

ネットワーク上の感染症モデル

吉野友規 (Yuki Yoshino), 梶原 毅 (Tsuyoshi Kajiwara)

岡山大学・環境学研究所

Graduate School of Environmental Science

Okayama University

1 序論

現代社会では、飛行機や鉄道などの交通手段の発展により人は世界中どこにでも簡単に自由に移動することが可能となってきた。そのため、感染症も人間と共に移動し、急激に世界中へと拡大する可能性がある。したがって状況が異なるため、従来の感染症モデルでは現在の感染症流行のダイナミクスをうまく説明できないと思われる。そこで、このような多様化した「ネットワーク」を考慮した感染症モデルが近年研究されてきている。

ネットワークのスケールフリー性とは、各個体がもつ枝の本数（次数）の分布がベキ則に従う性質のことをいう。本稿では、スケールフリー性が、病気の伝播にどのような影響を与えるかについて考える。特に、ワクチン接種によるネットワーク上の感染防御について考える。現実社会では、様々な制約・コストが存在する。そこで、今回はワクチンの総量と個体を見つけ出すコストの2つの制約が存在する状況下で、最適なワクチン接種方法を考える。具体的には、平均場近似によって得られる微分方程式モデルから導かれる基礎再生産数 R_0 に相当する値を用いる。そして、制約条件下で、ワクチン接種により R_0 を最も下げようようなワクチン接種率を計算することができる。これは R_0 の観点から最適なワクチン接種であるといえる。この問題は線形計画問題に帰着できる。そして、 R_0 の観点から導いた最適なワクチン接種方法が、最終的な感染者数をも最も減少させているかをシミュレーションにより確認する。また、最終規模の観点からについても、最適なワクチン接種方法を考える。この問題は非線形計画問題となり、厳密に解くことは困難である。そこで、本論文では線形計画法で用いたシンプレックス法の考え方をもとにアルゴリズムを考えて、非線形計画問題を解き、最終規模の観点から最適なワクチン接種方法を計算する。

2 スケールフリー・ネットワーク上の SIR モデル

本節ではスケールフリー・ネットワーク上で SIR モデルを考え、その平均場近似として得られる個体を次数ごとにまとめたグループ別微分方程式から導かれる臨界値について、増田-今野 [3] に基づいて説明する。

$$\frac{dS_k}{dt} = -\lambda S_k k \Theta, \quad \frac{dI_k}{dt} = \lambda S_k k \Theta - I_k, \quad \frac{dR_k}{dt} = I_k$$

隣接する頂点が感染状態である確率 Θ は,

$$\Theta = \frac{\sum_k (k-1) p(k) I_k(t)}{\sum_j j p(j)} = \frac{\sum_k (k-1) p(k) I_k(t)}{\langle k \rangle} \quad (1)$$

で与えられる。ここで、 $\langle k \rangle \equiv \sum_j j p(j)$ である。そして、 Θ の式に含まれる次数分布 $p(k) = ck^{-\gamma}$ (c は定数) に設定する。

このモデル (1) において病気が流行する条件について考える。そのためには

$$\lim_{t \rightarrow \infty} S_k(t) < 1 \quad (2)$$

を満たす必要がある。そこで、まず、モデル (1) の第 1 式から S_k を形式的に解けば次のようになる。

$$S_k(t) = e^{-\lambda k \phi(t)}, \quad (3)$$

$\phi(t)$ について詳しく調べることにより、流行が起こる条件は次のようになる。

$$\frac{\lambda \langle k(k-1) \rangle}{\langle k \rangle} > 1 \quad (4)$$

上式の左辺の値が基礎再生産数 R_0 の役割を果たす。また、

$$\lambda > \frac{\langle k \rangle}{\langle k^2 \rangle - \langle k \rangle} \equiv \lambda_c \quad (5)$$

と書き換えられる。 λ_c は感染率の臨界値である。スケールフリー・ネットワークで $\gamma \leq 3$ の場合、 $\langle k^2 \rangle$ が発散するので、 $\lambda_c = 0$ となる。そのため、流行の発生を防ぐことは困難である。

3 ワクチン接種によるネットワーク上の感染防御

本章ではワクチン接種によるネットワーク上の感染防御について考える。

3.1 ワクチン接種における制約条件

現実のワクチン接種では様々なコストが考えられる。

1. ワクチン総量の制約

1 人あたりに用意されているワクチン接種の量を C_1 本とし、ワクチンは 1 人に対して 1 本しか接種しないとす。次数 $1 \sim N$ の集団にそれぞれ $v_1 \sim v_N$ の割合でワクチン接種を行うとすると、使用するワクチン量は以下のような条件を満たす必要がある。

$$\sum_{k=1}^N v_k p_k \leq C_1 \quad (6)$$

ここで、 p_k は次数分布を表す。

2. 個体を見つけ出す手間

個体を見つけ出す手間は個体の次数に依存すると考えられる。今回は次数が高ければ高いほど手間は大きいと仮定する。そこで、次数 k の確率密度の逆数に比例するとする。個体を見つけ出す手間の制約条件は、定数 C_2 によって、

$$\sum_{k=1}^N f_k v_k p_k \leq C_2, \quad f_k = \left(\frac{1}{p_k}\right)^r \quad (7)$$

と表すことができる。

3.2 最適なワクチン接種方法

スケールフリーネットワーク上の SIR モデルでは、感染率の臨界値が 0 となっていた。そのため、ランダムにワクチン接種を行い、全体的に感染率を下げてもあまり効果はないと考えられる。そこで、本節では次数に着目したワクチン接種方法について考える。そして、基礎再生産数 R_0 と最終規模の観点から最適であると考えられるワクチン接種方法を求め比較する。

3.2.1 R_0 の観点から最適なワクチン接種方法

基礎再生産数 R_0 をなるべく小さくする観点から最適なワクチン接種を計算する。次数 k の集団に v_k の割合の個体にワクチンを接種を行うとする。このモデルの場合の基礎再生産数は次のように書ける。

$$R_0 = \frac{\lambda \langle k^2 - k \rangle}{\langle k \rangle} \quad (8)$$

ワクチン接種された個体は感染力が 0 になり、次数 k の集団の感染率は平均して $\lambda(1 - v_k)$ に低下すると仮定する。これより、基礎再生産数は

$$R_0 = \frac{\lambda(1 - v_k) \langle k^2 - k \rangle}{\langle k \rangle} \quad (9)$$

と書き換えられる。分母の $\langle k \rangle$ は定数なので、感染の拡大を防ぐためには、分子を小さくして、 R_0 の値を小さくする必要がある。つまり、分子の負の項である

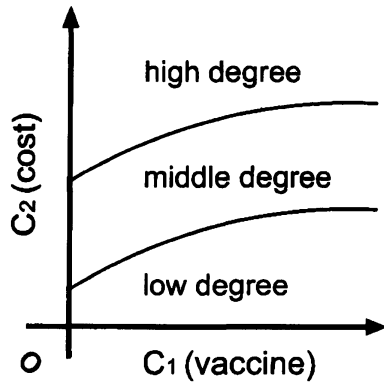
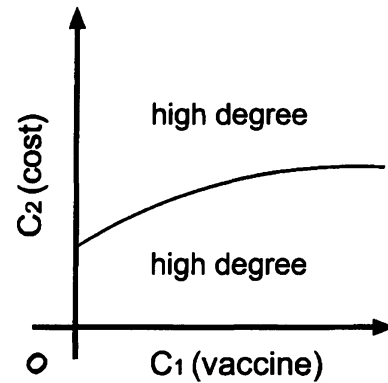
$$\langle \lambda(k^2 - k)v_k \rangle \quad (10)$$

が最大となるように接種率を定めれば、 R_0 の値が最も小さくなる。ただし、前節の 2 種類の制約条件と、さらにワクチン接種率が 0 以上 1 以下という条件を加えた 3 つの制約条件

$$\sum_{k=1}^N v_k p_k \leq C_1, \quad \sum_{k=1}^N \left(\frac{1}{p_k}\right)^r v_k p_k \leq C_2, \quad 0 \leq v_1, \dots, v_N \leq 1 \quad (11)$$

を満たさなければならない。したがって、このときの v_k の割合で、各次数 k の集団にワクチンを接種することが R_0 の観点から最適であるといえる。

上記のような問題は線形計画問題であり、シンプレックス法によりコンピュータで容易に解くことができる。

図 1: $r > 1$ の場合図 2: $r < 1$ の場合

3.2.2 様々な最適なワクチン接種方法 (R_0 の観点から)

線形計画問題 (10, 11) を C_1 と C_2 の値や、個体を見つけ出す手間の式の関数 f_k の中にある指数 r の値を色々と変えることによって、様々なワクチン接種方法が得られる。その結果をまとめたものが図 1, 2 である。

r の値によって大きく 2 つの場合に分けられる。 $r > 1$ の場合 (図 1), つまり, ワクチン接種を行う際, 次数の高い個体へかかるコストと次数の低い個体へかかるコストの差が十分大きいことを意味する。このとき, ワクチン総量にかかわらず, コストが十分かけられる (C_2 が十分大きい) 場合には, 高い次数の個体にワクチン接種するのが最適であり, C_2 が中くらいの場合には, 中間の次数の個体へ, C_2 が小さい場合には低い次数の個体へワクチン接種するのが最適である。どの接種方法も C_1, C_2 は全て使い切る。

$r < 1$ の場合 (図 2), これは次数の高い個体へかかるコストと次数の低い個体へかかるコストの差があまりないことを意味する。このとき, C_1, C_2 にかかわらず, 高い次数の個体へワクチン接種するのが最適である。ただし, コストが十分かけられない場合 (赤で示した領域) は, ワクチンは全て使うことなく, 少量でも構わないので, 高い次数の個体へワクチン接種するのが最適である。

3.2.3 シミュレーション

平均場近似モデルの基礎再生産数 R_0 の観点から最適であるワクチン接種方法がネットワークモデルの最終規模の観点からも最適であるか, つまり, 最終規模も最小になっているかをコンピュータ上でスケールフリー・ネットワークを作成し, シミュレーションにより確認する。シミュレーションは以下のように行う。

1. BA モデルのアルゴリズムを用いて, コンピュータ上にスケールフリーネットワークを作成する。ただし, 頂点数は固定する。今回は $N = 1000$ とする。また, BA モデルにおけるパラメータはそれぞれ, 初期の頂点数 $m_0 = 4$, 新しい頂点の枝の本数 $m = 3$ とする。

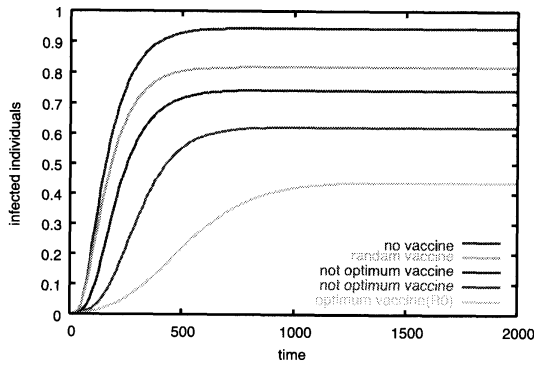


図 3: $r = 1.2, C_1 = 0.1, C_2 = 100$

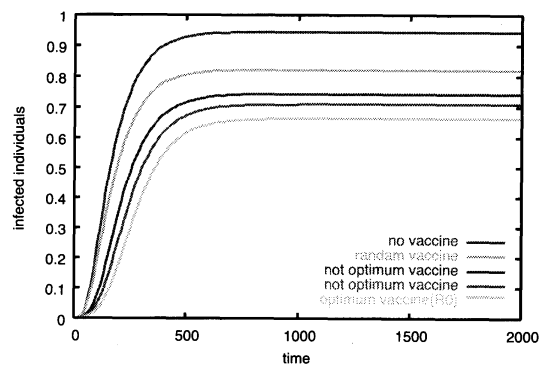


図 4: $r = 1.2, C_1 = 0.1, C_2 = 50$

2. シンプレックス法のアルゴリズムを用いて、 R_0 の観点から最適なワクチン接種率を求める。次数分布 $p(k)$ は $p(k) = 2m^2k^{-3}$ ではなく、BA モデルにより、コンピュータ上で作成したスケールフリー・ネットワークから計算した次数分布を用いた。
3. (1) で作成したネットワーク上において、(2) で求められた接種率でワクチンを接種を行う。
4. (3) で作成したワクチン接種を行った後のスケールフリーネットワークにおいて、 SIR モデルを用いてシミュレーションを行い、感染者数の変化を確認する。感染率 $\lambda = 1.2$ とする。比較対象として、ワクチン接種なし、ランダムなワクチン接種、また、シンプレックス法の計算過程で出てくる最適ではないワクチン接種を行ったときの感染者数の変化を考える。

今回、変化させるパラメータは、2つの制約条件で用いた C_1 、 C_2 、と r である。以下、パラメータをそれぞれ変化させてシミュレーションを行った結果を述べる。

ただし、上記のようにシミュレーションして計算された感染者数の変化と、微分方程式モデルの数値計算の結果は一致することはない、少し違いがあることを注意する。しかし、感染者数の変化を比較するという点においては問題はなかった。

まず、 $r = 1.2 (> 1)$ の場合の結果 (図 3, 4) について述べる。このとき、最適なワクチン接種方法は図 1 より、ワクチン量にかかわらず、コストの大小によって最適なワクチン接種方法が異なる。そのため、ワクチン量 C_1 は固定し、コスト C_2 を変化させ、シミュレーションを行う。 $C_1 = 0.1$ (10%) とした。図 3 では、コストは十分にある設定で、次数の高い個体を中心にワクチン接種するのが R_0 の観点から最適である。このとき、ランダムなワクチン接種、最適でないワクチン接種、 R_0 の観点から最適なワクチン接種をそれぞれ行ったときの感染者数の変化を確認すると、 R_0 の観点から最適なワクチン接種を行ったときに最終規模が最小となる。一方、図 4 では、コストは十分にはなく、中間の次数の個体を中心にワクチン接種するのが R_0 の観点から最適である。この場合も、 R_0 の観点から最適なワクチン接種を行ったときに最終規模が最小になると確認できる。

次に、 $r = 0.5 (< 1)$ の場合の結果 (図 5, 6) について述べる。この場合も、最適なワクチン接種方法は図 2 より、ワクチン量にかかわらず、コストの大小によって最適なワクチン接種方法が異なる

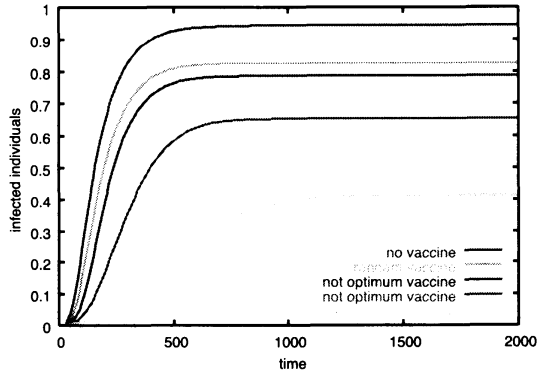


図 5: $r = 0.5, C_1 = 0.1, C_2 = 2.0$

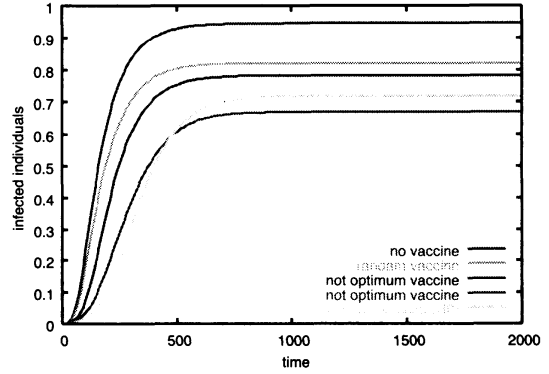


図 6: $r = 0.5, C_1 = 0.1, C_2 = 1.0$

る。そのため、ワクチン量 C_1 は固定し ($C_1 = 0.1$), コスト C_2 を変化させる。図5では、コストは十分ある設定で、次数の高い個体へのワクチン接種が R_0 の観点から最適である。このとき、 R_0 の観点から最適なワクチン接種を行ったときに最終規模が最小になると確認できる。図6では、コストは十分ではなく、次数の高い個体にワクチン接種するのが最適である。ただし、ワクチン量は全ては使わない接種法である ($C_1 = 0.05, C_2 = 1.0$)。この場合は、 R_0 の観点から最適なワクチン接種を行ったときに最終規模が最小とはならず、 R_0 の観点からは最適でないワクチン接種を行ったときに最終規模が最小となる。

このように、図3~5から、概ね、 R_0 の観点からの最適なワクチン接種方法が最終規模も最小にさせることがわかる。しかし、図6の場合のように、 $r < 1$ でコストが十分にない場合には、最終規模の逆転現象が起こり、 R_0 の観点からの最適なワクチン接種では、最終規模は最小とはならない。

3.2.4 最終規模方程式

Ma と Earn(2006) [4] の論文を参照して、最終的な感染者数 (最終規模) を表す方程式について述べる。平均場近似で得られる下記のモデルを扱う。

$$\frac{dS_i}{dt} = -S_i \sum_{j=1}^n \beta_{ij} I_j, \quad \frac{dI_i}{dt} = S_i \sum_{j=1}^n \beta_{ij} I_j - \gamma I_i, \quad \frac{dR_i}{dt} = \gamma I_i \quad (12)$$

ここで、 $S_i, I_i, R_i (i = 1, \dots, n)$ はある集団 i における感受性者、感染者、除外者の割合である。各集団 i の最終規模 Z_i は感受性者の最初と最後の数の差によって表すことができる。

$$Z_i = S_i(0) - S_i(\infty)$$

次に、モデル (12) の第1式において、 S_i について形式的に解く。両辺を0から ∞ で積分して計

算すると次のようになる。

$$\ln \frac{S_i(\infty)}{S_i(0)} = - \sum_{j=1}^n \beta_{ij} \int_0^{\infty} I_j dt$$

モデル (12) の第 3 式から,

$$\ln \frac{S_i(\infty)}{S_i(0)} = - \sum_{j=1}^n \beta_{ij} (R_j(\infty) - R_j(0))$$

と変形できる。また、最終規模は除外者によって表すこともでき、 $Z_i = R_i(\infty) - R_i(0)$ より,

$$\ln \frac{S_i(\infty)}{S_i(0)} = - \sum_{j=1}^n \beta_{ij} Z_j$$

と書ける。さらに、 $I_i(0) \rightarrow 0$, $S_i(0) \rightarrow 1$, $S_i(\infty) = 1 - Z_i$ より,

$$\ln(1 - Z_i) = - \sum_{j=1}^n \beta_{ij} Z_j, \quad i = 1, \dots, n \quad (13)$$

と書き換えることができる。これが最終規模方程式である。

3.2.5 最終規模の観点から最適なワクチン接種方法

スケールフリー・ネットワーク上の *SIR* モデル (平均場近似) における最終規模方程式を導き出し、その最終規模方程式の観点から最適なワクチン接種方法を考える。前節と同様の方法で、次のように最終規模方程式が導き出すことができる。

$$\ln(1 - Z_k) = - \frac{\lambda k}{\langle k \rangle} \sum_{j=1}^n (j-1) p_j Z_j, \quad k = 1, \dots, n \quad (14)$$

次に最終規模方程式 (14) にワクチン接種の効果を考慮する。次数 k の集団に v_k の割合でワクチン接種を行うと、次数 k の集団の感染率は $\lambda(1 - v_k)$ に低下すると仮定する。よって、ワクチン接種の効果を考慮した場合の最終規模方程式は次のように書ける。

$$\ln(1 - Z_k) = - \frac{\lambda(1 - v_k)k}{\langle k \rangle} \sum_{j=1}^n (j-1) p_j Z_j \quad (15)$$

ここで、 $\sum (j-1) p_j Z_j$ の部分は定数なので、 M とおく。

$$\ln(1 - Z_k) = - \frac{\lambda(1 - v_k)k}{\langle k \rangle} M, \quad M = \sum_{j=1}^n (j-1) p_j Z_j$$

したがって、最終規模方程式は次のように変形される。

$$Z_k = 1 - e^{-\frac{\lambda(1-v_k)k}{\langle k \rangle} M} \quad (16)$$

上式より、 M を求めることによって、 Z_k が計算できる。 M については式(??), 上の式より、次のように書き換えられる。

$$M = \sum_{j=1}^n (j-1)p_j(1 - e^{-\frac{\lambda(1-v_j)j}{\langle k \rangle} M}) \quad (17)$$

よって、 M は1変数のニュートン法を用いて計算することができる。

以上より、最終規模の観点からの最適なワクチン接種問題は、目的関数 Z

$$Z = \sum_{j=1}^N p_j Z_j \quad (18)$$

を最小にするワクチン接種率 v_k が最適である。ただし、以下の3つの制約条件

$$\sum_{k=1}^N v_k p_k \leq C_1, \quad \sum_{k=1}^N \left(\frac{1}{p_k}\right)^r v_k p_k \leq C_2, \quad 0 \leq v_1, \dots, v_N \leq 1 \quad (19)$$

を満たす必要がある。この問題は目的関数が陰関数となる非線形計画問題である。そのため、 R_0 の場合と同様の方法で解くことは困難であり、別のアルゴリズムが必要である。

3.2.6 様々な最適なワクチン接種方法 (最終規模の観点から)

非線形計画問題 (18,19) を C_1 , C_2 , r の値を色々と変えることで、様々なワクチン接種方法が得られる。

$r > 1$ の場合、 R_0 の観点からと最終規模の観点からの最適なワクチン接種方法は同じである。一方で、 $r < 1$ の場合には、 R_0 の観点からと最終規模の観点からの最適なワクチン接種方法は異なる。 R_0 の観点からでは、全てのワクチンを使わずとも、とにかく高い次数の個体へワクチン接種するのが最適である計算されるが、最終規模の観点からでは、ワクチン量をすべて使う接種法が最適である。そのため、コストが十分なければ、中間の次数の個体、または、低い次数の個体へワクチン接種するのが最適であると導かれる。つまり、最終規模の観点からの最適なワクチン接種方法は、 $r > 1, r < 1$ にかかわらず、図1のようになる。

3.2.7 シミュレーション

シミュレーションは4.2.3項と同様の手順で行う。図7~9より、 R_0 の観点からの最適なワクチン接種が最終規模の観点からも最適であることが確認できる。また、 R_0 の観点において、最終規模の観点からでは逆転現象が起きる場合、つまり、 $r < 1$ でコストが十分にはないとき、図10~12より、 R_0 の観点からの最適なワクチン接種は最終規模の観点からでは最適でないということが確認できる。

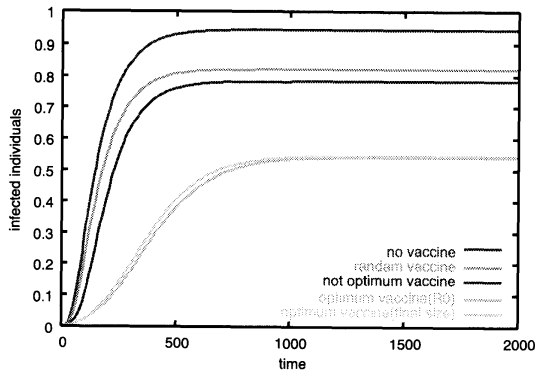


図 7: $r = 1.2, C_1 = 0.1, C_2 = 100$

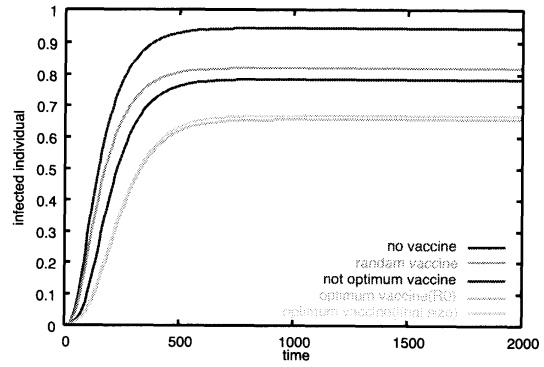


図 8: $r = 1.2, C_1 = 0.1, C_2 = 50$

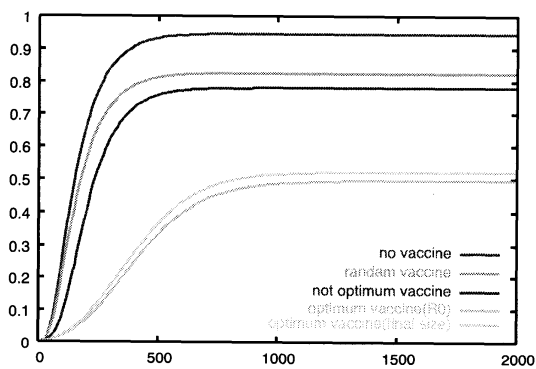


図 9: $r = 0.5, C_1 = 0.1, C_2 = 2.0$

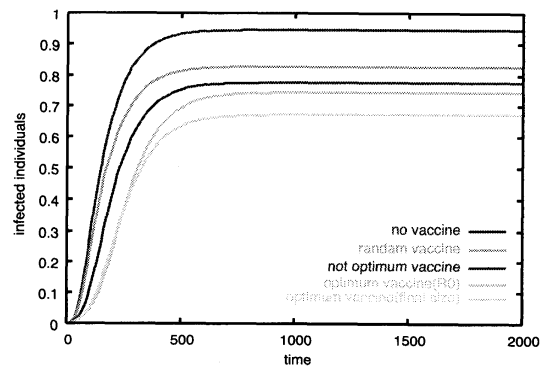


図 10: $r = 0.5, C_1 = 0.1, C_2 = 1.0$

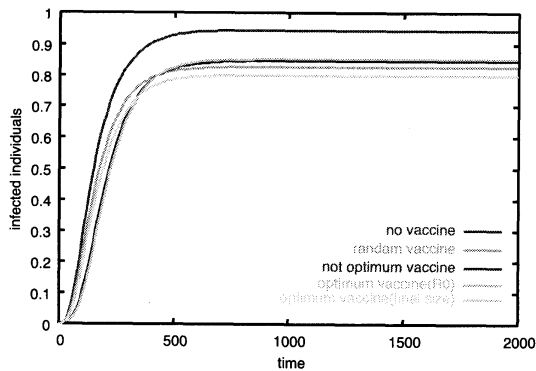


図 11: $r = 0.5, C_1 = 0.1, C_2 = 0.5$

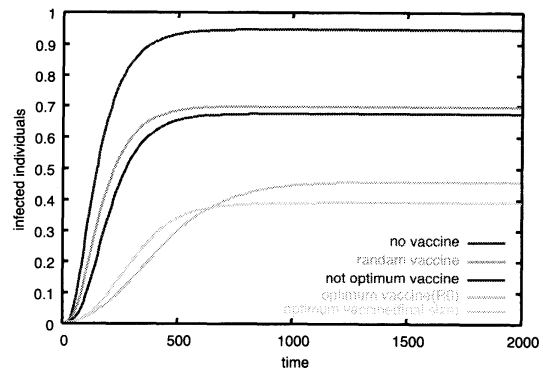


図 12: $r = 0.5, C_1 = 0.2, C_2 = 1.5$

4 考察と課題

本稿文では、スケールフリー・ネットワーク上の SIR モデルにおいて、基礎再生産数と最終的な患者の数という 2つの観点から、制約条件付き最適ワクチン接種法を計算するアルゴリズムを

与えた。まず、基礎再生産数の観点からの最適ワクチン接種問題は線形計画問題に帰着され、シンプレックス法によって、たとえ変数が多い場合でも、コンピュータを用いて容易に計算ができた。また、この R_0 の観点からの最適ワクチン接種法が、ネットワークモデルで、最終的な患者の数の観点からも最適であるかを、BAモデルによりスケールフリー・ネットワークを作り、シミュレーションを行った。その結果から、 R_0 の観点からの最適ワクチン接種法が、必ずしも最終的な患者の数の観点からも最適であるとはいえないことがわかった。そこで、次に最終的な患者の数の観点から最適なワクチン接種方法も考えた。目的関数となる最終的な患者の数は最終規模方程式で与えられるが、この方程式は非線形で、さらに陰関数でもあるので、容易に最適なワクチン接種率は計算できない。そこで、線形計画問題法のシンプレックス法のアルゴリズムを用いて、近似的に解く方法を考えた。今回の場合、制約条件は線形のままであるので、凸領域となり、端点で最大値(最小値)をとると仮定した。そして、ある1つの端点から順に、隣接する端点を全て求め、その端点での目的関数の値を計算し、その中で最大(最小)となる端点へと移動して、最適解を求めた。この方法では、初期の端点の位置によっては、最大値(最小値)には到達せず、極大値(極小値)に到達する可能性があるので、色々な端点を初期端点として計算した。その初期端点は、 R_0 の観点で用いたシンプレックス法の途中計算で求められる端点を利用した。このようにして、近似的ではあるが、最終的な患者の数の観点からも最適なワクチン接種率を計算する方法を与えることができた。

参考文献

- [1] 稲葉寿編, 感染症の数理モデル, 培風館, 2008
- [2] 増田直紀, 今野紀雄, 複雑ネットワークの科学, 産業図書, 2007
- [3] 増田直紀, 今野紀雄, 複雑ネットワーク 基礎から応用まで近代科学社, 2010
- [4] Junling Ma, David J.D. Earn, Generality of the Final Size Formula for an Epidemic of a Newly Invading Infectious Disease, Society for Mathematical Biology, 2006