数理解析研究所講究録
第 1937 巻 2015 年 1-9

無限の分配的な遅れを持つ複数株モデルのリアプノフ汎関数
Lyapunov functional for multistrain models with infinitely distributed delay

岡山大学大学院環境学研究科
Graduate school of Environmental Science, Okayama University
應谷　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

平衡点の大域安定性を証明するための手法として、リアプノフ関数・リアプノフ汎関数は、非常に有用であり、その構成方法や証明手法にさまざまな工夫がなされている。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て構成することや、拡張された相加相乗平均の不等式を用いて非正性を証明することが提案されてきた。これらにより、リアプノフ汎関数による大域安定性の解析が、広く進展している。

遅れのある微分方程式で表現された感染症のモデルについて、リアプノフ汎関数を構成する。その手法として、単一株で遅れのない簡単なモデルのリアプノフ関数から出発して、複数株で遅れのある複雑なモデルでのリアプノフ汎関数の構成までを、モデル間の関連を考慮しながら順次行う。複数株のモデルにおいて、どのような条件の下で、安定な平衡点に関わるリアプノフ汎関数が構成できるかを示す。また、無限の分配的な遅れを扱うことによって生ずる課題や、理論的な側面についても触れる。

1　吸収効果のある単一株モデル

病原体が未感染細胞に感染するとき、病原体が減少する吸収効果を扱う.

$x(t)$: Population of uninfected cells ,　$v(t)$: Population of viruses

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - \delta x - \mu(x)v \\
\frac{\mathrm{d}v}{\mathrm{d}t} &= r\int_0^\infty g(\tau)\mu(x(t-\tau))v(t-\tau)\mathrm{d}\tau - \rho\,\mu(x)v - bv.
\end{aligned}
\tag{1.1}
$$

初期条件および変数は以下の通りである :

$$
x(\theta) = \phi_1(\theta),\ v(\theta) = \phi_2(\theta),\ \theta \in (-\infty, 0]. \tag{1.2}
$$

$\mu(x)$: Nonlinear incident, strictly increasing,　$\mu(x)/x$: monotone non-increasing
$g(\tau)$: Kernel of delay,　$\int_0^\infty g(\tau)\mathrm{d}\tau = 1$
ρ : Effect of absroption
λ : Recruitment rate of uninfected cells
δ : Natural death rate for uninfected cells
β : Contact rate between uninfected cells and viruses
b : Natural death rate
r : Burst size

1.1 相空間

無限の遅れがあるために、fading memory type のような適切な相空間が必要となる．
$\Delta > 0$ に対して、次のように C_Δ, Y_Δ を定める．

$$C_\Delta = \{\varphi : (-\infty, 0] \to \mathbb{R} \mid \varphi(\theta)\mathrm{e}^{\Delta\theta} \text{ は有界で、一様連続 }\},$$
$$Y_\Delta = \{\varphi \in C_\Delta \mid \varphi(\theta) \geq 0 \text{ for all } \theta \leq 0\}.$$

C_Δ と Y_Δ におけるノルムを次のように定める．

$$\|\varphi\| = \sup_{\theta \leq 0} |\varphi(\theta)\mathrm{e}^{\Delta\theta}|.$$

このとき、適切な Δ のもとで、初期条件が　$\phi_i \in Y_\Delta (i = 1, 2), x(0) > 0, v(0) > 0$　であるならば、(1.1) の解が正で有界となることが示される．

1.2 汎関数の準備

$$\begin{aligned}
W_0^\infty((xv)_t) &= \int_0^\infty \alpha(\eta)x(t-\eta)v(t-\eta)\mathrm{d}\eta, \\
\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}W_0^\infty((xv)_t) &= \int_0^\infty g(a)\left(x(t)v(t) - x(t-a)v(t-a)\right)\mathrm{d}a, \\
W_1^\infty((xv)_t; c) &= c\int_0^\infty \alpha(\eta)H\left(\frac{x(t-\eta)v(t-\eta)}{c}\right)\mathrm{d}\eta, \\
\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}W_1^\infty((xv)_t; c) &= \int_0^\infty g(a)\left\{x(t)v(t) - x(t-a)v(t-a) + c\log\frac{x(t-a)v(t-a)}{xv}\right\}\mathrm{d}a,
\end{aligned} \tag{1.3}$$

ただし、　$\alpha(\eta) = \int_\eta^\infty g(\tau)\mathrm{d}\tau, \quad H(x) = x - 1 - \log x, \quad c > 0.$

1.3 (1.1) の平衡点 $(\hat{x}, 0)$ に対するリアプノフ汎関数

(1.1) における基礎再生産数は、$R_0 = \dfrac{r\mu(\hat{x})}{\rho\mu(\hat{x}) + b}$,　$\hat{x} = \dfrac{\lambda}{\delta}$ である．

$R_0 \leq 1 \left(\Leftrightarrow \mu(\hat{x}) - \dfrac{b}{r-\rho} \leq 0\right)$　のとき、DFE(Disease free equilibrium) $(\hat{x}, 0)$ が安定であることを示す．次のように、汎関数 U_1 を定義する．

$$U_1(x, v) = \int_{\hat{x}}^x \frac{\mu(\xi) - \mu(\hat{x})}{\mu(\xi)}\mathrm{d}\xi + \frac{1}{r-\rho}v + \frac{r}{r-\rho}W_0^\infty((\mu(x)v)_t), \tag{1.4}$$

U_1 の (1.1) に沿った時間微分は次のようになる:

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_1(x, v) = \delta\hat{x}\left(1 - \frac{\mu(\hat{x})}{\mu(x)}\right)\left(1 - \frac{x}{\hat{x}}\right) + \left(\mu(\hat{x}) - \frac{b}{r-\rho}\right)v. \tag{1.5}$$

これは非正で、U_1 は (1.1) の平衡点 $(\hat{x}, 0)$ に対するリアプノフ汎関数となる．

1.4 (1.1) の平衡点 (x^*, v^*) に対するリアプノフ汎関数

$R_0 > 1$　ならば、$b = (r - \rho)\mu(x^*)$ であり、このとき内部平衡点 (x^*, v^*) が安定となる．

$$U_2(x, v) = \int_{x^*}^x \frac{\mu(\xi) - \mu(x^*)}{\mu(\xi)}\mathrm{d}\xi + \frac{1}{r-\rho}(v - v^*\log v) + \frac{r}{r-\rho}W_1^\infty((\mu(x)v)_t; \mu(x^*)v^*). \tag{1.6}$$

このとき、相加相乗平均不等式の拡張 [6] として得られる次の不等式や、

$$n - \sum_{i=1}^{m-1} \frac{b_i}{a_i} - \sum_{i=m}^{n} \frac{b'_i}{a_i} + \log \prod_{i=m}^{n} \frac{b'_i}{b_i} \leq 0, \quad \text{where} \quad \prod_{i=1}^{n} a_i = \prod_{i=1}^{n} b_i. \tag{1.7}$$

$\mu(x)/x$ の単調非増加性から得られる次の不等式などにより、

$$\left(1 - \frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}\right)\left(1 - \frac{x}{x^*}\right) \leq \left(1 - \frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}\right)\left(1 - \frac{\mu(x)}{\mu(x^*)}\right), \tag{1.8}$$

U_2 の (1.1) に沿った時間微分は次のようになる：

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_2(x,v) \leq & \left(1 - \frac{\rho}{r-\rho}\cdot\frac{\mu(x^*)v^*}{\delta x^*}\right)\delta x^*\left(1 - \frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}\right)\left(1 - \frac{x}{x^*}\right) \\ & + \frac{r}{r-\rho}\mu(x^*)v^*\int_0^\infty g(\tau)\left(2 - \frac{\mu(x^*)}{\mu(x)} - \frac{\mu(x(t-\tau)v(t-\tau)}{\mu(x^*)v} + \log\frac{\mu(x(t-\tau)v(t-\tau)}{\mu(x)v}\right)\mathrm{d}\tau.\end{aligned} \tag{1.9}$$

したがって、次の条件が成り立つならば、

$$1 - \frac{\rho}{r-\rho}\cdot\frac{\mu(x^*)v^*}{\delta x^*} > 0 \left(\Leftrightarrow r > \rho\left(1 + \frac{v^*\mu(x^*)}{\delta x^*}\right) \Leftrightarrow r \ > \rho\cdot\frac{\hat{x}}{x^*}\right), \tag{1.10}$$

U_2 の時間微分が非正となり、U_2 は (1.1) の (x^*, v^*) に対するリアプノフ汎関数となる.

2 吸収効果と免疫変数のある単一株モデル

明示的に 免疫変数 $z(t)$ を含むモデルを考える. このモデルは、体液性免疫に対応する.

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - \delta x - \mu(x)v \\ \frac{\mathrm{d}v}{\mathrm{d}t} &= r\int_0^\infty g(\tau)\mu(x(t-\tau))v(t-\tau)\mathrm{d}\tau - \rho\mu(x)v - bv - pvz \\ \frac{\mathrm{d}z}{\mathrm{d}t} &= vq(z) - mz.\end{aligned} \tag{2.1}$$

ここで、$q(z)$ は $z > 0$ において連続, $s(z) = z/q(z)$ は狭義増加, $\lim_{z\to+0} s(z) = 0$, $\lim_{z\to\infty} s(z) = \infty$, を仮定する.

2.1 (2.1) の平衡点 $(\hat{x}, 0, 0)$ に対する リアプノフ汎関数

(2.1) の基礎再生産数は、 $R_0 = \dfrac{r\mu(\hat{x})}{\rho\mu(\hat{x}) + b}$, $\hat{x} = \dfrac{\lambda}{\delta}$ である.

$R_0 \leq 1 \left(\Leftrightarrow \mu(\hat{x}) - \dfrac{b}{r-\rho} \leq 0\right)$ のとき、次の汎関数 U_3 を定義する：

$$U_3(x,v,z) = U_1 + \frac{p}{r-\rho}\int_0^z \frac{\tau}{q(\tau)}\mathrm{d}\tau.$$

U_3 の (2.1) に沿った時間微分は次のようになる:

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_3(x,v,z) = \delta\hat{x}\left(1 - \frac{\mu(\hat{x})}{\mu(x)}\right)\left(1 - \frac{x}{\hat{x}}\right) + \left(\mu(\hat{x}) - \frac{b}{r-\rho}\right)v - \frac{pm}{r-\rho}s(z)z. \tag{2.2}$$

これは非正で、U_3 は (2.1) の平衡点 $(\hat{x}, 0, 0)$ に対するリアプノフ汎関数となる.

2.2 (2.1) の平衡点 (x^*, v^*, z^*) に対する リアプノフ汎関数

$R_0 > 1$ のとき、内部平衡点 (x^*, v^*, z^*) の安定性を議論するために、次の汎関数 U_4 を定義する：

$$U_4(x,v,z) = U_2 + \frac{p}{r-\rho}\int_{z^*}^{z}\frac{\tau - z^*}{q(\tau)}\mathrm{d}\tau$$

U_4 の (2.1) に沿った時間微分は、

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U_4(x,v,z) \leq{}& \frac{r}{r-\rho}\delta x^*\left\{1-\frac{\rho}{r}\left(1+\frac{\mu(x^*)v^*}{\delta x^*}\right)\right\}\left(1-\frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}\right)\left(1-\frac{x}{x^*}\right)\\ &+\frac{r}{r-\rho}\mu(x^*)v^*\int_0^\infty g(\tau)\left(2-\frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}-\frac{\mu(x(t-\tau))v(t-\tau)}{\mu(x^*)v}+\log\frac{\mu(x(t-\tau))v(t-\tau)}{\mu(x)v}\right)\mathrm{d}\tau\\ &+\frac{pv^*}{r-\rho}z\left(1-\frac{z^*}{z}\right)\left(1-\frac{s(z)}{s(z^*)}\right). \end{aligned} \tag{2.3}$$

(2.3) の最後の項は、 $s(z)$ が増加関数であることから非正である. (2.3) の第 1 項は、次の不等式が成り立つならば非正である.

$$1-\frac{\rho}{r}\left(1+\frac{\mu(x^*)v^*}{\delta x^*}\right) > 0 \quad \left(\Leftrightarrow r > \rho\left(1+\frac{v^*\mu(x^*)}{\delta x^*}\right) \Leftrightarrow r > \rho\cdot\frac{\hat{x}}{x^*}\right).$$

したがってそのとき、U_4 の時間微分は非正となり、U_4 は (2.1) の (x^*, v^*, z^*) に対するリアプノフ汎関数となる.

3 吸収効果のある複数株モデル

単一株モデル (1.1) を拡張した複数株モデルを考える.

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

strain 番号に関わるすべてのパラメータおよび変数に添字 i を付ける. Delay kernel $g(\tau)$ は共通とする. また、$\rho_i < r_i$ を仮定し、すべての i-strain について $\tilde{R}_0^i = (r_i - \rho_i)\beta_i\mu(\hat{x})/b_i$ を定義する. ただし $\hat{x} = \lambda/\delta$ である. また、次のように仮定する.

$$\tilde{R}_0^1 > \tilde{R}_0^2 > \cdots > \tilde{R}_0^n, \tag{3.2}$$

$$\text{For } i \neq 1, \quad \tilde{R}_0^1 > \tilde{R}_0^i \Leftrightarrow \beta_i\mu(x^*) - \frac{b_i}{r_i - \rho_i} < 0. \tag{3.3}$$

3.1 (3.1) から 遅れのないモデル (3.4) へ

次のような遅れのないモデルから始める：

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - \delta x - \sum_{i=1}^{n}\beta_i\mu(x)v_i,\\ \frac{\mathrm{d}v_i}{\mathrm{d}t} &= r_i\beta_i\mu(x)v_i - \rho_i\beta_i\mu(x)v_i - b_iv_i \qquad (i=1,2,\ldots,n).\end{aligned} \tag{3.4}$$

モデル (3.1) の平衡点 $(x^*,\ v_1^*,\ 0,\cdots,\ 0), v_1^*>0$ は、モデル (3.4) の平衡点でもある.
最大の $\tilde{R}_0$ を持つただ 1 つの株が生き残り、競争排除の原理 が成り立つことが以下のように示される.

$U_i^{\mathrm{A}}(x,v_i)$ for $i=0,1,\ldots,n$ および $U^{\mathrm{A}}(\mathbf{x})$ を以下のように定義する.

$$U_0^{\mathrm{A}}(x)=\int_{x^*}^{x}\frac{\mu(\xi)-\mu(x^*)}{\mu(\xi)}\mathrm{d}\xi,$$

$$U_i^{\mathrm{A}}(x,v_i)=\begin{cases}\dfrac{1}{r_1-\rho_1}(v_1-v_1^*\log v_1) & (i=1)\\ \dfrac{1}{r_i-\rho_i}v_i & (2\le i\le n),\end{cases}\tag{3.5}$$

$$U^{\mathrm{A}}(\mathbf{x})=U_0^{\mathrm{A}}(x)+\sum_{i=1}^{n}U_i^{\mathrm{A}}(x,v_i),\quad \mathbf{x}=(x,\ v_1,\ldots,\ v_n).$$

$U^{\mathrm{A}}(\mathbf{x})$ の時間微分を S_i^{A} for $i=0,1,\ldots,n$ を用いて表す：

$$S_0^{\mathrm{A}}=\delta x^*\left(1-\frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}\right)\left(1-\frac{x}{x^*}\right),$$

$$S_i^{\mathrm{A}}=\begin{cases}\beta_1\mu(x^*)v_1^*\left(2-\dfrac{\mu(x^*)}{\mu(x)}-\dfrac{\mu(x)}{\mu(x^*)}\right) & (i=1)\\ \left(\beta_i\mu(x^*)-\dfrac{b_i}{r_i-\rho_i}\right)v_i & (2\le i\le n).\end{cases}\tag{3.6}$$

$U^{\mathrm{A}}(\mathbf{x})$ の (3.4) に沿った時間微分は次のようになる:

$$\frac{\mathrm{d}U^{\mathrm{A}}}{\mathrm{d}t}=S_0^{\mathrm{A}}+S_1^{\mathrm{A}}+\sum_{i=2}^{n}S_i^{\mathrm{A}}.\tag{3.7}$$

これで、(3.3) により、$\mathrm{d}U^{\mathrm{A}}(\mathbf{x})/\mathrm{d}t$ は非正となり, $U^{\mathrm{A}}(\mathbf{x})$ は、 (3.4) の平衡点 $(x^*,v_1^*,0,\ldots,0)$ に対するリアプノフ関数となる.

3.2 (3.4) から 遅れのあるモデル (3.1) へ

モデル (3.4) に遅れを付加する. モデル (3.1) のリアプノフ汎関数を構成するために、積分で定義された汎関数 $W_1^{\infty}((\mu(x)v_1)_t;\mu(x^*)v_1^*)$, $W_0^{\infty}((\mu(x)v_i)_t)$ を付加する.

$U_i^{\mathrm{Ad}}(x,v_i)$ for $i=0,1,\ldots,n$ および $U^{\mathrm{Ad}}(\mathbf{x})$ を以下のように定義する.

$$U_0^{\mathrm{Ad}}(x)=U_0^{\mathrm{A}}(x),$$

$$U_i^{\mathrm{Ad}}(x,v_i)=\begin{cases}U_1^{\mathrm{A}}(x)+\dfrac{r_1}{r_1-\rho_1}\beta_1W_1^{\infty}((\mu(x)v_1)_t;\mu(x^*)v_1^*) & (i=1)\\ U_i^{\mathrm{A}}(x)+\dfrac{r_i}{r_i-\rho_i}\beta_i W_0^{\infty}((\mu(x)v_i)_t) & (2\le i\le n),\end{cases}$$

$$U^{\mathrm{Ad}}(\mathbf{x})=U_0^{\mathrm{Ad}}(x)+\sum_{i=1}^{n}U_i^{\mathrm{Ad}}(x,v_i).\tag{3.8}$$

書き直すと、

$$U_0^{\mathrm{Ad}}(x)=\int_{x^*}^{x}\frac{\mu(\xi)-\mu(x^*)}{\mu(\xi)}\mathrm{d}\xi,$$

$$U_i^{\mathrm{Ad}}(x,v_i)=\begin{cases}\dfrac{1}{r_1-\rho_1}(v_1-v_1^*\log v_1)+\dfrac{r_1}{r_1-\rho_1}\beta_1W_1^{\infty}((\mu(x)v_1)_t;\mu(x^*)v_1^*) & (i=1)\\ \dfrac{1}{r_i-\rho_i}v_i+\dfrac{r_i}{r_i-\rho_i}\beta_i W_0^{\infty}((\mu(x)v_i)_t) & (2\le i\le n),\end{cases}$$

(3.1) に沿った $U^{\mathrm{Ad}}(\mathbf{x})$ の時間微分は、

$$\frac{\mathrm{d}U^{\mathrm{Ad}}}{\mathrm{d}t} = S_0^{\mathrm{A}} - \frac{\rho_1}{r_1-\rho_1}\beta_1\mu(x^*)v_1^*\left(1-\frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}\right)\left(1-\frac{\mu(x)}{\mu(x^*)}\right) + P_1^{\mathrm{Ad}} + \sum_{i=2}^{n} S_i^{\mathrm{A}}, \tag{3.9}$$

ただし、

$$P_1^{\mathrm{Ad}} = \frac{r_1\beta_1\mu(x^*)v_1^*}{r_1-\rho_1}\int_0^\infty g(\tau)\left(2-\frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}-\frac{\mu(x(t-\tau))v_1(t-\tau)}{\mu(x^*)v_1}+\log\frac{\mu(x(t-\tau))v_1(t-\tau)}{\mu(x)v_1}\right)\mathrm{d}\tau.$$

(1.8) により、

$$\left(1-\frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}\right)\left(1-\frac{x}{x^*}\right) \le \left(1-\frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}\right)\left(1-\frac{\mu(x)}{\mu(x^*)}\right),$$

(3.9) の第 2 項は、次の不等式を満たす：

$$\begin{aligned} &-\frac{\rho_1}{r_1-\rho_1}\beta_1\mu(x^*)v_1^*\left(1-\frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}\right)\left(1-\frac{\mu(x)}{\mu(x^*)}\right)\\ &\le -\frac{\rho_1}{r_1-\rho_1}\beta_1\mu(x^*)v_1^*\left(1-\frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}\right)\left(1-\frac{x}{x^*}\right) = -\frac{\rho_1}{r_1-\rho_1}\cdot\frac{\beta_1\mu(x^*)v_1^*}{\delta x^*}S_0^{\mathrm{A}}. \end{aligned}$$

まとめると、

$$\frac{\mathrm{d}U^{\mathrm{Ad}}}{\mathrm{d}t} \le \left(1-\frac{\rho_1}{r_1-\rho_1}\cdot\frac{\beta_1\mu(x^*)v_1^*}{\delta x^*}\right)S_0^{\mathrm{A}} + P_1^{\mathrm{Ad}} + \sum_{i=2}^{n} S_i^{\mathrm{A}}. \tag{3.10}$$

ここで、次の不等式が成り立つならば、

$$1-\frac{\rho_1}{r_1-\rho_1}\cdot\frac{\beta_1\mu(x^*)v_1^*}{\delta x^*} \ge 0 \left(\Leftrightarrow r_1 \ge \rho_1\frac{\hat{x}}{x^*}\right), \tag{3.11}$$

$\mathrm{d}U^{\mathrm{Ad}}/\mathrm{d}t$ は非正であり、 U^{Ad} は平衡点 $(x^*,\ v_1^*,\ 0,\cdots,\ 0)$ に対するリアプノフ汎関数となる. したがって、吸収効果のある (免疫変数の無い) モデルにおいては、競争排除の原理が成り立つ.

4 吸収効果と免疫変数のある複数株モデル

吸収効果と免疫変数 z_i のある複数株モデルを考える.

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - \delta x - \sum_{i=1}^{n}\beta_i\mu(x)v_i,\\ \frac{\mathrm{d}v_i}{\mathrm{d}t} &= r_i\beta_i\int_0^\infty g(\tau)\mu(x(t-\tau))v_i(t-\tau)\mathrm{d}\tau - \rho_i\beta_i\mu(x)v_i - b_iv_i - p_iv_iz_i,\\ \frac{\mathrm{d}z_i}{\mathrm{d}t} &= v_iq_i(z_i) - m_iz_i \quad (i=1,2,\ldots,n). \end{aligned} \tag{4.1}$$

$q_i(z_i)$ と $s_i(z_i) = z_i/q(z_i)$ についての条件は、 Section 2 での $q(z)$ と $s(z) = z/q(z)$ についてのものと同じである. 次の不等式を仮定する.

$$\frac{\beta_1(r_1-\rho_1)}{b_1} > \frac{\beta_2(r_2-\rho_2)}{b_2} > \cdots > \frac{\beta_n(r_n-\rho_n)}{b_n}. \tag{4.2}$$

4.1 (4.1) の平衡点

次の不等式を満たす $p \quad (0 \leq p \leq n)$ が存在する.

$$\frac{\beta_1(r_1-\rho_1)}{b_1} > \cdots > \frac{\beta_p(r_p-\rho_p)}{b_p} > \frac{1}{\mu(x^*)} \geq \frac{\beta_{p+1}(r_{p+1}-\rho_{p+1})}{b_{p+1}} > \cdots > \frac{\beta_n(r_n-\rho_n)}{b_n}. \tag{4.3}$$

このとき、$\beta_i\mu(x^*) - \dfrac{b_i}{r_i-\rho_i} \leq 0 \quad (i = p+1, \cdots, n)$ となる. 次のように表せる平衡点が安定であることを示すためのリアプノフ汎関数を構成する:

$$(x^*, v_1^*, z_1^*, \cdots, v_p^*, z_p^*, 0, 0, \cdots, 0, 0), \tag{4.4}$$

ただし、 x^*, v_i^*, z_i^* (for $1 \leq i \leq p$) は正である.

4.2 (4.1) から 遅れのないモデル (4.5) へ

まず、(4.1) から導かれた、遅れのないモデル (4.5) についてのリアプノフ汎関数を考える:

$$\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} &= \lambda - \delta x - \sum_{i=1}^{n} \beta_i\mu(x)v_i, \\
\frac{\mathrm{d}v_i}{\mathrm{d}t} &= r_i\beta_i\mu(x)v_i - \rho_i\beta_i\mu(x)v_i - b_iv_i - p_iv_iz_i, \\
\frac{\mathrm{d}z_i}{\mathrm{d}t} &= v_iq_i(z_i) - m_iz_i, \qquad (i = 1, 2, \ldots, n).
\end{aligned} \tag{4.5}$$

$U_i^{\mathrm{M}}(x, v_i, z_i)$ for $i = 0, 1, \ldots, n$ および $U^{\mathrm{M}}(\mathbf{x})$ を以下のように定義する :

$$\begin{aligned}
U_0^{\mathrm{M}}(x) &= \int_{x^*}^{x} \frac{\mu(\xi)-\mu(x^*)}{\mu(\xi)}\mathrm{d}\xi, \\
U_i^{\mathrm{M}}(x, v_i, z_i) &= \begin{cases} \dfrac{1}{r_i-\rho_i}(v_i - v_i^*\log v_i) + \dfrac{p_i}{r_i-\rho_i}\displaystyle\int_{z_i^*}^{z_i} \frac{\tau - z_i^*}{q_i(\tau)}\mathrm{d}\tau & (1 \leq i \leq p), \\ \dfrac{1}{r_i-\rho_i}v_i + \dfrac{p_i}{r_i-\rho_i}\displaystyle\int_0^{z_i} \frac{\tau}{q_i(\tau)}\mathrm{d}\tau & (p+1 \leq i \leq n). \end{cases} \\
U^{\mathrm{M}}(\mathbf{x}) &= U_0^{\mathrm{M}}(x) + \sum_{i=1}^{n} U_i^{\mathrm{M}}(x, v_i, z_i), \quad \mathbf{x} = (x, v_1, z_1, \ldots, v_n, z_n).
\end{aligned} \tag{4.6}$$

U^{M} の時間微分を S_i^{M} for $i = 0, 1, \ldots, n$ を用いて表す.

$$\begin{aligned}
S_0^{\mathrm{M}} &= \delta x^*\left(1 - \frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}\right)\left(1 - \frac{x}{x^*}\right), \\
S_i^{\mathrm{M}} &= \begin{cases} \beta_i\mu(x^*)v_i^*\left(2 - \dfrac{\mu(x^*)}{\mu(x)} - \dfrac{\mu(x)}{\mu(x^*)}\right) + \dfrac{p_iv_i^*}{r_i-\rho_i}z_i\left(1 - \dfrac{z_i^*}{z_i}\right)\left(1 - \dfrac{s_i(z_i)}{s_i(z_i^*)}\right), & (1 \leq i \leq p), \\ \left(\beta_i\mu(x^*) - \dfrac{b_i}{r_i-\rho_i}\right)v_i - \dfrac{p_im_i}{r_i-\rho_i}s_i(z_i)z_i, & (p+1 \leq i \leq n). \end{cases}
\end{aligned} \tag{4.7}$$

ここで、 S_i^{M} for $i = 0, 1, \ldots, n$ は非正となる. このとき、(4.5) に沿った $U^{\mathrm{M}}(\mathbf{x})$ の時間微分は次のようになる.

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U^{\mathrm{M}}(\mathbf{x}) = S_0^{\mathrm{M}} + \sum_{i=1}^{n} S_i^{\mathrm{M}}. \tag{4.8}$$

これは非正であり、$U^{\mathrm{M}}(\mathbf{x})$ は、複数株が生き残る平衡点 $(x^*, v_1^*, z_1^*, \ldots, v_p^*, z_p^*, 0, \ldots, 0)$ についてのリアプノフ汎関数である ($p > 1$ のとき).

4.3 (4.5) から 遅れのあるモデル (4.1) へ

(4.5) に遅れを付加したモデル (4.1) について考える．そのリアプノフ汎関数を構成するために、積分で定義された汎関数を付け加える．$U_i^{\mathrm{Md}}(x, v_i, z_i)$ for $i = 0, 1, \ldots, n$ および $U^{\mathrm{Md}}(\mathbf{x})$ を以下のように定義する:

$$
\begin{aligned}
&U_0^{\mathrm{Md}}(x) = U_0^{\mathrm{M}}(x),\\
&U_i^{\mathrm{Md}}(x, v_i, z_i) = \begin{cases} U_i^{\mathrm{M}}(x, v_i, z_i) + \dfrac{r_i}{r_i - \rho_i}\beta_i W_1^{\infty}((\mu(x)v_i)_t; \mu(x^*)v_i^*) & (1 \le i \le p),\\ U_i^{\mathrm{M}}(x, v_i, z_i) + \dfrac{r_i}{r_i - \rho_i}\beta_i W_0^{\infty}((\mu(x)v_i)_t) & (p+1 \le i \le n). \end{cases}\\
&U^{\mathrm{Md}}(\mathbf{x}) = U_0^{\mathrm{Md}}(x) + \sum_{i=1}^{n} U_i^{\mathrm{Md}}(x, v_i, z_i).
\end{aligned} \tag{4.9}
$$

このとき、U^{Md} の時間微分を、 次の S_i^{Md} $(i = 0, 1, \ldots, n)$ を用いて表す.

$$
\begin{aligned}
&S_0^{\mathrm{Md}} = S_0^{\mathrm{M}},\\
&S_i^{\mathrm{Md}} = \begin{cases} S_i^{\mathrm{M}} + \dfrac{r_i}{r_i - \rho_i}\beta_1 \mu(x^*)v_1^* \displaystyle\int_0^{\infty} g(\tau)\left(\frac{\mu(x)}{\mu(x^*)} - \frac{\mu(x(t-\tau))v_1(t-\tau)}{\mu(x^*)v_1}\right.\\ \qquad\qquad \left. + \log\dfrac{\mu(x(t-\tau))v_1(t-\tau)}{\mu(x)v_1}\right)\mathrm{d}\tau & (1 \le i \le p),\\ S_i^{\mathrm{M}} & (p+1 \le i \le n), \end{cases}
\end{aligned} \tag{4.10}
$$

したがって、

$$
\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U^{\mathrm{Md}}(\mathbf{x}) = S_0^{\mathrm{Md}} + \sum_{i=1}^{n} S_i^{\mathrm{Md}}, \tag{4.11}
$$

ここで、 $S_0^{\mathrm{M}}, S_i^{\mathrm{M}}$ は 非正である．このとき、 S_i^{Md} for $1 \le i \le p$ は次のようになる:

$$
S_i^{\mathrm{Md}} = -\frac{\rho_i}{r_i - \rho_i}\beta_i \mu(x^*)v_i^*\left(1 - \frac{\mu(x^*)}{\mu(x)}\right)\left(1 - \frac{\mu(x)}{\mu(x^*)}\right) + P_i^{\mathrm{Md}}, \tag{4.12}
$$

ただし、

$$
\begin{aligned}
P_i^{\mathrm{Md}} = \frac{r_i}{r_i - \rho_i}\beta_i \mu(x^*)v_i^* \int_0^{\infty} g(\tau)&\left(2 - \frac{\mu(x^*)}{\mu(x)} - \frac{\mu(x(t-\tau))v_i(t-\tau)}{\mu(x^*)v_i}\right.\\
&\left. + \log\frac{\mu(x(t-\tau))v_i(t-\tau)}{\mu(x)v_i}\right)\mathrm{d}\tau\\
+ \frac{p_i v_i^*}{r_i - \rho_i} z_i &\left(1 - \frac{z_i^*}{z_i}\right)\left(1 - \frac{s_i(z_i)}{s_i(z_i^*)}\right) \quad (1 \le i \le p),
\end{aligned} \tag{4.13}
$$

は非正である. (1.8) により、

$$
S_i^{\mathrm{Md}} \le -\frac{\rho_i}{r_i - \rho_i}\frac{\beta_i \mu(x^*)v_i^*}{\delta x^*}S_0^{\mathrm{M}} + P_i^{\mathrm{Md}} \tag{4.14}
$$

(4.1) に沿った $U^{\mathrm{Md}}(\mathbf{x})$ の時間微分は、

$$
\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}U^{\mathrm{Md}}(\mathbf{x}) \le \left(1 - \sum_{i=1}^{p}\frac{\rho_i}{r_i - \rho_i}\frac{\beta_i \mu(x^*)v_i^*}{\delta x^*}\right)S_0^{\mathrm{M}} + \sum_{i=1}^{p} P_i^{\mathrm{Md}} + \sum_{i=p+1}^{n} S_i^{\mathrm{M}}. \tag{4.15}
$$

したがって、条件 $1-\sum_{i=1}^{p}\frac{\rho_i}{r_i-\rho_i}\cdot\frac{\beta_i\mu(x^*)v_i^*}{\delta x^*}\geq 0$ のもとで、この時間微分は非正となり、$U^{\mathrm{Md}}(\mathbf{x})$ は、(4.1) の平衡点 $(x^*,v_1^*,z_1^*,\ldots,v_p^*,z_p^*,0,\ldots,0)$ に対するリアプノフ汎関数となる. 吸収効果と免疫変数のあるモデルでは、$p>1$ のとき, 複数株が生き残り, 競争排除の原理が成り立たない.

5 まとめ

遅れのないモデルのリアプノフ関数から、遅れのあるモデルのリアプノフ汎関数を構成する手法 [7] をさらに進展させて、遅れのある単一株モデルのリアプノフ汎関数から、遅れのある複数株モデルのリアプノフ汎関数を構成する手法を導いた. 計算はやや複雑であるが、より簡潔な表現にすることができた. また、齢構造モデルに、遅れのある微分方程式を関連付け適用することが考えられる.

参考文献

[1] Atkinson F.V. and Haddock J.R., *On determining phase spaces for functional differential equations,* Funkcial. Ekvac., 31(1988), 331–347

[2] Gomez–Acevedo H and Li M.Y., *Multistability in a model for CTL response to HTLV-I infection and its implications to HAM/TSP development and prevention,* Bull. Math. Biol., 72(2010), 681–696

[3] Hale J.K. and Kato J., *Phase space for retarded equations with infinite delay,* Funkcial. Ekvac., 21(1978), 11–41

[4] 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

[5] Inoue T., Kajiwara T. and Sasaki T., *Global stability of models of humoral immunity against multiple viral strains,* J. Biol. Dyn., 4(2010), 258–269

[6] 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

[7] Kajiwara T., Sasaki T. and Takeuchi Y., *Construction of Lyapunov functions of the models for infectious diseases in vivo: from simple models to complex models,* Math. Biosci. Eng., (accepted for publication)

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

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

[10] Murase A., Sasaki T. and Kajiwara T., *Stability analysis of pathogen–immune interaction dyanmics,* J. Math. Biol., 51(2005), 247–267

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

[12] Röst G. and Wu J., *SEIR epidemiological model with varying infectivity and infinite delay,* Math. Biosci. Eng., 5(2008), 389–402

[13] Smith H.L. and Thieme H.R., *Dynamical Systems and Population Persistence,* American Mathematical Society, 2011