生体組織の物理（10 点）

データ: 標準大気圧, $P_0 = 1.013 \times 10^5$ Pa $= 760$ mmHg

Part A. 血液流の物理（4.5 点）

この課題では血管中の血液の流れについて２つの簡略化されたモデルを解析する。

血管は近似的には円筒形である。硬い円筒中の定常的で乱流がない非圧縮性液体の流れでは，円筒の両端の圧力差は

$$\Delta P = \frac{8\ell\eta}{\pi r^4} Q \,, \tag{1}$$

で与えられる。ここで，ℓ と r はそれぞれ円筒の長さと半径であり，η は液体の粘性率，Q は体積流量（円筒断面を単位時間あたりに通過する流体の体積）である。この表現を用いると，脈動する流れや血管の弾性や不規則な形状，血液が単純な流れではなく細胞と血しょうの混合である事実を考慮することなく，血管内の圧力差を正しい桁の大きさで与えることができる。さらに，この表現はオームの法則と同じ形式となっている。体積流量は電流に，圧力差は電圧に，因子 $R = \frac{8\ell\eta}{\pi r^4}$ は抵抗に相当する。

図１に示す対称的な細動脈（小さな動脈）ネットワークが生体組織の毛細血管床（図右側）に血液を分配する例を考える。このネットワークでは，それぞれの二股で血管は同じ二つの血管に分かれる。しかし，次数の高い階層 (Level) の血管ほど細く短い。連続する階層 i と $i+1$ の間の半径と長さには，$r_{i+1} = r_i/2^{1/3}$ と $\ell_{i+1} = \ell_i/2^{1/3}$ の関係がある。

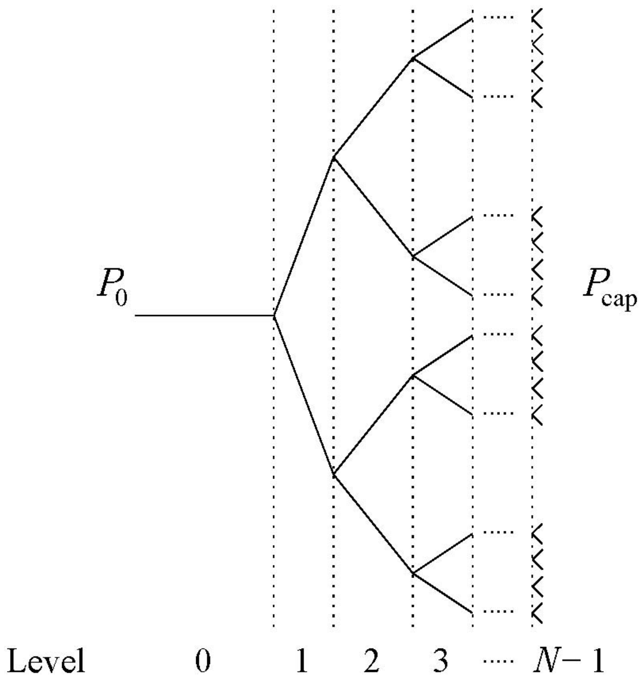

図１．細動脈ネットワーク

A.1 各階層 i の一本の血管中の体積流量 Q_i を，全階層数 N，粘性率 η，最初の階層の血管の半径 r_0 と長さ ℓ_0，階層 0 の細動脈の圧力 P_0 と毛細血管床の圧力 P_{cap} との差 $\Delta P = P_0 - P_{\text{cap}}$ の関数として表せ。 1.3pt

A.2 階層 0 の細動脈の体積流量 Q_0 の値を計算せよ。細動脈の半径は 6.0×10^{-5} m，長さは 2.0×10^{-3} m である。細動脈入り口の圧力は 55 mmHg である。血管ネットワークの階層数は N =6 であり，30mmHg の圧力をもつ毛細血管床につながっている。血液の粘性率は $\eta = 3.5 \times 10^{-3}$ kg m^{-1} s^{-1} である。結果は，ml/h の単位で表すこと。 0.5pt

LCR 回路としての血管

硬い円筒血管の近似はいくつかの理由で不十分である。特に重要なのは，時間に依存する流れを取り入れることと，心臓による血液送り出しの周期的圧力変化による血管半径の変化を考慮することである。さらに，径の大きな血管では圧力変化は非常に大きいが，小さな血管では圧力振動の振幅は非常に小さくなり流れはほとんど時間に依存しないことが観察されている。

一本の弾力性のある血管中の圧力が増加すると，その半径が増加する。これにより，血管中により多くの血液を蓄え，圧力が低下したときに排出することができる。この理由により，血管の弾性的ふるまいは，我々の最初のモデルにコンデンサーを付け加えることでシミュレートできる。さらに，時間に依存した血液流量を考慮する場合は，血液の密度 $\rho = 1.05 \times 10^3$ kg m^{-3} に比例した慣性を考えなくてはならない。この慣性は我々のモデルではインダクタンスとして記述される。図 2 は，このモデルによる一本の血管と等価な電気回路である。等価なコンデンサー容量とインダクタンスはそれぞれ

$$C = \frac{3\ell\pi r^3}{2Eh} \quad \text{と} \quad L = \frac{9\ell\rho}{4\pi r^2}\,, \tag{2}$$

で与えられる。ここで，h は血管の壁の厚さ，E は動脈のヤング率（血管組織に圧力が加えられた時の大きさの変化の比率）である。ヤング率は圧力の単位をもち，動脈ではおおよそ $E = 0.06$ MPa である。

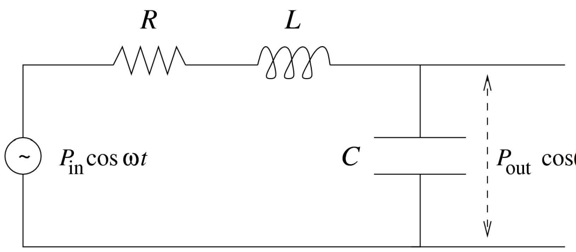

図 2．一本の血管と等価な電気回路

A.3 定常的な状態において，角振動数 ω の流れの血管出口における圧力の振幅 P_{out} を，入口の圧力振幅 P_{in}，等価な抵抗 R，インダクタンス L，容量 C の関数として求めよ。さらに，低振動数において，出口における圧力振幅が P_{in} よりも小さくなる条件を，$\eta, \rho, E, h, r, \ell$ が満たす関係式として求めよ。 2.0pt

A.4 **A.2** の血管ネットワーク中の細動脈が，**A.3** の条件を階層によらず常に満たすような壁の厚さの最大値 h を概算せよ。 0.7pt

Part B. 腫瘍（しゅよう）の成長（5.5 点）

腫瘍の成長は非常に複雑であり，そこでは細胞増殖や自然選択などの生物学的機構と物理が絡み合っている。この問題では，腫瘍の成長を簡略化したモデルを考え，硬い腫瘍で一般的に見られる圧力の増加を記述する。

正常細胞が作る生体組織が非伸張性の膜で囲まれた場合を考える。このとき生体組織は，図３のように常に半径 R の球形に保たれている。

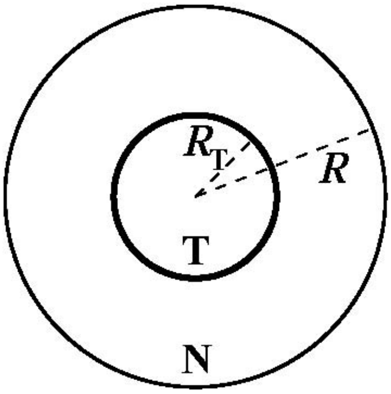

図３．簡略化した腫瘍

初めは生体組織に余分な圧力はかかっていないものとする。つまり，すべての位置の圧力は大気圧に等しい。

時刻 $t = 0$ から腫瘍が球の中心で成長を始める。成長するにつれて，生体組織の中の圧力は高まる。二つの生体組織（正常 N と腫瘍 T）は圧縮可能であり，それぞれの密度 ρ_N と ρ_T は以下のように圧力に対して線形に増加する。

$$\rho_\mathrm{N} = \rho_0 \left(1 + \frac{p}{K_\mathrm{N}}\right), \quad \rho_\mathrm{T} = \rho_0 \left(1 + \frac{p}{K_\mathrm{T}}\right), \tag{3}$$

ここで，ρ_0 は初めの生体組織の密度であり，p は大気圧との圧力差，$K_\mathrm{N}, K_\mathrm{T}$ はそれぞれ正常組織と腫瘍の圧縮弾性率（体積弾性率）である。一般に，腫瘍の方が硬く，高い体積弾性率をもつ。

B.1	腫瘍が成長しても，正常細胞の質量は変化しない。腫瘍の体積と生体組織全体の体積の比 $v = V_\mathrm{T}/V$ を，腫瘍の質量 (M_T) と正常細胞の質量 (M_N) の比 $\mu = M_\mathrm{T}/M_\mathrm{N}$ と体積弾性率の比 $\kappa = K_\mathrm{N}/K_\mathrm{T}$ の関数として表せ。	1.0pt

癌の治療では，化学療法や放射線療法とともに温熱療法もしばしば用いられる。温熱療法では，癌細胞を死滅させるために，癌細胞だけの温度を人間の正常体温 37 °C よりも高い 43 °C にする。最近，腫瘍細胞に結び付く特別なたんぱく質に包まれたカーボンナノチューブが開発された。生体組織を近赤外線で照射するとナノチューブが周囲の生体組織より多くの近赤外線を吸収するため，ナノチューブが結び付いた腫瘍細胞だけを加熱できる。

腫瘍と正常な細胞，および，それらを取り囲む生体組織が一定の熱伝導率 k をもつとする。つまり，この問題の配置では，半径 r の球面を通過する単位時間および単位面積あたりのエネルギーは，温度の r についての微分を k 倍したものに等しい。ナノチューブは腫瘍中に均一に分配されているとし，単位体積かつ単位時間あたり $\mathcal{P}$ の熱エネルギーが加えられているとする。腫瘍から十分に遠い位置の温度は，通常の体温に等しいと仮定せよ。

B.2	定常的な状態における腫瘍の中心の温度を，$\mathcal{P}, k$，人体の体温，および腫瘍の半径 R_{T} の関数として求めよ。	1.7pt

B.3	半径 5.0 cm の腫瘍の中のすべての部分の腫瘍細胞の温度を 43.0 °C 以上にするために必要な，単位体積かつ単位時間あたりのエネルギーの最小値 $\mathcal{P}_{\mathrm{min}}$ を求めよ。生体組織の熱伝導率は $k = 0.60\,\mathrm{W\,K^{-1}m^{-1}}$ である。	0.5pt

問題 **A.1** に示した樹枝状構造の血管ネットワークにより腫瘍に血液が流れているとする。腫瘍の成長により圧力 p が増加し，最も細い血管の圧力 P_{cap} よりも大きくなるとき，血管の半径は微少量 δr だけ小さくなる。もし圧力が臨界値 p_{c} に到達すると最も細い血管は破壊され，腫瘍への血液の流出という危険な状況となる。臨界値 p_{c} のときの半径減少は δr_{c} であり，圧力と血管半径の変化は以下の現象論的な関係式で表される:

$$\frac{p}{P_{\mathrm{cap}}} - 1 = \left(\frac{p_{\mathrm{c}}}{P_{\mathrm{cap}}} - 1\right)\left(2 - \frac{\delta r}{\delta r_{\mathrm{c}}}\right)\frac{\delta r}{\delta r_{\mathrm{c}}}\,. \qquad (4)$$

腫瘍による圧力の増大で最も細い血管（$N-1$ の階層）の半径が変わる場合を考える。

B.4	線形の範囲（$p - P_{\mathrm{cap}}$ が非常に小さい）を考える。最も細い血管における流量の相対的低下率 $\frac{\delta Q_{N-1}}{Q_{N-1}}$ を，腫瘍の体積比率 $v = V_{\mathrm{T}}/V$，および $K_N, N, p_{\mathrm{c}}, \delta r_{\mathrm{c}}, r_{N-1}, P_{\mathrm{cap}}$ の関数として表せ。	2.3pt