

公開講演会要旨

複雑系から見た寿命

東京大学 名誉教授* 古川 俊之

(1997年11月5日, 統計数理研究所 講堂)

1. なぜ複雑系か?

近年, カオスや複雑系という学術語がしきりに流布している観がある。しかし振り返って考えてみると, 統計学に馴染みの時系列解析, 統計解析, 確率過程の同定などは, カオスや複雑系の先駆的研究ではないかという感が強い。カオスと複雑系をつなぐのは, 実は普遍的な統計法則と確率過程であり, 古い学問が現代の要求を先取りしていたのである。現在の複雑系の研究者は周波数変調の問題や, ローレンツモデルなどを再検討しようとしているようで, 人口問題の基礎理論として有名で馴染みのロジスティック方程式は, 実はカオスのテキストに必ず記載されている。すなわち Logistic-Verhulst 方程式

$$(1) \quad dN/dt = \lambda N - \mu N^2$$

である。この方程式の係数 λ は生成過程と関係し, 係数 μ は死滅過程と関係している。生成と死滅の原因は複雑多様であり, 時間の関数であるとともに確率過程に従う。統計によると λ も μ も時間の減少関数である。 λ と μ が時間的に変動すると, この方程式は屢々非定常となり発散する可能性がある。ともあれ従来の線形理論は定常性 (stationarity) を基礎に展開されるのに対し, カオス・複雑系は定常性は成立しない。それが十分に長い時間データで平均操作をして相関関数を導けば定常性が回復される。その代わりにそこからカオスの非線形特性を抽出することはできない。例えば人口モデルの場合のように, 複雑なものも平均すると総和としての N に関する限り, 簡単な法則が成立する。その代わりに複雑系としての情報は失われる。

ワイブル関数はカオス的な履歴現象を, 空間的に見るとかなり限局した状態間遷移の法則として記述するものと言えそうである。結論的に言うと, はなはだ単純なモデルで生物のみならず自然物や人工物や社会現象の寿命を表わすことが出来, そこに生物なれば生命力, 無機物や社会現象などではポテンシャルや勢いといった概念を取り込むに至る。それは寿命という概念規定が, 空間的に広がったカオスの大局的な規則を有するためと考えられる。そうした前提から生命現象という複雑系を, 寿命と生命力の関係として解析することに現代的な意味があるように思う。

2. ワイブル関数で見たヒトの生命表

工業生産分野に普及した信頼性工学のテキストには, システムの故障はヒトの生涯の死亡率に似ていると説明され, 混合ワイブル関数として記述されている。実際の工業製品やシステム

* 医学部。

の経時故障率は各企業の重要なノウハウなので、皮肉なことにデータが公表されることは少ない。ヒトの生涯の死亡発生は公表された統計資料であるが、信頼性工学とは直接関係がないので分析の対象とされない。しかし筆者らが実際に計算した処では、

$$(2) \quad F(t) = 1 - \sum_{i=1}^4 p_i \exp\left\{-\frac{(t-\gamma_i)^{m_i}}{t_{0i}}\right\}, \quad \sum_{i=1}^4 p_i = 1$$

であることが分かっている。第1の要素は明らかに初期故障成分で、誕生直後からの乳幼児死亡率に相当する。第2の成分はかつての結核で、位置母数は義務教育入学期と一致する摩耗故障成分である。第3の要素が偶発故障になると機械やシステムと共通性を主張するのに都合がよいが、残念ながらこれも摩耗故障成分である。第4の成分はガウス分布に近い摩耗故障成分で、加齢に伴って急速に増加する死亡に対応する。以上の対応性は積算故障率 $F(t)$ と死亡数だけではなく、その微分である故障率と死亡率にも見い出され、しかも充分以上の厳密性を有している。なお生命表は生存率で表されるから、信頼性工学では稼働率もしくは信頼率 $R(t) = 1 - F(t)$ と等価である。この辺の仔細な検討はすでに発表論文にあるので、生命力概念との関連についてのみ若干の考察を進める。

3. 生命力の概念の数学的定義

生物学の領域では先験的に死力と拮抗する生命力があると考えられてきた。実証的には実験動物の死亡をもたらす出血量や、同じく熱痙攣にいたる運動を強制した場合の消費カロリー量などが生命力の指標とされている。それらに共通しているのは、生命力にはある「容量」があるという考えで、死力がその「容量」を越えた場合に死が起るとされている。ワイブル関数を変換して見ると、

$$(3) \quad R(t) = \exp\left\{-\frac{t^m}{t_0}\right\} = \exp\left\{-\frac{t}{V(t)}\right\}$$

となる。これは容量 $V(t)$ の単一コンパートメントから一定の流量で標識物質が失われるモデルと見ることができる。すなわち、

$$(4) \quad V(t) = t_0 t^{1-m}$$

となるから、偶発故障モードは $m=1$ の条件により単純な指数関数減衰となる。また初期故障モードでは $1 > m > 0$, $1-m > 0$ で $V(t)$ は時間とともに増大し、標識物質の減衰は時間とともに低下する。つまり故障率や死亡率は時間とともに低下する。逆に偶発故障モードでは $m > 1$ なので $1-m < 0$ のため時間とともに減少し、標識物質の減衰は時間とともに急速に立ち上がる。問題は生物の性質をどこまで記述できるかにある。生命力仮説を認めるならば、乳幼児や高齢者は成人に比べて生命力は小さく、おそらくは誕生後成長に比例して増加し、成人では若干の期間定常値を取るが、年齢が進むと減衰するであろう。取り敢えず生命力が容量であるとして t_0 を V_0 と置き換えて、

$$(5) \quad V(t) = t_0 \cdot t^{1-m} = V_0 \cdot t^{1-m}$$

とあらわし、これを微分すると、

$$(6) \quad \frac{dV(t)}{dt} = V(t) \frac{1-m}{t}$$

となる。この式で $V(t)$ にある定率の死力 α が減衰係数として作用すると考え、

$$(7) \quad \frac{dV(t)}{dt} = V(t) \left\{ \frac{1-m}{t} - \alpha \right\}$$

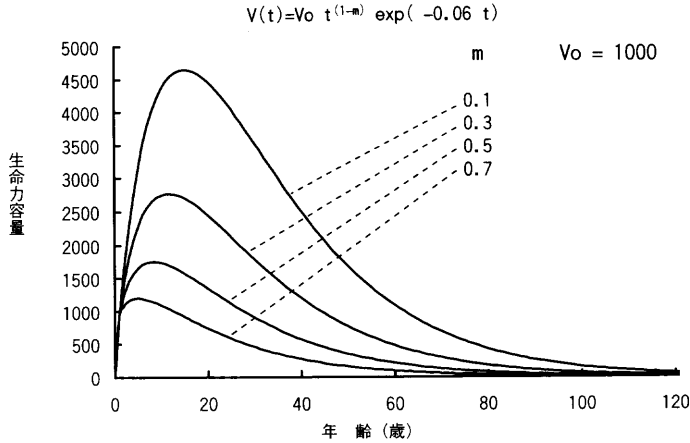


図1. 生命力のカタチ.

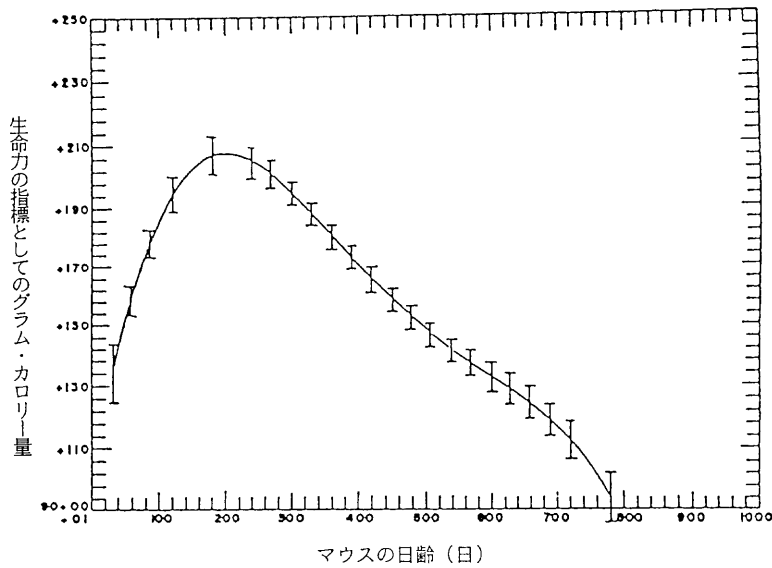


図2. マウスの生命力と日齢の関係 (Hensley et al. (1964)).

とした上、これを積分すれば簡単に、

$$(8) \quad V(t) = V_0^* \cdot t^{1-m} \exp(-\alpha \cdot t)$$

となる。ただし $V_0^* = V_0 \exp(c)$ と積分常数が入ったもので、本質的には V_0 と等価である。過去百年間の日本の生命表分析から、 $m=0.276$ と推定されるが、一応生命力関数のカタチを m を変えて描いてみた(図1)。これらのカタチは Hensley らの実測(図2)と若干違うように見えるが、その理由は老齢のマウスがいなかったためと推定される。マウスのように小型の実験動物でも老化に達するまで飼育しているのは、加齢を研究テーマとする極少数の施設以外にはない。ヒトの生命表から算出した母数に近い $m=3$ の生命力曲線に注目し、35歳以上を消して見ると、Hensley の曲線にかなり近似する。

4. 生命表とのフィッティングと検証

上のモデルの容量 $V(t)$ を生命力と見做せば,

$$(9) \quad V(t) = -\frac{t}{\ln R(t)}$$

となる。生命表から導かれる生存率曲線は $R(t)$ に他ならないが、これから(9)式で描いた生命力の形状は図1とも図2とも異なり2峰性となり、この事実は2コンパートメント構造を示唆する(図3)。一方、誕生直後の高い死亡率は、2項の同系の関数和によって再現できることは試行錯誤から見出されている。後述のように寿命はコピー可能な幹細胞と、コピー不可能な娘細胞の寿命の加算と解すると、幹細胞と娘細胞の生命力の2コンパートメントモデルであるから、

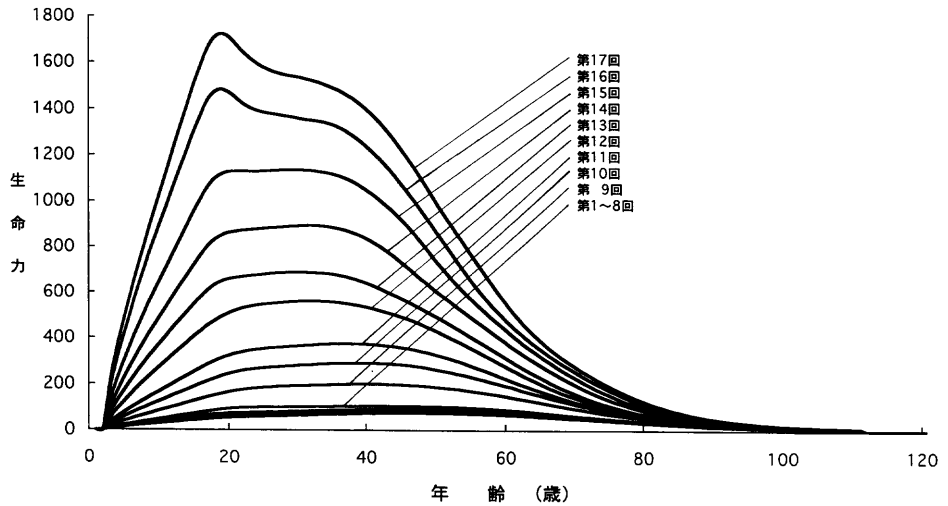


図3. 生命表から求めた生命力関数のカタチ。

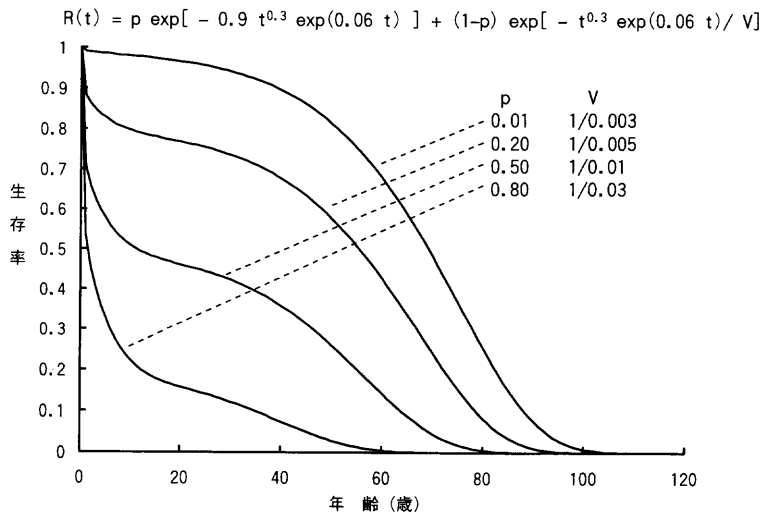


図4. 2項生命力関数による原始人~現代人の生存率曲線の模擬。

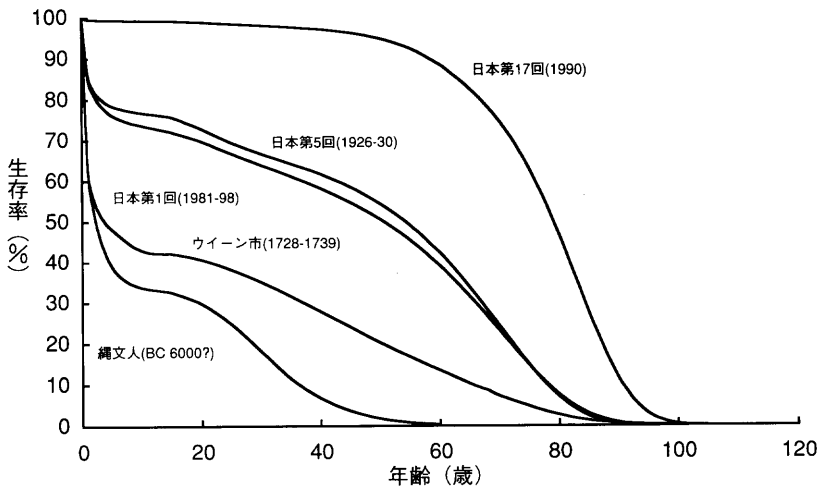


図5. 生命表の原始人から現代人への変遷。

数式としてそれらしい形を整えた。すなわち、

$$(10) \quad R(t) = p \exp\left(-\frac{t}{V_{01}t^{1-m} \exp(-at)}\right) + (1-p) \exp\left(-\frac{t}{V_{02}t^{1-m} \exp(-at)}\right)$$

である。この場合、基本的な係数 m と α は 2 項とも同一値であり、 V_{01} も同一値でよい。ただし V_{02} は変えないと最長寿命の近代化に伴う伸びが再現できない。しかし生命力の基本式(8)のみでは、 V_0 を数十倍の桁で変えないと年代や地域で異なる生命表に似せられない上に、乳幼児期の高い死亡率はまったく模擬できず、生命力の 2 峰性の導入が必須条件であることが分かって来た。現代における寿命の延長は主として栄養と環境の改善の結果と解されているから、生命力の初期値に数十倍もの差が生じるほどの大影響は信じ難い。ところが 2 項式モデルでは V_{02} を約 10 倍調整するだけでよい。それらの変化と食料や環境の関係を説明するという宿題は残るが、こんな簡単なモデルで人類の寿命進化を示す生存率曲線がほぼ再現できる(図4)。参考に縄文人(推定)から現代人に至るヒトの生存率曲線を掲げる(図5)。

5. 補正項を用いるアプローチの検討

これは上の幹細胞と娘細胞の関係という本来の生物学的な知識は措いて、数学的に解を発見しようとするアプローチである。生命力の基本式(9)に補正項 $H(t)$ を加えることで現実の曲線を再現し、妥当な説明を考えようとするといってもよい。

$$(11) \quad V(t) = V_0 \cdot t^{1-m} \exp(-\alpha \cdot t) \cdot H(t)$$

環境の改良によって人類が長寿になった過程を説明するには、成長モデルから適当な関数を選ぶのが定法である。まずは直感的にロジスティック関数を選んでモデルを作った。

ロジスティック関数は、偶々冒頭でカオスのテキストに必ず記載されているとして紹介した Logistic-Verhulst 方程式である。これは群の個体数の変動を、群の再生産と群の大きさが消費する資源(食料、エネルギーなど)で表す微分方程式である。再掲すると、

$$dN/dt = \lambda N - \mu N^2, \quad \lambda > 0, \mu > 0$$

で、 λ は個体に割り当てられる食料、居住空間、生存能力などに、 μ は個体の資源消費係数、個体の要求するテリトリー、天敵や共食いの脅威などに相当する。 λ が大きいほど生存しやすく、 μ が大きいと生存が困難になる。したがって λ は生命維持に関するポテンシャル、 μ はそのポテンシャルの競合的分配係数ともみなすことができる。この関係は単純な増殖モデルで、その解は、

$$(12) \quad \frac{N}{N_0} = \frac{1 + \kappa}{1 + \kappa \exp(-\lambda t)}, \quad \kappa = \frac{\lambda}{\mu N_0} - 1$$

となる。そこで生命力関数は、

$$(13) \quad V(t) = V_0 \cdot t^{1-m} \exp(-\alpha \cdot t) \cdot \frac{1 + \kappa}{1 + \kappa \exp(-\lambda t)}$$

となる。この関係を用いて実際の生命表との誤差を最小にするように操作すると、巨視的にはまず妥当なシミュレーションができた。この式を展開すると、式(10)の2項式と本質的に同じ形になる点を指摘しておく。つまり出発点が生物学的知識であっても、数理的に近似を目的としても、同じ表現に到達することが示唆される。ただし V_0 は原始人と現代人で5倍の大きな差を許容せねばならないが、その反面生命維持に関するポテンシャルの競合的分配係数も、5倍程度の範囲の漸増に止まる。

この時点で生命力とマルサスの制約の説明にかなり切り込んだが、寿命の統一的な理論を確立するには、生命表から(5)式によって算出した生命力が2峰性となる理由を説明せねばならない。後述するように2峰性と2コンパートメントモデルは同じ意味であり興味あるアナロ

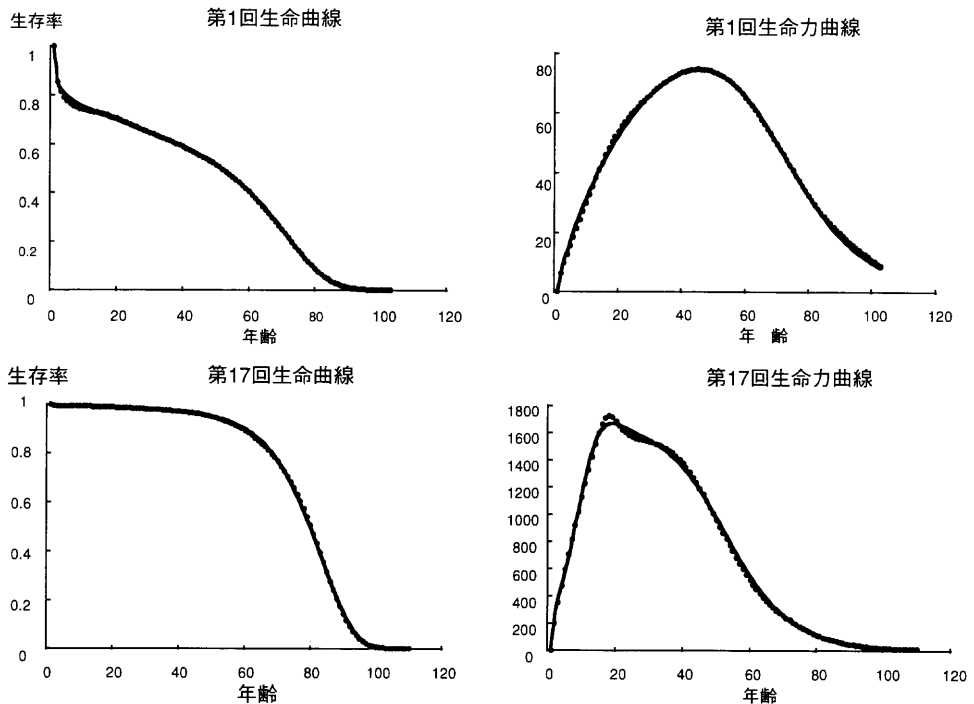


図6. 補正関数 $H(t)$ による補正の効果。

ジーも導けるが、生命表から求めた生存率曲線は再現できない。ここで共同研究者がロジスティック関数モデルが統計熱力学の関数に似ていることに着目した。初め光子の確率分布状態を表すボーズ・アインシュタイン統計が、同一エネルギー・レベルに存在できる可能性が無限にある点で好ましく思えた。フェルミ・ディラック・モデルは同一状態が唯一しかないので、生命力の記述に応用しても理論付けが難しく、かつ厳密にはこのモデルだけで2峰性は解決しない。しかしロジスティクスより拘束条件が減るために精度が良く、演繹性も増す2つの利点がある。また生命力に重なりがあると仮定するよりは、発想を転換して生命の状態を例えば幹細胞と娘細胞とか、短命族と長寿族といった2値を取ると考えるなら、このモデルの適応が可能となる。複雑系として巨大な数の個体が参加する寿命現象を扱う際には、長時間を生きることはエネルギーが高いと仮定し、陽子崩壊を測定する際に観測粒子数を増やして長時間の計測と等価に見立てる——いわゆるエルゴード性を利用した計測に等しい——と考えることにした。飛躍が許されるならエネルギーと時間の不確定性原理と考えることもできる。そこから先は知的生産の先取権を確保する論文が未発表なので、生命力関数に補正項を加える式(13)の $H(t)$ をフェルミ・ディラック関数で扱った場合の最良の近似を示すに止める(図6)。

6. 生命力の2峰性の意味とアナロジー

生命力が2峰性をなすことと、縄文人から現代人までの生存率曲線の再現できる意味を考えると、再々述べたように最初の峰は幹細胞またはそれに近い「コピー可能な細胞」とし、第2の峰は「コピー不可能な細胞」の娘細胞と見做すことである。この説明は生物学の知識に照らして都合がよい利点がある。ちょっと気の利いた解釈は、最初の峰は若死群、第2の峰は長寿群とする説明である。近代化によって若死群が生き延びるようになったと解釈すれば至極簡明である。しかし幹細胞と娘細胞を仮定する方が支持を得易い。

2峰性を式(10)に極端な条件を課して描くと、峰の間に鞍部が現れる。これは社会学的な事象に広く信じられている“Death Valley”のように見える。企業がいわゆるベンチャーの起業の段階から成長し、遂に一流会社になる過程をたどって社員数を数えると、300~800人の会社が極めて少ないことを指す。つまり生存不可能な谷間ということでこの名が付いた。類似の事例は多数あり、ホテル業界では客室数200~400がdeath valleyという。この客室数は中途半端で大型ホテル並みのスタッフや設備が必要なのに、スケールメリットが期待できない。客室数200以下の小ホテルは、スタッフが少なくても家庭的なサービスなど、それなりの特徴を売り物にして採算が取れる。スーパーマーケット業界でも従業員当り担当の売場面積と売上げ額が等差級数関係を示し、中規模店が最も効率が悪くdeath valleyに落ちてしまい、大規模店舗かコンビニエンスストアの二極分化が起こっている。出版業界では4万部から10万部がdeath valleyという。しかし規模の拡大が効率を高めるには限界があり、雑誌は100万部を越えると印刷時間、用紙供給、広告費、輸送コストなど様々なマイナス要因で壁に突き当たるといふ。病院にdeath valleyがあるか否かは不明である。巨大化に限界があるのは分かっている、世界中に病床2,000床の病院ならあるが1万床の病院などどこにもない。巨大病院の多い北欧でも、最近では2,000床は多過ぎるという再評価が起こっている。日本の国立医療機関で調べた限りでは200床以下のサンプル数が少ないが、少なくとも400床以下では極度の赤字病院がある。しかし200床でも高収益の施設もある。飛び抜けて高収益の1国立療養所はPTCAの好成績で有名である。おそらく小規模病院は、特化によってdeath valleyの手前で踏み止まることができるようである。企業も病院も人間の作る組織は、生物の進化に似て巨大化する。個体のモデルでは幹細胞と娘細胞を仮定したが、小規模の「存在」が進化の法則によって大きくなり始めると、おそらくマルサス的な負の因子に妨げられる。しかし生命力が強いと負の因子を撥ね返して次

の大きなサイズになる。この過程は連続よりも飛び移るといった方が適当かもしれない。

ここに至って重大なヒントを得た。社会の少子老化傾向と長寿を結ぶ鍵が、生命力関数にあるのでは？—という着想である。これこそ生命力概念の展開の途と考え、引き続き研究を進める予定である。

参 考 文 献

- 古川俊之 (1976). 寿命モデル, 数理科学, No. 151, 43-55.
- 古川俊之 (1991). 近代社会の成立と平均寿命—ワイブル型寿命関数からの予測, 文部省重点領域研究「高度技術社会のパスベクティブ」(研究代表者: 竹内啓), 公開シンポジウム (1991.11.27), 日本教育会館, 東京.
- 古川俊之 (1995). 高度技術社会形成とヒトの生物学的特性——その不可分性について——, 学術月報, 48 (9), 967-973.
- 古川俊之 (1997). 少子長寿社会を考えるための生命力モデル, *Eco-Forum* (統計研究会創立 50 周年記念特別号, 1997.11.26), 16 (2, 3 合併号), 61-72.
- 古川俊之, 高杉成一, 井上通敏, 梶谷文彦, 稲田紘, 堀正二, 武田裕 (1976). 現代環境における老化のモデル, 行動計量学, 3, 12-22.
- 古川俊之, 石原 謙, 大江洋介, 長倉俊明 (1996). 生物の汎寿命モデル, シミュレーション, 15(1), 14-22.
- Hensley, J. C., McWilliams, P. C. and Oakley, G. E. (1964). Physiological capacitance: A study on physiological age determination, *Journal of Gerontology*, 19, 317-321.
- 菱沼従尹 (1977). 寿命の終点を探る, 生命保険経営, 45(2).
- 小林和正 (1964). 出土人骨による日本縄文時代の寿命の推定, 人口問題研究, No. 90.
- 長倉俊明, 大江洋介, 石原謙, 古川俊之 他 (1996). 生命表より考案した生命力関数の推定——生命力を定量するための研究——, 日本老年医学会雑誌講演抄録集, p. 110.
- Ooe, Y., Nagakura, T., Ishihara, K., Furukawa, T. et al. (1997). Prospects of an aging society, using mathematical aging model, *Agging beyond 2000: One world one future, World Congress of Gerontology*, # 1497, 19-23 (August 1997, Adelaide, Australia).
- Weibull, W. A. (1951). A statistical distribution function of wide applicability, *Journal of Applied Mechanics*, 18, 293-297.