

過去の履歴による影響を考慮した感染規模年次変動の数理モデル： 疫学データへの適用可能性

A mathematical model for the annual variation of incidence size
affected by past epidemic experience:
Applicability to real data

瀬野裕美

東北大学大学院情報科学研究科情報基礎科学専攻

Hiromi SENO

Research Center for Pure and Applied Mathematics, Department of Computer and Mathematical Sciences,
Graduate School of Information Sciences, Tohoku University, Japan
seno@math.is.tohoku.ac.jp

Annually or seasonally characteristic fluctuation of the incidence size has been observed for a variety of infectious diseases, for example, influenza, measles, rubella, mumps, chickenpox etc. Here the *incidence size* means the *final size* of epidemic at *the epidemic season* in which the principal dynamics of disease transmission occurs. Incidence size is in general defined by the number of infected individuals, and the *relative incidence size* (or simply, incidence size) is by the fraction of infected population to the total population. Such characteristic fluctuations have been attracting many researchers in mathematical biology, bringing discussions about its driving factors. In our work, in contrast to those factors of population dynamics discussed in previous works, we focus the effect of past epidemic experience on the present dynamics, including, for example, latent disease germs in community and a change of social behavior about the prevention level. To consider such effect of past epidemic experience, we construct and analyze a simple mathematical model of discrete dynamical system, which is derived from the final-size equation of Kermack–McKendrick SIR model, as already presented in [3]. In this paper, we present a mathematical model generalized from that in [3], and discuss its applicability to real epidemic data.

1 Introduction

感染症流行の変動特性

長期にわたって広範囲に収集・蓄積されてきた感染症罹患データは、多くの興味・関心を集め、さまざまな角度から分析されてきた [1]。特に、罹患者数データに基づく感染流行の時系列に見られる特徴的なパターンについては、理論研究者の関心も引き続けている。たとえば、近年の日本におけるインフルエンザのデータ [7] については、1~2年おきに大流行と小流行が繰り返されているとみられる。また、イギリスにおける 1918 年のスペインかぜ流行曲線、1968 年の香港かぜ流行曲線においても、周期的に流行が起きていると考えられている [1, 5]。

一般的に、感染症の罹患者数データに基づく感染流行の時系列パターンについては、その変動特性をおおまかに次の 5 つに分類することができる [4, 6]：

- 明確な季節的消長がある感染症（インフルエンザ、咽頭結膜熱、手足口病、ヘルパンギーナなど）
- 複数年周期をもつ流行を示す感染症（伝染性紅斑、流行性耳下腺炎など）
- 通年発生するが季節性がみられる感染症（感染性胃腸炎、水痘など）
- 流行を示す明確なピークが消失している感染症（百日咳、風しん、麻しんなど）
- 通年発生し、明確な変動特性がみられない感染症（突発性発疹など）

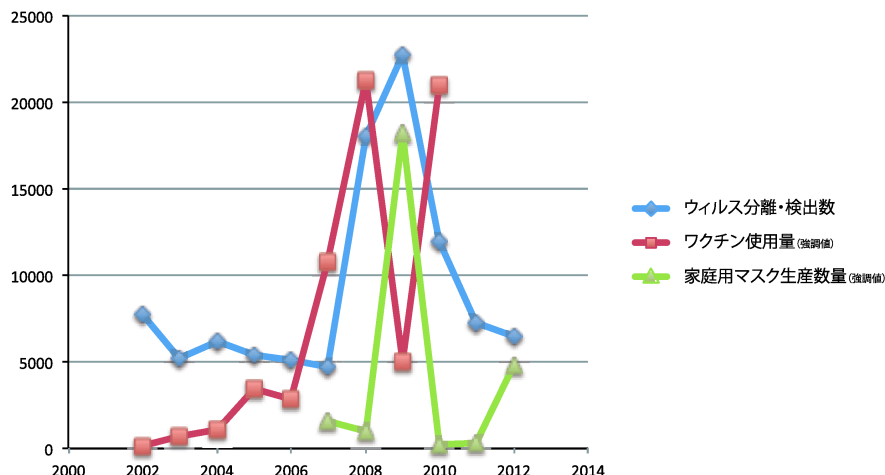


図 1: 日本の近年におけるインフルエンザウイルス分離・検出数 [国立感染症研究所の病原微生物検出情報 (IASR)], インフルエンザワクチン使用量 [平成 22 年度インフルエンザワクチン流通状況調査報告書, 社団法人細菌製剤協会], 家庭用マスク生産 (国内生産・輸入) 数量 [一般社団法人日本衛生材料工業連合会] の年次変動。プロットした値は, 実際のデータ値からの強調値を含む。

このような感染症の感染流行の変動特性は, それぞれの感染症の感染経路などの感染ダイナミクスがもつ特性, および病原体自体の特性に依存していると考えられるのは自然であろう。

感染ダイナミクスがもつ特性においては, 感染母体となる人口集団の社会的特性が重要な因子となることも当然である。感染経路を介して感染が実現するためには, 衛生環境はもちろんのこと, 社会環境に基づく集団内の個体の振る舞いが, その実現可能性を左右するからである。特に, 感染症の感染規模変動の長期トレンドについては, 時代とともに改善されてきた衛生環境の影響が大きいと考えられるものは少なくないはずである。比較的近年の例として, 80~90 年代に爆発的に感染同定が行われた HIV 感染について, コンドームなどによる性交渉時における衛生条件についての啓蒙的予防教育が促進されてきた結果として, HIV 感染率が低下しているという報告が UNAIDS-WHO から出ている [8]。

そのような社会レベルでの感染予防施策が積極的にとられる感染症ばかりではないが, 近年の日本において, ワクチン接種やマスク着用, 手洗いの励行などの予防促進施策が自治体単位で行われている感染症として, インフルエンザ, 子宮頸がん, 感染性胃腸炎が身近な例である。上記のような感染規模変動の長期トレンドに限らず, これらの感染症の感染規模変動については, 相対的中短期の変動特性に対して, 感染予防施策などによる社会応答が影響を及ぼす可能性がある。たとえば, インフルエンザについて, 図 1 が示唆するように, 実効的な感染率に影響を及ぼすワクチン接種数やマスク使用率といった社会応答の強さと感染規模の間の相関が推察できる。

感染規模の年次変動ダイナミクスモデル

瀬野ら [3] では, 感染症の伝染ダイナミクスについての基本的な数理モデルである Kermack-McKendrick 型 SIR モデル [1, 2] から導出される感染規模に関する極限方程式を応用し, 感染症の相対感染規模の年次変動ダイナミクスを与える次の差分方程式による数理モデルが提出された:

$$z_{k+1} = 1 - \exp[-\bar{\mathcal{R}}_0 \varphi(\zeta_k) z_{k+1}] \quad (1)$$

ここで、 z_k は、考えている人口集団における k 年目の相対感染規模を表し、 k 年目における感染者総数 R_k の総人口 N_k に対する比 R_k/N_k に対応する ($0 \leq z_k \leq 1$)。 $\zeta_k := \{z_k, z_{k-1}, \dots\}$ は、 $k+1$ 年目にとつての過去の相対感染規模の履歴を表しており、 $\overline{\mathcal{R}}_0 \varphi(\zeta_k)$ が、 $k+1$ 年目における実効基本再生産数を与える。 $\overline{\mathcal{R}}_0$ は、 k 年目以前において感染症の感染者が皆無である場合の $k+1$ 年目における基本再生産数に対応する。ここでは、 $\overline{\mathcal{R}}_0$ を「特殊基本再生産数 (specific reproduction number)」と呼ぶことにする。 k 年目以前の過去の相対感染規模履歴の関数 $\varphi(\zeta_k)$ は、 k 年目以前の過去の感染規模履歴の社会記憶による $k+1$ 年目における感染症伝染に対する社会的応答 (e.g., 予防水準) の強さを与えるものとして数理モデリングされている。特殊基本再生産数 $\overline{\mathcal{R}}_0$ は、感染症の病原体としての特性と、その感染力や回復性に関わる社会因子に依存しない特性によって定まるものである。感染力や回復性に関わる社会因子とは、公衆衛生環境や社会における衛生意識などを含み、時代や社会政策・施策によって変化しうるものであり、感染症の感染力や回復性のそのような因子への依存性が関数 $\varphi(\zeta_k)$ によって数理モデリングされている。

式 (1) は、与えられた $\zeta_k := \{z_k, z_{k-1}, \dots\}$ に対して、 z_{k+1} を定める方程式となっており、 $\overline{\mathcal{R}}_0 \varphi(\zeta_k) \leq 1$ ならば、 z_{k+1} についての方程式 (1) の非負なる解は $z_{k+1} = 0$ のみであるが、 $\overline{\mathcal{R}}_0 \varphi(\zeta_k) > 1$ ならば、 $z_{k+1} \in (0, 1)$ なる正の解が唯一存在する。感染規模の年次変動を与える数理モデリングとして、ここで、 z_{k+1} についての方程式 (1) においては、正なる解が存在する場合には、それを z_{k+1} とし、それ以外の場合には、 $z_{k+1} = 0$ とする。 $z_{k+1} = 0$ は、感染症の伝染が起こらなかつたことを必ずしも意味するのではなく、 $k+1$ 年目における感染症の流行が起こらなかつた、すなわち、 $k+1$ 年目の感染シーズンにおいて、感染者数の十分な増加がなかつたことを意味する (詳細は [3] 参照)。

瀬野ら [3] の数理モデリングの説明にあるように、数理モデル (1) が与える感染症伝染ダイナミクスにおいては、毎年の感染シーズンにおける感染症伝染ダイナミクスを Kermack–McKendrick 型 SIR モデルで記述できるとし、感染シーズン中における総個体群サイズの変動は無視する。そして、感染シーズン中の感染率、回復率は、前年以前の感染規模履歴に依存して定まるものと仮定する。実効基本再生産数 $\overline{\mathcal{R}}_0 \varphi(\zeta_k)$ は、SIR モデルにおける感染係数、回復係数、および、総個体群サイズに依存して定まるので、社会的応答関数 $\varphi(\zeta_k)$ によって、 k 年目以前の過去の感染規模の社会記憶が $k+1$ 年目の感染シーズンにおける感染係数や回復係数に及ぼす影響を導入する数理モデリングとなっている。たとえば、前年に感染症が流行して罹患者が多いと、翌年は、手洗い・うがいの励行、マスクの着用、ワクチン接種などといった社会的予防措置が手厚く行われるだろう。そのような予防措置施策が効果的に機能するような人口集団においては、前年に比べ、感染率の低下、回復率の上昇が期待され、予防水準が上がると考えられる。また、このような予防水準の上昇は、前年に限らず、二年前以前の感染規模が大きいほど促進され易いと考えられることのできるような人口集団もあるかもしれない。これらの効果は、予防水準が前年以前の感染規模の影響をも受ける仮定として導入することができる。

さらに、瀬野ら [3] の数理モデリングでは、前年の感染シーズンの罹患者の獲得した免疫の効果は無視できるとした。たとえば、インフルエンザのように抗原としての形質に多様性をもつ感染症や、感染性胃腸炎のようにノロウイルス、ロタウイルス、サポウイルス、アデノウイルスなどのウイルスや微生物を原因とする胃腸炎の総称としての感染症 (の疫学データ) を考えることができるだろう。

本論文では、瀬野ら [3] による、過去の感染規模に対する社会 (i.e., 感染症の伝染ダイナミクスの母体となる人口集団) の応答を組み込んでモデリングされた数理モデル (1) をより一般的に扱い、過去の感染規模の履歴から受ける [より広い範疇の] 影響を組み込んだ数理モデルとした一般化社会記憶モデルの実際の疫学データへの適用可能性について論じる。

2 数理モデル

2.1 現在と過去を分離した数理モデル表記

数理モデル (1) は,

$$-\frac{\ln(1-z_{k+1})}{z_{k+1}} = \bar{\mathcal{R}}_0 \varphi(\zeta_k)$$

のように、 k 年目以前と $k+1$ 年目の変数を分離した形に書き直せるので、前記の z_{k+1} についての方程式の解に対する条件「正なる解が存在する場合には、それを z_{k+1} とし、それ以外の場合には、 $z_{k+1} = 0$ とする」を合理的に組み込んだ次のような表記を導くことができる：

$$-\frac{\ln(1-z_{k+1})}{z_{k+1}} = \max \left[\bar{\mathcal{R}}_0 \varphi(\zeta_k), 1 \right] \quad (2)$$

この表式によって、与えられた $\zeta_k := \{z_k, z_{k-1}, \dots\}$ に対して、 $z_{k+1} \in [0, 1)$ なる解が唯一定まり、離散力学系が適切に定義されることが示される。

2.2 社会的応答関数

本論文では、瀬野ら [3] が考察した数理モデル (1) について、より一般化した次の社会的応答関数 $\varphi(\zeta_k)$ を仮定して扱う：

$$\varphi(\zeta_k) = \exp[a_1 z_k + a_2 z_{k-1} + a_3 z_{k-2} + \dots] \quad (3)$$

係数 a_j は j 年目以前の感染規模による現在の感染動態への影響を反映するものである。瀬野ら [3] では、 $a_j = -\alpha \sigma^{j-1}$ ($\alpha > 0$, $0 \leq \sigma < 1$) の場合を扱い、 α は予防水準の過去の感染規模に対する応答係数、 σ は時間経過に伴う過去の感染規模からの影響力の衰退係数（過去の感染規模の社会記憶の忘却係数）の意味をもっていた。この場合、任意の j について $a_j < 0$ なので、社会的応答関数 (3) による数理モデル (1) においては、特殊基本再生産数 $\bar{\mathcal{R}}_0$ が実効基本再生産数の上限を意味していた。しかし、本論文では、より一般的に係数 a_j を取り扱い、正値も許すので、特殊基本再生産数 $\bar{\mathcal{R}}_0$ は、 k 年目以前において感染症の感染者が皆無である場合の $k+1$ 年目における基本再生産数に対応することは瀬野ら [3] と同様であるが、 $k+1$ 年目における実効基本再生産数 $\bar{\mathcal{R}}_0 \varphi(\zeta_k)$ の上限（最大）値とは限らない。この一般的な数理モデリングにおいては、係数 a_j の値によっては、実効基本再生産数が特殊基本再生産数 $\bar{\mathcal{R}}_0$ を越える。

式 (3) が与える社会的応答関数 $\varphi(\zeta_k)$ における係数 a_j は j 年前の感染規模による現在の感染動態への影響を反映するものであり、瀬野ら [3] では、過去の感染規模履歴の社会記憶による予防水準の応答として数理モデリングされたのであるが、本論文では、さらに、他の要因、たとえば、過去の罹患に起因する病原体の社会的潜伏や衛生環境の劣化といった、過去の感染経験による感染症への罹患性上昇や回復性低下を引き起こす要因からの影響も含める仮定を採用している。このような一般化モデリングの下では、後述のように、実際の疫学データへのフィッティングによって得られる係数 a_j の符号や値から、考えている人口集団における過去の感染規模履歴の社会記憶の感染動態への影響が、考えている集団においてどのような性質を持つものと考えうるかといった考察を展開できる。

2.3 一般化社会記憶モデル

過去 m 年前までの感染規模履歴が社会記憶として予防水準に影響を及ぼす場合、一般化された社会的応答関数 (3) による数理モデル (2) の両辺の自然対数をとることによって、数理モデルを次のように表すこ

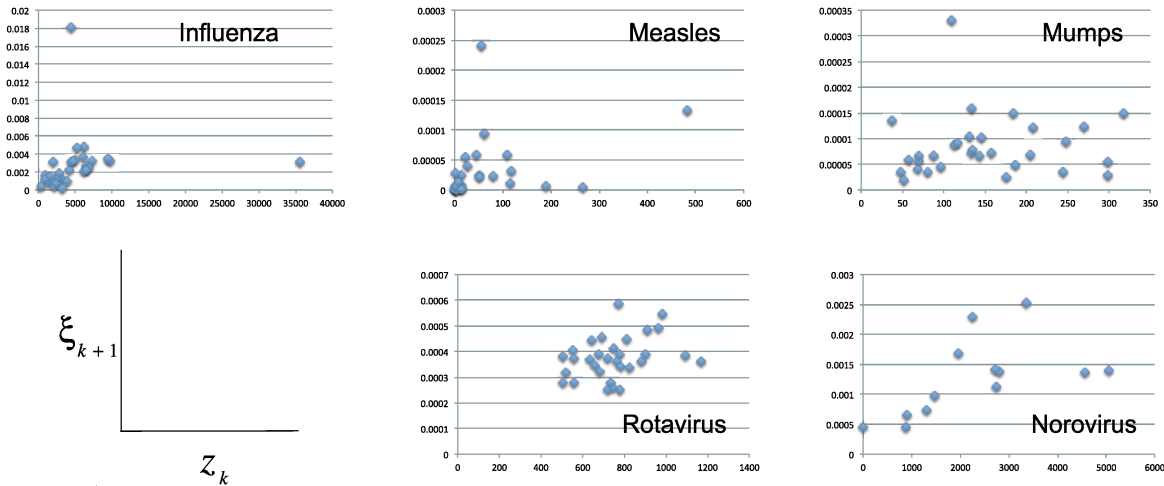


図 2: 国立感染症研究所の病原微生物検出情報 (IASR) におけるウイルス分離・検出数の年次変動データ (1981~2012 年) による相対感染規模に関するリターンマップ (z_k, ξ_{k+1}) ; $\xi_{k+1} := \ln[-\ln(1 - z_{k+1})/z_{k+1}]$ 。詳細は本文参照。

とができる:

$$\ln \left[-\frac{\ln(1 - z_{k+1})}{z_{k+1}} \right] = \max \left[\ln \bar{\mathcal{R}}_0 + \sum_{j=1}^m a_j z_{k-j+1}, 0 \right] \quad (4)$$

この表式によって, $(z_k, z_{k-1}, \dots, z_{k-m+1})$ と $\xi_{k+1} := \ln[-\ln(1 - z_{k+1})/z_{k+1}]$ の間の区分的に線形な関係が明示されていることに注意する。

2.4 短期社会記憶モデル

特に, 前年の感染規模の社会記憶のみが予防水準に影響を及ぼす場合 ($m = 1$) には, 社会的応答関数 (3) による数理モデル (4) は,

$$\ln \left[-\frac{\ln(1 - z_{k+1})}{z_{k+1}} \right] = \max [\ln \bar{\mathcal{R}}_0 + a_1 z_k, 0] \quad (5)$$

となる。この数理モデルについては, 瀬野ら [3] によって性質が調べられており, 平衡点もしくは 2 周期解への漸近収束が生じる。

3 感染規模年次変動データへの適用

3.1 短期社会記憶モデルの適用

短期社会記憶モデル ($m = 1$) に対して, 実際の感染規模年次変動データが当てはめられうるのか考えてみる。式 (5) により, データによる z_k と $\xi_{k+1} := \ln[-\ln(1 - z_{k+1})/z_{k+1}]$ のプロットが線形相関を示すことが示されれば, この短期社会記憶モデルの適用可能性が示唆される。

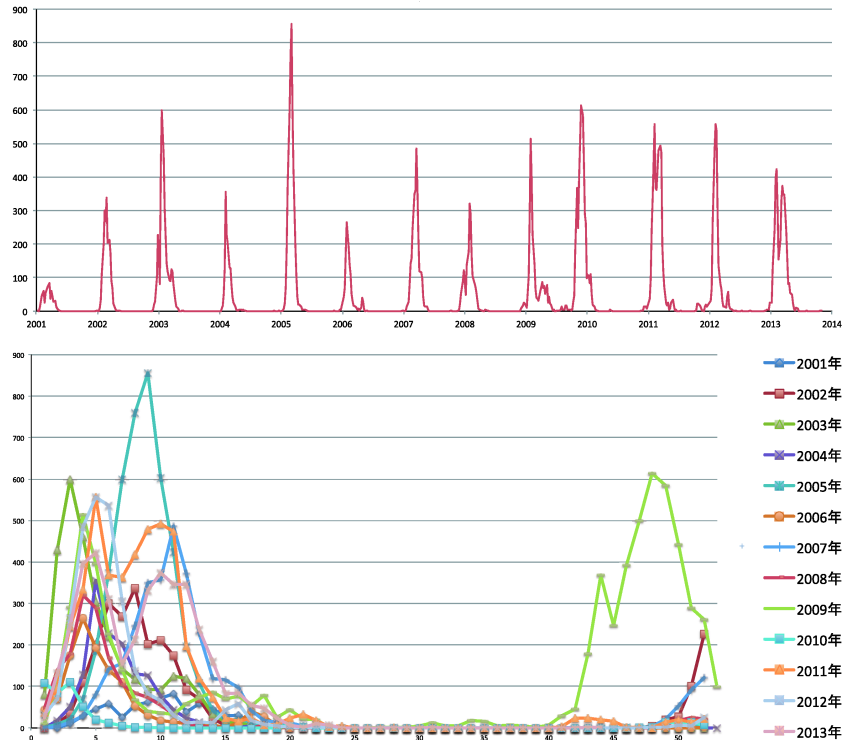


図 3: 山口県岩国市におけるインフルエンザの報告数の週次変動 (2001~2013 年, 上: 経年変動, 下: 各年変動) [山口県環境保健センター・山口県感染症情報センター]

国立感染症研究所の病原微生物検出情報 (IASR) による 1981~2012 年におけるウイルス分離・検出数公開データに基づいて, 相対感染規模 ($N = 1,000,000$ を仮定) の年次変動データを作成し, リターンマップ (z_k, ξ_{k+1}) を描いたものが図 2 である。いずれの感染症についても, 線形相関が明白とはいいがたい。

インフルエンザの場合, 2009 年の極大流行のデータが例外的に大きな値を示すので, 1981~2008 年のデータのみで線形回帰を行ってみると, 傾き 3.0×10^{-7} , 切片 0.0008 (したがって, $\overline{\mathcal{R}}_0 = 1.0008$) でフィッティングされるが, R^2 値は 0.42 である。ロタウィルスの 1991~2012 年のデータについての線形回帰では, 傾き 2.0×10^{-7} , 切片 0.0003 ($\overline{\mathcal{R}}_0 = 1.0003$), R^2 値 0.11, ノロウィルスの 1991~2012 年のデータ (1990 年以前は, 分離・検出数なし) については, 傾き 3.0×10^{-7} , 切片 0.0007 ($\overline{\mathcal{R}}_0 = 1.0007$), R^2 値 0.33 となる。いずれの場合についても, R^2 値が小さく, 線形相関があるとは見なしがたい。

ただし, IASR によるこれらのウイルス分離・検出数公開データは, 日本全国についての集計データであり, 本稿で対象としている感染症の伝染ダイナミクスの母集団についてのデータと考えるのは無理である。本稿で対象としている感染症の伝染ダイナミクスの母集団とは, 感染症の主要な伝染ダイナミクスが起こりうる個人の集団であり, 可能性が皆無でないとしても, 日本全国をその集団と考えるのは不適當であろう。個人の移出入はあるだろうが, 地方自治体スケールの人口集団を考えるのがより適切であると考えられる。

次節以降では, 短期社会記憶モデル ($m = 1$) の場合も含めて, 複数の m について, 一般化社会記憶モデル (4) のある地方自治体の人口集団についての疫学データへの適用可能性を検討してみる。本論文では, 人口 10 万~15 万の地方都市である山口県岩国市のデータを取りあげる。

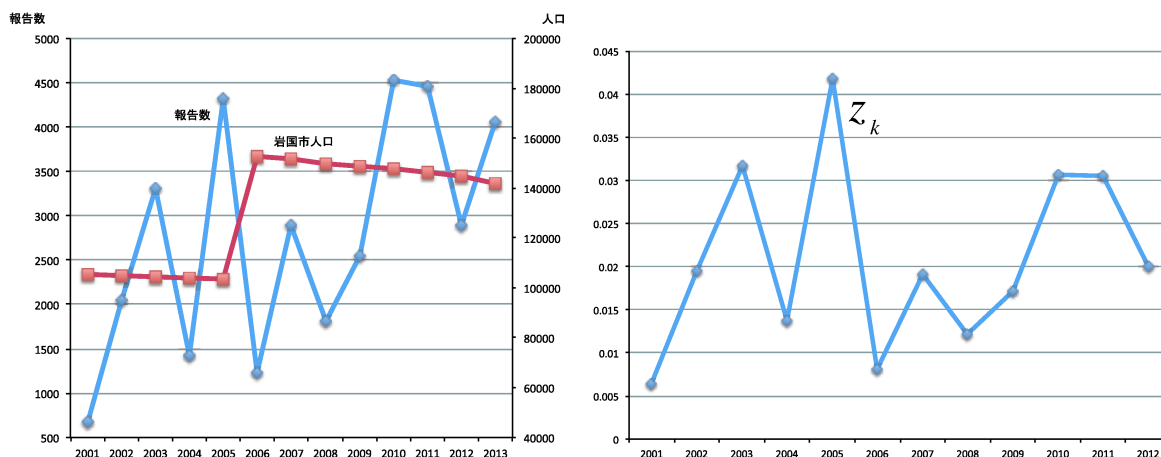


図 4: 山口県岩国市におけるインフルエンザの報告数 (2001~2013 年) [山口県環境保健センター・山口県感染症情報センター] と人口, および, 相対感染規模 z の年次変動 (2001~2012 年)

3.2 一般化社会記憶モデルの適用

インフルエンザ感染規模データ

山口県環境保健センター・山口県感染症情報センターが公開しているインフルエンザ報告数のデータをプロットした図 3 で明らかなように, 山口県岩国市に限定したデータからも, 全国や大都市圏のデータと同様の, インフルエンザ感染シーズンが明確に存在していることがわかる。

同データを元に描いた, インフルエンザ感染規模の年次変動を図 4 に示す。人口の変動データは, 山口県岩国市による公開データ* による。ただし, 各年度については, 図 3 に示された感染者数の週次変動を参照した感染シーズンを元に定め, 各年第 31 週~翌年第 30 週を年度, その報告数総和をその年度の報告数とした。2005 年度から 2006 年度における人口の上昇は, 近隣町村の合併による市域の拡大によるものである。これらのインフルエンザの報告数と人口のデータを用いて導出した, 山口県岩国市におけるインフルエンザの相対感染規模 z の年次変動も図 4 に併記されているが, 明らかな特徴はみられない。

短期社会記憶モデル ($m = 1$) の適用可能性についてみるために, 図 4 に用いた相対感染規模データによるリターンマップ (z_k, ξ_{k+1}) を描いたものが図 5 である。単純線形回帰による R^2 値は 0.1 程度しかなく, 線形相関があるとはいいがたいので, その適用可能性は低いと考えざるを得ない。

一般化社会記憶モデル (4) の適用可能性を検討するために, 図 4 に用いた相対感染規模データによる $m = 1, 2, 3, 4, 5$ の各場合についての重回帰フィッティングを行った結果を表 1 に示す。データ数が少ないので, ここでは, 補正 R^2 値 (自由度修正済決定係数) を示している。

表 1: 山口県岩国市のインフルエンザの相対感染規模データ (2001~2012 年) に対する一般化社会記憶モデル (4) の重回帰フィッティングの補正 R^2 値と特殊基本再生産数 $\overline{\mathcal{R}}_0$ の評価値

| m | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------------------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| 補正 R^2 | 0.01405 | -0.04169 | -0.19837 | 0.47965 | 0.84498 |
| $\overline{\mathcal{R}}_0$ | 1.014767394 | 1.015908647 | 1.01373645 | 1.029012573 | 1.066654632 |

*<http://www.city.iwakuni.yamaguchi.jp/www/contents/1144485353554/index.html>

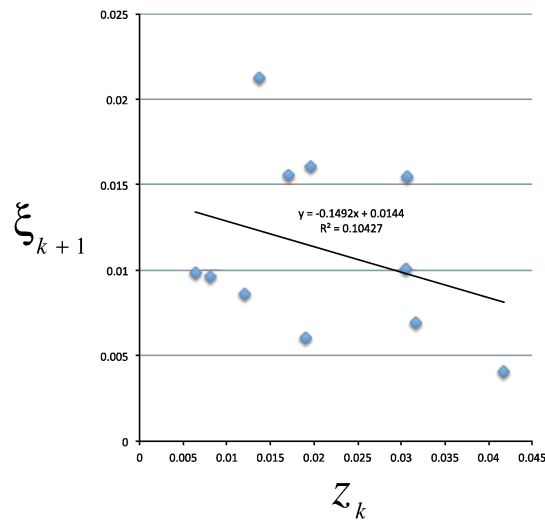


図 5: 山口県岩国市におけるインフルエンザの相対感染規模データ (2001~2012 年) に関するリターンマップ (z_k, ξ_{k+1}) 。 $\xi_{k+1} := \ln[-\ln(1 - z_{k+1})/z_{k+1}]$

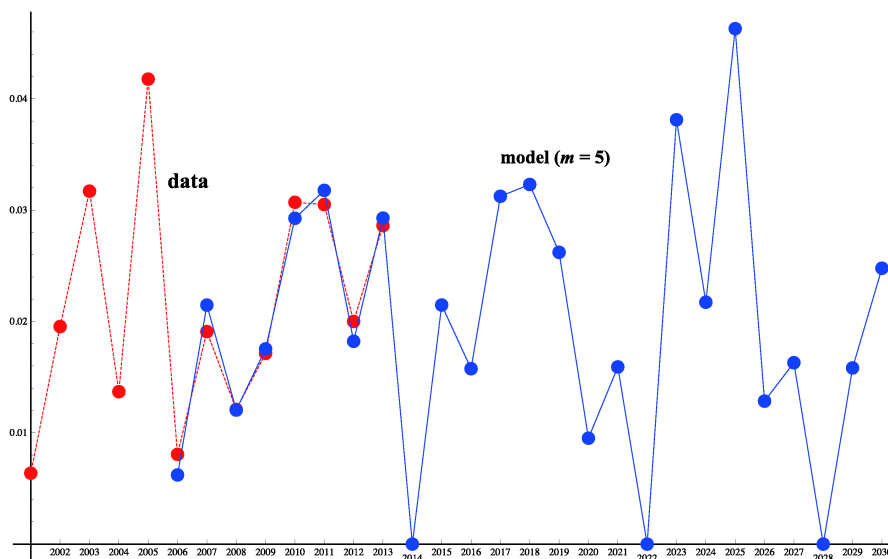


図 6: 山口県岩国市におけるインフルエンザのデータ (2001~2013 年) とフィッティングされた一般化社会記憶モデル (4) による相対感染規模 z (2006~2030 年) の年次変動; $m = 5$, $\bar{\mathcal{D}}_0 = 1.066654632$, $(a_1, a_2, a_3, a_4, a_5) = (-0.6887, -0.21168, -0.33746, -0.7963, -0.54835)$ 。初期値として 2001~2005 年データを使用。表 1 参照。

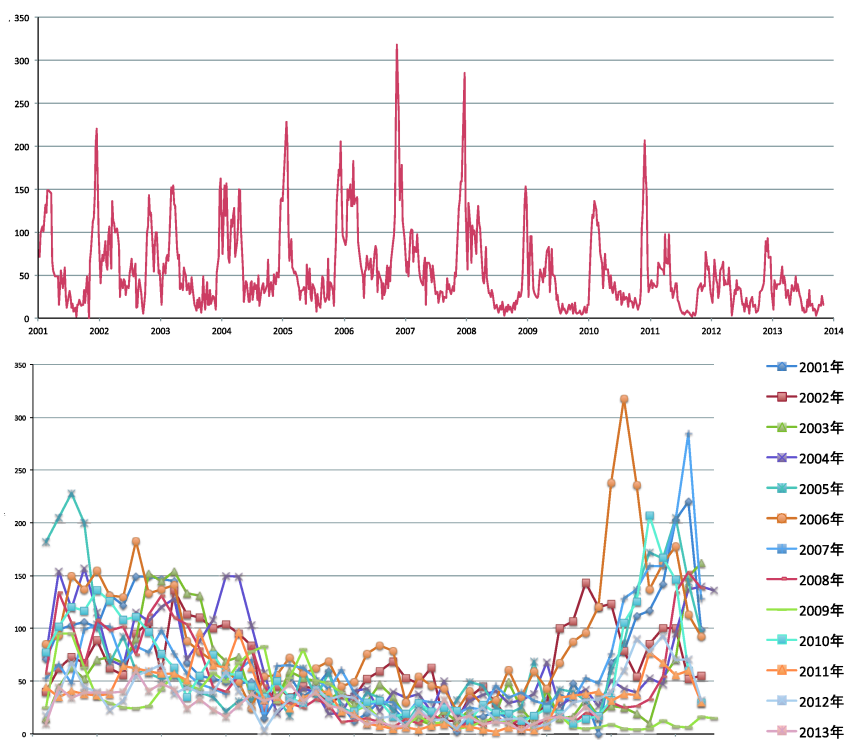


図 7: 山口県岩国市における感染性胃腸炎の報告数の週次変動 (2001~2013 年, 上: 経年変動, 下: 各年変動) [山口県環境保健センター・山口県感染症情報センター]

補正 R^2 値は $m = 1, 2, 3$ については極めて低く, $m = 4$ に対しても 0.5 を下回っているので, m が 4 以下の数理モデル (4) の適用可能性は低いといわざるを得ない。ところが, $m = 5$ の場合には, 補正 R^2 値が 0.8 を越え, 数理モデル (4) の適用可能性が期待できる。

実際, $m = 5$ の場合の重回帰によって得られたパラメータ値を用いた数理モデル (4) による相対感染規模の年次変動を図 6 に示す。データ数は少ないが, データへの適合性も明白であり, 数理モデル (4) の適用可能性の高さが示唆されている。この数理モデルが与える相対感染規模の年次変動によれば, 今年, 2014 年度はインフルエンザの流行は起こらず, 感染者数も少ないが, 来年, 2015 年度には相応の感染者数が見込まれる。ただし, 図 6 から推察されるように, 数理モデル (4) による年次変動はカオス的であり, 数年毎に感染者数が非常に少ない感染シーズンが現れるものの, 大きな感染規模となる年度も間欠的に出現し続ける。 $m = 2$ の場合の数理モデル (4) がカオス的変動を生じさせることは瀬野ら [3] によって示されている。後述のように, パラメータ a_j は年度によって変化しうると考えられるが, その変化が小さければ, 図 6 に示された数理モデル (4) ($m = 5$) による相対感染規模の年次変動は, インフルエンザ感染流行が生起する可能性が引き続き存在し続けることを示唆している。

感染性胃腸炎感染規模データ

ここでは, 現在の社会において, インフルエンザと同様, 感染に対する社会的注意施策が頻繁に行われている感染症として, 感染性胃腸炎の疫学データに対する適用可能性について検討する。

山口県環境保健センター・山口県感染症情報センターが公開している山口県岩国市の感染性胃腸炎の報告

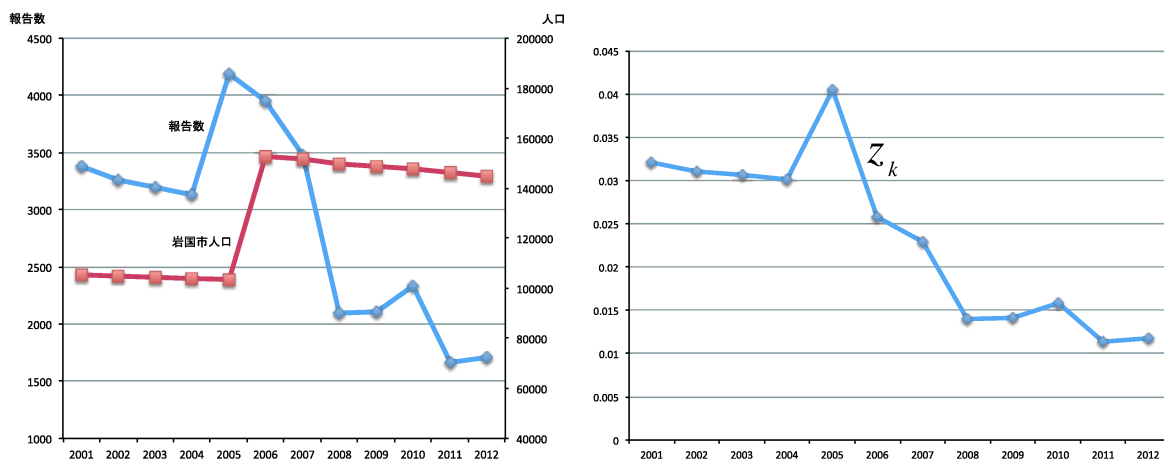


図 8: 山口県岩国市における感染性胃腸炎の報告数 [山口県環境保健センター・山口県感染症情報センター] と人口, および, 相対感染規模 z の年次変動 (2001~2012 年)

数のデータをプロットした図 7 には, 前出のインフルエンザの場合と同じく, 全国や大都市圏のデータと同様の, 感染者数の時系列の特性が現れている。インフルエンザと比べると感染シーズンはやや曖昧なもの, 感染者数の盛衰が繰り返される傾向は明らかである。

同データを元に描いた, 感染性胃腸炎の報告数と相対感染規模 z の年次変動を図 8 に示す。各年度については, 図 7 に示された感染者数の週次変動を参照して, 各年第 34 週~翌年第 33 週を年度とした。

短期社会記憶モデル ($m = 1$) の適用可能性について, 図 7 に用いた相対感染規模データによるリターンマップ (z_k, ξ_{k+1}) を描いたものが図 9 である。インフルエンザの場合に比して, 正の相関性は強く, 単純線形回帰による R^2 値も 0.6 を超える。

一般化社会記憶モデル (4) の適用可能性については, 重回帰フィッティングを行った結果の表 2 が示す通り, 補正 R^2 値が最も大きいのは, インフルエンザの場合と同様, $m = 5$ の場合であり, 感染性胃腸炎の疫学データに対する数理モデル (4) の適用可能性が高いことを示唆する。

短期社会記憶モデル ($m = 1$) の場合の線形回帰によって得られたパラメータ値を用いた数理モデル (4) (あるいは, (5)) による相対感染規模の年次変動は, 図 10 に示すように得られ, 感染規模が経年で小さくなっていくトレンドが捉えられているような結果となる。しかしながら, (4) に関しての重回帰フィッティングを行った結果の表 2 に示した通り, 短期社会記憶モデル ($m = 1$) については, 補正 R^2 値は 0.5~0.6 程度であることに注意する。最も R^2 値が大きくなったのは, $m = 5$ の場合であり, このとき, 一般化社会記憶モデル (4) が与える相対感染規模の年次変動は, 図 10 に示すように, 相対感染規模の年次変動データとの一致性が顕著であり, 数理モデルの適用可能性が高いと考えられる。短期社会記憶モデル ($m = 1$) の場合で予想された相対感染規模が経年的に低下する傾向は, $m = 5$ とした一般化社会記憶モデル (4) でも

表 2: 山口県岩国市の感染性胃腸炎の相対感染規模データ (2001~2012 年) に対する一般化社会記憶モデル (4) の重回帰フィッティングの補正 R^2 値と特殊基本再生産数 $\overline{\mathcal{R}}_0$ の評価値

| m | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 補正 R^2 | 0.57405 | 0.50446 | 0.34176 | -0.03292 | 0.87142 |
| $\overline{\mathcal{R}}_0$ | 1.001297099 | 1.000164101 | 1.001020598 | 1.000364742 | 0.997770629 |

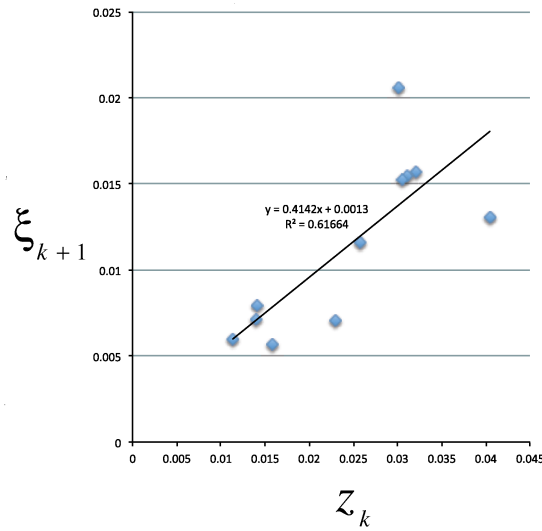


図 9: 山口県岩国市における感染性胃腸炎の相対感染規模データ (2001~2012 年) に関するリターンマップ (z_k, ξ_{k+1}) , $\xi_{k+1} := \ln[-\ln(1 - z_{k+1})/z_{k+1}]$ 。

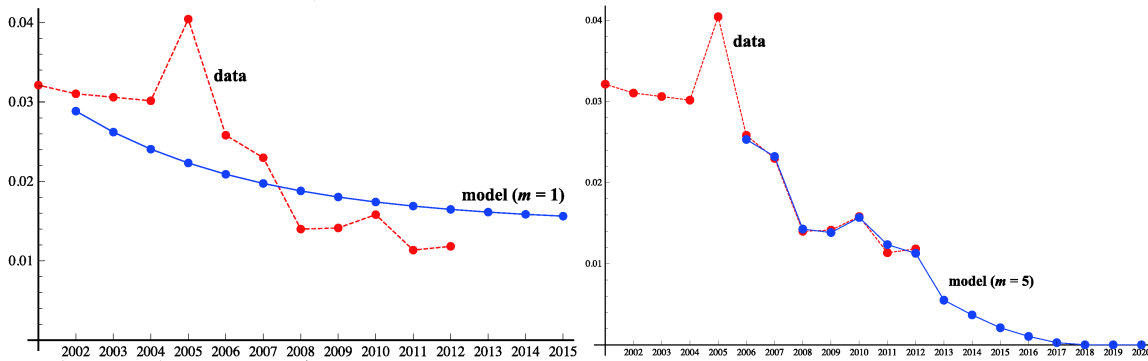


図 10: 山口県岩国市における感染性胃腸炎のデータ (2001~2012 年) とフィッティングされた一般化社会記憶モデル (4) による相対感染規模 z の年次変動。 $m = 1$ の場合, $\bar{\mathcal{R}}_0 = 1.001297099$, $a_1 = 0.41424$, 初期値として 2001 年のデータを使用; $m = 5$ の場合, $\bar{\mathcal{R}}_0 = 0.997770629$, $(a_1, a_2, a_3, a_4, a_5) = (0.18173, 0.17951, -0.13277, -0.01284, 0.20919)$, 初期値として 2001~2005 年のデータを使用。表 2 参照。

同様に現れている。さらに、図 10 に示された $m = 5$ とした一般化社会記憶モデル (4) による相対感染規模の年次変動は、相対感染規模が将来にわたり減少し続け、感染流行が消滅に向かうことを表す結果となっている。

表 1, 2 に示されたとおり、疫学データを一般化社会記憶モデル (4) に適用して評価される特殊基本再生産数 $\overline{\mathcal{R}}_0$ の値は、いずれの m の値についても、1 の近傍の値である。インフルエンザの場合に比べ、感染性胃腸炎の場合の方がこの傾向は強い。特に、感染性胃腸炎については、最も R^2 値が大きくなった $m = 5$ の場合には、 $\overline{\mathcal{R}}_0$ の値は 1 より小さく評価されている。これらの評価値が示唆するのは、現代の日本社会において確立されている公衆衛生環境の「考察している時代範囲における変化の影響が小さいと考えられる」基本条件下では、インフルエンザや感染性胃腸炎がもつ本質的な基本再生産数がさほど大きなものではなく、流行が生起する原因は、それらの感染症を引き起こす病原体自体の特性ではなく、それらの感染症にさらされる社会の特性に強く依存している可能性である。

3.3 感染症動態への社会的応答性評価

前節までの数理モデル (4) の疫学データへの適用の取扱いでは、適用される疫学データの範囲においてパラメータ a_j の値を定数と仮定するものであった。すなわち、数理モデル (4) におけるパラメータ a_j の年次変動は無視できると仮定されていた。しかしながら、パラメータ a_j は、過去の感染規模履歴の社会記憶による現在の「考えている感染シーズンにおける」社会の感染症動態への応答性を反映するものであるから、時代とともに変化しうると考えられる。

そこで、本節では、前節までと異なり、短期社会記憶モデル (5) から得られる式

$$a_1 = \frac{1}{z_k} \ln \left[-\frac{\ln(1 - z_{k+1})}{\overline{\mathcal{R}}_0 z_{k+1}} \right] \quad (6)$$

を、前節で用いた山口県岩国市の疫学データに適用して、パラメータ $a_1 = a_1[k+1]$ の値を各年度毎に評価し、その年次変動について検討する立場をとる。前節における数理モデルの疫学データへのフィッティングでは短期記憶モデル ($m = 1$) の適用可能性はけっして高い結果は得られていない (表 1, 2 参照) が、本節での数理モデルの扱いとは無関係である。本節では、短期社会記憶モデル (5) に基づいて、それぞれの感染症に対する社会的応答の特性の年次変動を理論的に検討することを試みる。

図 11 にその結果を示す。まず、年度毎に評価された a_1 値が、年度に依らず、インフルエンザの場合には、すべて負値であるのに対し、感染性胃腸炎の場合には、すべて正値であることが特徴的である[†]。瀬野ら [3] が考察した数理モデルと同様、負の a_1 値は、前年度の感染規模に対して、社会が相応の大きさの感染規模抑制性の応答をすることを意味する。すなわち、インフルエンザの場合には、前年度の感染規模がより大きければ、社会的にその感染抑制の傾向がより強まることを示唆している。一方、感染性胃腸炎の場合の正の a_1 値は、前年の感染規模がより大きいほど、今年度の感染規模がより大きくなる傾向を示すので、各年度の感染の影響が次年度にも引き継がれている可能性を示唆していると考えられる。

図 11 の結果をより詳細にみても、インフルエンザの場合、 a_1 の絶対値がより大きい (より小さな負値)、すなわち、社会の感染規模抑制性がより強い年度において、その年度の相対感染規模がより小さいわけではないことがわかる。考えられる解釈として、大きな感染規模が予測される場合における社会的注意喚起施策が促されることによって、感染規模が大きくなることが抑えられ、結果としての感染規模がデータに現れているが、それは、前年度に比べて、感染規模を小さくするとは限らないと考えることができる。このことは、同時に、社会的な感染規模抑制施策がインフルエンザの感染規模を抑えることには役立つ

[†]前節までの短期社会記憶モデル (5) に対する線形回帰による疫学データへのフィッティングの結果では、インフルエンザの場合、 $a_1 = -0.15134$ 、感染性胃腸炎の場合、 $a_1 = 0.41424$ である。

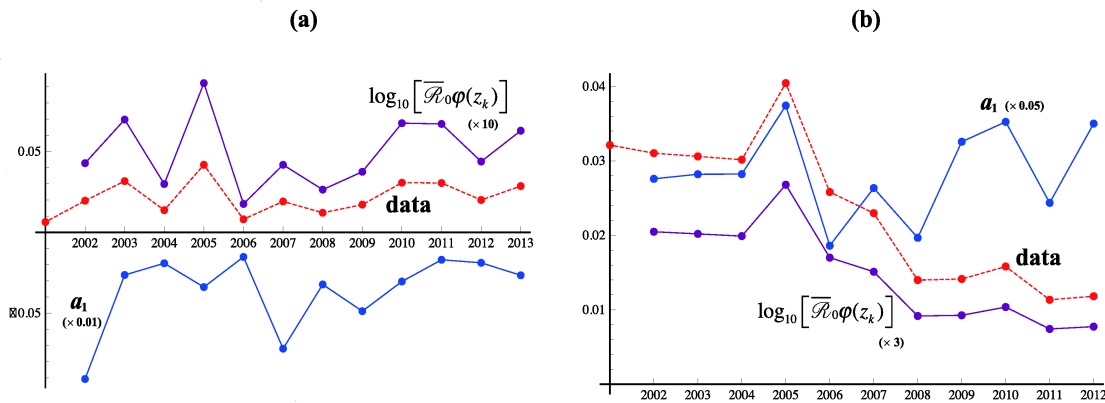


図 11: 山口県岩国市の相対感染規模データによる短期社会記憶モデル (5) の a_1 値評価とそれによる実効基本再生産数 $\overline{\mathcal{R}}_0 \varphi(z_k)$ の常用対数值。(a) インフルエンザ, $\overline{\mathcal{R}}_0 = 1.07$; (b) 感染性胃腸炎, $\overline{\mathcal{R}}_0 = 0.998$ 。破線は相対感染規模データの年次変動を表す。式 (6) についての記述を参照。

るものの、感染規模を「制御する」には至っていないことを示唆している。インフルエンザの感染流行は、社会的な感染規模抑制施策を適正に強化し、実効力が発揮されれば、抑えることができるであろうが、感染流行が発生していることから、この結果は、十分に実効的な感染規模抑制施策は成立していないことを示唆していると考えられる。図 11 に示されているように、評価された a_1 値による実効基本再生産数 $\overline{\mathcal{R}}_0 \varphi(z_k) = \overline{\mathcal{R}}_0 \exp[a_1 z_k]$ の値は、2001~2012 年の期間にわたって抑制されているどころか、近年、増加する傾向すら示している。すなわち、インフルエンザの社会的感染性は上昇傾向にあるかもしれないことが示唆される。

感染性胃腸炎の場合、図 11 の結果は、相対感染規模の年次変動とパラメータ a_1 値の年次変動の間の明らかな関連性を示すものとはなっていないように思われる。前節でも触れたように、山口県岩国市における感染性胃腸炎の相対感染規模には、長期的には減少傾向がみられるが、本節の短期社会記憶モデル (5) への疫学データ適用による a_1 値の年次変動は、減少傾向は見られず、振動する性質が現れている。パラメータ a_1 の正值は前年の感染規模の影響が翌年に引き継がれる傾向を表すので、(正の) a_1 のより小さな値は、感染性胃腸炎に対する社会的注意喚起施策がより強く行われた (あるいは、より功を奏した) 結果であるとすれば、そうした施策への社会的関心は安定しないものの、相対感染規模の長期的な減少傾向を考えると、そうした施策が地道に行われてきた結果として、感染性胃腸炎の社会的感染性が低下してきたことを示唆していると考えられるだろう。実際、図 11 に示されるように、評価された a_1 値による実効基本再生産数 $\overline{\mathcal{R}}_0 \varphi(z_k)$ の値は 1 を越えているものの、相対感染規模と同様の長期的減少傾向を示している。

4 Concluding Remarks

本論文では、瀬野ら [3] による、過去の感染規模に対する社会 (i.e., 感染症の伝染ダイナミクスの母体となる人口集団) の応答を組み込んでモデリングされた数理モデル (1) をより一般的に扱うために、過去の感染規模の履歴から受ける [より広い範疇の因子による] 影響を組み込んだ一般化社会的応答関数 (3) による一般化社会記憶モデル (4) を考え、実際の疫学データへのその適用可能性について論じることを試みた。

現実の日常的な感染症の伝染ダイナミクスは、地方自治体スケールの人口集団内でのダイナミクスが主体であると考えられる。そこで、本論文では、地方都市である山口県岩国市の人口データとインフルエンザ、感染性胃腸炎の疫学データを用いて、一般化社会記憶モデル (4) のフィッティングによる同モデルの実際の疫学データへの適用可能性について検討してみた。

はたして、一般化社会記憶モデル(4)は、かなりよい程度に疫学データに適合されうるといふ結果が得られた(図6, 10参照)。ただし、本論文で用いた疫学データの年次変動のデータ数は多いとはいえないため、この適合性が将来の予測に有効なものかどうかについては、今後のさらなる検討が必要である。

一方、数理モデルの実際の疫学データへの適用の別の考え方として、数理モデルへのデータの適用を介して、疫学データに潜む性質を理論的に抽出して検討するという立場がある。本論文では、短期社会記憶モデル(5)に疫学データを適用することによって、対象となっている集団の感染症伝染動態に関する特性についての考察を試みた。特に興味深い結果として、本論文で取り扱ったインフルエンザと感染性胃腸炎の2つの感染症に対して、対照的な結果が得られたことが挙げられる(図11参照)。このことは、感染規模の年次変動データからは窺い知ることができない特性である。

この結果は、社会的応答は感染症に依存して異なっていることを反映したものと考えることができる。つまり、社会は、感染症の主たる被感染年齢層や重篤さにも依存して、予防や抑制のための施策や対応をしており、その結果、感染症の実効的感染力に影響が及ぶが、その影響の性質が感染症に依存して異なりうるといふことである。本論文で扱ったインフルエンザと感染性胃腸炎の2つの場合の対照的な結果がそのような社会的応答の特性の感染症依存性として結論づけられるかどうかについては、今後のさらなる検討を要する課題である。

さらに、本論文では、山口県岩国市の疫学データを取りあげたが、他の地方自治体レベルの人口集団についての疫学データに対しては、インフルエンザ、感染性胃腸炎についてですら、同様の結果が得られるとは限らない。もしも、本論文で示唆されたそれぞれの感染症に関する特性と異なる結果が導かれるならば、それは、人口集団のもつ特性の違いに起因するものかもしれない。そのような社会的な特性の違いが感染症の動態に反映されることが示されるならば、大変に興味深いことである。

謝辞

最終稿の執筆にあたり、梯正之氏(広島大学大学院医歯薬保健学研究科保健学専攻)から貴重なコメントをいただきました。ここに感謝の意を記します。

参考文献

- [1] 梯正之, 2007. 第18章 感染症流行モデル, in: 関村利朗・竹内康博・梯正之・山村則男 共著「理論生物学入門」, 現代図書, 神奈川, pp.273-275.
- [2] Kermack, W.O. and McKendrick, A.G., 1927. A contribution to the mathematical theory of epidemics, *Proc. Roy. Soc.*, **A115**: 700-721.
- [3] 瀬野裕美, 寺田恵華, 井上美香, 2013. 過去の感染規模が現在の予防水準に及ぼす影響を考慮した感染規模年変動の数理モデル (A simple mathematical model for the annual variation of epidemic outbreak with prevention level affected by past incidence sizes), 京都大学数理解析研究所講究録, **1853**: 134-149.
- [4] 竹内ほか, 2004. 愛媛県における感染症の流行特性, 平成16年度愛媛衛環研年報, **7**: 19-27.
- [5] 谷口清州, 2009. 新型インフルエンザの波, *Biophilia*, **5**: 30-32.
- [6] 福田ほか, 2003. 三重県における感染症流行の周期特性, 三重保環研年報, **48**: 43-48.
- [7] <http://idsc.nih.go.jp/index-j.html> [国立感染症研究所]
- [8] Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) – World Health Organization (WHO), 2005. AIDS Epidemic Update: December 2005, “UNAIDS/05.19E”.