

令和元年6月13日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K06416

研究課題名(和文) 確率論的アプローチに基づく感染症抑制戦略の実用化と新たな展開

研究課題名(英文) Practical Applications and New Development of the Control Strategy of Infectious Diseases based on the Stochastic Approach

研究代表者

石川 昌明 (Ishikawa, Masaaki)

山口大学・大学院創成科学研究科・教授

研究者番号：30201916

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では現実に即した感染症抑制戦略を確率システム理論に基づき確立した。まず、感染の時間遅れや感染率などに含まれる外乱の影響を考慮した感染症モデルを確率連立微分方程式として定式化した。Disease-free平衡解の安定条件を確率リアプノフ定理を用いて導出した。安定条件より、感染症流行を抑制可能なワクチン接種率を求めることが可能となった。さらに、リアプノフ指数を計算することにより、感染率や回復率に含まれる不規則外乱はDisease-free平衡解の安定化作用を有することも明らかにした。さらに、感染年齢などの年齢構造を考慮した確率感染症モデルを用いた新たな理論展開を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義：以下の観点から感染症解析に対する工学的アプローチによる先駆的研究として意義がある。(1) 感染症モデルを確率システム理論に基づき構築したこと。(2) 感染症モデルに含まれる不規則外乱の影響を理論的に明らかにしたこと。(3) シミュレーションにより感染症抑制戦略の有効性を明らかにしたこと。

社会的意義：高度に医療技術が進歩した現代社会においても感染症の脅威は依然として存在しているが、本研究は感染症流行の抑制に必要なワクチン接種率の推定や感染症流行過程の予測などにも有効であり、本研究成果は安全かつ健全な社会構築に貢献するものである。

研究成果の概要(英文)：In this research, we have established the feasible control strategy for the infectious disease based on the stochastic system theory. First, we have formulated the infectious model as the simultaneous time delayed stochastic differential equations by considering the random fluctuation in the infection and recovery rates. Secondly, by using the stochastic Lyapunov theorem, we have shown the sufficient condition for the disease-free steady state to be stable. It follows from the stability condition that we are able to know the necessary vaccination rate to control the infectious disease spreading. Finally, by calculating the Lyapunov exponent, we have clarified that the random fluctuation in the recovery and the infection rates have played a role to stabilize the disease-free steady state. Furthermore, we have developed the new infectious model, i.e., the stochastic age-structured model.

研究分野：確率システム理論

キーワード：感染症モデル 確率システム 安定性解析 最適制御 時間遅れ リアプノフ指数 ワクチン接種 シミュレーション

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高度に医療技術が発達した現代社会においてもエイズ、マラリア、結核という世界三大感染症をはじめとする種々の感染症の脅威が依然として存在している。感染症の流行は社会や経済に大きな損失をもたらすため、感染症に対する効果的な抑制戦略の確立が求められている。しかし、従来の感染症制御に関する理論的研究の大半は決定論的モデルによる研究であり、実際問題への応用には十分とは言えなかった。そのため、環境の変化や個人差に起因した感染率・回復率の不規則な揺らぎや年齢構造を取り入れた現実的な感染症モデル構築の社会的要請が高まっている。また、開発途上国においては特に効果的なワクチン接種戦略の構築・確立が急務となっている。そこで、環境変化による不規則な揺らぎや年齢構造などを取り入れた現実的な確率感染症モデルによる感染症抑制戦略の実用化と健全な社会構築が急務であった。さらに、ワクチン接種率を制御入力と考え、確率制御理論の立場からの感染症抑制戦略の新たな展開が求められていた。

2. 研究の目的

人に対して感染症の実験を行うことは困難なため、感染症解析において数理モデルを用いたシミュレーション解析が重要な役割を果たすことになる。感染症のモデリング・解析・制御に関して、国内外において多くの研究が行われているが、その大半は環境変化や個人差などによる感染率等の揺らぎを無視した確定モデルに基づいた研究であるため、実用性に乏しかった。

そこで、本研究では、感染率や回復率の揺らぎを考慮した感染症伝播過程の確率モデルの構成法と確率制御理論に基づいた最適ワクチン接種戦略を明らかにする。

さらに、従来研究の大半では感染の感染伝播の時間遅れ、感染齢(感染してからの期間)が考慮されておらず、揺らぎも感染率のみにしか含まれていないため、実用化のための十分な研究成果が未だ得られていないのが現状である。そこで、本研究では年齢構造を考慮した確率感染症モデルの提案を行い、より実際に即した感染症モデルへの発展を図り、確率制御理論に基づいた感染症解析の新たな展開と感染症抑制戦略の実用化を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 生物社会における年齢構造を考慮した確率感染症モデル構成：

生物を対象にした実用的な感染症数理モデルを以下のように構成した。未感染者、感染者、回復者、ワクチン接種者の各個体群に対して外乱の影響、感染伝播の時間遅れ、感染齢(感染からの期間)などの年齢構造を考慮した相互関係を考え、各個体群密度の時間的変化を確率解析に基づき、時間遅れをもつ確率モデルとしてモデル化した。外乱としては正規性白色雑音を採用し、回復率、出生・死亡率、ワクチン効果減衰率などに外乱が含まれる場合を個別にモデル化し、個々の外乱の影響が明確になるようにした。

(2) 時間遅れを伴う感染症伝播過程の安定解析：

(1)で構成した4個体群の確率モデルを用いて、シミュレーションにより外乱の感染症伝播やワクチン接種への影響を解析した。感染者が常在する平衡状態が安定であれば感染症は定在化し、感染者数0の平衡状態が漸近安定であれば感染症の流行は終息する。そこで、感染症抑制戦略構築のために感染者の平衡状態の安定性を考察した。

感染者1人が生産する2次感染者数(基本再生産数 R_0 という)が1より小さくなれば感染者数0の平衡状態が安定になり、感染症の流行は阻止可能と考えられるが、ワクチン接種による感染症制御においては R_0 が1より小さくても感染者が定在する状態が安定となる場合がある。そこで、確率分岐理論を応用し、時間遅れを伴う感染症伝播を阻止可能な基本再生産数を解析した。

(3) 感染症抑制戦略構築：

ワクチン接種率を制御入力、各個体群密度を状態変数として、感染者密度とワクチン接種率からなる評価関数を設定し、感染症抑制戦略構築を確率システムの最適制御問題として定式化し、確率最大原理を用いて最適な感染症抑制戦略を構築した。

(4) 外乱の影響解析：

感染症モデルに含まれる感染率や回復率の不規則な揺らぎの安定性への影響をリアプノフ指数を計算することにより解析した。

(5) 感染症抑制戦略の実用化：

確率数値解析手法を用いてシミュレーションを行い、上記(3)で確立した感染症抑制戦略の有効性を検証し、実用化を検討した。

4. 研究成果

21世紀は感染症の時代ともいわれ、効果的な感染症抑制戦略の早期実用化が求められている。しかし、従来の抑制戦略の大半は決定論的モデルに基づいており、未だ十分に実用化されていないのが現状である。そこで、本研究では、環境変化による不規則な揺らぎを取り入れた現実的な確率感染症モデルを構築し、ワクチン接種率を制御入力と考え、確率制御理論の立場から感染症抑制戦略の実用化の基礎を築いた。具体的には以下の研究成果を得た。

(1) 現実に即した感染症モデルの構築：

生物社会における感染症を対象に環境変化による免疫率・回復率などの不規則な揺らぎ、感

染伝播の時間遅れ, 感染齢を取り入れた実際に即した確率感染症モデルを確率解析理論に基づき構成した.

(2) ワクチン接種による感染症抑制:

感染者 1 人が生産する 2 次感染者数(基本再生産数 R_0 という)が 1 より小さくなれば感染者数 0 の平衡状態が安定になり, 感染症の流行は阻止可能と考えられるが, ワクチン接種による感染症抑制においては R_0 が 1 より小さくても感染者が定在する状態が安定となる場合がある. そこで, 確率分岐理論を応用し, 時間遅れを伴う感染症伝播を阻止可能な基本再生産数を解析した. この結果により, 感染症の流行が抑制可能なワクチン接種率の推定が可能になった.

(3) 外乱の影響解析:

リアプノフ指数を計算することにより, 外乱が平衡解の安定化作用を有していることを明らかにした.

(4) 最適ワクチン接種率の導出:

ワクチン接種率を制御入力, 各個体群密度を状態変数として, 感染者密度とワクチン接種率からなる評価関数を設定し, 感染症抑制戦略を確率最大原理を用いて構築した. 構築した感染症抑制戦略の有効性をシミュレーションにより検証した.

(5) 成果の公表:

上記の成果を学会で発表し, 他の専門家との意見交換を行い, 提案した感染症抑制戦略の改良点を検討した. 具体的には日本応用数学会, システム制御情報学会など横断的分野における国際会議および国内会議で成果を発表した.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 14 件)

Masaaki Ishikawa, On the Stability Analysis of the Stochastic Age-structured Infectious Model

Proceedings of the 50th International Symposium on Stochastic Systems Theory and Its Applications, 査読有(採録決定) 2019

Masaaki Ishikawa, Stability Analyses of the Stochastic Delayed Infectious Models with Reinfection, Transactions of the Institute of Systems, Control and Information Engineers, 査読有, Vol. 32, No. 1, pp. 1 - 7, 2019

Masaaki Ishikawa, Mathematical Analysis of the Stochastic Delayed Epidemic Model with Reinfection

Proceedings of the 50th International Symposium on Stochastic Systems Theory and Its Applications, 査読有, in CD-ROM, 2018

石川 昌明, 分布的時間遅れを考慮した確率感染症モデルの安定性解析

システム制御情報学会論文誌, 第 31 巻, 第 4 号, 査読有, pp.129 - 136, 2018

石川 昌明, 確率システム理論に基づく感染症解析

第 62 回システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集, 講演番号 344-6 査読なし in CD-ROM, 2018

Masaaki Ishikawa, Stability Analysis of the Stochastic SIR Model with Discrete Delay
Proceedings of the 48th International Symposium on Stochastic Systems Theory and Its Applications, 査読有, in CD-ROM, 2017

Masaaki Ishikawa, Stability Analysis of the Stochastic Delayed Infectious Model with Vaccination Transactions of the Institute of Systems, Control and Information Engineers, Vol. 31, No.1 pp.1 - 9, 査読有, 2017

石川 昌明, 時間遅れを考慮した確率SIRモデルの安定性解析

システム制御情報学会論文誌, 第30巻, 第4号, pp.115 - 121, 査読有, 2017

石川 昌明, 感染症モデルとその解析

第 61 回システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集, 講演番号 262-2 査読なし in CD-ROM 2017

石川 昌明, 非線形発生率を考慮した確率SIVモデルと最適ワクチン接種戦略

システム制御情報学会論文誌, 第29巻, 第4号, pp.168 - 174, 査読有, 2016

石川 昌明, 時間遅れを伴う感染症モデルの安定性解析

第 59 回自動制御連合講演会講演論文集, 論文番号: ThB5-8, pp.276 - 277 in USB
査読なし 2016

Masaaki Ishikawa, Stability Analysis of the Stochastic SIR Model with Discrete Delay
Proceedings of the 48th ISCIE International Symposium on Stochastic Systems Theory
and Its Applications, 講演番号 2A2-2 査読なし in USB 2016

石川 昌明, 回復率の揺らぎを考慮した時間遅れを伴う感染症モデルの安定性解析

日本応用数理学会2016年度年会講演論文集, 論文番号: 2D2-1, 査読なし, in PDF 2016

石川 昌明, 時間遅れを考慮した確率 SIR モデルについて

第60回システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集, 講演番号 141-4 査読なし

CD-ROM 2016

〔学会発表〕(計 8 件)

Masaaki Ishikawa, On the Stability Analysis of the Stochastic Age-structured
Infectious Model, The 50th ISCIE International Symposium on Stochastic Systems
Theory and Its Applications, 2018

石川 昌明, 確率システム理論に基づく感染症解析

第 62 回システム制御情報学会研究発表講演会, 2018

Masaaki Ishikawa, Mathematical Analysis of the Stochastic Delayed Epidemic Model
with Reinfection

The 49th ISCIE International Symposium on Stochastic Systems Theory and Its
Applications, 2017

石川 昌明, 感染症モデルとその解析

第 61 回システム制御情報学会研究発表講演会, 2017

石川 昌明, 時間遅れを伴う感染症モデルの安定性解析

第 59 回自動制御連合講演会, 2016

Masaaki Ishikawa, Stability Analysis of the Stochastic SIR Model with Discrete Delay
The 48th ISCIE International Symposium on Stochastic Systems Theory and Its
Applications, 2016

石川 昌明, 回復率の揺らぎを考慮した時間遅れを伴う感染症モデルの安定性解析

日本応用数理学会 2016 年度年会, 2016

石川 昌明, 時間遅れを考慮した確率 SIR モデルについて

第 60 回システム制御情報学会研究発表講演会, 2016

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.fs.csse.yamaguchi-u.ac.jp/index.php?a=poster>

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：なし

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：なし

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。