

## 肺容量—胸腔内圧関係における履歴現象の考察

明治鍼灸大学 物理学教室

森本 安夫

要旨：肺容積と胸腔内圧の関係において吸気と呼気の相で現れる履歴現象は普通肺胞個々の有する履歴特性によって説明されているが、約3億と推定される多数の肺胞の特性のバラツキを考えるとそのような説明には無理がある。一方肺胞が開閉素子に似た特性を有すること及びその体積変化が肺空間を通じて圧力の形で他の肺胞に影響を与えることを考えると、帰還を有する神経回路網との類似性のあることが解る。このような視点にたつと、肺胞全体の系の動作を、肺胞の個々の特性の統計的な量（平均値、分散）で表すことができ、適当な条件を満たせば、上記の履歴現象が再現できることが明らかにされた。

### Comment on Hysteresis Phenomenon in the Relation between Pulmonary Volume and Intrapleural Pressure

MORIMOTO Yasuo

*Department of Physics, Meiji College of Oriental Medicine*

Summary: The hysteresis phenomenon present in pulmonary volume(V) and intrapleural pressure(P) for inspiratory and expiratory phases is usually explained by the hysteresis character of each alveolus. This explanation is, however, probably inadequate, because it can be hardly believed that the V-P relation synthesized from about  $3 \times 10^8$  of alveoli, each having different (or distributed) characteristics, reproduces clear hysteresis character. The analogy of the alveolar system with neural network having feedback can be noticed, because the alveolus has a character similar to switching device and the volume change of one alveolar affects the pressure of other alveoli through pulmonary space. Standing on such a view point, the dynamics of alveolar system can be represented by the statistical quantities of each alveolar character. The hysteresis phenomenon is found to be reproduced, if the statistical quantities satisfy an appropriate condition.

Key Words : 肺胞回路網 Alveolar network, 開閉素子 Switching device, V-P曲線 V-P relation, 履歴現象 Hysteresis phenomenon

## I 序 論

肺容量 ( $V$ ) と胸腔内圧 ( $P$ ) の間には吸期と呼期に際して図1に示すような履歴現象があることがよく知られており, 生理学の教科書にも詳述されている<sup>1,2)</sup> (但し  $P$  は負圧なので負の量になるが面倒なので今後これを肺胞側から考え正の量としておく). この発生機構は普通次のように説明されている. 肺胞の圧力は主に2つの量によって決まる. 一つはその表面をおおっている表面活性物質による表面張力によるもので, 他は肺胞を構成している筋の弾性による. 各々の  $V-P$  曲線は図2 (a) の #1, #2 の曲線によって描かれている. #2 は当然の形をもっているが, #1 は少し説明を要するので付録にそれを示しておいた. この二つを合成すると図2 (b) のようになる. 吸期には  $P$  が増加してゆき  $A$  点までくる. 更に増加すると  $B$  へジャンプする. ここで  $V$  は急激に増加する. 呼期においては逆に  $P$  が減少し,  $C$  点までくると  $D$  点へジャンプし,  $V$  は急激に減少する. これが履歴現象という訳である. このよ

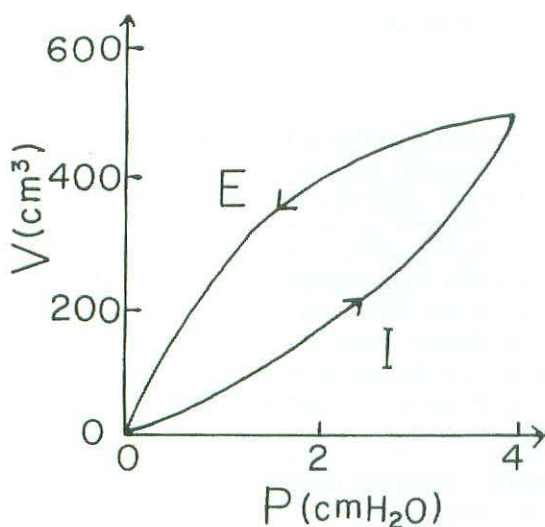


図1. 肺容積  $V$  と胸腔内圧  $P$  の関係を示す曲線. 呼期 (E) と吸期 (I) の相対履歴がある. 但し  $P$  は負圧である. 文献1) より引用.

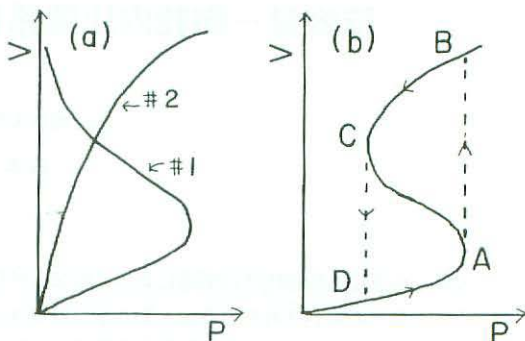


図2. (a) 肺胞の  $V-P$  曲線の各成分. #1 は表面活性物質の表面張力によるもので #2 は肺胞の筋弾性によるもの. (b) は (a) の2成分を合成したもので,  $AD$  (または  $BC$ ) 間で履歴のあることを示している.

うな現象の生理学的意味については, 文献 (1) に簡単な説明がなされている. 基本的には表面張力の  $V-P$  曲線における負性特性を利用した説明である.

以上の説明はまことにもっともと思われる. しかしこれだけで説明するのは少々無理があるのではないかというのが本論文の主張である. 肺胞の数は教科書によればほぼ3億個である. これだけ多数の肺胞の  $V-P$  曲線の特性がそろっているととても考えられない. 肺胞自体の大きさのバラツキもあるだろう. これらを単純に寄せ集め合成するとどのような  $V-P$  曲線が得られるか考えてみよう. 個々の肺胞がどのような分布をするのかデータがないが, 正規分布に近いものを考えればよかろう. 簡単の為肺胞の体積のバラツキは無視して臨界閉鎖, 開放圧のみが分布していると看做す. それを描いたのが図3 (a) である.  $P_1', P_2', P_3', \dots$  は個々の肺胞の臨界開放圧を,  $P_1'', P_2'', P_3'', \dots$  は同じく閉鎖圧を示している.  $P$  を増加させてゆくと (吸期)  $P_1', P_2', \dots$  等で次々と開状態となるので図3 (b) の実線で示すように  $V$  が増大してゆく. 図でステップ状に描いたのは以上の様子を強調するためである. 最も高

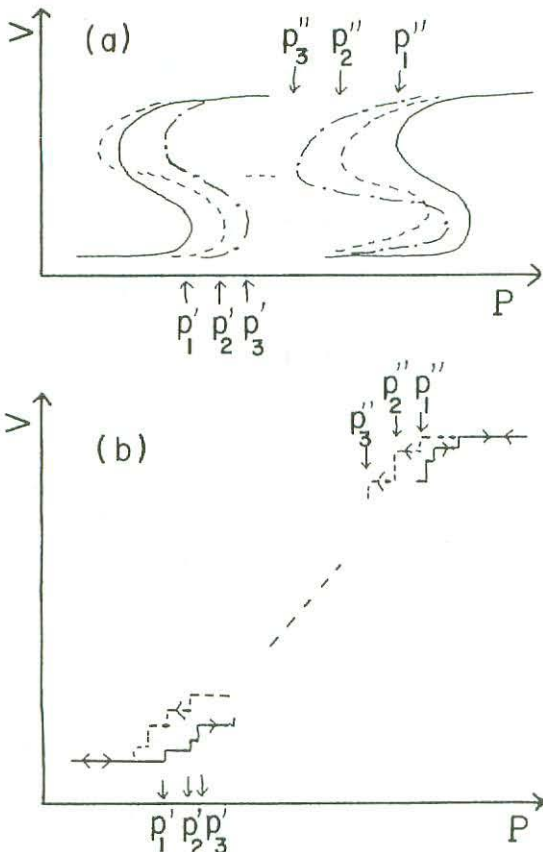


図3. (a) は個々の肺胞のV-P曲線を描いた物。特性がバラついていることを強調してある。(b) はそれら(約3億個)を合成したときに考えられるV-P曲線。

い開放圧では全ての肺胞が開状態となり、これ以上Vは増加しなくなる。吸期の終わりである。ここからPを減少させてゆくと(呼期)  $p_1'' p_2'' \dots$  で順次肺胞が閉状態となりVが減少してゆく。これは点線で示してある。最も低い閉鎖圧のところまで全ての肺胞が閉じて呼期が終る。このままでも履歴現象が存在していそうである。しかし問題は全体としての臨界閉鎖、開放圧及び履歴の幅(吸期、呼期での体積差)である。前者は個々の肺胞のうち最高の開放圧、最低の閉鎖圧で決ってしまうので、個々の肺胞の特性が直接反映されてしま

う。これではとても動作の安定性は期待できない。その肺胞が死ぬと値が変化してしまうからである。それよりも問題は後者である。図1で解るように  $P \sim 2 \text{ cmH}_2\text{O}$  で履歴の幅はほぼ  $200 \text{ cm}^3$  である。肺胞が3億個あるとして一個当たり  $7 \times 10^{-7} \text{ cm}^3$  である。一方肺胞の半径は  $0.2 \text{ mm}$  なのでその体積は  $3 \times 10^{-5} \text{ cm}^3$  である。ここから上記の体積変化をもたらすためには半径はほぼ  $2 \mu\text{m}$  変化しなければならない。これによる表面張力の変化は  $(2T/r) \times (\delta/r)$  ( $r \sim 200 \mu\text{m}$ ,  $\delta \sim 2 \mu\text{m}$ ,  $T \sim 20 \text{ dyne/cm}$ )  $\sim 0.02 \text{ cmH}_2\text{O}$  と評価できる。これが個々の肺胞の臨界閉鎖、開放圧の差を与えると考えられる。図3(b)の中央部で開及び閉状態の肺胞の差の全体に対する比を考えてみよう。図1から解るように圧差の最大値は  $4 \text{ cmH}_2\text{O}$  である。従って履歴の幅は  $500 \times (0.02/4) \sim 3 \text{ cm}^3$  程度でしかない。これではとても実際のV-P曲線(図1)を説明できるものではない。

上記の困難から逃れる道は、現象を個々の肺胞の特性値ではなく、それらの統計的な量、即ち肺胞集団についての平均値や分散といったもので表し、履歴を再現させることである。またこうすることによって構造的安定性、即ち多少の肺胞が死んでもその特性に変化をきたさないようにすることが可能となるはずである。実は同じ様な問題は神経細胞の集団にもある<sup>3)</sup>。神経系は膨大な数の細胞が互いに多くのシナプスを介して統合しあい、全体として統一のとれた働きをしている。且つ構造安定性を有していることは言うまでもない。これらの働きを個々の神経細胞の特性で説明するのは不可能である。神経系の動作はその工学的応用の興味から多くの研究がなされている。そこでの考え方を今問題にしているV-P曲線に適用しようというのが本論文の主題である。基本的なアイデアは肺胞間に結合をもたせ、相互作用を導入することである。即ちある肺胞の容積変化は肺の空間を通じて他の肺胞の圧力に影響を及ぼすと考える。このような帰還ループの存在は系を非線形にし、それに特徴的な現象-自励発振、履歴現象-を誘起することを可能にする。

もちろん呼吸は臨床面においても重要な問題であり、今なお活発な研究が続けられている。しかしそれらの努力は例えば、呼吸に於ける力学的仕事の計算<sup>2)</sup>、表面活性物質の化学的究明<sup>4)</sup>、あるいは老化による肺の筋弾性の変化<sup>5)</sup>といったものに向けられており、上記のようなシステム工学的立場からの研究はあまりなされていないようである。

本論文の構成を簡単に記そう。次節においては肺胞の特性とその回路網の動作を定式化し模型をつくる。ひき続き第Ⅲ節において履歴現象を導くことにする。残念ながらこれらの議論は定性的なものであって、それから何らかの定量的な結論を得られるようなものではない。最後の節は簡単な議論とまとめをおこなう。

## Ⅱ モデルの説明

個々の肺胞のV—P曲線は図2(b)に示すごとくであるが、Ⅰ節で述べたように個々の履歴現象は重要ではない。しかしPによってVのジャンプがあることに注目しよう。即ち肺胞はPによって二つの状態をとるものとしよう。図2(b)を図4のように近似する。

$$\begin{aligned} V &= V_1 & P < P_c & \text{閉状態} \\ & V_2 & P > P_c & \text{開状態.} \end{aligned} \quad (1)$$

もちろん  $V_2 > V_1$  である。これは肺胞をスイッチング素子とみなすことに相当している。 $V_1, V_2, P_c$  はもちろん各肺胞で異なった値をとり、統計的に分布していることが考えられる。従ってこのままでは取扱が不便なので変数変換を行う。 $P = P - P_c$ ,  $x = (V - V_1) / (V_2 - V_1)$  なる  $P$  と  $x$  を用いれば(1)は次のように簡単な表式となる。

$$\begin{aligned} x &= 1 & P > 0 \\ & 0 & P < 0. \end{aligned} \quad (2)$$

この関係は階段関数を用いて  $x(P) = \theta(P)$

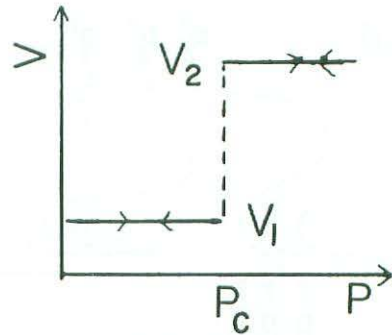


図4. 肺胞のV—P曲線の単純化。P<sub>c</sub>を境にして開、閉状態となる。

とも書く。これはデジタル回路における閾値素子の特性である。xが1,0であることは肺胞の特性のバラツキには関係のない量になっていて非常に便利にある。

さて次に結合を取り入れよう。図5がそれである。肺胞はN個あるとし、それを四角い箱で示してある。各肺胞への胸腔内圧を  $P_1 \sim P_N$  とする。これも分布していると考えなければならない。但しこれは実際の圧力から  $P_{c,i}$ ,  $i = 1, 2, \dots, N$  を差し引いたものである。各肺胞のそのときの体積を  $V_1 \sim V_N$  とする。但しこれは図4に表れた  $V_1, V_2$  ではない。後には  $V_i$  ではなく、これらを変換した(2)に対応する  $x_i$  が用いられる。 $P_i$  を入力とすると  $V_i$  はいわば出力と思えば、外部刺激に対する神経細胞の膜電位の変化との類似性がみられるであろう。これらの出力  $V_i$  は肺空間を通じて各肺胞への圧力として帰還されることが考えられる。これが肺胞間の結合をもたらすことになるだろう。それが図5では各肺胞への  $P_i$  以外の入力の矢印として表してある。 $i$  番目の肺胞の出力が  $j$  番目の肺胞へ与える帰還入力、結合定数を  $\omega_{ji}$  とすると  $\omega_{ji} x_i$  で与えられるとしよう。従って  $j$  番目の肺胞への実質的な圧力を  $u_j$  とするとそれは次のように表されることになる。

$$u_j = \sum_{i=1}^N \omega_{ji} x_i + P_j \quad (3)$$

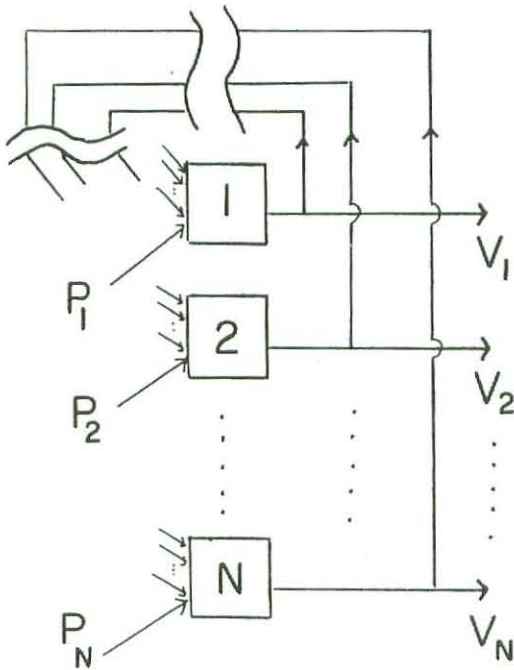


図5. 肺胞回路網の模式図. 帰還された出力が $\omega_{ji}$ なる結合度で各肺胞への入力(圧力)になることをしめしている.

ここで時間変化を考えよう. 簡単の為, 離散時間の仮定を行う. 即ち適当な時間, 例えば 1ms を単位として  $t = 0, 1, 2, \dots$  と時間を経過させる. 一方  $P_j$  はこの単位時間に比較してゆっくりと変化するとしよう. これは現実の生理学的な状況である. 要するに細胞レベルでの速い変化と, 生体全体の系での時間スケールとをはっきりと区別しようということである. 例えば前者は 1ms, 後者は 1s 程度と考えれば無理はあるまい. さて時刻  $t$  において出力が  $x_j(t)$  であったとしよう. 次の時刻  $t+1$  での出力は (2) によって (3) の正負による. 即ち,

$$x_j(t+1) = \theta [\sum \omega_{ji} x_j(t) + P_j] \quad (4)$$

我々が実際に観測するのは  $P$  ではなく  $P = \bar{P}_j$

( $= E(P_j) = \sum P_j / N$ ) であり, 又  $x_j$  ではなく  $X = \sum x_j$ , または  $\sum x_j / N$  である.  $X$  に関してはどちらの定義をとってもよいが前者では  $N$  と共にどんどん大きくなるので後者をとりよう. 即ち  $X = \sum x_j / N$ . 定義から  $X$  は肺胞のうち開状態にあるものの割合を示している. ここで  $X$  や  $P$  は実際の生理学的な量であるから, 離散的単位時間に比べてゆっくりと変化するものとする. 最終的に  $X-P$  関係が求まり, それに履歴現象がみられれば, それで本論文の目的は達成されることになる. それでは  $X$  が何によって決まるかを考えよう. 個々の肺胞の出力は (4) によって決定される. つまり  $\sum \omega_{ji} x_j + P_j > 0$  となる割合である. これを  $P_x$  としよう. 即ち,

$$P_x \equiv \text{Prob.} \{ \sum \omega_{ji} x_j + P_j > 0 \}. \quad (5)$$

$X$  の平均値と分散を考えよう. 先ず平均値は,

$$E(X) = E\left(\frac{1}{N} \sum x_j\right) = \frac{1}{N} \sum E(x_j).$$

さて  $N$  個の  $x_j$  のうち  $M$  個が 1,  $N-M$  個が 0 であったとしよう. 当然  $P_x = M/N$  である. このとき上式は,

$$\begin{aligned} E(X) &= \frac{1}{N} \{ M \times 1 + (N-M) \times 0 \} \\ &= \frac{M}{N} = P_x \end{aligned} \quad (6)$$

となる. 従って  $X$  を求めるには (5) の  $P_x$  を求めればよい. すぐ後でそれを求めることになるが,  $N$  が充分大きいとして各量が正規分布に従うとしてやればよい. 一方分散は次のようにして求める.  $x_j$  はランダムに確率  $P_x$  で 1,  $1-P_x$  で 0 となる訳であるから, 二項分布で与えられる<sup>9)</sup>. 即ち,

$$\begin{aligned} \text{Var}(X) &= \text{Var}\left(\frac{1}{N} \sum x_j\right) \\ &= \frac{1}{N^2} N P_x (1 - P_x) \end{aligned}$$

$$= \frac{1}{N} P_x (1 - P_x), \quad (7)$$

$N \rightarrow \infty$  (実際には約3億) でこれは0に収束するので、 $X$ の揺らぎは考えなくてもよいということをしめしており、系は巨視的に決定論的な動作をすることを保証してくれる。

次の問題は  $P_x$  を具体的に見いだすことである。この為には各量の統計値が必要なので先ずそれらを定義しておこう。先ず、

$$\begin{aligned} \bar{P} &= E(P_j), \\ \sigma_P^2 &= \text{Var}(P_j), \end{aligned} \quad (8)$$

と胸腔内圧関連を定めておく。臨界圧 ( $P_{c,i}$ ) も当然分布しているので、

$$\begin{aligned} \bar{P}_c &= E(P_{c,i}), \\ \sigma_{P_c}^2 &= \text{Var}(P_{c,i}), \end{aligned} \quad (9)$$

とする。但し  $P_c$  は直接表面には出てこず、常に  $P$  と共に表れるので、それとコミに考えることにする。即ち今後  $\sigma_P^2$  なる量が表れた場合、実際には  $\sigma_P^2 + \sigma_{P_c}^2$  の意味である。次に  $\omega_{ji}$  について決めよう。1個の肺胞には  $N$  個の帰還入力があるので、1個当りの結合の強さは  $\omega_j = \sum \omega_{ji}$  で与えられる。この量の分布を定めよう。

$$\begin{aligned} \bar{\omega} &= E(\omega_j) = N E(\omega_{ji}), \\ \sigma_\omega^2 &= \text{Var}(\omega_j) = \text{Var}(\omega_{j1} + \dots + \omega_{jN}) \\ &= N \text{Var}(\omega_{ji}) \end{aligned} \quad (10)$$

さて  $P_x$  をきめるのは (3) の  $u_j$  であるから、この量の平均値と分散を (8) ~ (10) の値を用いて求めよう。平均値は

$$\bar{u} = E(\sum \omega_{ji} x_i + P_j)$$

$$\begin{aligned} &= E(\sum \omega_{ji} x_i) + E(P_j) \\ &= E(NX \text{ 個の } \omega_{ji} \text{ の和}) + \bar{P} \\ &= NX E(\omega_{ji}) + \bar{P} \\ &= \bar{\omega} X + \bar{P}. \end{aligned} \quad (11)$$

第2行目では  $X (= P_x)$  の性質 (6) を用いている。次に分散は、

$$\begin{aligned} \sigma^2 &\equiv \text{Var}(\sum \omega_{ji} x_i + P_j) \\ &= \text{Var}(\sum \omega_{ji} x_i) + \text{Var}(P_j) \\ &= \text{Var}(NX \text{ 個の } \omega_{ji} \text{ の和}) + \sigma_P^2 \\ &= NX \frac{\sigma_\omega^2}{N} + \sigma_P^2 \\ &= \sigma_\omega^2 X + \sigma_P^2. \end{aligned} \quad (12)$$

ここで統計分布に関する仮定を行う。統計学の教えるところではサンプル数が30を越えれば二項分布はほぼ正規分布で近似される<sup>6)</sup>。ここでサンプル数に相当する肺胞の数、 $N$  はほぼ3億である。したがって  $u_j$  は平均  $\bar{u}$ 、分散  $\sigma^2$  で正規分布をしているとみなしても正当性を失うことはないだろう。そうすると  $X (= P_x)$  は  $\bar{u} > 0$  となる確率であるから次の重要な結果が得られる。

$$X = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_0^\infty e^{-(u-\bar{u})/2\sigma^2} du. \quad (13)$$

更に扱い易い形にする為  $y = (u - \bar{u})/\sigma$  なる変数変換を行うと (13) は次のように書き換えられ、便宜上これを  $\Phi(u/\sigma)$  とおく。

$$X = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\bar{u}/\sigma}^\infty e^{-y^2/2} dy \equiv \Phi\left(\frac{\bar{u}}{\sigma}\right). \quad (14)$$

次に本質的なことではないが、取扱が非常に簡単になるので、1, 0の値をとる  $x_i$  から 1, -1

の値をとる変数  $\tilde{x}_i$  に変換する。その利点は (12) の  $\sigma$  から  $X$  が除去されることにある。変換は簡単である。

$$x_i \rightarrow \tilde{x}_i = 2x_i - 1. \quad (15)$$

これに従って、

$$X \rightarrow \tilde{X} = \frac{1}{N} \sum \tilde{x}_i. \quad (16)$$

$\bar{u}$  の方は、

$$\begin{aligned} \bar{u} \rightarrow \bar{\tilde{u}} &= E(\tilde{u}_i) = E(\sum \omega_{ji} \tilde{x}_i + P_j) \\ &= E(N \tilde{X} \text{個の } \omega_{ji} \text{の和}) + E(P_j) \\ &= \bar{\omega} \tilde{X} + \bar{P} \end{aligned} \quad (17)$$

となる。一方分散は、

$$\begin{aligned} \sigma^2 \rightarrow \tilde{\sigma}^2 &= \text{Var}(\sum \omega_{ji} \tilde{x}_i + P_j) \\ &= \sum \text{Var}(\omega_{ji}) \tilde{x}_i^2 + \text{Var}(P_j) \\ &= \sigma_\omega^2 + \sigma_P^2 (\because \tilde{x}_i^2 = 1 \text{ or } -1). \end{aligned} \quad (18)$$

(12) と異なり  $\tilde{\sigma}^2$  からは  $\tilde{X}$  が除去されていることが解る。  $E(X)$  は  $P_x$  で求まったが  $E(\tilde{X})$  はどうなるだろうか。これは (6) を求めたのと同様にすればよい。即ち  $N$  個の肺胞のうち  $M$  個が 1、 $N-M$  個が  $-1$  の値とすると、  $P_x = M/N$  であり、且つ、

$$\begin{aligned} E(\tilde{X}) &= E\left(\frac{1}{N} \sum \tilde{x}_i\right) \\ &= \frac{1}{N} \{M \times 1 + (N-M) \times (-1)\} \\ &= 2 \frac{M}{N} - 1 = 2 P_x - 1, \end{aligned} \quad (17)$$

と求まる。  $P_x$  と  $P_{\tilde{x}}$  は同じ型の表式、(14) をも

つのはもちろんである。

ここで (4) を用いて離散時間での応答を考えよう。  $\tilde{u}_i = \sum \omega_{ji} \tilde{x}_i(t) + P_j > 0$  である確率が次の時刻  $t+1$  での出力  $X(t+1)$  を (19) に従って決定するのであるから、

$$\begin{aligned} \tilde{X}(t+1) &= \text{Prob.}\{\sum \omega_{ji} \tilde{x}_i(t) + P_j > 0\} \\ &= 2 P_{\tilde{x}}(t) - 1 \\ &= 2 \Phi\left(\frac{\bar{\omega} \tilde{X}(t) + \bar{P}}{\tilde{\sigma}}\right) - 1 \end{aligned} \quad (20)$$

もう少し見やすい形にするため、  $\bar{\omega}/\tilde{\sigma} = W$ 、  $\bar{P}/\tilde{\sigma} = P$  としよう。更に (14) を直接用いると、

$$\begin{aligned} \tilde{X}(t+1) &= \frac{2}{\sqrt{2\pi}} \int_{-(W\tilde{X}(t)+P)}^{\infty} e^{-y^2/2} dy \\ &\quad - \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-y^2/2} dy \\ &= \sqrt{\frac{2}{\pi}} \int_{-\infty}^{W\tilde{X}(t)+P} e^{-y^2/2} dy \\ &\quad + \sqrt{\frac{2}{\pi}} \int_0^{\infty} e^{-y^2/2} dy \\ &= \sqrt{\frac{2}{\pi}} \int_0^{W\tilde{X}(t)+P} e^{-y^2/2} dy \\ &\equiv F(\tilde{X}(t)). \end{aligned} \quad (21)$$

と表されることが解る。少し複雑ではあるが、この関係が  $\tilde{X}(t) \rightarrow \tilde{X}(t+1)$  の時間変化を決めることになる。ここで節を改めて、その動作をみてゆくことにしよう。なお最後に示したように、後の議論の便宜上これを  $F(\tilde{X})$  と表現することにす。

### III 系の動作

(21) は誤差関数としてよく知られている。それを  $W=1$ 、  $P=0$  の場合について図6の実線で示す。  $W$ 、  $P$  が一般の値の場合にはこれを縦軸を  $1/W$  倍し、横軸へ  $P$  だけ移動したものになる。

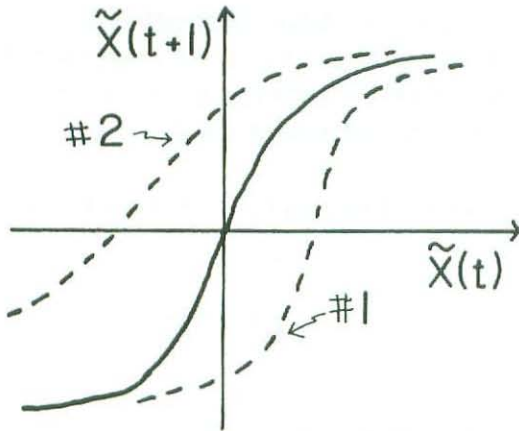


図6.  $X(t+1) = F(X(t))$  の  $W=1$ ,  $P=0$  での概略図を実線で示す. 点線は  $W$ ,  $P$  が他の値をとったときのもの.

$W > 1$ ,  $P > 0$  の場合を #1 の点線で,  $W < 1$ ,  $P < 0$  の場合を #2 の点線で示してある. これをもう少し詳しく見ておくために, 図7へ移ろう. (a) は  $0 < W < \sqrt{\pi/2}$  の場合である. 図中の直線は  $\tilde{X}(t+1) = \tilde{X}(t)$  を表している. この直線の意味はすぐ後に議論される. 重要なことは唯一つの交点しかないということである.  $\sqrt{\pi/2}$  の意味は後に明らかにされる. (b) は  $W > \sqrt{\pi/2}$

の場合である.  $P$  の値にもよるが, ある程度これが小さければ, 直線と3個の交点を有するのが特徴である. この場合が本論文の議論の焦点となる. 最後に (c) は  $W < 0$  の場合である. このときも  $P$  の値によらず唯一つの交点を有するのは (a) の場合と同様である. 但し (a) の場合と異なり複雑な事情が発生する.

それでは直線,  $\tilde{X}(t+1) = \tilde{X}(t)$  の意味に移ろう. 先に述べたごとく  $\tilde{X}(t)$  は個々の肺胞が変化する時間スケールである単位離散時間に比べて充分ゆっくりとした変化をする. 従って  $\tilde{X}(t)$  はほぼ定常状態を保ちながら,  $P$  の変化 (こちらの変化の時間スケールも  $X(t)$  のそれと同程度と考えてよいだろう) に対応してゆるやかに変化してゆく. 従ってある時刻  $t$  の近傍でみてやれば  $\tilde{X}(t+1) \sim \tilde{X}(t)$  の条件を満たしていると考えてよい. この条件は  $\tilde{X}(t) = F(\tilde{X}(t))$  によって与えられる. 即ち図7において  $\tilde{X}(t+1) = F(\tilde{X}(t))$ ,  $\tilde{X}(t+1) = \tilde{X}(t)$  の二つの関係式の交点がそれに当たる. このような点は力学系の理論において固定点と呼ばれているものである<sup>7)</sup>. 即ち上記の直線は固定点を定める為のものである. ここで固定点の性質を調べておこう. 図7 (a) の場合をみよう. 任意の初期値  $\tilde{X}(0)$  から出発しよう. 次の値  $\tilde{X}$

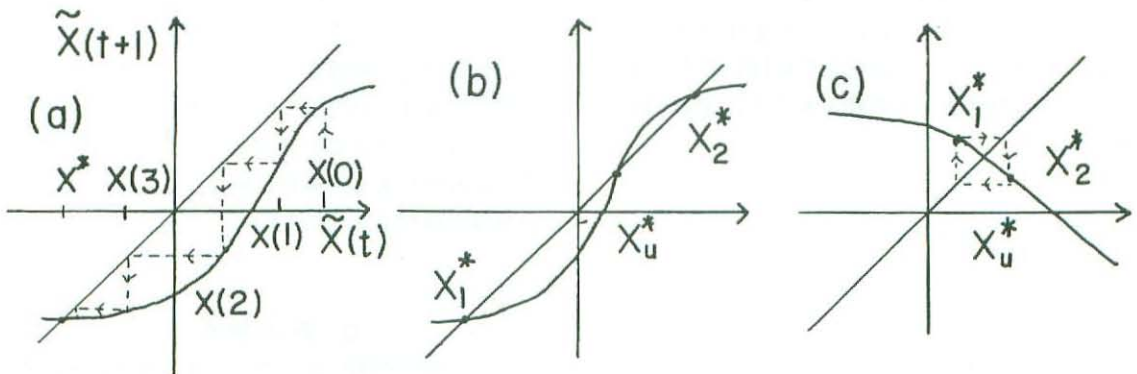


図7.  $F(X)$  の固定点の発生 of いろんなタイプを示す. (a) は  $0 < W < \sqrt{\pi/2}$  で安定な固定点が1個の場合, (b) は2個の安定な固定点と不安定な固定点が1個出現する場合, (c) は  $W < -\sqrt{\pi/2}$  で振動解の発生する場合を各々示している. 詳しくは本文をみよ.



(1) は (21) 式によって決まるから 図中の  $\tilde{X}(1)$  となる。直線  $\tilde{X}(t+1) = \tilde{X}(t)$  を利用して矢印のように求めればよいことが解る。以下同様にして  $\tilde{X}(2), \tilde{X}(3), \dots$  を求めてゆくについては固定点,  $X^*$  へ収束することが解る。このような固定点は安定と呼ばれる。次に図 7 (b) の場合をみてみよう。全く同様な方法を用いれば,  $X_1^*$  及び  $X_2^*$  という二つの安定な固定点があり, どちらが実現されるかは初期値に依存していることが解る。一方もうひとつの固定点,  $X_0^*$  はどんな初期値から出発してもこれから遠去かるものである。これは不安定と言われる。固定点が安定か不安定かはそこの  $F(X)$  の勾配  $F'(X^*)$  による<sup>7)</sup>。即ち  $|F'(X^*)| < 1$  なら安定,  $> 1$  なら不安定となる。最後に図 7 (c) の場合をみてみよう。このとき固定点は 1 個である。先ほどのように  $|F'(X^*)| < 1$  ならこれが安定な固定点になるが, 図は不安定な場合を示してある。このとき  $X_0^*$  からどんどん離れて行くのではなく, 図のように  $X_1^*, X_2^*$  の値を交互にとることが同様の手法で解析される。このとき  $X$  は周期 2 で振動することになる。このような現象は周期倍化分岐と呼ばれる<sup>7)</sup>。それでは固定点の安定性を定量的に調べよう。なお今後式を簡単にする為,  $\tilde{X}$  を  $X$  と書くことにする。誤解の恐れのある場合は特記する。(21) 式より,

$$F'(X) = \sqrt{\frac{2}{\pi}} e^{-(WX-P)^2/2}, \quad (22)$$

と求まる。この最大値は  $X = -P/W$  のときに得られ, その値は  $\sqrt{2/\pi} W$  である。従って  $|\sqrt{2/\pi} W| < 1$ , 即ち,

$$-\sqrt{\frac{\pi}{2}} < W < \sqrt{\frac{\pi}{2}}, \quad (23)$$

では固定点は必ず安定である (図 7 (a) に相当)。本節の最初で述べた  $\sqrt{\pi/2}$  というには (23)

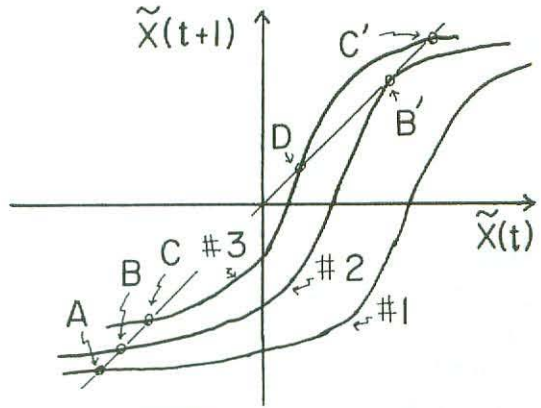


図 8.  $W > \sqrt{\pi/2}$  で  $P$  の変化により,  $F(X)$  の固定点が単安定と双安定になる条件を示す模式図。

のことである。(23) が満たされない場合で先ず  $W > \sqrt{\pi/2}$  のときを考えよう。図 7 (b) に対応する場合である。いろんな場合をみる為図 8 を用いよう。これは  $W > \sqrt{\pi/2}$  の適当な値にして,  $P$  による  $F(X)$  の変化を描いている。 $P$  が大きいと #1 のように唯一個の安定な固定点を有する。逆に小さいと #3 のように 2 個の安定な固定点,  $C$  と  $C'$  及び不安定な固定点  $D$  を有する。先にも述べたがこれは双安定と呼ばれ, どちらに落ち着くかは初期値による。#1 から #3 への転移は #2 のように  $X(t+1) = X(t)$  と  $X(t+1) = F(X(t))$  が  $B'$  で接する場合に起きる。このとき  $B$  に安定な固定点が存在している。この条件を求めれば単安定 (安定な固定点が 1 個しかない場合) と双安定の境界を求めることができる。これを求めておこう。それは以下の式で決まる。

$$X = F(X),$$

$$F'(X) = \sqrt{\frac{2}{\pi}} W e^{-(WX+P)^2/2} = 1, \quad (24)$$

第 1 式は固定点の条件であり, 第 2 式はそこで  $X$

$(t+1) = X(t)$  に接するという条件である。  
第2式より、

$$X = \frac{1}{W} \left\{ \pm \left[ \ln \left( \frac{2}{\pi} W^2 \right) \right]^{1/2} - P \right\}, \quad (25)$$

と固定点が求まる。但しこれは既にある安定な固定点Bではなく、直線が接することによって発生した新たな固定点B'である。Xが2個あるのは  $P > 0$  及び  $P < 0$  の場合、 $X > 0$  及び  $X < 0$  で接する2つの場合があるからである。(25)を(24)の第1式へ代入すれば、Xが消去され、WとPの関係が求まる。即ち、

$$\begin{aligned} & \frac{1}{W} \left\{ \pm \left[ \ln \left( \frac{2}{\pi} W^2 \right) \right]^{1/2} - P \right\} \\ &= \sqrt{\frac{2}{\pi}} \int_0^{\pm \left\{ \ln \left( \frac{2}{\pi} W^2 \right) \right\}^{1/2}} e^{-y^2/2} dy, \end{aligned}$$

あるいは、これを解いて、

$$\begin{aligned} P = P^* &= \pm \int_0^{\pm \left\{ \ln \left( \frac{2}{\pi} W^2 \right) \right\}^{1/2}} e^{-y^2/2} dy, \\ & \pm \left\{ \ln \left( \frac{2}{\pi} W^2 \right) \right\}^{1/2} \\ & \equiv \pm h(W) \quad (h(W) > 0 \text{ にとる}). \quad (26) \end{aligned}$$

これが単安定と双安定の状態を分ける曲線となる(後の都合の為これを  $h(W)$  とおく)。即ち  $|P| > |P^*|$  なら単安定、 $|P| < |P^*|$  なら双安定である。最後に  $W < -\sqrt{\pi}/2$  の場合を考察しよう。図7(c)で解るように固定点は常に1個しかなく、そこでの勾配は負なので  $F'(X) > -1$  なら単安定、 $F'(X) < -1$  なら発振状態となる。その境界は上記の場合と同様な方法で求まる。即ち、

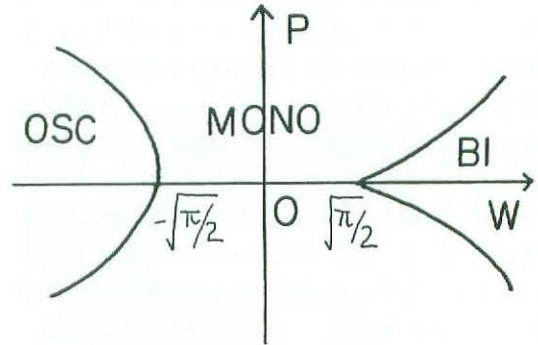


図9. 肺胞回路網の各状態の  $(W, P)$  平面内での相図。MONOは単安定、BIは双安定、OSCは振動の各状態を表す。境界は  $P = \pm h(W)$  で与えられる。

$$X = F(X)$$

$$F'(X) = \sqrt{\frac{2}{\pi}} W e^{-(WX+P)^2/2} = -1, \quad (27)$$

これは式の形からみれば(25)と全く同一である。従って  $|P| < h(W)$  なら発振状態、 $|P| > h(W)$  なら単安定状態となる。以上の結果を相図の形で図9にまとめておく。図中MONOは単安定、BIは双安定、OSCは発振の各状態を表している。なおその境界は  $P = \pm h(W)$  で与えられる。 $(W, P)$  なるパラメータの組を指定すれば肺胞の系は全体としてどのような状態にあるかが解る。

さて我々が最終的に欲しいのはWが与えられたときに、P、即ち圧力に対するX、即ち肺の容積の応答である。これを求めるには、

$$X = \sqrt{\frac{2}{\pi}} \int_0^{WX+P} e^{-y^2/2} dy,$$

において、Wを固定し、パラメータPを変化させたとき、Xがどう変化するかを解かねばならない。しかし上式をみて解るように、複雑な積分方程式

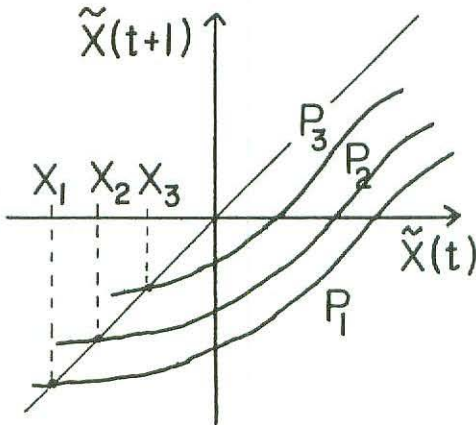


図10. X-Pの関係を求める為の図式解法の説明図。  
 図中の直線は  $X(t+1) = X(t)$  を表す。

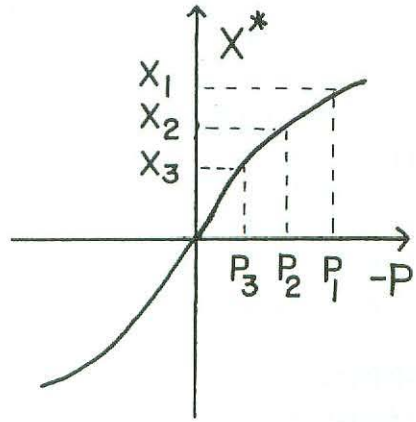


図11. 図10の方法で求めた単安定の状態での X-P 関係。

であり、これを解析的に解くのは不可能である。そこで普通用いられるのが図式解法である。その方法は簡単というよりも原始的である。図10にその方法を示す。パラメータ  $P_1, P_2, P_3$  に対する  $F(X)$  が各々示してある。それに対して固定点  $X_1, X_2, X_3$  が定まる。この値をグラフ上で読み取ろうというのが図式解法である。もちろんこの場合  $W$  は固定してある。余りスマートな方法ではないが、解析的に解けない場合、例えば強磁性体の自発磁化を求めるといった場合<sup>8)</sup>等に多用されている。 $0 < W < \sqrt{\pi}/2$  の場合の例を図11に示そう。ここで注意して欲しいのは横軸に  $P$  ではなく  $-P$  をとってある。これは肺胞にかかる胸腔内圧は負圧となっているのに対して、今までは議論を簡単にする為、そうはしないで、肺胞にかかっている圧力をとっていたからである。負圧が大きくなると肺胞が開くのは当然であろう。残念ながらこの条件では呼期、吸期に対して履歴現象は発現しない。全く同じ手法で  $W > \sqrt{\pi}/2$  の場合についてやってみよう。このとき  $|P| > h(W)$  では単安定であるから唯1個の安定な固定点があり、 $|P| < h(W)$  では2個の安定な固定点と1個の不安定な固定点が存在する。それを示したのが図12の実線である。Aより左の部分、

I及びCより右の部分、IIが安定な固定点に相当し、ACの部分不安定な固定点でこの部分は実現されない。AD間(BC間)で双安定となっている。このような動作特性において履歴現象は発生するのは明白であろう。即ち  $P$  が小さいところからIに沿って増加してゆくと(吸期)、A点で

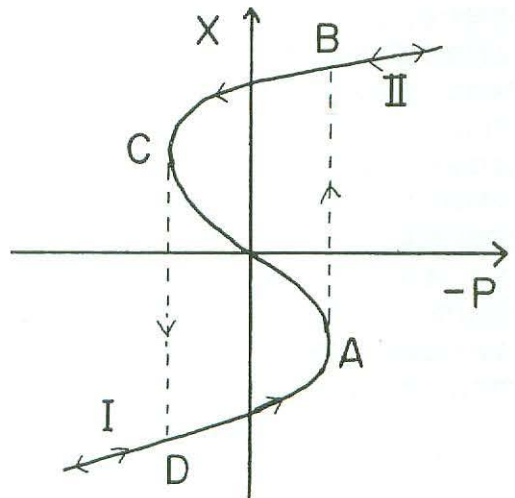


図12. 図10の図式解法で求めた系が双安定の場合の X-P 関係。矢印は変化の方向をしめしている。

B点へジャンプしⅡへ移る。ここで肺は急激に開く。逆にPが大きいところからⅡに沿って減少してゆくと（呼期）、C点でD点へジャンプしⅠへ移る。このとき肺は急速に閉じる。ジャンプする圧力は $P = h(W)$ であり、これが臨界開放及び閉鎖圧力を与える。

以上が神経回路網の理論を適用して構成した肺容積—胸腔内圧のV—P曲線における履歴現象である。基本的に重要な点は、それが肺胞個々の特性によっているのではなく、肺胞全体の系のいわば共同作用によるものであり、従ってそれを記述しているのは統計的な量であるということである。従って又その現象の構造的安定性も当然の帰結として導かれる。唯残念なことに、その履歴特性は現実の生体におけるそれ（図1）と違って非常にシャープなものであり、とても現実を説明するものとは考えられない。今後ここで展開された議論に種々の改良を加え、もっと滑らかな履歴曲線に改良してゆく必要があるだろう。これは将来に残された問題である。

#### IV まとめといくつかの議論

前節までの議論において肺容積—胸腔内圧における呼期、吸期におけるV—P曲線の履歴現象を再現することに成功した。個々の肺胞においてある程度の履歴現象が存在することを考えると、意味のない努力をしているようにみえるが、全くその内容が異なるのだということは認識しておかねばならない。即ち個々の肺胞の履歴特性を単に寄せ集めただけではその特性値のバラツキによって実際に観測されている履歴現象はみられないであろう。そうではなくてこの現象を肺胞全体の結合（相互作用）によって協力現象として発現させようとしたのが本論文の主張点である。この履歴現象を記述する特性値は個々の肺胞のそれではなく、統計的な量—平均値、分散—で表現されることになり、個々の特性のバラツキはもはや表面には表れてこない。

これを導くためになされた基本的な仮定は次の2点である。第1点は個々の肺胞は履歴現象を持っ

ていてもよいが、開閉の2状態があること、即ちスイッチング素子とみなすことである。第2点は肺胞の体積変化は肺空間を通じて他の肺胞への圧力として帰還されるということである。第1点に関しては生理学の教科書レベルでも図2に示すような説明がなされており、そう間違っているとは思えない。しかし第2点に関してはそのような報告は著者の知る限り見あたらない。又実験的にこれを確認するのもおそらく至難の技であろう。この仕事は著者の手にはとても負えぬことであり、今後の生理学的な研究に待つ他ない。

この議論で残念なことは、この段階では話が全く定性的であり、定量的な結果が全く得られていないということである。例えば臨界開放、閉鎖圧等は $h(W)$ によって決定される訳であるが、これを知るには $\bar{\omega}$ ,  $\sigma_{\omega}$ ,  $\sigma_p$ ,  $\sigma_{pc}$ 等の諸量の知識が必要になる。これを求めるような実験的研究は全くといっていい程ない。特に $\omega_{pc}$ に関しては未だその存在すらアヤフヤなので、研究すること自体ためらわれるであろう。いずれにせよ肺胞個々についてのこのような微妙な量を測定することはかなりの困難をとまなうことは確かであろう。

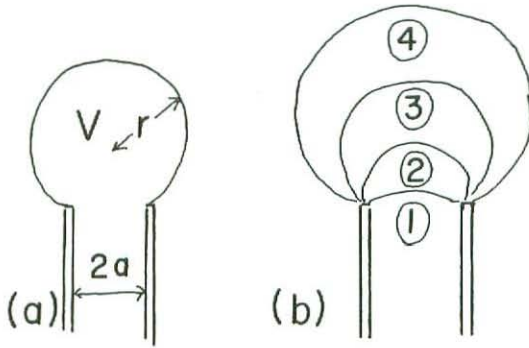
最後に興味あることは $W < -\sqrt{\pi}/2$ での振動の現象の存在である。ここでは通常の生理学的な条件での呼吸頻度に比して遙かに速い速さで呼吸、吸気が繰り返されることになる。もちろん正常な条件ではこのようなことは有り得ないが、病的な状態、例えば過換気症候群のような状態には対応している可能性がある。その場合 $W < 0$ 、即ち通常の生体制御とは異なった位相での帰還が行われていることになる。このようなシステム論的なアプローチも必要なのではあるまいか。

#### 謝 辞

いくつかの有益な議論を頂き、関連する文献についても御教示頂いた第I生理学教室の西川教授に深謝する。

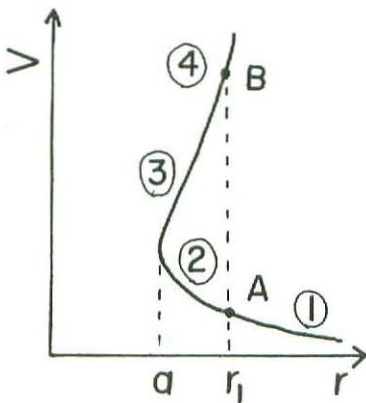
#### 付 録

図2(a)の曲線#1にみられる液体膜の表面

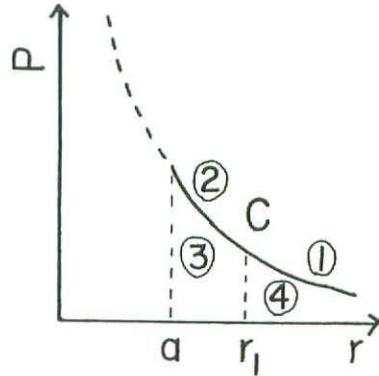


図A1. (a) はガラス管の先端に液体膜を張った模式図。(b) は内部の圧力を変えることにより、その膜が膨らんでゆく状況を示した。

張力によるV-P曲線を簡単に説明する。図A1 (a) のように半径aのガラス管の先端に表面張力Tの液体膜をつけ半径rの球面を形成させる。内部の圧力をPとし、球面内部の体積をVとしよう。Pを変えて半径を変化させよう。図A1 (b) のように①から②へ膨らんでゆくものとする。まずVとrの関係をみよう。それが図A2である。①、②の状態では(曲率)半径は大きいもののVは小さい。この領域では膨らむに従って半径は減少してゆく。r < a となりえないのは明らかで



図A2. 液体膜の囲む体積Vとその半径rとの関係。(1)、(2)の状態は平面に近いので、曲率半径は大きい。



図A3. 表面張力による圧力Pと半径rとの関係。P = 2T/rを示す。但しr < a とはなれない。

ある。即ちrがaにまで達するとrは逆に増大し始める。それが③、④の状況である。ここではV ~ 4πr³/3が成立する。一方圧力はP = 2T/rで与えられるから図A3に示す通りである。図A2, 3からV-P曲線を求めよう。任意のr(図中ではr₁と示してある)に対して、P, Vを求める。Pに対してはC点でユニークに定まるが、VはA, Bの2点で定まる。これを各rに対してV, P面上でプロットしてやれば図2(a)の#1の曲線が得られる。

参考文献

- 1) 真島英信: 生理学, 文光堂, 東京, pp290~298, 1976.
- 2) 高木健太郎, 岡本彰裕編: 生理学体系II-血液, 呼吸の生理学, 医学書院, 大阪, pp389~433, 1975.
- 3) 甘利俊一: 神経回路網の数理, 産業図書, 東京, pp21~106, 1978.
- 4) Hawgood S, Schriefer K: Structure and properties of surfactant-associated proteins, Annual Rev. Physiol. 51: pp374~394, 1991.
- 5) 望月政司, 北村論: 臨床生理学シリーズ2, 肺, 南江堂, 東京, pp2~54, 1990.
- 6) 裏西久男: 統計解析入門, 広川書店, 東京, pp45~95, 1974.
- 7) Schuster H G: Deterministic chaos, Verlag Chemie, Weinheim, pp39~53, 1988.
- 8) 小口武彦: 磁性体の統計理論, 裳華房, 東京, pp33~37, 1970.