数理解析研究所講究録
第 1917 巻 2014 年 110-121



# 遅れと関連した齢構造モデルのリアプノフ汎関数

# Lyapunov functional for age-structured model related with delay

岡山大学大学院環境学研究科
Graduate school of Environmental Science, Okayama University
鷹谷 洋二
Yoji Otani
岡山大学大学院環境生命科学研究科
Graduate school of Environmental and Life Science, Okayama University
梶原 毅　　佐々木 徹
Tsuyoshi Kajiwara　　Toru Sasaki

## 概要

非線形常微分方程式や遅れのある常微分方程式などの平衡点の安定性を判定する十分条件を与えるリアプノフ汎関数は, 非常に有用であるが, 一般的な構成方法は未だ知られていない. Volterra 型のリアプノフ関数を出発点として, 遅れのある微分方程式に適用するために McCluskey による積分型の汎関数を用いることや, 拡張された相加相乗不等式を非正性の証明に用いることで, リアプノフ汎関数の構成や証明を体系化・簡素化することを試みた.

分配的な遅れを導入し, 連続で無限の遅れを持たせることで齢構造を持つモデルへの適用ができるリアプノフ汎関数の構成を行う. これらにより, 多くのモデルにおいて平衡点の大域漸近安定性を示すことができる. ここで述べる方法によって, リアプノフ汎関数に関わる複雑な計算を軽減することができる.

## 1 遅れのある微分方程式

### 1.1 分配的な遅れを持つモデル

$x$ は未感染細胞の個数, $v$ は病原体の個数を表し, $\lambda$, $d$, $\beta$, $b$ はそれぞれ正の定数であり, 未感染細胞が生産される割合, 未感染細胞の死亡率, 感染率, 病原体の死亡率を表し, $k(a)$ は感染齢 $a$ の感染細胞の病原体生産率, $\sigma(a)$ は感染細胞が感染齢 $a$ において生存している確率を表すものとして, 感染モデル

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - dx - \beta xv, \\ \frac{\mathrm{d}v}{\mathrm{d}t} &= \beta\int_0^\infty k(a)\sigma(a)v(t-a)x(t-a)\,da - bv,\end{aligned} \tag{1.1}$$

を考える. バーストサイズ $r$ および $\sigma(a)$ は次のように定める.

$$r = \int_0^\infty k(a)\sigma(a)\,da, \quad \sigma(a) = \exp\left\{-\int_0^a \eta(s)ds\right\}.$$

$g(a) = k(a)\sigma(a)/r$ と置くと, $g(a)$ は非負の関数で, $\int_0^\infty g(a)\ da = 1$ を満たす.
これによってモデルは,

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - dx - \beta xv, \\ \frac{\mathrm{d}v}{\mathrm{d}t} &= r\beta\int_0^\infty g(a)v(t-a)x(t-a)\,da - bv,\end{aligned} \tag{1.2}$$

と書き直せる. $g(a)$ は delay kernel であり, 一般に support が無限に広がっており, 無限の時間遅れを持つ微分方程式となる.

初期条件は, 以下のようにする.

$$x(t)=\phi(t),\ v(t)=\psi(t),\qquad t\in(-\infty,\ 0]. \tag{1.3}$$

## 1.2 リアプノフ汎関数の構成

補助的に次の遅れのない常微分方程式を考える.

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t}&=\lambda-dx-\beta xv,\\ \frac{\mathrm{d}v}{\mathrm{d}t}&=r\beta xv-bv.\end{aligned} \tag{1.4}$$

この方程式 (1.4) から決まるベクトル場を $\mathbf{f}(\mathbf{x})$ と書く. 基礎再生産数は, $R_0=r\beta\hat{x}/d=r\beta\lambda/(db)$ であり, 病気のない平衡点 DFE は, $(\hat{x},\ 0)=(\lambda/d,0)$ である.

$R_0\le 1$ で あるとき, このモデルの DFE におけるリアプノフ関数は, $U_1=x-\hat{x}\log x+(1/r)v$ である. $U_1$ を (1.2) の解に沿って微分すると,

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_1(x,v)=&\nabla U_1(\mathbf{x})\cdot\mathbf{f}(\mathbf{x})+\frac{1}{r}r\beta\int_0^\infty g(a)(x(t-a)v(t-a)-x(t)v(t))\,da\\ =&-\frac{d}{x}(x-\hat{x})^2+\frac{b}{r}(R_0-1)v+\beta\int_0^\infty g(a)\,(x(t-a)v(t-a)-x(t)v(t))\,da.\end{aligned}$$

この最後の項は, $\alpha(a)=\int_a^\infty g(s)ds$ とした積分型汎関数

$$W_0^\infty((xv)_t):=\int_0^\infty \alpha(a)x(t-a)v(t-a)da, \tag{1.5}$$

の (1.2) の解に沿った微分

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}W_0^\infty((xv)_t)=\int_0^\infty g(a)\{xv-x(t-a)v(t-a)\}da,$$

によりキャンセルされる. すなわち, $U_2(x,v)=x-\hat{x}\log x+(1/r)v+\beta W_0^\infty((xv)_t)$ は,

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_2(x,v)=-\frac{d}{x}(x-\hat{x})^2+\frac{b}{r}(R_0-1)v, \tag{1.6}$$

となり, 非正となるので, $U_2$ はモデル (1.2) の DFE におけるリアプノフ汎関数となる.

$R_0>1$ で, 内部平衡点 $(x^*,v^*)$ を持つとき, 補助的なモデル (1.4) のリアプノフ関数は, $U_3=x-x^*\log x+(1/r)(v-v^*\log v)$ である. $U_3$ を (1.2) の解に沿って微分すると,

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_3(x,v)=&\nabla U_3(\mathbf{x})\cdot\mathbf{f}(\mathbf{x})+\frac{1}{r}\left(1-\frac{v^*}{v}\right)\left\{r\beta\int_0^\infty g(a)(x(t-a)v(t-a)-x(t)v(t))\,da\right\}\\ =&dx^*\left(1-\frac{x^*}{x}\right)\left(1-\frac{x}{x^*}\right)\\ &+\beta x^*v^*\int_0^\infty g(a)\left\{2-\frac{x^*}{x}-\frac{x(t-a)v(t-a)}{x^*v}+\log\frac{x(t-a)v(t-a)}{xv}\right\}da\\ &+\beta x^*v^*\int_0^\infty g(a)\left\{\frac{x(t-a)v(t-a)}{x^*v^*}-\frac{xv}{x^*v^*}-\log\frac{x(t-a)v(t-a)}{xv}\right\}da,\end{aligned}$$

となる. 第 1 項は相加相乗不等式により非正, 第 2 項も拡張型の相加相乗不等式により非正, 第 3 項は $H(x)=x-1-\log x$ として, 積分型汎関数

$$W_1^\infty((xv)_t;x^*v^*):=x^*v^*\int_0^\infty \alpha(a)H\left(\frac{x(t-a)v(t-a)}{x^*v^*}\right)da, \tag{1.7}$$

の微分

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}W_1^{\infty}((xv)_t;x^*v^*) = \int_0^{\infty} g(a)\left\{xv - x(t-a)v(t-a) + x^*v^*\log\frac{x(t-a)v(t-a)}{xv}\right\}da,$$

によりキャンセルされる. すなわち,

$$\begin{aligned}U_4(x,v) &= U_3(\mathbf{x}) + \beta W_1^{\infty}((xv)_t;x^*v^*)\\ &= x - \log x^* + \frac{1}{r}\left(v - v^*\log v\right) + \beta x^*v^*\int_0^{\infty}\alpha(a)H\left(\frac{x(t-a)v(t-a)}{x^*v^*}\right)da,\end{aligned} \tag{1.8}$$

と置き, これを (1.2) の解に沿って微分する [4] と,

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_4(x,v) =& -\frac{d}{x}\left(x-x^*\right)^2\\ &+\beta x^*v^*\int_0^{\infty} g(a)\left\{2-\frac{x^*}{x}-\frac{x(t-a)v(t-a)}{x^*v}+\log\frac{x(t-a)v(t-a)}{xv}\right\}da,\end{aligned} \tag{1.9}$$

となり, 非正であるから, $U_4$ はモデル (1.2) の平衡点 $(x^*,v^*)$ におけるリアプノフ汎関数となる.

# 2 吸収効果, 免疫変数を持つモデル

## 2.1 吸収効果

当初のモデル (1.1) において, $\beta x$ の部分を一般的な $f(x)$ に置き換え, 病原体が細胞に感染するときに個体数が減少する吸収効果を表す項 $uf(x)v$ を付加する. ただし, $f(x)$ は, $f(0)=0$, $x>0$ において, 狭義単調増加とするとき, 次のような吸収効果を持つモデルが得られる.

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - dx - f(x)v,\\ \frac{\mathrm{d}v}{\mathrm{d}t} &= r\int_0^{\infty} g(\tau)f(x(t-\tau))v(t-\tau)d\tau - uf(x)v - bv.\end{aligned} \tag{2.1}$$

基礎再生産数 $R_0$ について, $R_0 \le 1 \Leftrightarrow \dfrac{r-u}{b}f(\hat{x}) \le 1,\quad \hat{x}=\lambda/d$ である.

$R_0 \le 1$ のとき, 平衡点 $(\hat{x},\ 0)$ について, $U_5(x,v)$ を

$$U_5(x,v) = \left(1-\frac{u}{r}\right)\int_{\hat{x}}^{x}\frac{f(\xi)-f(\hat{x})}{f(\xi)}d\xi + \frac{1}{r}v + W_0^{\infty}((f(x)v)_t), \tag{2.2}$$

と定義する. そのとき,

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_5(x,v) \le \left(1-\frac{u}{r}\right)d\hat{x}\left(1-\frac{f(\hat{x})}{f(x)}\right)\left(1-\frac{x}{\hat{x}}\right) + \frac{b}{r}\left(\frac{r-u}{b}f(\hat{x})-1\right)v, \tag{2.3}$$

となり, $f(x)$ の単調増加性から非正となるので, これは, リアプノフ汎関数である.

$R_0>1$ のとき, 内部平衡点 $(x^*,v^*)$ が存在し, $U_6(x,v)$ を次のように定義する.

$$U_6(x,v) = \left(1-\frac{u}{r}\right)\int_{x^*}^{x}\frac{f(\xi)-fx^*}{f(\xi)}d\xi + \frac{1}{r}(v - v^*\log v) + W_1^{\infty}((f(x)v)_t; f(x^*)v^*). \tag{2.4}$$

これを微分すると,

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_6(x,v) \le& \left\{1-\frac{u}{r}\left(1+\frac{f(x^*)v^*}{dx^*}\right)\right\}dx^*\left(1-\frac{f(x^*)}{f(x)}\right)\left(1-\frac{x}{x^*}\right)\\ &+f(x^*)v^*\int_0^{\infty} g(\tau)\left(2-\frac{f(x^*)}{f(x)}-\frac{f(x(t-\tau))v(t-\tau)}{f(x^*)v}+\log\frac{f(x(t-\tau))v(t-\tau)}{f(x)v}\right)d\tau,\end{aligned} \tag{2.5}$$

となり, $r>u\left(1+f(x^*)v^*/dx^*\right) = u\cdot\hat{x}/x^*$ であれば非正となるので, リアプノフ汎関数となる.

### 2.2 免疫変数

免疫変数 $z$ を付加した, 次のような体液性免疫のモデル

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - dx - f(x)v\\ \frac{\mathrm{d}v}{\mathrm{d}t} &= r\int_0^\infty g(\tau)f(x(t-\tau))v(t-\tau)d\tau - uf(x)v - bv - pvz\\ \frac{\mathrm{d}z}{\mathrm{d}t} &= vq(z) - mz\end{aligned} \tag{2.6}$$

を考察する. 関数 $q(z)$ は, $z>0$ において微分可能, $q(z)>0$, $s(z)=z/q(z)$ は狭義増加, $\lim_{z\to+0}s(z)=0$, $\lim_{z\to\infty}s(z)=\infty$ とする.

$R_0\le 1$ すなわち $f(\hat{x})(r-u)/b\le 1$ で, 平衡点が $(\hat{x},\ 0,\ 0)$, $\hat{x}=\lambda/d$ であるとき, $U_7(x,v,\ z)$ を次のように定義する.

$$U_7(x,v,\ z) = \left(1-\frac{u}{r}\right)\int_{\hat{x}}^{x}\frac{f(\xi)-f(\hat{x})}{f(\xi)}d\xi + \frac{1}{r}v + \frac{pz}{rq(z)} + W_0^\infty((f(x)v)_t) \tag{2.7}$$

(2.6) の解に沿った時間微分は,

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_7(x,v,z) = \left(1-\frac{u}{r}\right)d\hat{x}\left(1-\frac{f(\hat{x})}{f(x)}\right)\left(1-\frac{x}{\hat{x}}\right) + \frac{b}{r}\left(\frac{r-u}{b}f(\hat{x})-1\right)v - \frac{pm}{r}s(z)z, \tag{2.8}$$

となり, $f(\hat{x})(r-u)/b\le 1$ ならば, この微分は非正で, $U_7$ は平衡点 $(\lambda/d,\ 0,\ 0)$ におけるリアプノフ汎関数となる.

$R_0>1$ すなわち $f(\hat{x})(r-u)/b>1$ のとき, 内部平衡点 $(x^*,v^*,\ z^*)$ がある. そのとき, 次のように $U_8(x,v,\ z)$ を定義する.

$$\begin{aligned}U_8(x,v,\ z) = &\left(1-\frac{u}{r}\right)\int_{x^*}^{x}\frac{f(\xi)-f(x^*)}{f(\xi)}d\xi + \frac{1}{r}(v-v^*\log v) + \frac{p}{r}\int_{z^*}^{z}\frac{\tau-z^*}{q(\tau)}d\tau\\ &+ W_1^\infty((f(x)v)_t; f(x^*)v^*).\end{aligned} \tag{2.9}$$

これの, 解に沿った, 時間に関する微分は,

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_8(x,v,z) \le\ & dx^*\left\{1-\frac{u}{r}\left(1+\frac{f(x^*)v^*}{dx^*}\right)\right\}\left(1-\frac{f(x^*)}{f(x)}\right)\left(1-\frac{x}{x^*}\right)\\ &+ \frac{pv^*z(z-z^*)}{rq(z)}\left(\frac{q(z)}{z}-\frac{q(z^*)}{z^*}\right)\\ &+ f(x^*)v^*\int_0^\infty g(\tau)\left(2-\frac{f(x^*)}{f(x)}-\frac{f(x(t-\tau))v(t-\tau)}{f(x^*)v}+\log\frac{f(x(t-\tau))v(t-\tau)}{f(x)v}\right)d\tau,\end{aligned}$$

となり, 第 2 項は, $q(z)/z$ の単調減少性から非正であることがわかり, $r>u\left(1+f(x^*)v^*/dx^*\right)=u\cdot\hat{x}/x^*$ の条件のもとでこの微分が非正であることが言えるので, $U_8$ はリアプノフ汎関数となる.

## 3 吸収効果, 免疫変数を持つ複数株モデル

### 3.1 吸収効果あり　免疫変数なし

吸収効果は有るが免疫変数の無い単一株モデル (2.1) を複数株にした次のモデルを考える.

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - dx - \sum_{i=1}^{n}\beta_i f(x)v_i,\\ \frac{\mathrm{d}v_i}{\mathrm{d}t} &= r_i\beta_i\int_0^\infty g(\tau)f(x(t-\tau))v_i(t-\tau)d\tau - u_i\beta_i f(x)v_i - b_iv_i \quad (i=1,2,\ldots,n).\end{aligned} \tag{3.1}$$

株 $i$ の病原体の数を $v_i$ とし, 感染率やバーストサイズなど各株に対応するパラメータ全てに $i$ を付ける. Delay kernel は共通の $g(\tau)$ とする. ここでは, 各株 $i$ に対して, $\tilde{R}_0^i = (r_i - u_i)\beta_i f(\hat{x})/b_i$ と置く. $\hat{x} = \lambda/d$ である. 必要なら株の番号を付け替えて,

$$\tilde{R}_0^1 > \tilde{R}_0^2 > \cdots > \tilde{R}_0^n,$$

のようにしておく. 平衡点 $(x^*,\ v_1^*,\ 0, \cdots,\ 0)$ が第 1 象限において大域安定となり, 1 株だけが残る (競争排除の原理が成り立つ) ことを示す. このとき, $(r_1 - u_1)\beta_1 f(x^*) - b_1 = 0$ である. $\tilde{R}_0^j$ について, 次が成り立つ.

$$\begin{aligned}
\tilde{R}_0^1 > \tilde{R}_0^j \Leftrightarrow \frac{(r_1 - u_1)\beta_1 f(\hat{x})}{b_1} > \frac{(r_j - u_j)\beta_j f(\hat{x})}{b_j} &\Leftrightarrow \frac{(r_1 - u_1)\beta_1}{b_1} > \frac{(r_j - u_j)\beta_j}{b_j} \\
\Leftrightarrow \frac{1}{f(x^*)} > \frac{(r_j - u_j)\beta_j}{b_j} &\Leftrightarrow \beta_j f(x^*) - \frac{b_j}{r_j - u_j} < 0.
\end{aligned}$$

以下のベクトル記号を用意する.

$$\mathring{\mathbf{x}}_i = (x, v_i),\ \tilde{\mathbf{x}}_i = (x, v_1, \ldots,\ v_i),\ \mathbf{x} = (x, v_1, \ldots,\ v_n).$$

ベクトル場 $f_{i1}(\mathring{\mathbf{x}}_i)$ を次のように定義する.

$$f_{i1}(\mathring{\mathbf{x}}_i) = r_i\beta_i \int_0^\infty g(\tau) f(x(t-\tau)) v_i(t-\tau) d\tau - u_i\beta_i f(x) v_i - b_i v_i,$$

$\lambda_i = dx^* + \beta_1 f(x^*) v_1^*$ とおくことで,

$$f_0^i(\tilde{\mathbf{x}}_i) = \lambda_i - dx - \sum_{j=1}^{i} \beta_j f(x) v_j,$$

を定義する. $0 \leq i \leq n-1$ について, $\mathbf{g}_i(\tilde{\mathbf{x}}_i) = {}^t(f_0^i(\tilde{\mathbf{x}}),\ f_{11}(\mathring{\mathbf{x}}_1), \ldots,\ f_{i1}(\mathring{\mathbf{x}}_i))$ とする.

$$\begin{aligned}
U_0^a(x) &= \int_{x^*}^{x} \frac{f(\xi) - f(x^*)}{f(\xi)} d\xi, \\
U_1^a(\mathring{\mathbf{x}}_i) &= -\frac{u_1}{r_1} \int_{x^*}^{x} \frac{f(\xi) - f(x^*)}{f(\xi)} d\xi + \frac{1}{r_1}(v_1 - v_1^* \log v_1) + \beta_1 W_1^\infty((f(x)v_1)_t; f(x^*)v_1^*), \\
U_i^a(\mathring{\mathbf{x}}_i) &= \frac{1}{r_i - u_i} v_i + \frac{r_i}{r_i - u_i} \beta_i W_0^\infty((f(x)v_i)_t), \quad (i \geq 2),
\end{aligned}$$

としておき, 次に,

$$\begin{aligned}
S_0^a &= dx^* \left(1 - \frac{f(x^*)}{f(x)}\right)\left(1 - \frac{x}{x^*}\right), \\
S_1^a &= \beta_1 f(x^*) v_1^* \int_0^\infty g(\tau) \left(2 - \frac{f(x^*)}{f(x)} - \frac{f(x(t-\tau)) v_1(t-\tau)}{f(x^*) v_1} + \log \frac{f(x(t-\tau)) v_1(t-\tau)}{f(x) v_1}\right) d\tau, \\
S_i^a &= \left(\beta_i f(x^*) - \frac{b_i}{r_i - u_i}\right) v_i, \quad (i \geq 2), \\
P_1^a &= -\frac{u_1}{r_1}\left(1 + \frac{\beta_1 f(x^*) v_1^*}{dx^*}\right) dx^* \left(1 - \frac{f(x^*)}{f(x)}\right)\left(1 - \frac{x}{x^*}\right), \\
P_i^a &= 0, \quad (i \geq 2),
\end{aligned}$$

としておいて, $i$-strain 1 株だけのモデルを考える.

$$\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= (dx^* + \beta_i f(x^*) v_i^*) - dx - \beta_i f(x) v_i, \\
\frac{\mathrm{d}v_i}{\mathrm{d}t} &= f_{i1}(\mathring{\mathbf{x}}_i).
\end{aligned}$$

右辺のベクトル場を $\mathbf{h}_i(\mathring{\mathbf{x}}_i)$ で表す. $V_i^a(\mathring{\mathbf{x}}_i) = U_0^a(x) + U_i^a(\mathring{\mathbf{x}}_i)$ とおく.

$$\nabla V_i^a(\mathring{\mathbf{x}}_i) \cdot \mathbf{h}_i(\mathring{\mathbf{x}}_i) = S_0^a + S_i^a + P_i^a,$$

が成り立つ.

$$\begin{aligned}
U^a =& U_0^a + \sum_{j=1}^n U_j^a \\
=& \left(1 - \frac{u_1}{r_1}\right) \int_{x^*}^x \frac{f(\xi) - f(x^*)}{f(\xi)} d\xi + \frac{1}{r_1}\left(v_1 - v_1^* \log v_1\right) + \sum_{j=2}^n \frac{1}{r_j - u_j} v_j \\
&+ \beta_1 f(x^*) v_1^* \int_0^\infty \alpha(\eta) H\left(\frac{f(x(t-\eta))v_1(t-\eta)}{f(x^*)v_1^*}\right) d\eta \\
&+ \sum_{j=2}^n \beta_j \frac{r_i}{r_i - u_i} f(x^*) v_j^* \int_0^\infty \alpha(\eta) f(x(t-\eta)) v_i(t-\eta) d\eta,
\end{aligned} \tag{3.2}$$

とおけば,

$$\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t} U^a =& \left\{1 - \frac{u_1}{r_1}\left(1 + \frac{\beta_1 f(x^*) v_1^*}{dx^*}\right)\right\} dx^* \left(1 - \frac{f(x^*)}{f(x)}\right)\left(1 - \frac{x}{x^*}\right) \\
&+ \beta_1 f(x^*) v_1^* \int_0^\infty g(\tau)\left(2 - \frac{f(x^*)}{f(x)} - \frac{f(x(t-\tau))v_1(t-\tau)}{f(x^*)v_1} + \log \frac{f(x(t-\tau))v_1(t-\tau)}{f(x)v_1}\right) d\tau \\
&+ \sum_{j=2}^n \left(\beta_j f(x^*) - \frac{b_j}{r_j - u_j}\right) v_j,
\end{aligned}$$

により, 条件 $1 - (u_1/r_1)(1 + \beta_1 f(x^*)v_1^*/dx^*) > 0$ が成り立つならば, $\mathrm{d}U^a/\mathrm{d}t$ は非正となり, リアプノフ関数となる. したがって, 平衡点 $(x^*,\ v_1^*,\ 0, \cdots,\ 0)$ は大域安定である.

## 3.2 免疫変数あり

株 $i$ の病原体に特異的な免疫を $z_i$ で表す免疫変数と吸収効果を持つ複数株のモデルを考える.

$$\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - dx - \sum_{i=1}^n \beta_i f(x) v_i, \\
\frac{\mathrm{d}v_i}{\mathrm{d}t} &= r_i \beta_i \int_0^\infty g(\tau) f(x(t-\tau)) v_i(t-\tau) d\tau - u_i \beta_i f(x) v_i - b_i v_i - p_i v_i z_i, \\
\frac{\mathrm{d}z_i}{\mathrm{d}t} &= v_i q_i(z_i) - m_i z_i.
\end{aligned} \tag{3.3}$$

ここでは, $\hat{x} = \lambda/d$ を用いて, 各株 $i$ に対して, $\tilde{R}_0^i = (r_i - u_i)\beta_i f(\hat{x})/b_i$ と置く. $q_i(z_i)$ は単一株のときと同様に, $z_i > 0$ において微分可能, $q_i(z_i) > 0$ とし, $s_i(z_i) = z_i/q_i(z_i)$ とおくとき, $s_i(z_i)$ が定数関数の場合と, $s_i(z_i)$ が狭義増加関数で, $\lim_{z_i \to +0} s_i(z_i) = 0$, $\lim_{z_i \to \infty} s_i(z_i) = \infty$ となる場合で解析結果が異なるが, 本稿では, 後者の場合についてのみ述べることとする.

次の大小関係による順序が成り立つように, 株の番号を並べ替えておく.

$$\frac{b_1}{\beta_1(r_1 - u_1)} < \frac{b_2}{\beta_2(r_2 - u_2)} < \cdots < \frac{b_n}{\beta_n(r_n - u_n)}.$$

第1象限における大域安定平衡点の候補を, $(x^*,\ \hat{v}_1,\ \hat{z}_1, \cdots,\ \hat{v}_n,\ \hat{z}_n)$ とおくと, これらは,

$$\begin{aligned} \lambda - dx^* - \sum_{i=1}^{n} \beta_i f(x^*)\hat{v}_i = 0, \\ r_i\beta_i f(x^*)\hat{v}_i - u_i\beta_i f(x^*)\hat{v}_i - b_i\hat{v}_i - p_i\hat{v}_i\hat{z}_i = 0, \\ \hat{v}_i q_i(\hat{z}_i) - m_i\hat{z}_i = 0, \end{aligned} \tag{3.4}$$

を満たす. 第2式より, $\beta_i(r_i - u_i)f(x^*) - b_i > 0$ ならば, 正の $\hat{v}_i$ が存在しうる. そして,

$$\hat{v}_i = m_i s_i \left( \frac{1}{p_i} \{\beta_i(r_i - u_i)f(x^*) - b_i\} \right),$$

となり, 次の2つの関数を考える.

$$h_1(x) = \frac{\lambda - dx}{f(x)}, \quad h_2(x) = \sum_{i=1}^{n} \beta_i m_i s_i \left( \frac{1}{p_i} [\beta_i(r_i - u_i)f(x) - b_i]_+ \right).$$

ただし, $[a]_+ = a \quad (\text{if} \quad a \geq 0)$, $[a]_+ = 0 \quad (\text{if} \quad a < 0)$. このとき,

$$\lim_{x \to +0} h_1(x) = \infty, \quad h_1(\lambda/d) = 0, \ h_1\text{は狭義減少}.$$

一方, $h_2(0) = 0$, $h_2(x)$ は正の $x$ について非減少. このとき, $0 < x^* < \lambda/d$ であって, $h_1(x^*) = h_2(x^*)$ を満たすものが存在する. そして, $0 \leq p \leq n$ をみたす $p$ で, 次を満たすものが存在する.

$$\frac{b_1}{\beta_1(r_1 - u_1)} < \cdots < \frac{b_p}{\beta_p(r_p - u_p)} < f(x^*) \leq \frac{b_{p+1}}{\beta_{p+1}(r_{p+1} - u_{p+1})} < \cdots < \frac{b_n}{\beta_n(r_n - u_n)}.$$

このとき, $i = 1,\ 2, \cdots,\ p$ については, $\hat{v}_i > 0$, $\hat{z}_i > 0$ であり, $i = p+1, \cdots,\ n$ については, $\hat{v}_i = \hat{z}_i = 0$ である. 正の $\hat{v}_i$, $\hat{z}_i$ を $v^*$, $z^*$ と表せば, 平衡点は, $(x^*, v_i^*,\ z_i^*, \cdots,\ v_p^*,\ z_p^*,\ 0,\ 0, \cdots,\ 0,\ 0)$ と表される.

以下のベクトル記号を用意する.

$$\mathbf{x}_i = (v_i,\ z_i),\ \mathring{\mathbf{x}}_i = (x,\ \mathbf{x}_i),\ \tilde{\mathbf{x}}_i = (x,\ \mathbf{x}_1, \ldots,\ \mathbf{x}_i),\ \mathbf{x} = (x,\ \mathbf{x}_1, \ldots,\ \mathbf{x}_n).$$

また, ベクトル場 $\mathbf{f}(\mathring{\mathbf{x}}_i) = (f_{i2}(\mathring{\mathbf{x}}_i),\ f_{i3}(\mathring{\mathbf{x}}_i))$ を次のように定義する.

$$\begin{aligned} f_{i2}(\mathring{\mathbf{x}}_i) &= r_i\beta_i \int_0^\infty g(\tau)f(x(t-\tau))v_i(t-\tau)d\tau - u_i\beta_i f(x)v_i - b_i v_i - p_i v_i z_i, \\ f_{i3}(\mathring{\mathbf{x}}_i) &= v_i q_i(z_i) - m_i z_i. \end{aligned}$$

また, 次のように $f_0^i(\tilde{\mathbf{x}}_i)$ を定義する.

$$\lambda_i = \begin{cases} dx^* + \sum_{j=1}^{i} \beta_j f(x^*)v_j^*, & (0 \leq i \leq p), \\ dx^* + \sum_{j=1}^{p} \beta_j f(x^*)v_j^*, & (p+1 \leq i \leq n), \end{cases}$$

$$f_0^i(\tilde{\mathbf{x}}_i) = \lambda_i - dx - \sum_{j=1}^{i} \beta_j f(x)v_j.$$

$0 \leq i \leq n-1$ について, $\mathbf{g}_i(\tilde{\mathbf{x}_i}) = {}^t(f_0^i(\tilde{\mathbf{x}}),\ \mathbf{f}_1(\mathring{\mathbf{x}}_1), \ldots,\ \mathbf{f}_i(\mathring{\mathbf{x}}_i))$ とする.

ここで, (1.5),(1.7) で定義した積分型汎関数を用いて,

$$U_0^m(x) = \int_{x^*}^{x} \frac{f(\xi)-f(x^*)}{f(\xi)} d\xi,$$

$$U_i^m(\mathring{\mathbf{x}}_i) = -\frac{u_i}{r_i}\int_{x^*}^{x} \frac{f(\xi)-f(x^*)}{f(\xi)} d\xi + \frac{1}{r_i}(v_i - v_i^* \log v_i) + \beta_i W_1^\infty((f(x)v_i)_t; f(x^*)v_i^*)$$
$$+\frac{p_i}{r_i}\int_{z_i^*}^{z_i} \frac{\tau - z_i^*}{q(\tau)} d\tau, \qquad (1 \le i \le p),$$

$$U_i^m(\mathring{\mathbf{x}}_i) = \frac{1}{r_i - u_i} v_i + \frac{r_i}{r_i-u_i}\beta_i W_0^\infty((f(x)v_i)_t) + \frac{p_i}{r_i-u_i}\int_0^{z_i} s_i(\tau) d\tau, \quad (p+1 \le i \le n).$$

としておき, 次に,

$$S_0 = dx^*\left(1 - \frac{f(x^*)}{f(x)}\right)\left(1 - \frac{x}{x^*}\right),$$

$$S_i = \beta_i f(x^*) v_i^* \int_0^\infty g(\tau)\left(2 - \frac{f(x^*)}{f(x)} - \frac{f(x(t-\tau))v_i(t-\tau)}{f(x^*)v_i} + \log\frac{f(x(t-\tau))v_i(t-\tau)}{f(x)v_i}\right) d\tau$$
$$-\frac{p_i v_i^*}{r_i}\left(1 - \frac{z_i^*}{z_i}\right)\left(1 - \frac{s_i(z_i)}{s_i(z_i^*)}\right), \qquad (1 \le i \le p),$$

$$S_i = \left(\beta_i f(x^*) - \frac{b_i}{r_i - u_i}\right) v_i - \frac{p_i m_i}{r_i - u_i} s_i(z_i) z_i, \qquad (p+1 \le i \le n),$$

$$P_i = -\frac{u_i dx^*}{r_i}\left(1 + \frac{\beta_i f(x^*) v_i^*}{dx^*}\right)\left(1 - \frac{f(x^*)}{f(x)}\right)\left(1 - \frac{x}{x^*}\right), \qquad (1 \le i \le p),$$

$$P_i = 0, \qquad (p+1 \le i \le n),$$

としておいて, $i$-strain 1 株だけのモデルを考える.

$$\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} = (dx^* + \beta_i f(x^*) v_i^*) - dx - \beta_i f(x) v_i,$$
$$\frac{\mathrm{d}\mathbf{x}_i}{\mathrm{d}t} = \mathbf{f}_i(\mathring{\mathbf{x}}_i).$$

右辺のベクトル場を $\mathbf{h}_i(\mathring{\mathbf{x}}_i)$ で表す.
$V_i(\mathring{\mathbf{x}}_i) = U_0^m(x) + U_i^m(\mathring{\mathbf{x}}_i)$ とおく.

$$\nabla V_i(\mathring{\mathbf{x}}_i)\cdot \mathbf{h}_i(\mathring{\mathbf{x}}_i) = S_0 + S_i + P_i,$$

が成り立つ.
$(dx^* + \beta_i f(x^*)v_i^*) - dx - \beta_i f(x) v_i = -d(x - x^*) + (\beta_i f(x^*) v_i^* - \beta_i f(x) v_i)$ だから, $V_i(\mathring{\mathbf{x}}_i) = U_0^m(x) + U_i^m(\mathring{\mathbf{x}}_i)$ を用いると,

$$\nabla V_i(\mathring{\mathbf{x}}_i)\cdot \mathbf{h}_i(\mathring{\mathbf{x}}_i) = \frac{\partial U_0^m}{\partial x}(-d(x-x^*)) + \frac{\partial U_0^m}{\partial x}(\beta_i f(x^*)v_i^* - \beta_i f(x)v_i) + \nabla U_i^m(\mathring{\mathbf{x}}_i)\cdot \mathbf{f}_i(\mathring{\mathbf{x}}_i)$$
$$= S_0 + \frac{\partial U_0^m}{\partial x}(\beta_i f(x^*)v_i^* - \beta_i f(x)v_i) + \nabla U_i^m(\mathring{\mathbf{x}}_i)\cdot \mathbf{f}_i(\mathring{\mathbf{x}}_i),$$

だから,

$$\frac{\partial U_0^m}{\partial x}(\beta_i f(x^*)v_i^* - \beta_i f(x)v_i) + \nabla U_i^m(\mathring{\mathbf{x}}_i)\cdot \mathbf{f}_i(\mathring{\mathbf{x}}_i) = S_i + P_i,$$

が成り立つ.
$C^1$ 関数 $V_i(\tilde{\mathbf{x}}_i)$ が $\dfrac{\mathrm{d}\tilde{\mathbf{x}}_i}{\mathrm{d}t} = \mathbf{g}_i(\tilde{\mathbf{x}}_i)$ で与えられた時,

$$V_{i+1}(\mathbf{x}_{i+1}) = V_i(\mathbf{x}_i) + U_{i+1}^m(\mathring{\mathbf{x}}_{i+1}),$$

が, $\dfrac{\mathrm{d}\tilde{\mathbf{x}}_{i+1}}{\mathrm{d}t} = \mathbf{g}_{i+1}(\tilde{\mathbf{x}}_{i+1})$ のリアプノフ関数であることを示す. まず,

$$\begin{aligned} f_0^{i+1}(\tilde{\mathbf{x}}_{i+1}) &= dx^* + \sum_{j=1}^{i+1}\beta_j f(x^*)v_j^* - dx - \sum_{j=1}^{i+1}\beta_j f(x)v_j \\ &= f_0^i(\tilde{\mathbf{x}}_i) + (\beta_{i+1}f(x^*)v_{i+1}^* - \beta_{i+1}f(x)v_{i+1}). \end{aligned}$$

次に,

$$\begin{aligned} \mathbf{g}_{i+1}(\tilde{\mathbf{x}}_{i+1}) &= (f_0^i(\tilde{\mathbf{x}}_i) + (\beta_{i+1}f(x^*)v_{i+1}^* - \beta_{i+1}f(x)v_{i+1},\ \mathbf{f}_1(\mathring{\mathbf{x}}_1), \ldots,\ \mathbf{f}_i(\mathring{\mathbf{x}}_i),\ \mathbf{f}_{i+1}(\mathring{\mathbf{x}}_{i+1})) \\ &= (\mathbf{g}_i(\tilde{\mathbf{x}}_i), 0) + (\beta_{i+1}f(x^*)v_{i+1}^* - \beta_{i+1}f(x)v_{i+1}, 0, \ldots, 0) + (0, \ldots, 0, \mathbf{f}_{i+1}(\mathring{\mathbf{x}}_{i+1})). \end{aligned}$$

これを用いると,

$$\begin{aligned} &\nabla V_{i+1}(\tilde{\mathbf{x}}_{i+1}) \cdot \tilde{\mathbf{g}}_{i+1}(\tilde{\mathbf{x}}_{i+1}) \\ &= \nabla V_i(\tilde{\mathbf{x}}_i) \cdot \tilde{\mathbf{g}}_i(\tilde{\mathbf{x}}_i) + \frac{\partial U_0^m}{\partial x}(\beta_{i+1}f(x^*)v_{i+1}^* - \beta_{i+1}f(x)v_{i+1}) + \nabla U_{i+1}^m(\mathring{\mathbf{x}}_{i+1}) \cdot \mathbf{f}_{i+1}(\mathring{\mathbf{x}}_{i+1}) \\ &= \nabla V_i(\tilde{\mathbf{x}}_i) \cdot \tilde{\mathbf{g}}_i(\tilde{\mathbf{x}}_i) + S_{i+1} + P_{i+1}, \end{aligned}$$

が成り立つ.
$V_0(\tilde{\mathbf{x}}_0) = U_0^m(\mathbf{x})$ とおき, 帰納的に, $V_i(\tilde{\mathbf{x}}_i)$ を定め, さらに $U^m(\mathbf{x}) = V_n(\tilde{\mathbf{x}}_n)$ とおくならば,

$$U^m(\mathbf{x}) = U_0^m(\mathbf{x}) + \sum_{i=1}^{n} U_i^m(\mathring{\mathbf{x}}_i)$$

そうすると, $U^m$ の $t$ に関する微分は, 次のようになり,

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U^m(\mathbf{x}) &= S_0 + \sum_{i=1}^{p} P_i + \sum_{i=1}^{n} S_i \\ &= dx^*\left(1 - \sum_{i=1}^{p}\frac{u_i}{r_i}\left(1 + \frac{\beta_i f(x^*)v_i^*}{dx^*}\right)\right)\left(1 - \frac{f(x^*)}{f(x)}\right)\left(1 - \frac{x}{x^*}\right) + \sum_{i=1}^{n} S_i. \end{aligned}$$

もし

$$1 - \sum_{i=1}^{p}\frac{u_i}{r_i}\left(1 + \frac{\beta_i f(x^*)v_i^*}{dx^*}\right) > 0,$$

であれば, $U^m(\mathbf{x})$ は平衡点 $(x^*, v_1^*,\ z_1^*, \ldots,\ v_p^*,\ z_p^*,\ 0, \ldots,\ 0)$ におけるリアプノフ関数となる. したがって, 免疫変数が存在するモデル (3.3) では, 競争排除の原理が成り立つモデル (3.1) と異なり、複数株が残る平衡点が大域安定となる.

# 4 齢構造モデルとの関連

## 4.1 齢構造モデル

次のような齢構造モデルを考える. 記号は多少変えているが, [2] と同じものである.

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - dx - \beta xv, \\ \frac{\partial y}{\partial t} + \frac{\partial y}{\partial a} &= -\eta(a)y(a,\ t), \\ \frac{\mathrm{d}v}{\mathrm{d}t} &= \int_0^\infty k(a)y(a,\ t)\,da - bv, \\ \sigma(a) &= \exp\left\{-\int_0^a \eta(s)\ ds\right\}. \end{aligned} \tag{4.1}$$

$y(a,\ t)$ は時刻 $t$ における感染齢 $a$ の感染細胞の齢密度関数，ただし，$t$ は感染してからの時間とする．基礎再生産数は，$R_0 = r\beta\hat{x}/b = r\beta\lambda/db$ となり，$R_0 > 1 \Leftrightarrow r > db/\beta\lambda$ である．

境界条件は，$y(0,\ t) = \beta x(t)v(t)$，初期条件は，$t = 0$ における感染細胞の齢構造 $y(a,\ 0) = y_0(a)$ と，未感染細胞とウイルスの個体数 $x(0) = x_0,\ v(0) = v_0$ である．初期感染の場合には $y_0(a) = 0$，また，薬効やモノクローナル抗体治療の研究においては，十分大きな $a$ について $y_0(a) = 0$ とする [2].

モデルの 2 番めの式は特性曲線にそった積分で解くことができ，

$$
\begin{aligned}
&y(a,\ t) = \beta\sigma(a)x(t-a)v(t-a), \quad (0 < a < t),\\
&y(a,\ t) = y_0(a-t)\exp\left\{-\int_{a-t}^{a}\eta(s)ds\right\}, \quad (t \le a).
\end{aligned}
\tag{4.2}
$$

と書ける．(4.2) を (4.1) の 3 番めの式に代入することにより次のような，$y$ をとばした式になる．

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - dx - \beta xv,\\
\frac{\mathrm{d}v}{\mathrm{d}t} &= \beta\int_0^t k(a)\sigma(a)v(t-a)x(t-a)\ da - bv + F(t).
\end{aligned}
\tag{4.3}
$$

最後についている $F(t)$ は初期条件と $t$ の関係で加わっており，

$$
F(t) = \int_t^\infty k(a)y(a,t)da, \tag{4.4}
$$

である．このモデルでは時間遅れの幅が $t$ によって可変となり，複雑である．だが，$\lim_{t\to\infty} F(t) = 0$ となることなどにより，このモデルは，遅れのある微分方程式のモデル (1.1) と漸近挙動が同じであることが知られている ([10], [12]).

## 4.2 齢構造モデルのリアプノフ汎関数

感染のない平衡点 $E_0 = \{\hat{x},\ \hat{y}(a),\ \hat{v}\}$，$\hat{x} = \lambda/d,\ \hat{y}(a) = 0,\ \hat{v} = 0$ は，常に解である．内部平衡点を $E^* = \{x^*,\ y^*(a),\ v^*\}$ で表す．基礎再生産数は，$R_0 = \lambda\beta r/db$ である．

$R_0 \le 1$ のとき，$\tilde{U}_1$ を

$$
\tilde{U}_1 = x - \hat{x}\log x + \frac{1}{r}v + \int_0^\infty \frac{1}{\sigma(a)}\alpha(a)y(a,\ t)da, \tag{4.5}
$$

とおくと，その解に沿った微分は，

$$
\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\tilde{U}_1(t) = -\frac{d}{x(t)}(x(t)-\hat{x})^2 + \frac{b}{r}(R_0-1)v(t) - \left.\frac{1}{\sigma(a)}\alpha(a)y(a,\ t)\right|_{a=\infty}, \tag{4.6}
$$

となり，非正であるから，$\tilde{U}_1$ は平衡点 $E_0(\hat{x},\ 0,\ 0)$ におけるリアプノフ汎関数である．

$R_0 > 1$ のとき，$\tilde{U}_2$ を

$$
\tilde{U}_2 = x - x^*\log x + \frac{1}{r}(v - v^*\log v) + \beta\ x^*v^*\int_0^\infty \alpha(a)H\left(\frac{y(a,\ t)}{y^*(a)}\right)\ da, \tag{4.7}
$$

とおくと，その解に沿った微分は，

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\tilde{U}_2(t) =& \frac{1}{r}\int_0^\infty k(a)y^*(a)\left(2 - \frac{x^*}{x(t)} - \frac{v^*y(a,\ t)}{v(t)y^*(a)} + \ln\frac{x^*v^*y(a,\ t)}{x(t)v(t)y^*(a)}\right)da\\
&- \frac{d}{x(t)}(x(t)-x^*)^2 + \left.\frac{1}{\sigma(a)}\alpha(a)y^*(a)\left(1 - \frac{y(a,\ t)}{y^*(a)} + \ln\frac{y(a,\ t)}{y^*(a)}\right)\right|_{a=\infty},
\end{aligned}
\tag{4.8}
$$

となり，非正であるから，$\tilde{U}_2$ は平衡点 $E^*(x^*,\ y^*(a),\ v^*)$ におけるリアプノフ汎関数である．

## 4.3 遅れのある方程式との対照

齢構造モデルと対応する, 遅れのある方程式のモデル (1.1) の解を $(x_1(t),\ v_1(t))$ とする. 初期条件は, (1.3) と同じであり, 齢構造モデルとの対応を考えるため、変数 $y_1(a,t)$, $a \in [0,\infty), t \in (-\infty,\ \infty)$ を次のように定義する.

$$y_1(a,\ t) = \beta\sigma(a)x_1(t-a)v_1(t-a). \tag{4.9}$$

$(x_1, y_1, v_1)$ は、(4.1) の式を満たすので, (4.1) の時刻 $t$ の定義域を負の範囲まで広げた場合の解となる.

まず, $R_0 \le 1$ のとき, 遅れのあるモデル (1.1) の平衡点 $(\hat{x}_1, 0)$ におけるリアプノフ汎関数は,

$$U_2(x_1,\ v_1) = x_1 - \hat{x}_1 \log x_1 + \frac{1}{r}v_1 + \beta\int_0^\infty \alpha(a)x_1(t-a)v_1(t-a)da,$$

であった.

$$\beta\int_0^\infty \alpha(a)x_1(t-a)v_1(t-a)da = \int_0^\infty \frac{1}{\sigma(a)}\alpha(a)y_1(a,\ t)da, \tag{4.10}$$

となるので, 齢構造モデルのリアプノフ汎関数 $\tilde{U}_1$ との差異はない.

一方, 遅れのある微分方程式に書き換えたものに対応するリアプノフ汎関数を, 齢構造モデルの解に沿って微分した結果は,

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_2 = -\frac{d}{x}(x-\hat{x})^2 + \frac{b}{r}(R_0-1)v + \int_t^\infty g(a)\left\{\frac{y_0(a-t)}{\sigma(a-t)} - \beta x(t-a)v(t-a)\right\}da, \tag{4.11}$$

となるので、

- すべての $a \ge t$ について $y_0(a-t)/\sigma(a-t) \le \beta x(t-a)v(t-a)$

  または,

- すべての $a \ge t$ について $g(a) \le 0$

のときリアプノフ汎関数となるが, 前者は, 解が過去に遡れる場合に, 後者は, 十分大きな $t$ について $g(a) = 0$ すなわち, 年齢に上限があれば、成立つ.

次に, $R_0 > 1$ のとき, 齢構造モデルのリアプノフ汎関数 $\tilde{U}_2$ と遅れのあるモデルのリアプノフ汎関数 $U_4$ は,

$$\frac{x_1(t-a)v_1(t-a)}{x_1^*v_1^*} = \frac{\beta\sigma(a)x_1(t-a)v_1(t-a)}{\beta\sigma(a)x_1^*v_1^*} = \frac{y_1(a,t)}{y_1^*(a)}, \tag{4.12}$$

となるので, 差異は無い. また, 遅れのある微分方程式に書き換えたものに対応するリアプノフ汎関数 $U_4$ を, 齢構造モデルの解に沿って微分した結果は,

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_4 = &-\frac{d}{x}(x-x^*)^2 + \beta x^*v^*\int_0^\infty g(a)\left(2 - \frac{x^*}{x} - \frac{x(t-a)v(t-a)}{x^*v} + \log\frac{x(t-a)v(r-a)}{xv}\right)\\ &+\frac{1}{r}\left(1-\frac{v^*}{v}\right)\int_t^\infty g(a)\left\{\frac{y_0(a-t)}{\sigma(a-t)} - \beta x(t-a)v(t-a)\right\}da,\end{aligned}$$

となるので, $R_0 \le 1$ のときと同様な評価をすることができる.

### 4.4 齢構造モデルへの還元

前節における複数株の, 遅れを持つ免疫変数のあるモデルは, 次のような齢構造を持つモデル

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - dx - \sum_{j=1}^{n} \beta_i f(x) v_i, \\
\frac{\partial y_i}{\partial t} + \frac{\partial y_i}{\partial a} &= -\eta(a) y_i(a,\ t), \\
\frac{\mathrm{d}v_i}{\mathrm{d}t} &= \beta_i \int_0^\infty k(a) y_i(a,\ t)\ da - u_i \beta_i f(x) v_i - b_i v_i - p_i v_i z_i, \\
\frac{\mathrm{d}z_i}{\mathrm{d}t} &= v_i q_i(z_i) - m_i z_i, \\
y_i(0,\ t) &= \beta_i f(x(t)) v_i(t),
\end{aligned}
\tag{4.13}
$$

と対応させることができる. 免疫変数のない複数株モデルは, Demasse and Ducrot [1] のモデルに対応する.

## 5 まとめ

齢構造モデルを, 無限の遅れを持つモデルによって考察する場合, 齢 $a$ が時刻 $t$ に対して, $t \leq a$ となる場合が影響を及ぼす. また, 初期条件や, 解空間の設定にも差異がある. 齢構造の初期条件で, 時刻 0 における感染細胞が存在しなかったり, 齢に上限があれば, 十分大きい $t$ において差異は無くなり, ここでのリアプノフ汎関数の構成には影響が無くなる. また, 解 $x(t)$, $v(t)$ が過去に遡れるような場合も, 差異は無くなる. 齢構造モデルを, 遅れのある方程式のモデルに書き換えられる場合は, 表現が簡素化され, 扱い易くなる.

複数株モデルのリアプノフ汎関数の時間に関する微分が非正であるための条件は, やや強い十分条件であり, 今後の研究課題である.

## 参考文献


[1] Demasse R.D. and Ducrot A., *An age-structured within-host model for multistrain malaria infection,* SIAM J. Appl. Math., 73(2013), 572–593

[2] Huang G. and Takeuchi Y., *Lyapunov functions and global stability for age-structured HIV infection model,* SIAM J. Appl. Math., 72(2012), 25–38

[3] Iggidr A., Kamgang J-C., Sallet G. and Tewa J-J., *Global analysis of new malaria intrahost models with a competitive exclusion principle,* SIAM J. Appl. Math., 67(2006), 260–278

[4] Kajiwara T., Sasaki T. and Takeuchi Y., *Construction of Lyapunov functionals for delay differential equations in virology and epidemiology,* Nonlinear Analysis RWA, 13(2012), 1802–1826. (August)

[5] Korobeinikov A., *Grobal properties of basic virus dynamics models,* Bull. Math. Biol., 66(2004), 876–883

[6] Magal P., McCluskey C.C. and Webb G.F., *Lypaunov functional and global asymptotic stability for an infection-age model,* Appl. Anal. 89(2010), 1109–1140

[7] McCluskey C.C., *Global stability for an SEIR epidemiological model with varying infectivity and infinite delay,* Math. Biosc. Eng., 6(2009), 603–610

[8] McCluskey C.C., *Delay versus age-of-infection - Global stability,* Appl. Math. Comp., 237(2010), 3046–3049

[9] Melnik A.V. and Korobeinikov A., *Lyapunov functions and global stability for SIR and SEIR models with age-dependent susceptibility,* Math. Biosc. Eng., 10(2003), 369–378

[10] Miller R.K., *Nonlinear Vortella Integral Equations,* W.A. Benjamin, New York, 1971

[11] Nowak M.A. Bangham C.R.M., Population dynamics of immune responses to persistent virus, Science 272(1996), 74–79

[12] Qesmi R., Elsaadany S., Heffernan J.M. and Wu J., *A hepatitis B and C virus model with age since infection that exhibits backward bifurcation,* SIAM J. Appl., 71(2011), 1509–1530