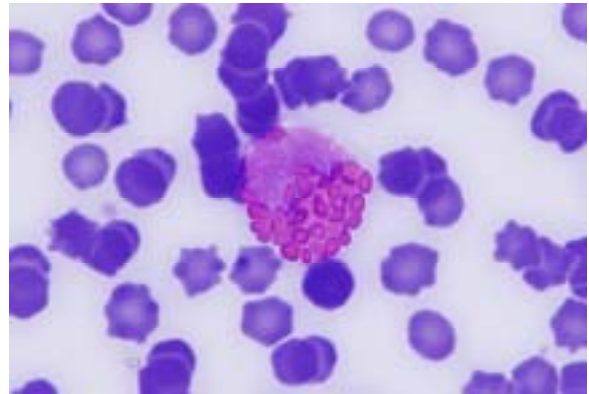


写真3. 馬の好酸球（血液薄層塗抹標本、メイ・グリュンワルトーギムザ染色）

好酸球は、寄生虫の感染を受けた場合や、アレルギー性の病気にかかった場合に、循環血液中に数が増えてきます。したがって、好酸球数が増加しているときには、寄生虫症やアレルギー性疾患の疑いがあります。また、まれではあると思いますが、抗炎症剤として副腎皮質ホルモン製剤を投与した後に、好酸球の減少がみられる場合があります。

### 3) 好塩基球

好塩基球も球形で、成熟したときには分節状の核となる白血球です。やはり細胞質に顆粒が存在しますが、この顆粒は通常の染色では青黒い色に染まります（写真4）。

好塩基球は、白血球のうちでもっとも数が少なく、血液検査を行ってもあまり見つけることができません。この白血球は、寄生虫感染のときに増加することがあります。



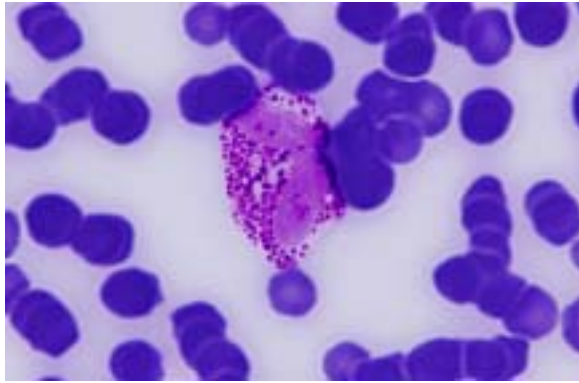


写真4. 馬の好塩基球（血液薄層塗抹標本、メイ・グリュンワルトーギムザ染色）

#### 4) 単球

単球はもっとも大型の白血球です。球形をしていて、核も多くの場合、おおよそ球形です（写真5）。

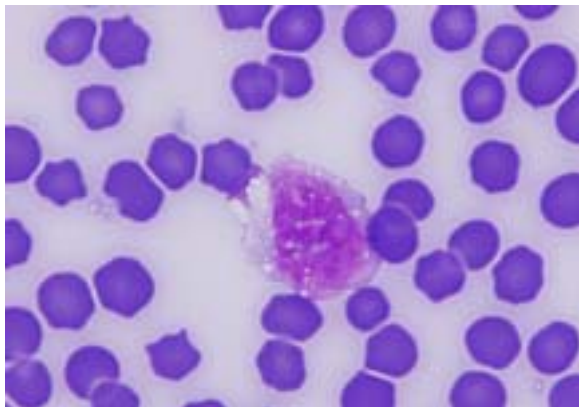


写真5. 馬の単球（血液薄層塗抹標本、メイ・グリュンワルトーギムザ染色）

単球には、体内に侵入した異物を捕えて処理するはたらきがあります。

単球が著しく増加する原因として、組織の壊死や溶血が知られています。

#### 5) リンパ球

リンパ球も球形をした血液細胞で、核も球形をしています（写真6）。一見すると単球と似ていて、この2種類の白血球を鑑別するには熟練が必要です。

リンパ球は免疫系に関係しています。

リンパ球は、ウイルスなどの感染を受けた場合やある種の白血病のときに増加します。しかし、重症の急性の感染では、逆に数が減少することがあり、また、副腎皮質ホルモン

製剤の投与後にもまれにリンパ球の減少が起こります。

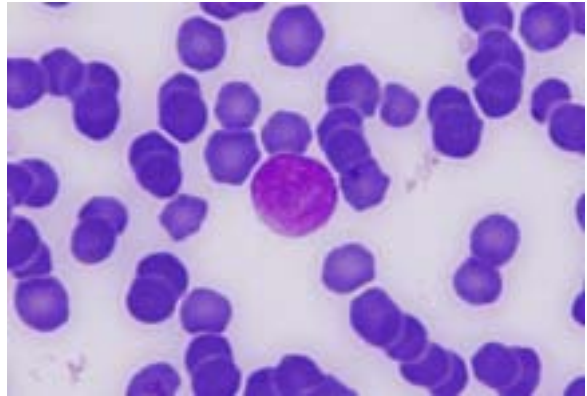


写真6. 馬のリンパ球（血液薄層塗抹標本、メイ・グリュンワルトーギムザ染色）

#### 6. 血小板

血小板は、骨髄で巨核球という細胞が崩壊して、その細胞質の欠片が循環血液中に送り出されたものです。欠片ですから、赤血球や白血球よりもはるかに小さく、また、その形も不定になっています。当然、核も存在していません（写真7）。

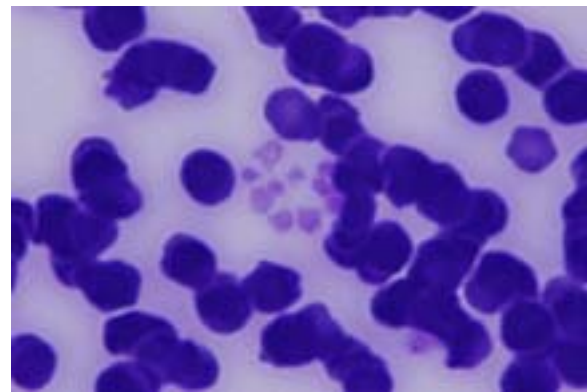


写真7. 馬の血小板（血液薄層塗抹標本、メイ・グリュンワルトーギムザ染色）

血小板は、出血が起こったときに、それを止めるはたらきをします。まず、出血部位で血小板どうしがお互いに付着——血小板凝集といいます——して塊状になり、血管に開いた穴を塞ごうとします。そしてさらに、血小板から特別な物質が放出され、それがもとになって血液の凝固が進められます。

血小板の数が異常に増えると、出血をしていなくても、血管の中で血液が固まりやすくなってしまいます。これに対して、血小板が

不足した場合には、出血が起こりやすくなります。血小板の検査は、血液凝固機能を把握するうえで非常に重要です。

## 7. 馬の血液検査とその自動化

はじめにも述べましたが、血液細胞の数や形などを検査すると、病気の診断や治療効果の判定に役立てることができます。

血液の検査はまず、採血から始まります。馬の場合、頸静脈から採血することが多いようですが、とにかく採血を行い、採取した血液が凝固しないように、抗凝固剤といわれる物質と混ぜ合わせます。こうしたうえで、いよいよ実際の検査の開始です。それでは、どうやって血液細胞の検査を行うのでしょうか。

古くは、各種の血液細胞の検査はすべて、馬やその他の動物に限らず、人間の場合も、手動的な方法によって行われていました。

しかし、手動的な血液検査は非常に煩雑で、熟練を必要とします。慣れない人が検査を行うと、測定の見誤差が大きく、検査結果が著しく異なってしまいがちです。

そのため、人間の血液検査では、自動血球計数装置、さらには自動血球分析装置といわれる機器が開発され、検査の自動化が進められてきました。こうした装置を用いれば、熟練者でなくても、信頼性の高い検査データを出せるようになったのです。

そこで、このような装置を動物の血液検査にも応用できないかと考えたわけです。しかし、人間の血液検査用の装置をそのまま、動物での検査に応用することはできません。というのは、動物の種類によって、各種の血液細胞の大きさやその他の性状が異なるからです。たとえば、赤血球の直径が動物種によって異なっているのは前述のとおりです。

人間の血液検査のために開発された装置を使って動物の血液検査を行っても、確かに数値は出てきますが、それが正確なものであるとはいえないのです。

動物の血液検査のための装置を開発する

には、それぞれの動物種ごとに、手動的な検査と自動血球計数装置による測定を同時に行い、各々の結果の相関を調べつつ、自動血球計数装置の設定を動物種に合わせて変更する必要があります。

こうして、馬の血液検査を可能としたのが *pocH-100 iV Diff* (製造販売業者：シスメックス株式会社) という自動血球計数装置です (写真8)。*pocH-100 iV Diff* は、馬用の血液検査機器としては、日本で初めて農林水産省から製造販売の承認を受けた動物用医療機器です。



写真8. 動物用多項目自動血球計数装置 *pocH-100 iV Diff*

表1. 馬の血液検査における動物用多項目自動血液球計数装置 *pocH-100 iV Diff* の測定および解析項目

赤血球関連項目	赤血球数 ヘマトクリット値 ヘモグロビン濃度 平均赤血球容積 (MCV) 平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH) 平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC) 赤血球分布幅 (標準偏差) 赤血球分布幅 (変動係数)
白血球関連項目	白血球数 リンパ球数 リンパ球以外の白血球数 リンパ球比率 リンパ球以外の白血球比率
血小板関連項目	血小板数 平均血小板容積 血小板分布幅 (標準偏差) 大型血小板比率

pocH-100 *iVDiff* は、馬の血液検査において、およそ 125 秒という短時間で、多項目の測定あるいは解析を行うことを可能にしています (表 1)。このような多くの項目の検査が可能な自動血球計数装置としては非常にコンパクトで、優れたものであると思います。

しかし、馬の血液検査はこの装置があればもう十分というわけではありません。白血球の分類に関しては、リンパ球とそれ以外にしか分けることができないのです。さらに詳細な白血球の分画を含め、より高度な血液検査を簡単に実施できるように研究を進めています。

\*

血液検査は、病気の診断等に役立ちますが、馬の場合、将来的には調教の成果の判定にも応用できるようになるかもしれません。血液細胞の状態は、馬の全身状態を反映しているわけですから、その検査結果を調教に役立てることも決して夢ではないと思います。馬の血液検査に興味をもっていただければ幸いです。

## 謝辞

馬の血液検査の自動化に関する研究は、財団法人軽種馬育成調教センターの吉原豊彦先生ならびに日本中央競馬会 (JRA) 馬事公苑の松田芳和先生 (現在 JRA 馬事部防疫課)、内藤裕司先生、久代明日香先生のご協力のもとで実施してきました。また、シスメックス株式会社の白石順一氏と中村洋一氏には自動血球計数装置を貸与していただくとともにデータの解析等、種々のご援助を賜り、さらにシスメックス TMC 株式会社の浜田典彦氏と深井久詞氏には種々のご助言をいただいています。稿を終わるにあたり、本研究をともに実施し、あるいはご援助を賜っております方々に深謝いたします。