

17) フラクタル次元を用いた最適血管系ネットワーク  
モデルによる網膜循環動態のシミュレーション法

研究代表者 高橋 龍尚

[研究の背景と目的]

眼循環観察のための光学顕微鏡システムは、レーザードップラー血流速度計や画像解析ソフトの進歩により、眼循環動態や血管形態学の基礎研究並びに臨床診断の発展を飛躍的に進めている。特に、網膜の血管床は、無侵襲かつ in vivo での直接観察が可能であるため診断・治療・効果・治癒といった一連の評価を可能にする。これまで網膜血管での血流量や血管径の計測は、分岐間の血管セグメントあるいは並走する中心動脈静脈部位からの流入後などの限定的な計測が主であった。これまでのところ、最新の眼循環顕微鏡システムを用いても、微小循環全体の計測は困難であるため、流入細動脈の第1分岐または第2分岐までと計測領域に限界がある。しかし、正常及び病態生理学上、眼微小循環における血流・血圧分布の解明には、微小循環全体の協調的・統合的調節機構の解明が必要不可欠である。本研究は、網膜血管床のネットワークモデルを構築し、分岐毎に血管径・血流動態（血圧、血流速度、シアストレス、酸素分圧、血液粘性など）がどのように変化するかをシミュレーションにより解明した。

[方法]

網膜の血管ネットワークは、 $D_2^{2.85} = D_1^{2.85} + D_2^{2.85}$  ( $D$  は血管内腔径) の関係を持つ母血管 (proximal) と2本の娘血管 (distal) からなる2又対称性分岐の繰り返し構造とした。また、分岐間の距離は、 $L = 7.4r^{1.15}$  ( $r$ 、血管半径;  $L$ 、セグメント長) とする血管径の関数で表した。この関係式は、形態学的データに基づく文献値である。母血管と娘血管の関係を規定する2.85乗は、網膜血管網のフラクタル次元1.70、更に径

と血管長の関係を示す上記式指数1.15の合計である。2者の数値はいずれも解剖学的・形態学的データに依るものである。一方、母血管と娘血管の関係については、一般にMurrayの法則（3乗則）が知られている。Murrayの3乗則は、最適原理に基づく理論解に従うものであるが、網膜の血管形態学データとの比較では、本研究で採用された2.85乗の結果が3乗則よりも形態学データによく一致することが示され、本研究で考案された網膜血管分岐ネットワークモデルの妥当性を示唆するものである。

[結果と考察]

血流動態に関するシミュレーション結果では、任意のサイズにおける血流速度と血流量の値は、Rivaら（1985）の報告する *in vivo* データとよく一致することが示された (Fig.1)。

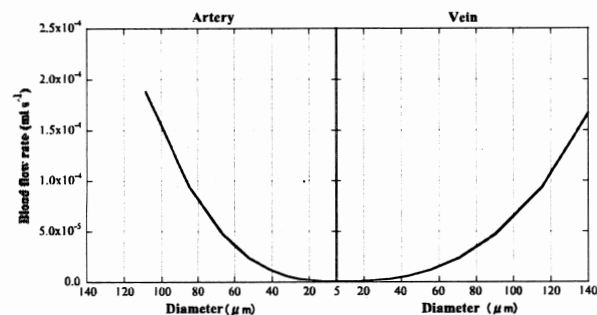


Figure 1 Arteriovenous distribution of mean blood flow as a function of microvessel lumen diameter.

血管内圧の変化は、細動脈から細動脈末端にかけて緩やかに減少するが、前毛細血管近傍では急激に減少した。この血圧の減少は、血管径の減少による血管抵抗の増加と血管径依存性に減少する血液の粘性効果 (Fåhræus-Lindqvist effect) が主な要因になっている。しかし、後細動脈または前毛細血管では内径が5.1ミクロンと赤血球サイズに比べ約40%ほど小さいため、血管径依存性に減少する血液粘性効果に比べ赤血球の変形と通過による抵抗 (inverse Fåhræus-Lindqvist effect) によって、圧損失が顕著になっている。毛細血管網以降、静脈系における圧損失は動脈側に比べて低値になっている。毛細血管の径を5ミクロンに設定したが、後細動脈から毛細血管の分岐を4分岐並行血管と構成したことにより、後細動脈の断面積に比べ毛細

血管網の断面積が大きくなるために圧損失が低く抑えられる結果となっている。毛細血管レベルにおける血管内圧は、約25mmHgと生理学的数値を示した。

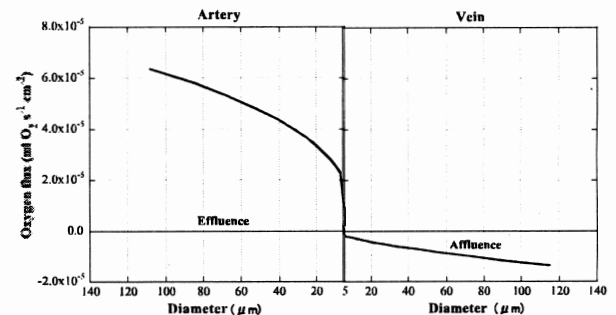


Figure 2 Arteriovenous distribution of oxygen flux as a function of microvessel luminal diameter. Positive oxygen flux indicates the outflow of oxygen from blood to tissue (effluence). Negative oxygen flux indicates the inflow of oxygen from tissue to blood (affluence).

血管内外への酸素の移動は、細動脈側では血管内から血管壁あるいは組織へ、細静脈側では組織から血管内への移動が示された。これらの結果は、近年報告されている *in vivo* 観察（腸間膜、骨格筋）による酸素濃度の計測値とよく一致するものである。また細動脈と細静脈は並走していることから細動脈血の酸素が直接細静脈血へ拡散することを示唆している。また細動脈からの酸素の拡散は、解剖学的所見による太い細動脈近傍の avascular area によっても説明されるかも知れない。細動脈から細静脈への酸素移動の生理学的意義についてはわからないが、むしろNO（一酸化窒素）の拡散移動に血流調節や血圧調節に係る生理学的意義があるのかも知れない。網膜微小循環の特徴として、動静脈シャントとリンパ系システムが発達していないことが挙げられる。この場合、毛細血管床における物質交換のための血圧・血流制御は精密性が要求される。精密な制御が困難な場合には、浮腫やタンパク等の物質の蓄積が起これ視覚機能を失うことになる。したがって、細動脈系と細静脈系が緊密に連携することにより、血圧・血流の調節を匠に行っている可能性を示唆するものである。以上より、本研究による網膜循環ネットワークモデルは、血管径を関数とし血流動態および血管内酸素輸送量を定量的に評価することが可能

であり、網膜微小循環動態の物理学的生理学的関係の構築とその理解に有用であることが示された。

[発表論文]

Tatsuhisa Takahashi, Taiji Nagaoka, Hirotaka Yanagida, Tadashi Saitoh, Akira Kamiya, Travis Hein, Lih Kuo, Akitoshi Yoshida. A mathematical model for the distribution of hemodynamic parameters in the human retinal microvascular network. *Journal of Biorheology* (in press).