数理解析研究所講究録
1083巻 1999年 187-190

伝染病のモデルと非線型積分方程式

柳谷 晃
(Akira Yanagiya)
1998年11月12日

早稲田大学高等学院
177-0044 東京都練馬区上石神井 3-31-1
TEL03-5991-4151 FAX03-3928-4110
mail:yanagiya@mn.waseda.ac.jp

この論文は主に性交渉によって起こる、HIV感染の数学的モデルに関するものである。しかしながらその基本的な考え方は、性的感染症に対しても応用可能なものである。最近、また淋病やグラミジアなどの性的感染症が問題になっている。この大きな原因は、若年層の性病に関する知識の欠如、および精神的な幼さによる正常な男女交際の能力欠如である。これからは学生に対する、この方面のケアも高等教育の場で必要な時代になる可能性を、十分に予測させる現実がある。この立場からもHIV感染の数学的モデルの研究は、その重要性が注目されている。基本になる方程式は、Mayが提出した次の連立微分方程式である。

$$\frac{dX}{dt}=B-(\lambda+\mu)X,$$
$$\frac{dY}{dt}=\lambda-(v+\mu)Y, \tag{1}$$
$$\frac{dN}{dt}=B-\mu N-vY,(N=X+Y)$$

ここで各変数、定数は次の各要素を表している。N; 全人口
X; 病気に感染していない人口
Y; 病気に感染している人口
B;birth process
λ;force of infection

$$\lambda=\frac{\beta cY}{N},$$

で表される。v; エイズが原因で死ぬ確率
μ; エイズ以外の原因で死ぬ確率
β;HIV に感染している人から非感染者に HIV がうつる感染確率
c; 単位時間内にパートナーを変える人数の平均値
B をどのような過程として与えるかによっても、異なるモデルが得られるが May 教授が採用している過程は

$$B = \nu(N - (1-\epsilon)Y),$$

ここで ν は出生率、ϵ は感染している母親から、生まれた子供が生きている確率である。基本方程式にこの birth process を代入すると、次の非線型連立微分方程式が得られる。

$$\frac{dN}{dt} = N((\nu - \mu) - (v + (1-\epsilon)\nu)\frac{Y}{N}),$$
$$\frac{dY}{dt} = Y((\beta c - \mu - v) - \beta c\frac{Y}{N}),$$

複雑に見えるこの方程式も、$\frac{Y}{N}$ をひとつの関数と見ることにより logistic curve を使ってとくことができる。この方程式は死亡率などの、本来年齢に依存しているパラメータを定数と考えていることから、感染の最初の時期を記述するには適しているが、長い年月の後の未来を予測するには適していない。発展途上国の場合のように、死亡率が年齢によって大きな変化を起こさないときにはこのモデルが有効になるが、先進諸国においてはこの形のままでは適応は難しい。そこで人口論のモデルで通常使われている age-dependent のモデルが必要となる。このモデルでは次の一階偏微分方程式が基本方程式となる。

$$\begin{aligned}
\frac{\partial X}{\partial t} + \frac{\partial X}{\partial t} &= -[\lambda(a,t) + \mu(a)]X, \\
\frac{\partial Y}{\partial t} + \frac{\partial Y}{\partial t} &= \lambda X - [v + \mu(a)]Y, \qquad (2)\\
\frac{\partial N}{\partial t} + \frac{\partial N}{\partial t} &= -\mu(a)N - vY,
\end{aligned}$$

X, Y, N はそれぞれ非感染者、感染者、全人口の時刻 t における年齢分布関数である。すなわち

$$\int_0^\infty X(a,t)da,\ \int_0^\infty Y(a,t)da,\ \int_0^\infty N(a,t)da, \qquad (3)$$

はそれぞれ、t における非感染者数、感染者数、全人口を表す。このとき出生 process は次の積分で表される。

$$B(t) = \int_0^\infty m(a)[N(a,t) - (1-\epsilon)Y(a,t)]da,$$

初期値は次のように与える。この場合は垂直感染を考えない。

$$X(0,t) = N(0,t) = B(t), Y(0,t) = 0, \tag{4}$$

さらに $X(0,t), Y(a,t), N(a,t)$ については時刻 t を 0t と定めた時の、現実の分布を入れることになる。このモデルにおいて、もっとも大切なパラメータは λ である。λ の与え方によりこのモデルの扱い方が、本質的に変化する。

$$\lambda(a,t) = \beta c \frac{\int p(a,a')Y(a,a')da'}{\int p(a,a')N(a,a')da'} \tag{5}$$

β, c は方程式 (1) で使われているのと同じ意味である。関数 p は年齢 a の非感染者が年齢 a' のパートナーを選ぶ確率である。この p の関数形をどのように与えるかにより λ の形が変化し、方程式の扱いも変わるのである。両極端の場合として次の二つの場合が考えられる。(A) 同年齢のパートナーしか相手として選択しない。
(B) すべての人とパートナーになる確率を均一とする。
(A) の場合は、λ を定める p を δ 関数と考える場合である。すなわち、

$$\lambda(a,t) = \beta c \frac{Y(a,t)}{N(a,t)}$$

として λ が与えられる。このときモデルは線型の人口モデルを解析する方法により、積分方程式に変換することができる。

$$\begin{aligned} B(t) &= \int_0^\infty m(a)B(t-a)\pi(a,0)da \\ &+ \int_t^\infty m(a)\phi(a-t)\pi(a,a-t)exp[\int_0^t -vZ(s)ds]da \\ -(1-\epsilon) &\int_t^\infty m(a)Z(t)\phi(a-t)\pi(a,a-t)exp[\int_0^t vZ(s)ds]da, \end{aligned} \tag{6}$$

ここで、

$$X(a,0), Y(a,0), N(a,0) = \phi(a), \tag{7}$$

$$\pi(b,a) = exp[-\int_a^b \mu(s)ds], \tag{8}$$

であり、ϕ は初期分布を表し、関数 π は年齢 a の人が、年齢 b まで生きる確率を表している。この積分方程式で未知関数 B を含んでいるのは、第一項のみであるから、

$$B(t) = \int_0^t m(a)\pi(a,0)B(t-a)da + F(t), \tag{9}$$

の形の線型積分方程式となり、解の存在、一意性、t が無限大へ行くときの解の性質など、かなり詳しく解析することができる。うえの積分方程式の中に出てくる Z は (2) を特性直線にそってといたときに出てくる、logistic curve である。

次に (B) の場合を考えると、もはや特性曲線にそった解を考えても、線型積分方程式はえられない。これは λ が完全に分布 $Y(a,t), N(a,t)$ の $functional$ になることが、主な原因である。この場合に得られるのは、次の非線型連立関数微分方程式である。

$$U_C'(t) = \lambda(a,t)U_C(t) - [\lambda(a,t) + v + \mu(a)]W_C(t), \tag{10}$$

$$W_C'(t) = -vU_C(t) - \mu(a)W_C(t), \tag{11}$$

ここで、

$$W_C(t) = N(t+C,t), U_C(t) = Y(t+C,t),$$

である。この方程式は λ, μ が $functional$ であるから、単純に解を表現する積分方程式を作ることはできない。しかし λ, μ に対して、リプシッツ連続の仮定を入れることにより、解の存在と一意性までは調べることができる。さらに周期解の存在などはこれからの研究課題としてより詳しい解の性質を発表者は調査している。