

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月1日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21540130

研究課題名（和文）感染症伝染ダイナミクスの離散時間モデルの数理的構造に関する研究

研究課題名（英文）On Mathematical Structure of Time-Discrete Model for Epidemic Population Dynamics

研究代表者

瀬野 裕美（SENO HIROMI）

広島大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号：50221338

研究成果の概要（和文）：感染症の伝染ダイナミクスの基本モデルとして幅広い応用の基礎になっている常微分方程式系による連続時間モデルに対して，確率過程を応用した数理モデリングの手法を用いた新しい非線形差分方程式系による数理モデルを構成し，その数学的な性質の解析を行った。さらに，自然に定義される感染個体の期待再生産数に関する基本的な結果をまとめた。

研究成果の概要（英文）： We proposed and mathematically analyzed some new time-discrete models with non-linear difference equations, which are derived by a mathematical modeling applied the stochastic process, in comparison to some basic time-continuous models of epidemic population dynamics with ordinary differential equations, which have been applied for many other subjects in population dynamics. Further for our new models, we can define the expected reproduction number of infectives in a natural manner, and we obtained some fundamental issues about its mathematical nature.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：数理生物学

科研費の分科・細目：数学・数学一般（含確率論・統計数学）

キーワード：数理生物学，数理モデル，モデル化，差分方程式，感染症，生態学，応用数学，公衆衛生学

1. 研究開始当初の背景

生態学のみならず，とりわけ，疫学において，数理モデルを用いた研究が急増しており，将来的に問題となりうる可能性のある疫病（たとえば，新型インフルエンザ）やバイオテロリズムなどに関する多様な課題が数理

モデルを用いた基礎的研究のテーマとしても取り上げられている。そのような状況において，常に議論となるのは，研究対象とする生態現象に対してどのような数理モデルが適切であるか，という問題である。近年の国際会議や出版物において，数理モデルの構造

の意味や解釈、それらの教育方法に関する内容が目立って増加している。本研究は、この問題に直接関わるものである。

生物個体群の繁殖活動、感染症の感染サイクルは、多くの場合、毎日の生活サイクルに埋め込まれていると考えられる。また、離散的な時系列データに対する連続時間モデルの適用においては、データ値を与える時点間を数理的(近似的)に補完し、個体群動態を時間連続的な過程としてながめているという見方ができる。このように、感染症の伝染ダイナミクスに対しても、差分方程式系による離散時間モデルの適用が自然である場合も少なくないと考えられるのに、歴史的には、連続時間モデルの適用による理論的研究が主流である。多様な感染症の問題が数理モデル研究のテーマとして取り上げられつつある昨今、離散時間モデルによる研究は、新しい理論的観点を提供する可能性もあると考えられ、本研究は、数理生物学(数理疫学)の発展、さらには、その実地的な応用のための基礎として重要な意義をもつ。

応募者は、近年、生態学における個体群動態の連続時間モデルに対応する離散時間モデルの合理的な構造について検討する研究テーマに取り組んできた。それは、合理的で新しい離散時間モデルを開発するための数理モデリングの体系に関する数理的な情報を提供することを目的とし、その研究によって、生物個体群動態についての新しい数理モデルの開発を促進しようとするものである。伝染ダイナミクスに関する合理的な離散時間モデルの構造に関する研究を進めることは、近年、社会的要請が高まり、発展が期されている感染症伝染ダイナミクスの理論的研究の基礎として重要な意義をもつと考えられる。

2. 研究の目的

本研究の重要な課題は、これまで感染症の伝染ダイナミクスに関して用いられてきた、基本的な常微分方程式系による連続時間モデルと対置できる差分方程式系による合理的な離散時間モデルを構築し、対照すべき連続時間モデルとの数学的性質の相違を明確にすることによって、離散時間モデルによる新しいモデリングの可能性を数理的に明確にすることである。

研究初段階では、代表的な感染症伝染ダイナミクスの連続時間モデルと同等の仮定の下で構築した離散時間モデルの数理的性質について研究を行う。常微分方程式系による、Kermack-McKendrick モデルを代表とする SIR モデル、その特殊な応用系である SIS モデル、mass-action 型(Lotka-Volterra 型)相互作用による潜伏期や免疫失活を導入した発展系、あるいは、ratio-dependent 型相

互作用による同様の数理モデルは、感染症の伝染ダイナミクスに関する基礎として広く応用され、数学的にも研究されてきたが、対応する離散時間モデルに関する数学的研究、その相違に関する研究は未だ十分になされていない。離散時間モデルを構成した上で、対応する連続時間モデルとの数理的性質についての相違を明確にするための解析を進め、離散時間モデルの数理的な構造の合理性、(連続時間モデルに対比しての)特異性、発展性について議論を展開する。さらに、応用・発展する際の有利・不利を明らかにするために、具体的な感染症の問題に対して本研究によって構成される離散時間モデルを適用した理論的考察を試みる。

3. 研究の方法

感染症の伝染ダイナミクスに関する基本的な数理モデルとして幅広い応用の基礎になっている常微分方程式系による連続時間モデル、Kermack-McKendrick モデルを代表とする SIR モデル、SIS モデルから始め、mass-action 型相互作用(Lotka-Volterra 型)による潜伏期や免疫失活を導入した発展系、あるいは、ratio-dependent 型相互作用による同様の連続時間モデル、それぞれにおける数理モデリングと同じ仮定の下に、個体間相互作用に関する仮定の詳細を数理モデリングに導入しやすい手法である、Royama (1992) によって提出された、個体群内の個体群ダイナミクスの確率性を導入する確率過程に平均場近似を適用して差分方程式系を導出する離散時間モデル構成法(以下、Royama 理論と称する)やそこから派生したと考えることのできる site-based モデルを応用し、連続時間モデルに対応すると考えられる離散時間モデルを構成し、その数理的な構造を検討する。

特に、感染症の伝染ダイナミクスにおいては、基本再生産数(basic reproduction number) R_0 の評価が重要である。 R_0 は、感染者が感染症を伝染不可能な状態になるまでに感染症を伝染させた未感染者の期待数にあたり、考えている集団への感染症の侵入条件にも対応する、伝染ダイナミクスを特徴づける無次元量である。感染症の特性、隔離やワクチン接種などの対策、感染経路などを反映する量である。数理モデルから導出・評価すべき無次元量の一つであり、もちろん、数理モデルの数理的構造に大きく依存する。本研究では、構成された離散時間モデルについて R_0 を導出・評価し、数理生物学(数理疫学)的意味を解釈するとともに、対応する連続時間モデルに対して得られる R_0 との比較を行う。このことにより、離散時間モデルと、対応する連続時間モデルの間の相違をより明確に議論・理解でき、離散時間モデルの特性

を浮き彫りにできる。

本研究においては、数値計算も適宜利用することによって、構成した離散時間モデルの解の特性を調べる。具体的には、数学的手法による解析と、その解析結果を基にした数値実験により、対応する連続時間モデルの解の特性との相違を明確にする。離散時間モデルの解の特性の解析には、数学的な困難が伴う可能性があり、数値計算による補助的な検討は有効である。

これらの一連の研究成果、および、関連する諸研究の成果を体系的に蓄積しつつ、感染症の伝染ダイナミクスの諸特性の合理的な数理モデリングへの導入理論について整理する。

4. 研究成果

本研究では、感染症の伝染ダイナミクスに関する基本的な数理モデルとして幅広い応用の基礎になっている常微分方程式系による Kermack-McKendrick モデルを基とする連続時間モデルに対する新しい非線形差分方程式系による数理モデルの数学的な性質に関する基本的な解析を進展させた。本研究による数理モデリングの手法で構成された離散時間モデルのもつ数理的に重要な性質が、対応する常微分方程式系による連続時間モデルと定性的に対応すること（“dynamical consistency”）を数学的に示す成果を得た。一方、疫学上も重要な定量的な感染症指標としての感染規模（感染シーズンにおける感染経験者総数に相当）の年変動に関する新しい離散時間モデルを Kermack-McKendrick モデルによる極限方程式を応用して構成することができた。現在、その新しい数理モデルの解析を進めているところである。

さらに、本研究の数理モデリングにより自然に定義される感染個体の期待再生産数に関する基本的な結果をまとめた。感染症伝染の社会的重篤度を計る重要な指標として扱われてきた基本再生産数については、連続時間ダイナミクスモデルに関して多くの数理的な研究がなされてきたが、本研究で定義されるより一般的な再生産数の数理的特性を詳細に調べることにより、感染症の伝染ダイナミクスの進行に伴うどの時点でのどのような対策が感染症伝染の沈静化に効果的・効率的であるかについての理論的な議論も可能である。

今後、さらにより精緻な数理的な解析を進めるとともに、昨年度の研究の結果をより広い感染症の伝染ダイナミクスへの数理モデリングに応用するための数理的な問題点を掘り起こしてゆくことが一つの課題である。さらに、より複雑な感染症伝染ダイナミクスの数理モデルへの発展を視野に入れ、より一般的な形式での数理モデルについて同様の

定性的な議論を行うことで、汎用的な離散時間モデルの構成に関する理論的結果を得ることができるようである。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 6 件）

1. Seno, H. and Kohno, T., A mathematical model of population dynamics for Batesian mimicry system, *J. Biol. Dyn* [in press]2012, 【査読有】

2. 瀬野裕美, 離散型 Kermack-McKendrick SIR モデルの特性 (Some remarks on the nature of discrete Kermack-McKendrick SIR model), 京都大学数理解析研究所講究録, **1757**, 2011, 37-43. 【査読無】

3. 瀬野裕美, 離散型と連続型の SIRS モデルの Dynamical Consistency (On dynamical consistency between time-discrete and time-continuous SIRS models), 京都大学数理解析研究所講究録, **1751**, 2011, 63-74. 【査読無】

4. Seno, H. and Kohno, T., A mathematical model of population dynamics with predator's behavioral change induced by prey's Batesian mimicry (被食者のベイツ型擬態に誘発される捕食者の行動変化を導入した個体群動態モデル), 京都大学数理解析研究所講究録, **1704**, 2010, 85-94. 【査読無】

5. Seno, H., Native intra- and inter-specific reactions may cause the paradox of pest control with harvesting, *J. Biol. Dyn.*, **4**(3), 2010, 235-247. 【査読有】

6. 瀬野裕美, 感染症個体群動態に関する時間離散モデルについての考察, 京都大学数理解析研究所講究録, **1663**, 2009, 20-29. 【査読無】

〔学会発表〕（計 12 件）

1. 恩田芳, 瀬野裕美, 外来捕食者侵入による見かけの競争の効果の変質に関する数理モデル解析 (Analysis of A Mathematical Model on The Modification of Apparent Competition Effect with The Invasion of Alien Predator), 京都大学数理解析研究所共同利用研究集会「第 8 回 生物数学の理論とその応用」, 京都大学数理解析研究所 (京都), 11 月 18 日, 2011.

2. 瀬野裕美, 感染症伝染ダイナミクスの離散時間モデル, 盛岡応用数学小研究集会 (第 11 回), 岩手大学 (盛岡), 11 月 12 日, 2011.

3. 志波 [松本] 翔, 瀬野裕美, 複数のブルードから構成される被食者を伴う離散型個

体群動態モデル (A Discrete Population Dynamics Model with Some Different Broods of Prey), 日本数理生物学会第 21 回大会, 明治大学駿河台キャンパス (東京), 9 月 13 日, 2011.

4. H. Seno and A. Terada, A Simple Mathematical Model for The Annual Variation of Epidemic Outbreak with Prevention Level Affected by Incidence Size in The Last Season, 8th European Conference on Mathematical and Theoretical Biology, and Annual Meeting of The Society for Mathematical Biology --- ECMTB 2011 (The Jagiellonian University, Kraków, Poland), 28 June - 2 July, 2011.

5. 瀬野裕美, 離散型と連続型の SIR モデルの Dynamical Consistency (On Dynamical Consistency between Time-Continuous and Time-Discrete SIR Models), 京都大学数理解析研究所共同利用研究集会「第 7 回生物数学の理論とその応用」, 京都大学数理解析研究所 (京都), 11 月 18 日, 2010.

6. H. Seno and T. Kohno, A Mathematical Model of Population Dynamics with Predator's Behavioral Change Induced by Prey's Batesian Mimicry, The Third China--Japan Colloquium of Mathematical Biology (北京), 18-21 October, 2010.

7. 国貞宗久, 瀬野裕美, 2 株系 Kermack-McKendrick 型 SIR モデルにおけるワクチン 2 種の最適配分問題 (Optimal Allocation Problem of Strain-Specific Vaccines for a Two Strain Kermack-McKendrick SIR Model), 日本数理生物学会第 20 回大会, 北海道大学学術交流会館 (札幌), 9 月 13 日, 2010.

8. 瀬野裕美, 井上宏樹, 複数回交尾戦略の適応性に関する数理的考察 (A Mathematical Consideration on The Optimality of Multiple Mating Strategy), 日本数理生物学会第 20 回大会, 北海道大学学術交流会館 (札幌), 9 月 13 日, 2010.

9. H. Seno and K. Tsutamura, A Mathematical Model for A Group Wave Emergence with Waving Behavior of Ocypodid Crab *Ilyoplax pusillus*, Conference on Computational and Mathematical Population Dynamics --- CMPD3 (University Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France), 31 May - 4 June, 2010.

10. H. Seno and T. Kohno, A Mathematical Model of Population Dynamics with Predator's Behavioral Change Induced by Prey's Batesian Mimicry, Conference on Computational and Mathematical Population Dynamics --- CMPD3 (University Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France), 31 May - 4 June, 2010.

11. 瀬野裕美, Royama の理論を応用した時間離散型捕食者-被食者系の数理モデリング, 日本生態学会第 57 回大会 (ESJ57) (平成 22 年 3 月 15 日~20 日, 東京大学駒場キャンパス, 本郷キャンパス) 自由集会 W02「第 1 原理から理解する個体群動態モデル」(企画者: 佐藤一憲・穴澤正宏), 東京大学 (東京), 3 月, 2010.

12. H. Seno, A Time-Discrete Model for the Epidemic Population Dynamics, An International Conference and LMS Workshop: Mathematical Models of Collective Dynamics in Biology and Evolution --- MDBE'09 (University of Leicester, UK), 11-13 May, 2009.

[図書] (計 1 件)

1. 共立出版シリーズ 数理生物学要論 巻 3 「『行動・進化』の数理生物学」『第 4 章 動的計画法による最適行動連鎖』, p. 49--p. 92 日本数理生物学会編, 瀬野裕美 責任編集, 2010, pp. 224, 共立出版, 東京.

[その他]

ホームページ等

<http://www.math.sci.hiroshima-u.ac.jp/~seno/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

瀬野 裕美 (SENO HIROMI)

広島大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号: 5 0 2 2 1 3 3 8

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: