

原 著

## 生体リズムにおけるフラクタルと $1/f$ ゆらぎ

田 中 昌 昭

川崎医療福祉大学 医療技術学部 医療情報学科

(平成9年5月21日受理)

### Fractals in Biological Rhythms and $1/f$ fluctuations

**Masaaki TANAKA**

*Department of Medical Informatics  
Faculty of Medical Professions  
Kawasaki University of Medical Welfare  
Kurashiki, 701-01, Japan  
(Accepted May 21, 1997)*

**Key words** : Biological rhythm,  $1/f$  fluctuations, fractal

#### Abstract

Recently, many researchers have investigated the fluctuations in biological rhythms, such as the normal cardiac sinus interbeat. Normally, such a rhythm is considered to be regular and rather periodic in young and healthy people, and then becomes irregular with aging or disease. Recent studies, however, have revealed that this is not the case and that the fluctuations play a significant role in regulating and maintaining the organism. The origin of these fluctuation is discussed from the viewpoint of fractal natures in biological organs.

#### 要 約

最近,多くの研究者によって心拍変動に代表される生体リズムのゆらぎが研究されている。伝統的にそのようなリズムは,若くて健康な場合,規則的で周期的であり,加齢や疾患によって乱れが生じ,不規則な振る舞いをすると考えられてきた。しかし,最近の研究によって,そうではなく,ゆらぎが生体を調整し維持するうえで重要な役割を担っていることが明らかになってきた。本論文では,ゆらぎの発生原因を生体組織のフラクタル性の観点から考察する。

## はじめに

生体には、心拍リズム、呼吸リズム、歩行リズム、ホルモンの分泌リズムなど様々なリズムが存在する。ガリレオが振り子の等時性の原理を発見したとき、自分の脈で時を数えたという有名なエピソードが示すように、古来より、これらの生体リズムは規則正しいものだと考えられてきた。伝統的なホメオスタシスの理論によれば、生体は常に一定の状態を維持するように機能すると考えられている。したがって、規則正しいリズムが正常な状態であり、なんらかの外的な要因でリズムが乱されたとしても、フィードバック機能が働いて、もとの一定のリズムに引き戻そうとするという立場をとる。つまり、正常な状態では規則正しく、そして機械のように正確に脈打つ生体リズムが、病気や老化によってひずみが生じ、不規則な挙動を示すというのが広く認識されている考え方であろう。しかし、正常な状態にあって、本当に生体リズムは規則正しいのだろうか？本論文では、ここ10数年の間に研究が進められてきた生体リズムに関する新しい知見を紹介するとともに、生体リズムにおけるゆらぎの意義をフラクタルとの関係から考察する。

生体リズムの  $1/f$  ゆらぎ

心臓の鼓動は生体リズムの典型的なものである。その発生メカニズムは、右心房側壁にある洞房結節がペースメーカーとなり、そこを発した刺激が心房の脱分極（興奮）を引き起こし、次いで房室結節、ヒス束を経て、心室のまわりに広がったプルキンエ繊維を通して心室全体に広がり、それが心室の収縮を引き起こす。この心筋の活動は体表面上に微弱な電位変化として現れ、それを計測したものが心電図である。心電図波形に現れる特徴的な波にはそれぞれ名前が付けられており、心房の興奮がP波、心室の興奮がQRS複合体、心室が元に戻る過程がT波に対応している（図1参照）。

武者らは人の R-R 間隔を計測して、それが絶えず変動していることを見いだしたり、そして、この変動の性質を明らかにするためにスペクト

ル解析を行った。図2に R-R 間隔から求めた心拍変動のパワースペクトルを示す。図から明らかのように、心拍変動のパワースペクトルは、両対数座標系で描いた場合、負の勾配を持つ直線によくフィットする。つまり、パワースペクトルが周波数のべき関数で減少していることを示している。このような変動は  $1/f$ -like ゆらぎと呼ばれており、その勾配がゆらぎの指標とされている。

ゆらぎには様々な種類があり、単なるノイズのパワースペクトルは平坦になる。これは、す

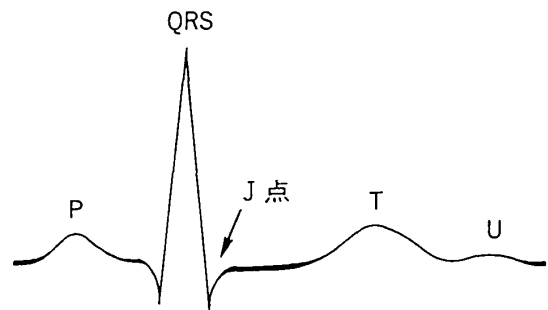


図1 心電図波形

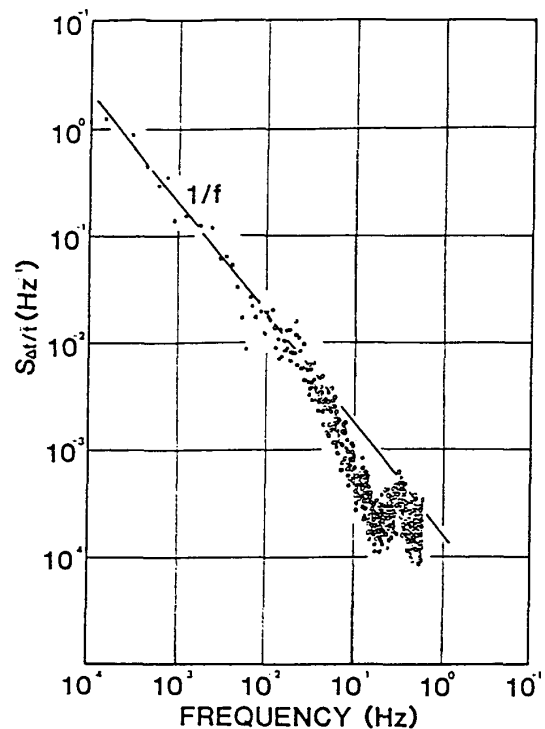


図2 R-R 間隔から求めた心拍変動のパワースペクトル（文献1から引用）

すべての周波数成分が同じ割合で混入した変動で、ちょうどすべての色（周波数）の光を混ぜ合わせると白色光となることからホワイトノイズと呼ばれている。これに対してスペクトルが負の勾配をもつ変動はピンクノイズと呼ばれている。これは、低周波成分、つまり赤色のパワーが強くなり、高周波成分、つまり青色のパワーが弱いために命名されたものであろう。

**1/f ゆらぎが示す奇妙な性質**

1/f ゆらぎは今から70年以上も前に、電気抵抗に微弱な一定電流を流したときに現れる電圧ゆらぎの中に発見されており、いまだにそのメカニズムが解明されておらず、大きなナゾとされている。また、生体では、心拍以外に、血圧、脳波の  $\alpha$  波の周波数ゆらぎ、歩行、中性好性白血球の数などにも 1/f ゆらぎが見られることが報告されている<sup>2)3)4)5)</sup>。

このように 1/f ゆらぎは自然界、特に生体に広く見られるゆらぎであるにも関わらず、その発生メカニズムは未だに解明されていない。この 1/f ゆらぎの奇妙な性質は、ゆらぎが遠い過去の記憶を引きずっているというところにある。ある変数  $x(t)$  が、時間間隔  $\tau$  だけ離れた過去とどの程度相関関係があるかを示す統計量に相関関数  $C(\tau)$  があり、これは

$$C(\tau) = \langle x(t) \cdot x(t-\tau) \rangle \quad (1)$$

によって定義される。ここで  $\langle \dots \rangle$  はアンサンブル平均を表す。相関関数はパワースペクトルのフーリエ変換 (Wiener-Khinchine theorem) であるから、パワースペクトルを  $S(f) \propto 1/f^\beta$  とすると、その相関関数は  $C(f) \propto \tau^{\beta-1}$  となることを簡単な計算式で示すことができる。この式は、 $\beta \rightarrow 1$  の極限で一定値となり、時間間隔  $\tau$  によらず一定の相関を持つことを示している。これは変数  $x(t)$  が無限の過去との相関を持つことを意味している。

**加齢や疾病による影響**

心拍変動のゆらぎが加齢や心疾患によってどのような影響を受けるかについては多くの研究者によって調べられている。表 1 に、大塚らが

**表 1 健常男性における 1/f ゆらぎ勾配の加齢による変化 (文献 6 から引用)**

年齢 (歳)	1/f ゆらぎの傾き
15~20 (n=10)	-0.823±0.148
25~30 (n=16)	-0.825±0.132
35~40 (n=12)	-0.928±0.122
45~50 (n=10)	-0.964±0.135
55~60 (n=14)	-1.031±0.140
65~70 (n=12)	-1.114±0.132

健常男性における 1/f ゆらぎ勾配の加齢による変化を調べた結果を示す<sup>6)</sup>。この表から、1/f ゆらぎの勾配は加齢によって深くなることが分かる。

Goldberger らは、重篤な心疾患のある患者の心拍変動のパワースペクトルには、比較的低周波領域に少数の振動成分が出現し、同時に高周波成分が減退して、結果的にパワースペクトルの周波数帯域が狭くなり、かつ 1/f ゆらぎの勾配が深くなることを見いだした<sup>7)</sup>。

このような実験結果を受けて、彼らは次のような仮説を立てた。それは、若くて健康なほど、生体リズムの中に周波数の広い範囲にわたってブロードバンドなスペクトルパターンが出現し、そのスペクトルパターンは 1/f-like なスケールリング則に従うというものである (図 3 の a)。そして、加齢や疾患によってこの性質が消失し、結果的に図 3 の b に示すようなスペクトルパターンが現れると指摘した。この高周波成分の選択的消失の例として老人性難聴を、また低周波成分の出現の例として Cheyne-Stokes syndrome や心室細動を挙げている。

このように、若くて健康なほど生体リズムは規則正しく、ゆらぎは外的要因によってもたらされる忌むべき雑音であるという立場をとるホメオスタティックな制御メカニズムの考え方から、生体は本質的にゆらいでおり、そのゆらぎの消失、すなわち規則性の出現が老化や疾病を意味するという逆説的な観点を打ち出した。

**フラクタル**

生体はなぜ前述したようなゆらぎを示すのだ

ろうか。1/f ゆらぎは生体組織のフラクタル構造の現れだというのが Goldberger らの主張である。そこで、まず、フラクタル幾何学について簡単に説明を行う。

図4はコッホ曲線という代表的なフラクタル図形である。最初に線分を描き、それを三等分して、中央の線分を一辺とする正三角形を描き、底辺を削除する。次に、こうしてできた4つの線分の各々について同じ操作を行う。この操作を無限に繰り返してできるのがコッホ曲線である。コッホ曲線は単純な操作の繰り返しの割には非常に複雑な構造を持っている。つまり、一部分を拡大するともとの図形と相似な図形が現れる。このような性質を自己相似性といい、この性質を持った図形をフラクタルな図形と呼ぶ。

フラクタル図形は特徴的な長さを持たない。この性質を scale-invariance と呼ぶ。例えば人間の身長は1~2mであるから、人間を特徴付

ける長さは1mと言えよう。ところが、フラクタル図形は拡大しても拡大しても同じような構造が現れるため、それを特徴付ける長さというものがない。例えばアス式海岸の海岸線、雲の輪郭、樹木の形状など、我々の周りには無数のフラクタル図形が溢れている。

フラクタル図形には特徴的な長さがないので、それを識別するためには別の指標が必要となる。通常、次元といえば、線は1次元、面は2次元、立体は3次元であるが、これはユークリッド幾何学に立脚した考え方である。例えば、直線のある一部分を3倍に拡大すると、線分の長さは3<sup>1</sup>倍になり、平面のある1部分を3倍に拡大すると、その面積は3<sup>2</sup>倍になる。同様に立体のある一部分を3倍に拡大すると、体積は3<sup>3</sup>倍になる。ところが、コッホ曲線の一部分を3倍に拡大すると、その長さは4倍になる。したがって、コッホ曲線の次元をDとすると4 = 3<sup>D</sup>からその次元を求めることができる。つまり  $D = \log 4 / \log 3 = 1.26 \dots$  がコッホ曲線の次元である。このようにフラクタル図形は端数 (fractional) 次元を持っており、この性質のため次のような興味深い結果が得られる。コッホ曲線を作る出発点となった線分の長さを1とすると、第1ステップで曲線の長さは  $L_1 = 4/3$  になり、第2ステップでは  $L_2 = (4/3)^2$  となる。これを続けていくと第nステップでは  $L_n = (4/3)^n$  となり、無限にこの操作を繰り返すと  $n \rightarrow \infty$  の極限でコッホ曲線の長さは無限大に発散する。つまり、曲線であるにもかかわらず、その長さが無限大になるという奇妙な性質を示している。したがって、フラクタルな曲線は有限の領域内でもっとも長い距離を占める曲線ということが出来る。

生体組織には肺や血管網、神経繊維網など様々な組織にフラクタルな構造が見られる。生体組織がなぜフラクタルな構造をしているのか、それには明確な理由がある。肺胞は血液に酸素を送る組織であるが、限られた容積の中で酸素交換をもっとも効率よく行うには、できるだけその表面積を大きくする必要があった。そのために肺組織はフラクタル構造にならざるを得なかった。心臓の血管網にしても、神経繊維にしても同様である。

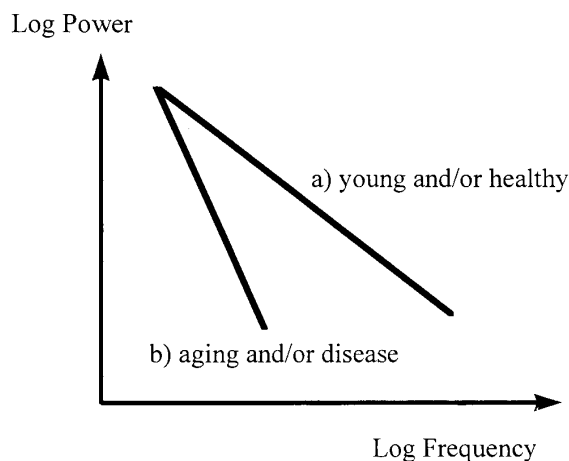


図3 心拍変動スペクトルパターン

若くて健康なほど周波数の広い範囲にわたってブロードバンドなスペクトルパターンが出現し (a)、加齢や疾患によって高周波成分が消失し、代わりに低周波成分が出現する (b)。

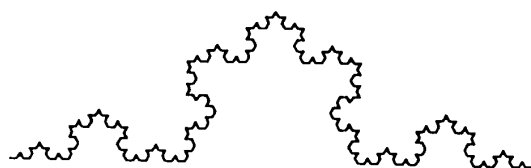


図4 コッホ曲線

生体組織のフラクタル性と生体リズムの 1/f ゆらぎ

これまで見てきたような自然や生体組織の複雑さは、線や円や四角を基本要素とする従来のユークリッド幾何学では複雑極まりないものに見える。しかし、これらの構造は全くのランダムというのではなく、一定の秩序を持っている。その秩序が自己相似性である。そして、その秩序、あるいは複雑さを測る指標がフラクタル次元である。フラクタル幾何学の登場は、複雑さの概念に新しい解釈の方法を提供したと言える。現在では、従来手が着けられなかった様々な問題、特に複雑系の問題に対して、多くの研究者がフラクタル幾何学を武器として新しい解釈を試みており、そして多くの成果を挙げている。

Goldbergerらはフラクタル幾何学を用いて、1/f ゆらぎの発生メカニズムを解明しようとした<sup>9)</sup>。彼らは心電図のQRS-複合体の波形をスペクトル解析して、図5に示すような1/f ゆらぎを見いだした。前述したように、心電図に現れるQRS-複合体はプルキンエ繊維によってもたらされる刺激が心室を興奮させ、次いで収縮させるために現れた電位の変化である。そして、このプルキンエ繊維が、図6に示すように、フラクタル状に枝分かれしている。彼らが行った解析は次のようなものであった。

まずプルキンエ繊維に流れる刺激のインパルス間に指数関数的に減衰する相関  $C(\tau) = \exp(-|\gamma|\tau)$  を仮定した。ランダムに発生する事象は指数分布に従うので、この仮定は自然なものである。パワースペクトルは相関関数のフーリエ変換であるから

$$S(\omega) = \int_0^\infty C(\tau) \exp(i\omega\tau) d\tau = \frac{\gamma}{1 + \omega^2\gamma^2} \quad (2)$$

と計算できる。もし、相関の減衰率  $\gamma$  が分布関数  $P(\gamma)$  に従っていれば、パワースペクトルは

$$S(\omega) = \int_0^{\gamma_{\max}} \frac{\gamma P(\gamma)}{1 + \omega^2\gamma^2} d\gamma \quad (3)$$

となる。彼らは、プルキンエ繊維の自己相似性から、分布関数が  $P(\gamma) \propto 1/\gamma^\mu$  となることを計算した。ここで、 $\mu = 1 + \ln(1/p)/\ln \lambda$  で、 $\lambda$ ,  $p$  は自己相似性を現すパラメタである ( $1 < \lambda$ ,  $\lambda > 1$ )。これを用いるとパワースペクトルは  $S(\omega) \propto 1/\omega^\mu$  となり、振動数のべきに従うというスケーリング則が得られる。

こうして、彼らは 1/f-like ゆらぎは生体組織の空間的なフラクタル構造が時間的な変動として現れた現象だと解釈した。心拍変動のゆらぎは交感神経と副交感神経の競合によって生じるとされており<sup>10)</sup>、これまでの彼らの理論がそのまま心拍変動の 1/f ゆらぎを説明するものとは言えないが、本質的なところでは循環器系など生体組織のフラクタル構造が関与しているものと思われる。

これまでの議論は Goldberger らとは独立に Montroll らによっても数学的に調べられている<sup>9)</sup>。いずれの議論も、相関関係の緩和過程における減衰率  $\gamma$  が  $1/\gamma$  に比例するような分布を持つ場合、1/f ゆらぎが発生するという点では同じことを言っている。ただ、Montroll らは、ある事象が発生するのに、いくつかの条件が順番に、あるいは同時に成立しなければならないような

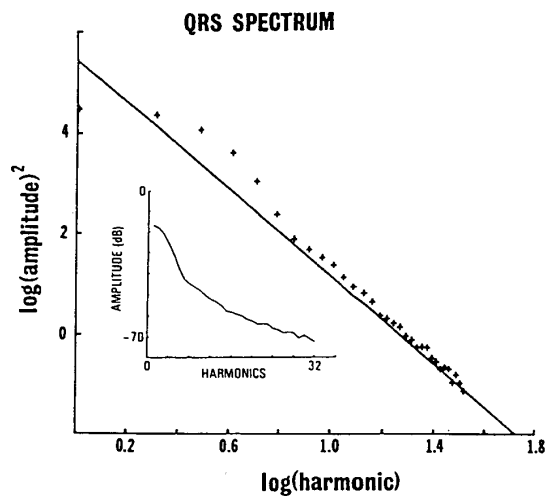


図5 心電図のQRS-複合体のパワースペクトル (文献8から引用)

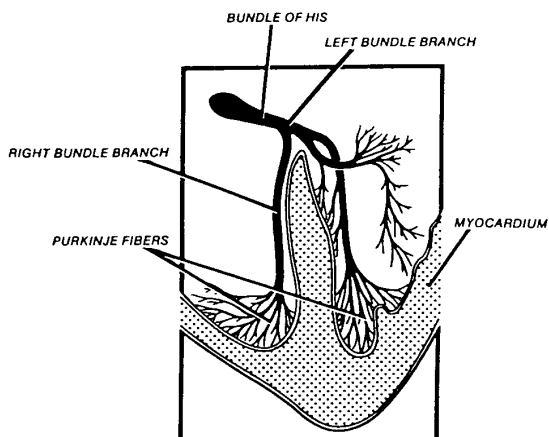


図6 プルキン工繊維のフラクタル構造 (文献8から引用)

場合は、分布関数  $P(\gamma)$  が対数正規分布に従い、その条件の数が多ければ多いほど  $P(\gamma) \sim 1/\gamma$  となるような減衰率  $\gamma$  が支配的になると指摘している。これは、複雑な過程を経て起きる事象は  $1/f$ -like なゆらぎを生じる傾向にあるということの意味しており、 $1/f$ -like なゆらぎは中心極限定理のように、対象を選ばない普遍原理であることを示唆している。

#### おわりに

生体リズムは本質的にゆらいでおり、若くて

健康なほど  $1/f$ -like なゆらぎを示す。そして、 $1/f$  ゆらぎは生体組織のフラクタル構造が生体リズムに現れたものだという解釈が行われた。しかし、果たしてそれだけなのだろうか。むしろ、 $1/f$  ゆらぎは生体を維持していくために積極的な役割を担っているとは考えられないのだろうか。末梢血管抵抗のゆらぎをペーシングに反映させた「 $1/R$  制御」による人工心臓が東京大学を中心に開発され、それによって完全人工心臓動物の長期生存記録を塗り替えるなどの画期的な実績を挙げている<sup>11)</sup>。この例が示すように、生体は  $1/f$  ゆらぎを必要としているのではないだろうか。

大気圧は空気中の分子のゆらぎによって生じる圧力、つまり、空気分子が我々の体表面に当たって跳ね返るときに加わる力積の集合である。もし、空気の分子が全くゆらぐことなくじっとしていたなら、我々は大気圧はおろか温度すら感じることはないだろう。この類推から、ゆらぎの大きさに対応する力のようなものが存在して、それが生体を維持する上で重要な役割を担っているとは考えられないだろうか。心拍ゆらぎの中でも特に高周波成分が、末梢血管の隅々まで血液を送り届けるために重要な役割を担っているのではないかと推測している。

#### 文 献

- 1) Kobayashi M and Musya T (1982)  $1/f$  Fluctuation of Heart Period. *IEEE transactions on biomedical engineering*, **29**(6), 456–457.
- 2) Castiglioni P, Frattola A, Parati G and Rienzo M (1992)  $1/f$ -modeling of blood pressure and heart rate spectra: relations to aging. *Proc. Ann. Int. Conf. IEEE Eng. in Med. and Biol. Soc.*, 465–466.
- 3) 吉田倫幸 (1994) 脳波レベルからみた  $1/f$  ゆらぎの意義. *BME*, **8**(1C), 29–35.
- 4) Hausdroff J, Peng C, Ladin Z, Wei J and Goldberger A (1995) Is walking a random walk? Evidence for long-range correlations in stride interval of human gait. *Journal of applied physiology*, **78**(1), 349–358.
- 5) Goldberger A, Koblatter K, and Bhargava V (1986)  $1/f$ -like Scaling in Normal Neutrophil Dynamics: Implications for Hematologic Monitoring. *IEEE transactions on biomedical engineering*, **33**(9), 874–876.
- 6) 大塚邦明, 中島茂子, 菊池長徳 (1994) 心拍リズムのサーカディアン変動と  $1/f$  ゆらぎ. *BME*, **8**(1C), 17–21.
- 7) Goldberger A and West B (1987) Application of Nonlinear Dynamics to Clinical Cardiology.

Perspectives in Biological Dynamics and Theoretical Medicine, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 195–213.

- 8) Goldberger A, Bhargava V, West B and Mandel A (1985) On a Mechanism of Cardiac Electrical Stability. *Biophys. J.*, **48**, 525–528.
- 9) Montroll E and Shlesinger M (1982) On  $1/f$  noise and other distributions with long tails. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 3380–3383.
- 10) Akselrod S, Gordon D, Ubel F, Shannon D, Barger A and Cohen R (1981) Power Spectrum Analysis of Heart Rate Fluctuation : A Quantitative Probe of Beat-to-Beat Cardiovascular Control. *Science*, **213**(10), 220–222.
- 11) Abe Y, Chinzei T, Imachi K, Mabuchi K, Imanishi K, Isoyama T, Matsuura H, Senih G, Nozawa H, Kouno A, Ono T, Atsumi K and Fujimasa I (1994) Can total artificial heart animals control their TAH by themselves? *ASAIO J.*, **40**, M506–509.