

- Kashiwaya, K (1980): Comments on the law of average stream fall, 地形 1, 23–33.
- Leopold, L. B. and Langbein, W. B. (1962): The concept of entropy in landscape evolution, U. S. Geol. Surv. Profess. Paper, 500–A, 1–20.
- Morisawa, M. E. (1962): Quantitative geomorphology of some watersheds in the Appalachian Plateau, Bull. Geol. Soc. Am., 73, 1025–1046.
- Scheidegger, A. E. (1968): Horton's law of stream numbers, water Resour. Res., 4, 655–658.
- Schumm, S. A. (1956): Evolution of drainage systems and slopes in badlands at Perth Amboy, N. J., Bull. Geol. Soc. Am., 67, 597–646.
- Shreve, R. L. (1966): Statistical law of stream numbers, Jour. Geol., 74, 17–37.
- Strahler, A. N. (1952): Hypsometric (area-altitude) analysis of erosional topography, Bull. Geol. Soc. Am., 63, 1117–1142.
- Tokunaga, E. (1978): Consideration on the composition of drainage networks and their evolution, Geog. Rep. Tokyo Metrop. Univ., 13, 1–27.
- Yang, C. T. (1971): Potential energy and stream morphology, Water Resour. Res., 7, 311–322.

血管の分岐の形態とその構築

東京医歯大・医用器材研 戸 川 達 男

生物の形態には、合目的性すなわち自然環境において生きるのに適した性質が認められることは明らかなことであるが、実際の生物の形態がどれだけ正確に合目的性を実現しているかを定量的に評価した例は少ない。そのうちで、血管系の形態および樹木の形態については古くからの研究があり、形態と機能の定量的な関係が示されている点で興味ある例である。

1. 血管分岐の法則性を説明するモデル

毛細管と毛細管に流れる血流を調節する細動脈を除けば、大部分の血管は血液を流す導管であり、その形態は血液を効率良く流すことができるように構築されていると考えられる。ここで「効率」という概念は完全に説明されているわけではなく、生物にとって有利なことあるい

は不利なことが、ある評価関数として表わすことができるという前提に立って考えられている。従って、具体的に血管の効率を評価するには、適当と思われる評価関数を仮定する必要がある、評価関数の与え方によっていろいろなモデルが可能である。

1.1. 最小仕事のモデル

Murray¹⁾ (1926) は、図 1 のような、長さ l 、半径 r の血管に流量 f の血流が流すのに必要な機械的エネルギー E_1 、すなわち

$$E_1 = \Delta p \cdot f = \frac{8\eta l}{\pi r^4} f^2 \quad \dots\dots\dots (1)$$

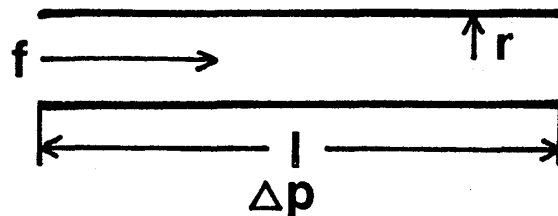


図 1

但し Δp は差圧、 η は血液の粘性係数、と、血管内の血液を維持するのに必要なエネルギー E_2 、すなわち

$$E_2 = k \cdot V = k \pi r^2 l \quad \dots\dots\dots (2)$$

但し k は単位体積の血液維持に必要なエネルギー、 V は血管内体積、を考え、その和

$$E \equiv E_1 + E_2 \quad \dots\dots\dots (3)$$

を評価関数と考え、 E を最小にする条件を最適と考えた、すなわち

$$\frac{\partial E}{\partial r} = -\frac{32\eta l}{\pi r^5} f^2 + 2k\pi r l = 0 \quad \dots\dots\dots (4)$$

より

$$f = \sqrt{\frac{\pi^2 k}{16 \eta}} \cdot r^3 \quad \dots\dots\dots (5)$$

が導びかれた。すなわち、流量は管径の 3 乗に比例する。図 2 のように、半径 r_0 の血管が半径 r_1 、 r_2 の子枝に分岐するとき、それぞれの流量 f_1 、 f_2 と元枝の流量 f_0 は

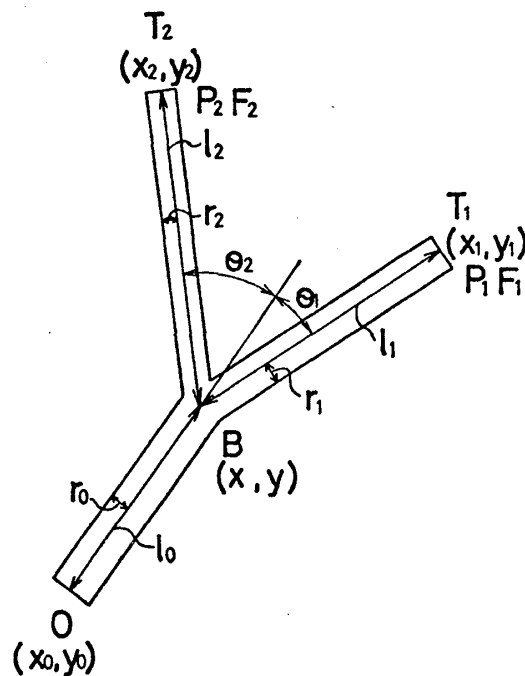


図 2

$$f_0 = f_1 + f_2 \quad \dots\dots\dots (6)$$

であるから、(5)式が各枝に成り立てば

$$r_0^3 = r_1^3 + r_2^3 \quad \dots\dots\dots (7)$$

となるはずであり、この関係は形態の特徴を表わしている。

また分岐の端点の座標を固定して分岐点を体積最小の条件から求めることができるが、図2に示したように分岐角が θ_1, θ_2 のとき

$$\frac{r_0^2}{\sin(\theta_1 + \theta_2)} = \frac{r_2^2}{\sin \theta_1} = \frac{r_1^2}{\sin \theta_2} \quad \dots\dots\dots (8)$$

が導かれることもやはり Murray によって示された。

1.2. 最小容量のモデル

機械的仕事と血液維持エネルギー最小とすると、その条件だけで端点の座標に対して血管の形態が定まってしまう、端点までの血流の圧力損失が決るので、端点に必要な圧力を生ずるようにすることはできない。そこで端点の圧力を拘束条件として与え、血管内の血液容量を最小にするモデルが神谷ら²⁾⁻⁴⁾によって考案された。すなわち、図2の分岐点の座標 $B(x, y)$ と

して、体積の x, y, r_0 による偏微分を零とおくと、流量、径、分岐点の座標等の関係すなわち、

$$\frac{r_0^6}{f_0} = \frac{r_1^6}{f_1} + \frac{r_2^6}{f_2} \quad \dots\dots\dots (9)$$

および

$$\left. \begin{aligned} x &= \frac{r_0^2 x_0/l_0 + r_1^2 x_1/l_1 + r_2^2 x_2/l_2}{r_0^2/l_0 + r_1^2/l_1 + r_2^2/l_2} \\ y &= \frac{r_0^2 y_0/l_0 + r_1^2 y_1/l_1 + r_2^2 y_2/l_2}{r_0^2/l_0 + r_1^2/l_1 + r_2^2/l_2} \end{aligned} \right\} \quad \dots\dots\dots (10)$$

が得られる。

この結果は、最小仕事のモデルと類似しており、実際 (5), (6) 式から (9) 式が成り立つことにより、管径に関しては最小仕事のモデルは最小容量のモデルの条件を満足することがわかる。角度の関係は (8) 式と同じである。

1.3. 実験的裏付け

実際の臓器における血管径の計測により、(7) 式のように形態量のみで表わされる関係を実験的に検証することができる。諏訪⁵⁾は臓器の病理解剖標本たとえば、腎、腸、筋、脳、脾、心、肺などの血管内にアクリル樹脂を生理的圧力で注入し、硬化した後に組織を溶かして血管内腔のキャストを作り、分岐部で管径を測った。その結果から、統計的に、

$$r_0^n = r_1^n + r_2^n \quad \dots\dots\dots (11)$$

とおいたときの n の値を推定した。その結果は表 1 のようになり、 $n \doteq 2.7$ となって、最小仕事のモデルの $n = 3$ より小さいがその理由は明らかでない。

表 1 諏訪⁵⁾による血管径の計測結果

Class	Number of Samples N	$\bar{n}$ of Class	Confidence Interval for $\bar{n}$ at 95% Level	$\bar{x}$ of Class	Variance
$r \geq 100 \mu$	1533	2.66	2.62~2.69	1.2107	0.006592
$r < 100 \mu$	1455	2.71	2.67~2.75	1.2175	0.008735

また、神谷ら^{2) 3)}は腸間膜の血管系がほぼ2次元内に張られており、腸管はどの部分もほぼ均等に血液の供給を受けていると考えられるので、最小容量のモデルを仮定して最適血管系を計算で求め、実際の形態と比較した。その結果、図3のような形が得られた。この結果がモデルの妥当性を示すか否かは明瞭でないが、このような方法でモデルと実際の形態の比較ができる例を示すものである。

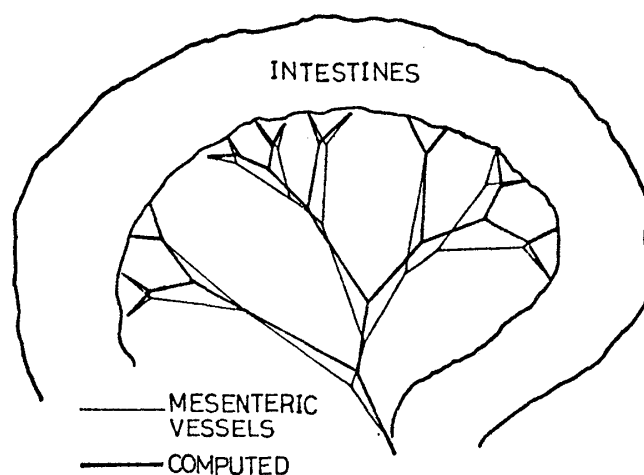


図3 腸管膜動脈の走行と最小容量モデルによる最適血管系の形態²⁾

1.4. 最適形態の相似則

最小仕事のモデルによる結果 $f \propto r^3$ の性質は、臓器の形が相似形を保って大きさが変わったとき、特別の意味を持つ。すなわち、臓器の実質組織の要求する血流はその体積に比例すると考えられるので、臓器の形が相似形を保って拡大するならば、血流の要求はその体積すなわちlinear dimensionの3乗に比例して増さなければならない。このとき、血管も相似形を保って拡大するならば、その管径の3乗と体積が比例するはずであり、したがって $f \propto r^3$ が成立つことが要求される。このように、最小仕事のモデルによる最適血管系は、臓器の大きさが相似形を保って変化したとき、同じ比率で相似形を保つ。

2. 最適血管系の構築のモデル

2.1. 血管構築の局所性

血管系の形態は不変なものではなく、個体の成長の過程や状況の変化において修正を受ける。一例として側副血行路の代償機能をみると、図4のように太い血管本管に側副血行路があるとき、Bのように本管が閉塞した場合、Cのように側副血行路が拡大して血流を代償する性質が

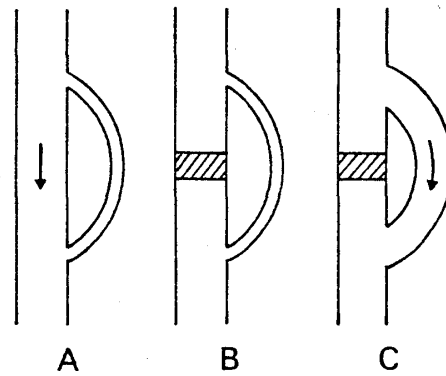


図 4

ある。このような修復機能は局所の性質として考えなければ理解し難いことであり，局所の血管壁自体が圧，流速等の物理量を感知していることを示す。しかし，どんな物理量をいかなる機構で感知し，どのような法則に従って拡大がおこるのか明らかにされていない。

2.2 張力勾配一定の仮説

血管内圧により血管壁に張力を発生するが，張力が血管軸方向に一定の勾配を保って変化すると仮定する，最小仕事のモデルによる最適血管系の性質が導かれる⁶⁾。すなわち，血管壁を肉薄管と考え，内圧 p のとき半径 r の管壁に張力

$$T = r p \quad \dots\dots\dots (12)$$

が発生する。管軸方向の変化率は

$$\frac{\partial T}{\partial z} = r \frac{\partial p}{\partial z} = - \frac{8 \eta f}{\pi r^4} r = - \frac{8 \eta}{\pi} \cdot \frac{f}{r^3} \quad \dots\dots\dots (13)$$

となり，もし張力勾配がある閾値を越えたとき，すなわち

$$- \frac{\partial T}{\partial z} > \text{threshold} \quad \dots\dots\dots (14)$$

で管径が拡大するように成長が促進されれば張力勾配一定の条件が満たされるまで成長を続けることになり，

$$\frac{8 \eta}{\pi} \frac{f}{r^3} = \text{const.} \quad \dots\dots\dots (15)$$

となり、最小仕事のモデルによる $f \propto r^3$ が満足されるような血管系が自動的に構築されることの1つの説明が得られる。

張力勾配は、確かに血管壁の局所で感知できる性質の物理量であるが、実際の血管系の大きさ、流速および血液の粘性を用いてその値を推定すると 10^{-4} cm^{-1} 程度となり、細胞の大きさにすれば 10^{-6} 程度の張力不均一性を検出しなければならず、生理学的にはその機構を考えることは困難である。

2.3. ずれ応力一定の仮説

血管内壁は血流により下流方向へのずれ応力 (shear stress) を受けている。ずれ応力の大きさは、管壁における流速の径方向の勾配 (= shear rate) に粘性を乗じた値で、流速分布が径方向 (y) に対して

$$v(y) = v_m \left(1 - \frac{y^2}{r^2} \right) \quad \dots\dots\dots (16)$$

となっているなら、流量は

$$f = \int_0^r \pi y v(y) dy = \frac{\pi v_m}{4} r^2 \quad \dots\dots\dots (17)$$

またずれ応力は

$$\eta \cdot \frac{\partial v(y)}{\partial y} \Big|_{y=r} = -\frac{2\eta v_m}{r} = -\frac{8\eta}{\pi} \frac{f}{r^3} \quad \dots\dots\dots (18)$$

となる。したがって、ずれ応力一定であればやはり $f \propto r^3$ が満たされる。

生理学的には、血管壁とくに血管内皮細胞がずれ応力を感知することは考え易いことであり、過大なずれ応力により血管内皮細胞の損傷あるいは脱落が起り、血液中の物質が管壁に侵透し、血管壁の成長を促すと考えれば一つの説明となる。

2.4. 実験的裏付け

血管の適応性については、定性的には古くから知られているが、定量的に計測された実験は少い。

神谷ら⁷⁾ は、犬の総頸動脈と外頸静脈の間に外科的に一側のみシャント (短絡) を作り、6ヶ月後に両側の流量、血管内圧-容積曲線を計測し、ずれ応力を算出した結果、図5に示すように、シャント側と非シャント側の流量比が4以下では、ずれ応力がほぼ一定値になっていることを示した。

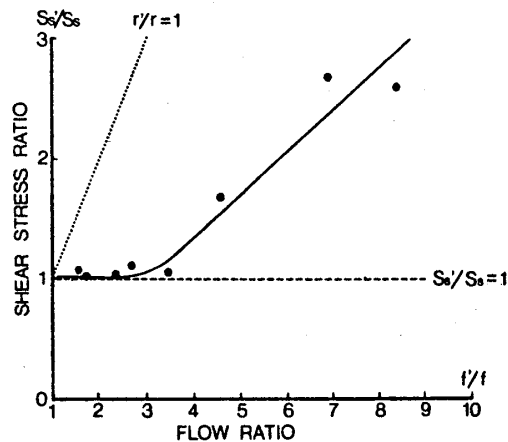


図5 シャント側非シャント側流量比とずれ
応力の関係⁷⁾

また、シャント作成直後のずれ応力の大きい期間には、管壁の RNA の増大が認められ、適応反応が起っていることを示すと考えられている⁸⁾

以上のように、血管の形態については、最小仕事あるいは最小容積のモデルに対応した最適血管系に近い形態が実現されており、その全体の巨視的形態が、局所の微視的な適応反応によって構築されることが、仮説的に説明されている。

文 献

- 1) Murray, C. D. (1926) The physiological principle of minimum work I. Proc. Nat. Acad. Sci. 12 207.
- 2) 神谷, 戸川, 山本 (1970) 血管分岐系の最適構造, 医用電子と生体工学 8, 136.
- 3) Kamiya, A., Togawa, T. (1972) Optimal branching structure of the vascular tree, Bull. Math. Biophys. 34 431.
- 4) 神谷, 戸川 (1973) 血管分岐の最適構造について, 生物物理 13, 76.
- 5) 諏訪 (1968) 「器官病理学」, 朝倉書店 p 144.
- 6) 戸川, 神谷 (1972) 血管壁の張力勾配一定の仮説による最適血管系の構築の理論, 医用電子と生体工学 10, 217.
- 7) 神谷ほか (1979) 血管壁の剪断応力に対する適応反応と最適化原理, 医用電子と生体工学 17, 特別号 486.
- 8) 神谷, 戸川, 増田 (1980) 血管壁ずれ応力負荷適応過程における核酸の反応について, 脈管学 20, 574.