

《小特集》

生物の汎寿命モデル

古川 俊之*・石原 謙**
大江 洋介**・長倉 俊明**

ABSTRACT Data in the life tables were already analyzed by authors with the mixed Weibull model. The history of evolution of human life span since the pre-historical era to the present time was contemplated. Attempt of the continuing analysis is to describe the life table data with a simple generalized equation. As the first trial, so called "vital capacity" is presented as the difference between the speed of essential stem cell division and of apoptotic programmed death of the stem cell. However, the fitness of this model to the observed life table is not sufficient. In the second model, the product of the speed of stem cell division and exponential decade function was used. In addition to the new function, a logistic function, which present the hazard effect of environmental factors, i.e., limit of food, living space, or invasion of carnivores, bacteria etc., is added as a form of product. The simulation of life tables by this new general equation is fundamentally satisfactory, although it needs more precise analysis.

1. はじめに

寿命の記述にはさまざまなモデルが提案されている。蠟燭や線香の寿命はおそらく正規分布であろう。アイソトープの崩壊はポアソン分布である。多くの人工物とくに巨大なシステムや複雑な系の寿命の解析には、ワイブル分布が好んで使われる。社会事象たとえば戦争、ストライキ、結婚などの持続期間もワイブル分布で記述できる。筆者は多くの疾患の治癒までの罹病期間や死に至る余命も、ワイブル分布になることを実証してきた。

先進国では人口動態調査が行われるのが常で、いわゆる生命表なる資料が整っている。これを死亡率か生存率曲線に描いて眺めると、直観的にその性質をうかがい知ることができる。それは誕生後間もない時期の乳幼児死亡が、時間とともに急速に低下する点で、あたかも初期故障のように見え、それに続く青少年期の死亡率は低く偶発故障を思わせ、さらに加齢とともに急速に増加する死亡は、摩耗故障と共通性があることなどである。この種のアナロジーに頼ることはよくないと批判されることがあるが、ついでに言うと乳幼児

死亡が減ったのは、病院での分娩が増えたことであり、今後は受精から誕生間でのいわゆる Embryo Research の進歩が鍵と信じられている。これは製造過程の Quality Control が製品の信頼性を左右するのに似ている。先進国での青少年期の死亡原因の1位は事故で、安定稼働中のシステムの突発故障と共通している。摩耗故障に当たる老化対策は、定期点検と部品交換である。早期診断はとにかくとして、人工臓器は未完成と言われようが、少なくとも人工心臓ペースメーカを装着した高齢者は、同年代平均値より長生きである。また義歯や老眼鏡という素朴な交換部品が、この時期の機能を高めているのも事実である。

ところで生物には人工物にない成長過程がある。人工物に成長過程がないとは断言できないし、組み立てラインはそのように見える。またケミカルコンデンサーは使用開始後に、絶縁膜が薄くなってキャパシタンスが増すという。しかし人工物の成長過程での死亡(故障)は、少なくとも理論体系として寿命ほどは重視されていない。

ヒトの寿命曲線と人工物の信頼性のアナロジーは、テキストブックにしばしば引用されているが、不思議なことにワイブル分布を当てはめた研究は筆者以前に見当たらない。筆者は疾病経過の他、生命表を混合ワイブル分布として解析し、その有効性を確かめるとともに、以下のような独自の仮説に立って解析をすすめている。

A General Equation of Biological Life Span. By Toshiyuki Furukawa (Osaka National Hospital), Ken Ishihara, Yousuke Ooe and Toshiaki Nagakura (Institute of Clinical Research, Osaka National Hospital).

*国立大阪病院

**国立大阪病院臨床研究部

- ① 生命表が初期故障, 偶発故障, 摩耗故障の3成分からなることを証明した. ただしヒト集落のサイズが大きくなると, 結核死の摩耗故障モードが加わる.
- ② 誕生後の初期故障の特性値は不変である—分子機械としての出荷時の信頼性は, 生物の種で一定である.
- ③ 摩耗故障モードは近年の日本で位置母数が増加し, 「老化」による死亡の開始時期が遅れていることを窺わせる.
- ④ 初期故障の特性が不変として, 縄文人の生命表を再現, 平均寿命11.72歳と推定した.
- ⑤ 野生動物の生命表もワイブル分布で記述できる. ヒトの縄文人から現代先進国に至る生命表の変化と対照して, ヒトはむしろ生存戦略で劣る種と考えられる.
- ⑥ ヒトの生涯を誕生, 成長, 加齢, 死のすべてについて記述する「汎方程式」を提案中である.

2. 生物の寿命モデル

ヒトの死亡率の法則性に関心を持ち数式モデルとしたのは, 170年前の *Gompertz* の論文を嚆矢とする. 1930年代に現代の老年学が出発し, この法則の重要性が再発見された. この法則は極めて簡潔に加齢と死亡率の関係をあらわしたもので, 当時はその妥当性を生物で実証することが努力目標であった. 結論的に言って初期の研究は, 生物の成長過程を含まない欠点があったので, ここでは文献に譲って全生涯のモデルから出発する.

誕生から老化までの全生涯の死亡発生のモデルは, 1980年以後によりやく出現した. これに属する数理モデルには, *Heligman・Pollard* のモデル, 福田・矢後の細胞分裂動態による死亡発生記述モデルや, 筆者の生命力と致死力の拮抗関係に基づくモンテカルロモデルなどがある. また筆者の混合ワイブル近似は, 生命力との関係はないが適合性は格段に高い. かつそこから導かれた統一モデル案は, 目下のところ進化の先端にある. 紙面の制約のため混合ワイブルモデルについてのみ紹介する.

2.1 ワイブルモデルによる日本人の寿命分析

年齢別死亡率を見ると, 工業製品の故障パターンと類似したバスタブ型曲線となることは, よく知られている. 日本の生命表は丁度1世紀の記録であるが, この間の特徴とされるのは, バスタブ型曲線のパターンの顕著な変化である. すなわち社会の近代化に伴い,

まず乳幼児期死亡率が激減し, 次に結核死亡率がほとんど消滅したこと, 加齢期の死亡率立ち上がりが遅くなったことなどである. 日本の生命表に見られる経年推移は, すべての工業先進国と共通の傾向である.

そこで生命表に見られるヒトの死亡発生を, 乳幼児期の初期故障モード, 青少年期の偶発故障モード, 老年期の摩耗故障モード, さらに結核の摩耗故障モードが, 一定の割合で混合したものと, アプリオリに仮定した. すなわちヒトの寿命は, これらの4つの故障モードの混合ワイブル分布に従う, という作業仮説に立って寿命分析を行った. 4つの故障モードからなる混合ワイブル分布を用いて生存率 $R(t)$ を表すと,

$$R(t) = \sum_{i=1}^4 p_i \exp \left[-\frac{(t-\gamma_i) m_i}{t_{0i}} \right]$$

ただし

$$\sum_{i=1}^4 p_i = 1$$

となる. ここで p_i は混合比, m_i は形状母数, γ_i は位置母数で無故障保証期間, t_{0i} は尺度母数である.

分析対象は日本の第1回生命表(1891年~1898年)から第17回生命表(1990年)までの16回分の生命表(第7回は第二次大戦のため永久欠番)である. 結果は膨大なので, 第5回生命表について, 混合ワイブルモデルと死亡率と生存率の一致度を示した(図1, 図2).

要約すると, ヒトの寿命ないし生存率を機械や人工物の寿命に例え, 信頼性工学の分析手法であるワイブル分布を当てはめることは, 理論的にも結果論的にも充分妥当である. このアナロジーから演繹すると, 序言にのべた各時期の死亡率を引き下げる対策は, 当を得たものと言える. 参考までに, 老化に伴う摩耗故障モードの年次変化を示したが, 現代人が父祖の同年代より心身ともに若い裏付けのようである(図3).

2.2 ワイブルモデルによるハプスブルグ時代ウィーン市民の寿命分析

まず1700年前期半ば(1728~1739)のハプスブルグ時代, ウィーン市民の生命表が残っている. これに混合ワイブル分布を当てはめると, 初期故障モードで約半数が死亡するパターンが得られる. 次に述べる縄文人から近世に至るまで, 生命表は遅々たる歩みを経て近代のパターンに移行したに違いない. その裏付けとなる18世紀のウィーン市の生命表には, 当時の寿命がいかにはかないものであったかが物語られている.

2.3 縄文人の寿命分析

縄文人の生命表は, 戸籍がないから出土した人骨から推定されている. 骨盤が残っていれば性別が分か

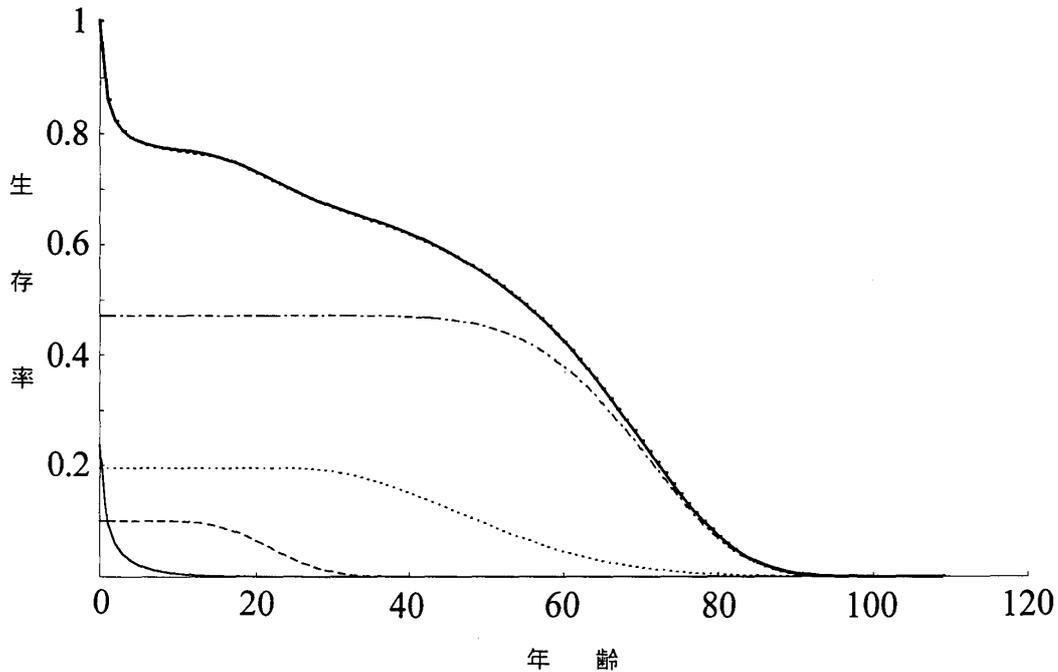


図1 日本の第5回生命表の生存率のワイブル近似
上から生命表(実線)および混合ワイブル近似(打点) 摩耗故障モード(一点破線), 青少年期の偶発に近い摩耗故障モード(点線) 結核の摩耗故障モード(破線), 初期故障モード(細実線)の各成分

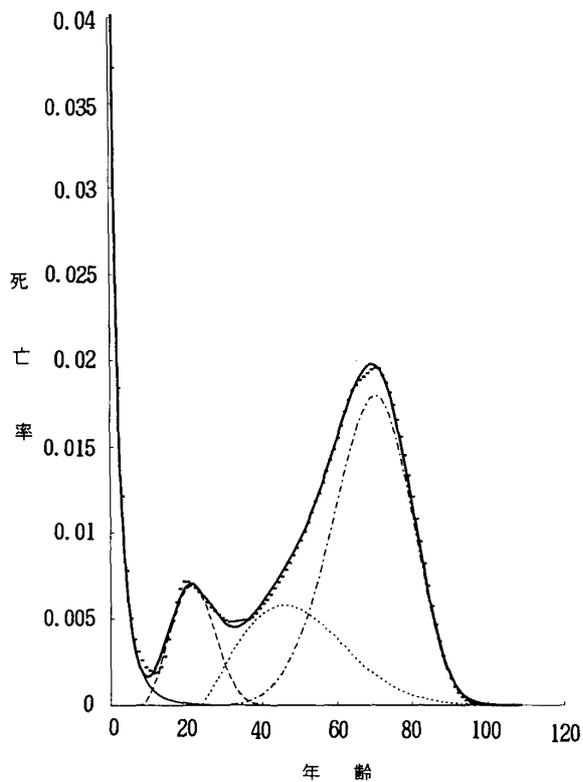


図2 日本の第5回生命表の死亡率のワイブル近似
線の説明は図1に同じ

る。化骨の程度と歯牙の成育から経年摩耗などから、総合的に死亡年齢を推定する。縄文人の寿命を正確に推定した小林(1964)は、出土頻度の低い乳幼児や小児の骨を除き、15歳以上の成人骨に限定して生命表を作成し、他のさまざまな傍証に耐える推定を試みている。この業績に注目した菱沼(1978)は、成人骨からの生命表を0歳にまで外挿するのに、乳幼児死亡率が非常に高かった18世紀の統計値を利用した。その結果、もっとも楽観的な推定でも、縄文人の0歳児の平均余命(平均寿命)は男14.6年、女14.6年、5歳児では男21.9年、女22.05年、10歳児で男20.5年、女20.7年と推定した。男女に差はない。そこでこの資料に混合ワイブル分布を当てはめた。まず大胆な仮説として、古代人も分子機械としての信頼性は現代人と同じとした。具体的には日本人の生命表のワイブル特性値から、乳幼児死亡モードの形状母数をそのまま取り入れ、混合比と位置母数を操作して、小林の調査に当てはまる混合ワイブル分布を再現した。その結果推定された平均寿命は、菱沼の推定より低く男女とも11.72歳となった。

縄文人よりはるかに近世の、約250年前のヨーロッパの生存率曲線は、現代人より縄文人に近い(図4)。

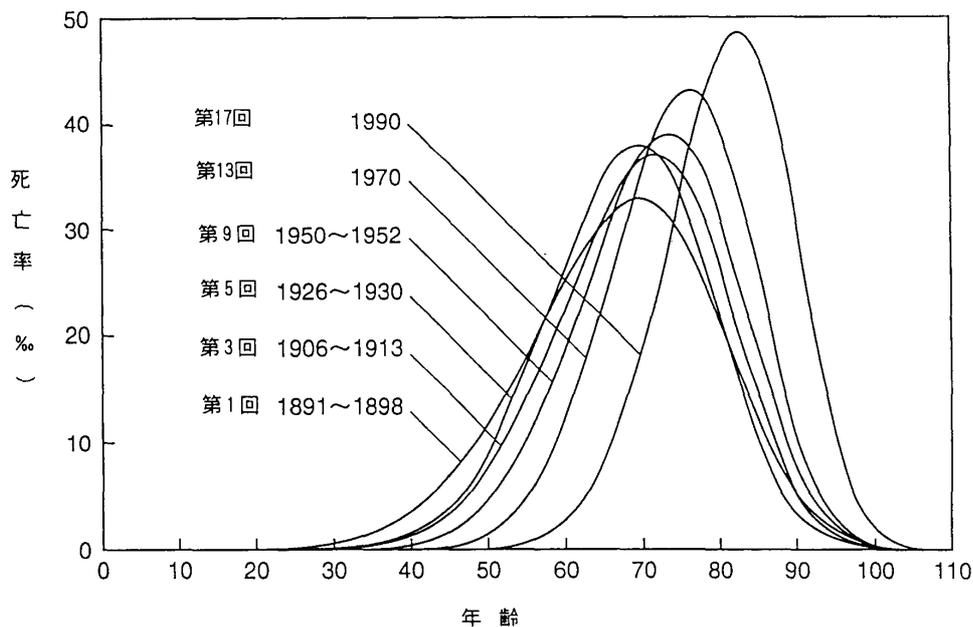


図3 日本の生命表から求めた摩耗故障モード死亡確率密度分布の年次推移

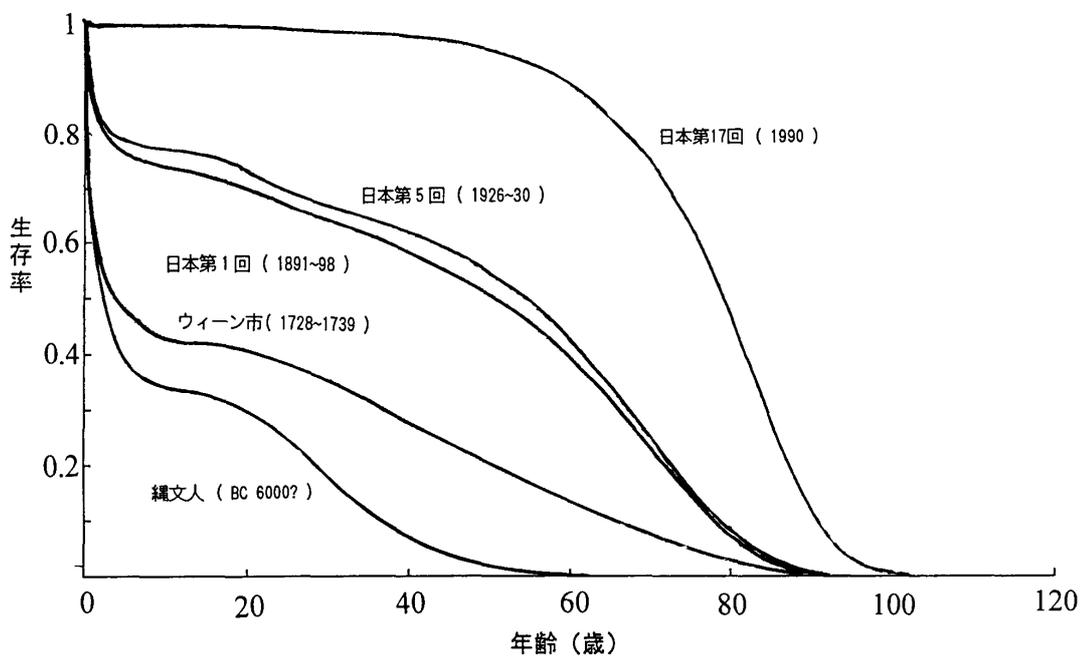


図4 ワイブル近似によるヒトの生存率曲線の進化
 さまざまな時代ごとの生存戦略の改良がわかる。縄文人の寿命は約1万年前から紀元前数世紀の弥生文明まで、約7千年変化しなかったといわれる。

人類は数千年を費やして、ようやく原始人から近代前期のヨーロッパ人の寿命を達成し、それから250年で近代の初期に到達し、さらにわずか50年で遂に理想的な長寿社会を実現したということになる。

2.4 霊長類は生存戦略の弱者ではないか？

野生動物の観察者がいくつかの動物の生命表を発表している (Deevey, E. S., Murie, A., Leslie, P. H., Ranson, R. M., Paynter, R. A., Pearl, R., Miner, J. R., Parkker, S. L., Lack, D., 増井憲一)。これらに混合ワイブル分布を当てはめてみると、意外な事実が判明した。詳しくは学術月報の論文を参照いただきたいが、多産多死と想像される野ネズミが先進国型、野生ヒツジは途上国型、ニホンザルは未開国型であった。もっとも意外であったのは、縄文人の推定生命表がニホンザルにも劣ることであった。ニホンザルもヒト同様の情けない有様ながら、縄文人より頑健に見える。これから考えると霊長類の種の生存戦略は、優位でない可能性がある。ただし渡鳥に関する多くの調査では、文字通りの超多産超多死の状態、種の生存戦略から見て不思議である。鳥類は抱卵と給餌という方法で幼体を保護する。それに関わらず生存率曲線は超多産・超多死型で、魚類などと変わらないように見える。もちろん鳥類もワイブル特性は初期故障モードで、幼年期を生き延びた個体はかなり長命である。ニホンザルは知能も哺乳類の中では高いし、哺育の術から群れの掟のしつけにも長けているのに、縄文人をわずかに凌ぐ程度である。果たしてヒトは哺乳類の戦略をどのように継承しているか。ヒトは哺乳類の中で進化の頂点に立っている。進化に伴う必然として、ヒトがとくに優れた生存戦略を獲得したと考えるのは、常識からすると当然である。しかし今回の比較手法での分析では、生存戦略ではサルもヒトも哺乳類の中で優位にないと考えざるを得ない。

もちろんヒトは子供の保護にも知恵を駆使するから、他の哺乳類とは格別の差がある。事実、現代の先進国の子供は、感染症や栄養不足の脅威のない恵まれた環境で育ち、生まれた個体の全数が種として固有の寿命まで生きのびる。なぜヒトが長寿を達成したか。すでに現代社会の寿命は、富と情報に支配されることが分かっている (古川1981)。ヒトがサルより長寿なのは、おそらくヒトが創造した文明とくに技術の恩恵であろう。過去の歩みがそうであったなら、今後もヒトはその時代の技術に依存する。高度技術こそはヒトなる種の存在そのものと言うべき概念である。

3. 生命力関数にするワイブル分布型寿命モデル

3.1 生命力関数の着想

あらゆる生命力モデルはすべて仮想的な「生命力」と「死力」の拮抗関係を根底にしている。ワイブル分布も元々は部品の強度と使用による損傷という要素の関係から導かれたもので、全生涯の死亡発生が混合ワイブル分布で記述できるのも不思議ではない。しかし混合ワイブルモデルでは、なにが「生命力」でなにが「死力」かを具体的に理解することはできず、このモデルから環境状態の良否を「死力」の大きさとして求めることも不可能であった。

ワイブル分布の導出は、最低強度 x_0 の部品がストレス x に曝された時に破壊される確率を求める問題から始まっている。ストレスの大きさはなり頻度は普通はランダムで、エルゴート性がある。したがってワイブル分布で時間に冪数 m がかかるのは、原理から直接導かれたものではない。対象を当面の問題に限っていると、寿命を表すワイブルの一般式は、

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

よって

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

とすべきである。

ここで素直に数式を見ると、極めて単純なダイナミクスモデルで容量 $V(t)$ のコンパートメントモデルと等価である。そうすると解釈は極めて容易となる。容量が一定であれば単純指数関数である。コンパートメントモデルの容量が時間とともに増えると、定流で灌流されていても色素の流出は減る。つまり形状母数 m が1より小さいと容量 $V_0 \cdot t^{1-m}$ は時間とともに膨張し、初期故障モードになる。対蹠的に摩耗故障モードでは形状母数 m が1より大きいから、容量 $V_0 \cdot t^{1-m}$ は時間とともに縮小して、色素流出は加速される。

この説明はすこぶる単純であるが、ワイブル分布とダイナミクスモデルとの共通性を明らかにしたことが重要で、今後、複雑な事象に対してワイブル分布の融通性と、ダイナミクスモデルの強靱性を併せて利用できる可能性を示している。

そこでただちに「生命力」と「死力」のモデルが導かれる。 V_0 を vitality の頭文字と見ると、誕生後の生命力の増加はまだ初期状態で環境の影響をあまり受けないとみなし得るから、実測の $m=0.297$ とする。そうすると誕生後間もない時期のワイブル関数は、

$$R(t) = \exp \left[-\frac{t}{V_0 \cdot t^{0.703}} \right]$$

となり、元来の初期故障モードを表わす。そこで概念的な「生命力」と「死力」の拮抗をあらわすために、死力は時間的に一様であるばかりでなく、個体差もなく年齢や残存体力（残存生命力）に無関係に平等に作用すると仮定する。死力の大きさを、apoptosis（細胞死）の頭文字をとって α とあらわした際、生命力 $V(t)$ は、

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

となる。また生物が卵子と精子が結合した1個の細胞から発生するなら、ひ弱く外敵に対してほとんど無防備である。そこで多くの生物は、いろいろの方法で子供を成体のミニチュアにして外界に送り出すように、生存戦略の進化に努めた。この事実を生命力関数に取り込むには、ミニチュアのもつ生命力 β を考慮すべきである。そこで、

$$V(t) = V_0 t^{1-m} - \alpha \cdot t + \beta$$

とする。生物学の知識では、 $V_0 t^{1-m}$ を未分化な幹細胞の増殖速度とみることもできる。

- ① 生命力関数： α は時間に一様に発生する傷害である。生命力 $V(t)$ の曲線を描くと、まず後述のHensleyらの実験成績に似た曲線となる。 α を変え

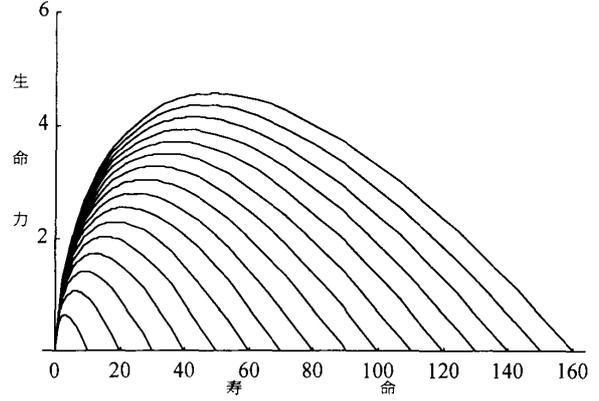


図5 幹細胞分裂と細胞死の拮抗モデルによる生命力関数
再生力を備えた幹細胞は生涯分裂するが、細胞死のプログラムは時間に一様に発生すると仮定する。
 t_{max} が等間隔になるよう $\alpha = \frac{1}{10}, \frac{2}{10}, \frac{3}{10}, \dots$ とした

ると主として最長寿命が変わる（図5）。これらから考えて α は種としての寿命を決めるアポトーシス係数とする。他の変数を一定にして V_0 を増すと、 V_{max} が押し上げられ、 t_{max} が延びる。誕生した時の生命力 β が大きいと、 V_{max} と t_{max} が増す。

生命力は仮想概念であって測定不可能である。偶々

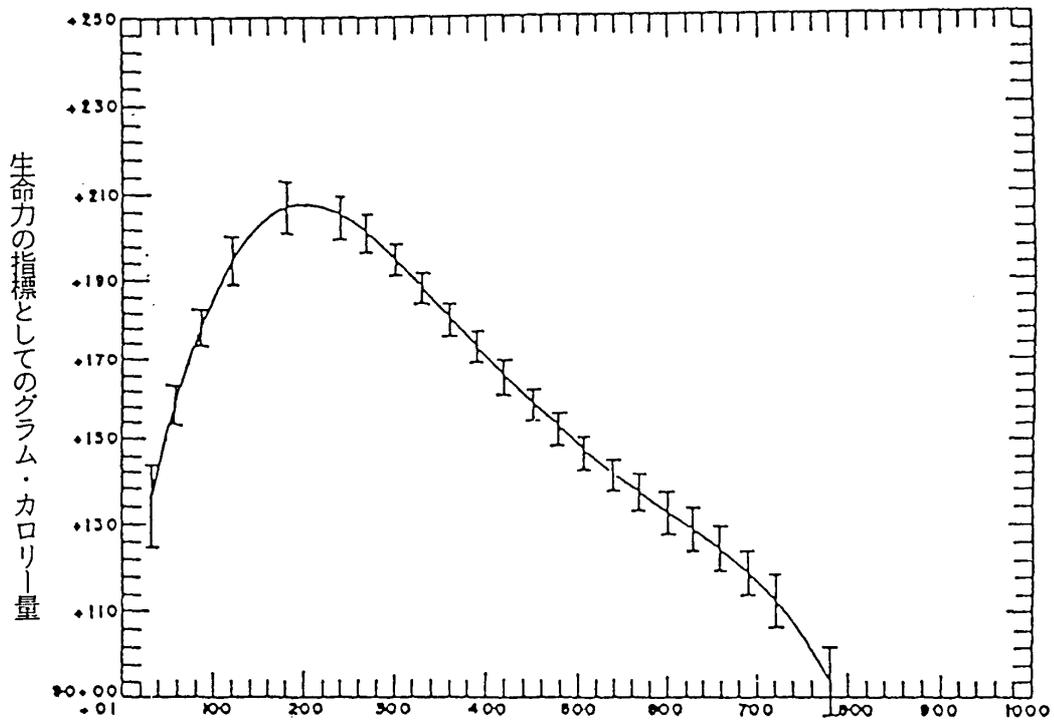


図6 マウスの日齢と総合的生理機能の関係

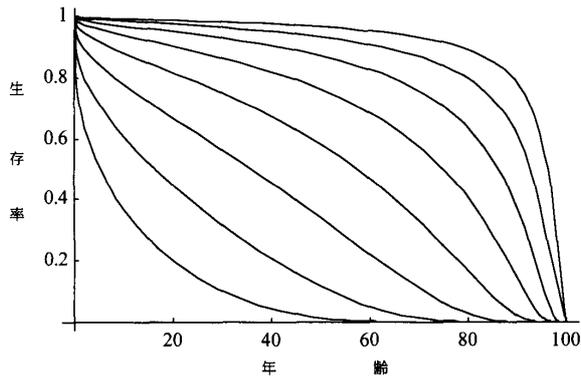


図7 幹細胞分裂と細胞死の拮抗モデルから導いた生存率曲線
 図5の生命力関数を単コンパートメントモデルの容量としたモデルの性質を示す. 便宜上 $\alpha = V_0 \cdot 100^{-m}$ とし V_0 を $2^2, 2^3, 2^4, \dots, 2^9$ まで8段階とした

Hensleyら(1964)は、実験動物のマウスを使って、熱痙攣を起こすに至るまで運動を強制した際の最大酸素摂取量を測定している(図6)。Hensleyはこれを生命力の指標と見做しているが、マウスの日齢と最大酸素摂取量の関係は、筆者の発見した仮想的な生命力 $V(t)$ の曲線とはなはだ近似している。Hensleyよりはるかに早く、Aratakiはウイスター系ラットの腎臓の糸球体数を日齢を追って計数し、加齢とともに減数すると報告しているが、その曲線を成長期間も通じて眺めると、やはりHensleyらの曲線と同じく、 $V(t) = V_0 t^{1-m} - \alpha \cdot t$ に符合する特性を示している。これらの論文より簡単な計測であるが、幼弱期の動物の成長曲線はHensleyらの曲線の前半に似ており、また成長期以後の身体機能の低下傾向がほぼ直線的である事実は多数知られている。たとえばLindopはマウスの週齢と体重の増減にも同じ法則があると示唆している。

② 生存率(生命表)曲線: 上の生命力関数を組み込んだワイブル分布である。

$$R(t) = \exp \left[-\frac{t}{V_0 t^{1-m} - \alpha \cdot t + \beta} \right]$$

まず $\beta=0$ として、この関数が表す生存率曲線を描くと、 V_0 を操作すると先進国、途上国、原始時代のいずれにも対応するパターンが再現できるように見える(図7)。理論的な魅力は十二分であるが、仔細に見ると矛盾がある。最大の欠点は、実際に年次別のヒト生命表などに合わせようとする、まったく手に負えないことである。とくに無理関数の性質として、生命力が加齢によって0になる状態変位が、ダラダラと低下する実態を表現できない。結局のところ、理論的な魅力とは裏腹に関数の説明能力は低い。

3.2 生命力関数の模索

しかし魅力は大き過ぎる。ワイブル分布とダイナミクスモデルを統一でき、かつ生物の成長と加齢に伴う衰微を生命力と死力の拮抗として記述できる。生命力を数量として表わす具体性も備えている。そこでこの式を基本として、いかなる修正を加えれば実際の生存率曲線が再現されるか。指針も何もない試行錯誤を開始した。結局は多数の曲線を出力して、それらとの首っ引きで、何とかかなりそうな修正法にたどり着いた。まず第1回生命表について、誕生の瞬間に19%が死ぬという非現実極まる仮定を置くと、その後の生涯の曲線はよく合う。第2回では17%、第6回では12%が、それぞれ誕生の瞬間に死ぬと、生涯の生存率曲線はもっともらしい近似性を示す。ところが、第17回生命表にフィットさせるには、誕生の瞬間に4%だけ人数が増えるという、これまた現実性のない仮定を置くと、部分的に似た曲線になる。こうした乱暴な試行錯誤の末、上の生命力関数を含むワイブル曲線と、実際の生命表曲線の乖離分の数列を電卓で計算してみると、指数関数の性質が見えて来た。これをヒントにして修正のための指数関数項を乗じた。

$$R(t) = \exp \left\{ -\frac{\delta t}{\{V_0 t^{1-m} - \alpha \cdot t + \beta\} \exp(-\gamma t)} \right\}$$

それでも誕生後の急速な生存率低下にフィットするのは到底無理である。そこで単純な偶発故障成分を加えた。これは縄文人の生命表の再現に際して、偶発故障成分を考慮する必要のあった経験とも合う。指数関数項の分配係数は生命表に合うように選ぶ。

$$R(t) = p \exp \{-\delta_1 t\} + (1-p) \times \exp \left\{ -\frac{\delta_2 t}{\{V_0 t^{1-m} - \alpha \cdot t + \beta\} \exp(-\gamma t)} \right\}$$

式の右辺第1項は外的環境因子による死亡を表わし、途上国的環境での誕生直後の急速な死亡に対応する。しかし第17回生命表を含む近代の統計では、この分配係数 p はほとんど0である。右辺第2項の指数部は生命力関数で、 $V_0, \alpha, \beta, \delta$ は、それぞれ種に特有と仮定する。ところがこの方向で「詰め」を進めて行くと、意外にも α, β はほとんど影響しないことが分かった。 $\alpha=0, \beta=0$ としても大局的に影響がなければ、

$$R(t) = p \exp \{-\delta_1 t\} + (1-p) \times \exp \left\{ -\frac{\delta_2 t}{V_0 t^{1-m} \exp(-\gamma t)} \right\}$$

となる。そこで原点に帰って生命力関数を描いて見ても、 β は影響力皆無である。 α も V_0 と比較すると無力である。そこでやっと迂遠な廻り道をしてきたこと

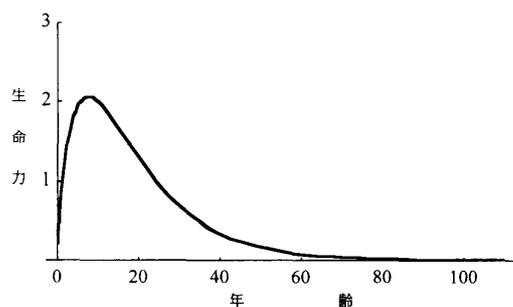


図8 幹細胞分裂と指数減衰の積であらわした生命力関数

に気付いた。つまり生命力関数は $V(t) = V_0 t^{1-m} - \alpha \cdot t + \beta$ ではなく、 $V(t) = V_0 t^{1-m} \exp(-\gamma t)$ とすべきことに気付いた。そこで、

$$V(t) = V_0 t^{1-m} \exp(-\gamma t)$$

なる生命力関数を描いてみると、最初の無理関数の形と比べると、Hensleyらの実測とは若干違うように見える(図8)。しかしそれとは別に分配係数を使うのは不本意である。 p, δ_1, δ_2 は環境因子と見なすべきであろうが、環境の説明には余り役立たない。

3.3 新しい生命力関数から導いたワイブル寿命モデル

要するに、 t が小さい領域では $R(t)$ が急降下し、ある程度 t が大きくなると種固有の生命力関数が支配するワイブル分布が優勢になるとよい。もちろんあらゆる曲線は多項関数で構成できるが、環境因子の影響を考察するには、成長モデルから適当な関数を選ぶのが賢明と考えた。そこで直感的にロジスティック関数を選んだ。

ロジスティック関数は群れの個体数の変動を、群れの再生産と、群れの大きさによって消耗される資源(食糧, エネルギーなど)で表わす微分方程式から導かれる。すなわち、

$$\frac{dN}{dt} = N(\lambda - \mu N), \quad \lambda > 0, \quad \mu > 0$$

とする。 λ と μ はそれぞれ食糧と個体の消費係数、居住空間と個体の専有面積、何らかの意味の生存能力と病原細菌や食肉獣の脅威、時には共食いなどと解釈することができる。 λ が大きい程生存には有利である。反対に μ が大きい程不利益が増す。よって λ は生命維持に関係したポテンシャル、 μ はポテンシャルの競争的分配係数としてもよい。

この関係は単純な線形増殖モデルとも呼ばれ、

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

平成8年3月

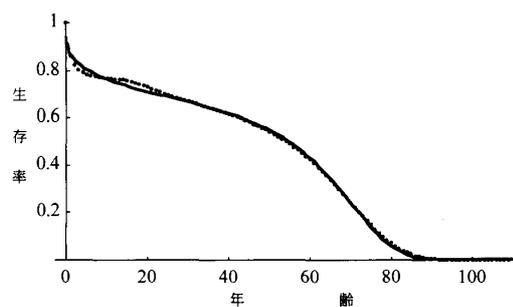


図9 幹細胞分裂・指数減衰・ロジスティック関数モデルにおける生存率曲線
第5回生命表。 $m=0.3, \gamma=0.092$ の条件は固定した。他の係数は表1の第5回生命表の欄参照

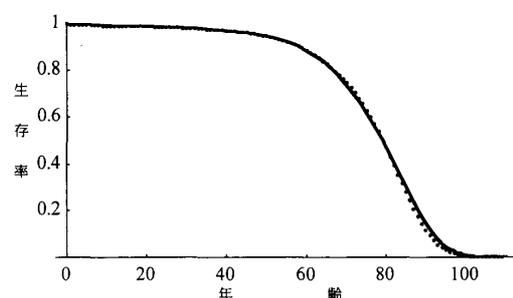


図10 幹細胞分裂・指数減衰・ロジスティック関数モデルにおける生存率曲線
第17回生命表。 $m=0.3, \gamma=0.092$ の条件は固定した。他の係数は表1の第17回生命表の欄参照

という解になることが知られている。そこで、生命力関数は、

$$V(t) = V_0 t^{1-m} \exp(-\gamma t) \left\{ \frac{1 + \kappa}{1 + \kappa \exp(-\lambda t)} \right\}$$

となる。各年代の生命力は、生存率曲線 $R(t)$ から次式で算出できる。

$$R(t) = \exp \left\{ -\frac{t}{V(t)} \right\}$$

そこで、実測の $R(t)$ から算出した $V(t)$ の数値に、理論的に導いた関数を当てはめ、適合性のよい係数を求めた。ただし N_0 は不定なので μ を決定することができない。元来ロジスティック関数は個体群の法則であるから、これを生命力関数に導入する場合には、生命力の最大値で除すことで、相対的な μ が得られるはずである。

基本的な生命力関数は種に固有とみなす。計算の結果を見ると、生命維持に関係したポテンシャル λ は、現代に向かって漸増傾向があるとしたい。そのポテン

表1 新生命力関数の諸係数の動向

	第17回	第5回	ウィーン市	縄文人
V_0	8000	2600	2600	1600
λ	0.086	0.090	0.085	0.059
κ	31.187	347.234	897.847	365.038
μN_0	2.67×10^{-3}	2.58×10^{-4}	9.46×10^{-5}	1.61×10^{-4}
V_{\max}	1670	80	30	18
$\mu N_0/V_{\max}$	1.60×10^{-6}	3.23×10^{-6}	3.15×10^{-6}	8.95×10^{-6}

シャルの競争的分配係数である μ/V_{\max} は、現代に向かって減少している。環境因子は昔の時代ほど、生命維持にとって過酷な条件であったことと符合する。ヒトの場合は $m=0.3$, $\gamma=0.092$ の一定値を用い、事例として第5回と第17回の生命表について図示した。第17回から数千年前の縄文人までの生存率曲線を再現できた。(図9, 図10)。おそらくこの関数はヒトのみならず哺乳類共通かも知れない。もちろん生存率曲線のワイブル近似は、無数の死因が重畳した結果であるから、精密な説明には特定疾患ごとの死亡動態に立ち戻って分析すべきであるが、まずは大局的な詰めは完成したように思われる。

参 考 文 献

- 1) Gompertz, B.: On the Nature of the Function Expressive of the Law of Human Mortality and on A New Mode of Determinating the Value of Life Contingencies. Philos. Trans. Royal Soc., London, Ser. A., 115, 513 (1925)
- 2) Strehler, B. L.: Ultimate Effects of Cellular Aging-Mortality-A Review of Theories of Mortality. in "Time, Cells and Aging, 2nd Ed." Academic Press, N. Y., 103/124 (1977) (Brody, S., Fallia, G., Simms, H. S., Brown, K. S., Forbes, W. F., Sacher, G. A., Shock, N. W. らの業績が集約して紹介されている。)
- 3) Heligman, L., & Pollard, J. H.: The Age Pattern of Mortality. J. Inst. of Actuaries 107: 49/81 (1980) (最初の全生涯モデル)
- 4) 福田信男, 矢後長純: 加齢の細胞動態論的モデルと生命表のシミュレーション, 医学のあゆみ97 (9): 492/497 (1976) (死力と生命力の拮抗モデル)

- 5) 古川俊之: 寿命モデル, 数理学 151: 43/55 (1976) (モンテカルロモデル)
- 6) 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: 現代環境における老化のモデル, 行動計量学 3: 12/22 (1976) (モンテカルロモデル続)
- 7) Weibull, W. A.: A Statistical Distribution Function of Wide Applicability. J. Appl. Mechanics 18: 293/297 (1951)
- 8) 菱沼従伊: 寿命の限界をさぐる一生命表にみるヒトの寿命史, 東洋経済新報社 (1978)
- 9) 菱沼従伊: 寿命の終点を探る, 生命保険経営45 (2) (1977)
- 10) 小林和正: 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 90, 1964
- 11) Deevey, E. S.: Life tables for natural populations of animals, Quarterly Review of Biology 22: 283/314 (1947) (Murie, A., Leslie, P. H., Ranson, R. M., Paynter, R. A., Pearl, R., Miner, J. R., Parkker, S. L., Lack, D. らの研究を集大成して紹介した論文)
- 12) 増井憲一: 日本人口学会 (1975. 6. 28): 1962, 1965, 1971-1974年の調査結果の発表論文 [菱沼 (1975) より引用]
- 13) Fries, J. F.: Aging, Natural Death and the Compression of Morbidity. New Engl. J. Med. 303: 130/135 (1980)
- 14) Hensley, J. C., McWilliams, P. C., & Oakley, G. E.: Physiological Capacitance: A Study on physiological Age Determination. J. Gerontol. 19: 317/321 (1964)
- 15) Arataki, M.: On the Postnatal Growth of the Kidney withm Special Reference to the Number and Size of the Glomeruli (Albino Rat). Am. J. Anat. 36: 399/436 (1926)
- 16) Lindop, P.: Growth Rate, Life Span, and Causes of Death in SAS/4 Mice, Gerontologia, 5: 193/208 (1961)
- 17) Furukawa, T., Ooe, Y., et al: Analysis of Japanese Life Table using Weibull Model, J. Gerontol., to be accepted, (1996)
- 18) 古川俊之: 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「高度技術社会のバースペクティブ」(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
- 19) 古川俊之: 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 (1995)
- 20) 古川俊之: 寿命の数理, 朝倉書店 (1996), 印刷中。