

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2014.02) 14巻1号:78～80.

平成23.24年度「独創性のある生命科学研究」個別研究課題  
25)非対称分岐血管ネットワークモデルによる網膜微小循環へモダイナミックス

研究代表者 高橋 龍尚

**25) 非対称分岐血管ネットワークモデルによる網膜  
微小循環ヘモダイナミクス**

研究代表者 高橋 龍尚

**[研究の背景と目的]**

これまで独創性のある生命科学研究費を頂き、ヒト網膜微小循環ネットワークモデル（二又対称分岐血管ネットワークモデル）の構築、微小循環内血液粘性減少効果（Fåhræus-Lindqvist effect）の生理学的意義、血管径-血管長とヘモダイナミクスの関係について研究を行ってきた。二又対称分岐血管ネットワークモデルでは、血流に関するパラメータについては血管径の関数で表現できることを示した。しかし、実際に生体でみられる血管ネットワークは、二又対称分岐ばかりではなく、多くは非対称の血管分岐構造を有するネットワークである。そこで、本研究では、二又対称分岐血管ネットワークモデルを非対称分岐血管ネット

ワークモデルに拡張・発展させ、血圧分布を含めたヘモダイナミックスの一般式を導出し、血行動態の微小循環ネットワーク内分布の解析を試みた。

## [方法]

非対称分岐ネットワークモデルは、分岐ごとに  $r_M^m = r_s^m + r_L^m$  (式1) とする規則で成り立つ構造を有し、終末細動脈まで繰り返された。ここで、 $r_M$ ,  $r_s$ ,  $r_L$  は親血管, 細い子血管, 太い子血管の内径を示し、 $m$  (= 2.85) は分岐指数を示す。血管セグメント (分岐間の血管長) は、 $l = 7.4r^{1.15}$  で与えられた。網膜血管床のフラクタル次元は 1.70。分岐指数  $m$  は、 $1.15 + 1.70$  の合計 2.85 である。また、細い子血管と親血管の直径比を、 $R_{SM}$  で定義する。非対称分岐ネットワークは、 $R_{SM}$  がそれぞれ 0.5, 0.6, 0.7, 0.78 となる 4 種類のモデルを作成した。理論上、細い子血管と太い子血管の関係は、(式1) より一義的に決まる。その関係 (非対称性) を定量的に示す指標として、 $SI$  (symmetry index,  $r_s/r_L$ ) を定義した。したがって、非対称分岐ネットワークの構成は、( $R_{SM}$ ,  $SI$ ) が (0.5, 0.52), (0.6, 0.66), (0.7, 0.82), そして (0.78, 1.00) となる 4 組であった。尚、( $R_{SM}$ ,  $SI$ ) が (0.78, 1.00) となる構成は、二叉対称分岐ネットワークである。

毛細血管ネットワークは、4 本の並行する真正毛細血管から成り、直径は 5 ミクロン、長さは 500 ミクロンと仮定する。細静脈のネットワークは細動脈ネットワーク同様に定義された。

Fåhræus-Lindqvist effect を考慮した血液の粘性変化は、細動脈側が、 $\mu(r) = 0.043/(1 - 4.29/r)^2$ , 静脈側が  $\mu(r) = 0.046/(1 - 4.29/r)^2$  で与えられた。各血管セグメントにおけるヘモダイナミックスは、Poiseuille の式  $AP = 8\mu l f / \pi r^4$  より上流側から下流側へと連続的に求めた。

シミュレーションでは、網膜中心動脈分岐直後の細動脈の平均直径 ( $d_l = 2r_l = 108 \mu\text{m}$ ) と平均血流速度 ( $v_l = 2.055 \text{cm/s}$ ), 網膜中心静脈直前の細静脈平均直径 ( $147 \mu\text{m}$ ) のみを使用した。ネットワーク全体の計算は、流量の保存則 (conservation of flow) とポワズイユの法則 (Hagen-Poiseuille's law) に従った。詳細は、先行論文に譲る (Takahashi et al., 2009, 2010, and 2011)。

## [結果と考察]

網膜中心動脈分岐直後の第 1 細動脈の平均半径を  $r_l$ , その平均血流速度を  $v_l$  とおくと、任意の細い子血管 (オーダー  $g$  番目,  $g \geq 2$ ) の血管径は、 $r_{sg} = (1/2)^{-2.85} (R_{SM})^{(g-2)} r_l$  と表される。また、血流量は  $f_{sg} = 1/2 (R_{SM})^{2.85(g-2)} f_l$ , 血流速度は  $v_{sg} = (1/2)(1/2)^{-2.85} (R_{SM})^{0.85(g-2)} v_l$  と表される。同様に、任意の太い子血管 (オーダー  $g$  番目,  $g \geq 2$ ) の血管径は  $r_{Lg} = (1/2)^{-2.85} (R_{LM})^{(g-2)} r_l$ , 血流量は  $f_{Lg} = (1/2) (R_{LM})^{2.85(g-2)} f_l$ , 血流速度  $v_{Lg} = 1/2 (1/2)^{-2.85} (R_{LM})^{2.85(g-2)} v_l$  と表される。

これらの式は、任意の血管における血流量, 血流速度は、その血管径の関数であることを示している。更には、分岐ごとに流量の保存則を守るとことによって、ネットワークの対称性・非対称性にかかわらず任意の血管における血流量, 血流速度は、その血管径の関数で記述できることを意味している。この事実は、これまでのネットワークモデルでは明らかにされていなかった。一般に使われているネットワークモデルは、血管径による分類ではなく、単に分岐番号による血管順位による半定量的なものであった (Strahler's ordering method)。そのため、従来のネットワークモデルは、分岐ごとの流量の保存則を満足せず、それが致命的な欠点であり、延いては微小循環研究の発展を停滞させる要因となった。

平均循環時間 (MCT, mean circulation time) は、網膜中心動脈から流入した血液が網膜中心静脈まで到達するのに要する時間である。対称分岐ネットワークの MCT は 2.886 秒であった。非対称分岐ネットワークの MCT は、( $SI = 0.52$ ) が 2.869 秒, ( $SI = 0.66$ ) が 3.162 秒, ( $SI = 0.82$ ) が 2.964 秒であった。本研究の非対称分岐ネットワークモデルで得られた数値は、文献に報告されているヒト網膜循環の MCT 実測値 2.7 ~ 4.9 秒 (Riva and Schmetterer, 2008) と良く一致している。また、同一組織に見られる血流の heterogeneity は (Bassingthwaight et al., 1989), この血流の経路長と MCT の違いに関係している可能性がある。

図 1 は血管内圧の細動静脈分布を示している。 $SI = 0.52$  の非対称性が高い分岐ネットワークから対称分岐ネットワークへと圧損失が大きくなった。終末細動脈内圧は、( $SI = 0.52$ ) が 33.9 mmHg, ( $SI = 0.66$ ) が 33.0 mmHg, ( $SI = 0.82$ ) が 31.8 mmHg, そして ( $SI = 1.00$ ) が 29.3 mmHg であった。図が示すように血管内圧は、

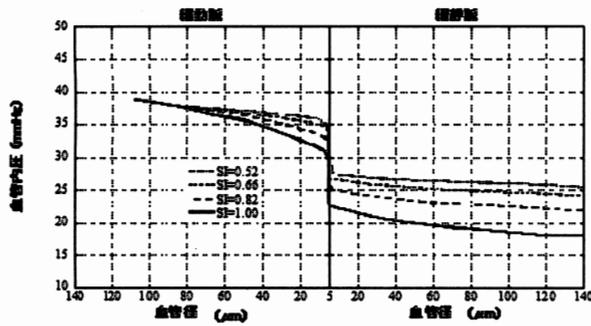


図 1 血管内圧と血管内径との関係

血管径の関数だけでは記述することはできない。すなわち網膜中心動脈からの入力圧から分岐ごとの圧損失を経路をたどりながら求めなければならない。血管内圧の動静脈分布において、同一組織の同一径を有する血管群にもかかわらずバラつきがあるのは、非対称分岐に伴う血流経路の違いによることが示された。

[謝 辞]

本研究は、平成 24 年度“独創性のある生命科学研究”研究費助成を頂いた。此に心より感謝申し上げます。

[文 献]

Bassingthwaighte JB, King RB, Roger SA: Fractal nature of regional myocardial blood flow heterogeneity. *Circ Res* 65: 578-590, 1989.

Riva CE, Schmetterer L: Microcirculation of the ocular fundus. In: Tuma RF, Durán WN, Ley K. (eds) *Handbook of Physiology. Microcirculation*. San Diego: Am. Physiol. Soc., 2008, Chapt. 16, p. 735-765.

Takahashi et al: A mathematical model for the distribution of hemodynamic parameters in the human retinal microvascular network. *J Biorheol* 23: 77-86, 2009.

Takahashi et al: Theoretical analysis of oxygen consumption by vascular walls exposed to hemodynamic stress in the human retinal microvascular network. *Trans Jpn Soc Med Biol Eng* 48: 482-493, 2010.

Takahashi et al: Effects of changes in the apparent viscosity of blood with vessel size on retinal microcirculation: significance of the Fåhræus-Lindqvist effect. *Trans Jpn Soc Med Biol Eng* 49: 533-543, 2011.

[研究成果 論文]

Matsuo T, Watanabe S, Nakakubo M, Takano H, Takahashi T: Form and function of arterial bifurcations in various parts of the animal body. *Artificial Life Robotics*, (in press)

[研究成果 著書]

Tatsuhisa Takahashi: *Microcirculation in Fractal Branching Networks*. Tokyo, Springer, 2014. ISBN 978-4-431-54507-1

[特許申請]

「視力評価装置, 視力評価方法, およびプログラム」  
特許出願中 (整理番号 1157424032)