

積分方程式の伝染病のモデルへの応用

早稲田大学高等学院 柳谷 晃

(Akira Yamagiya)

1. この論文において、伝染病の数学的モデルに対する、積分方程式の理論の応用を考える。特にエイズ感染の数学的モデルを扱う。最初にメイ、マクリーン、アンダーソンにより提出された次の微分方程式モデルを考えよう。

[基本モデル]

$$\frac{dX}{dt} = B - (\lambda + \mu)X$$

$$\frac{dY}{dt} = \lambda X - (v + \mu)Y \quad (1)$$

$$\frac{dN}{dt} = B - \mu N - vY$$

各変数、パラメータの意味は次のようになっている。

N : 全人口 $N = X + Y$

X : 非感染者の数

Y : 感染者の数

λ : 増殖率 (病気の感染力)

μ : 病気に無関係な死亡率

ν : 病気による死亡率

B : 出生を表す過程

出生プロセスを表す B は次の方程式で表される関数である。

$$B = \lambda [N - (1 - \varepsilon) Y]$$

λ : 出生率

ε : 感染者である母親から生まれた子供が生きている確率

さらに方程式 (1) において、重要な役割を演ずる病気の感染力の強さ λ は次のように表せよ。

$$\lambda = \beta c \frac{Y}{N}$$

β : 感染者から非感染者に性的なコンタクトにより HIV ウィルスが伝染する確率

c : 単位時間内に新しいパートナーを得る平均値

モデル (1) に方程式 (2) (3) を代入することにより次のモデルを得る。

$$\begin{aligned} \frac{dN}{dt} &= N \left((\lambda - \mu) - [\nu + (1 - \varepsilon)\lambda] \frac{Y}{N} \right) \\ \frac{dY}{dt} &= Y \left((\beta c - \mu - \nu) - \beta c \frac{Y}{N} \right) \end{aligned} \quad (2)$$

微分方程式 (2) は、次の変換によって

$$1 = \beta c - (\mu + \nu) \quad , \quad 0 = \nu + \nu(1 - \varepsilon)$$

微分方程式

$$\frac{dN}{dt} = N \left[r - \theta \frac{Y}{N} \right]$$

$$\frac{dY}{dt} = Y \left[1 - \beta c \frac{Y}{N} \right]$$

(3)

に変換される。この微分方程式を数値解析することにより、次の結果を得た。

図 1

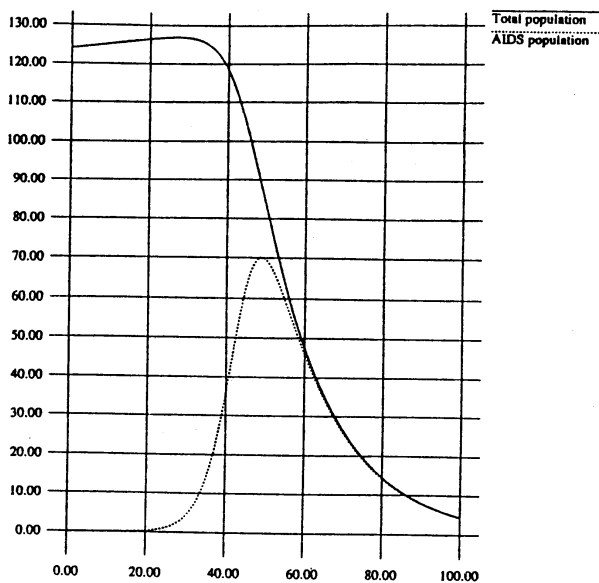
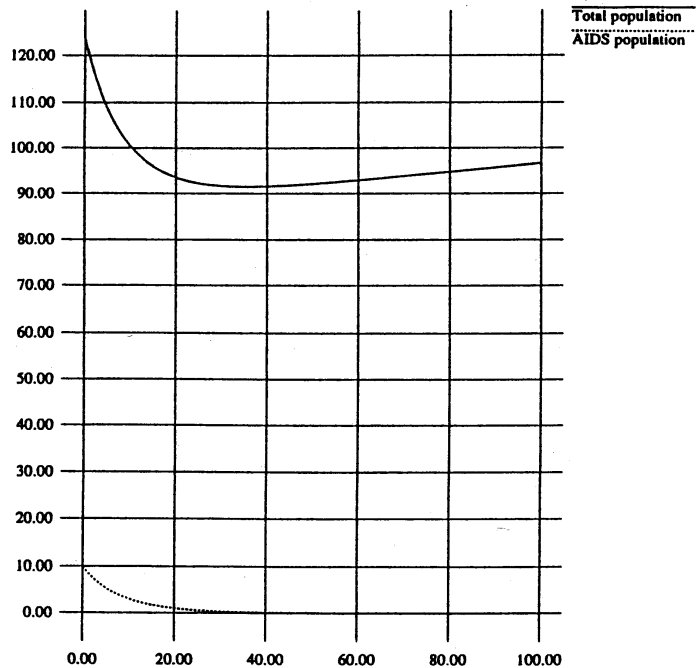


図 2



$N = 123,950,000$, $Y = 2,000$, $\beta c = 0.325$, $\mu = 0.019$, $\nu = 0.0476$, $\varepsilon = 0.300$, $\nu = 0.020$, $N = 123,950,000$, $Y = 10,000,000$, $\beta c = 0.325$, $\mu = 0.019$, $\nu = 0.406$, $\varepsilon = 0.300$, $\nu = 0.020$.

この2つのグラフが分かるように、基本モデルは、増加、減少が極端に変化してしまう。比例式を基本においた微分方程式の解が、指数関数に支配されることは、無理のないことではあるが、最も現実の場合と考えられる、人口の増加と感染者の増加の両方が起こる場合のパラメータの領域が非常に小さい。基本モデルは単純で非常にわかりやすいモデルであるが、死亡率が全人口で同一であるとかパートナーを選択するときに年齢差を無視しているなどのかなり単純化された仮定をしている。よってより現実的なシミュレーションには、年齢に依存したパラメータをもつモデルを考える必要がある。

2. 各時間における年齢分布を考えて次のモデルを考えることができる。

$$\begin{aligned}\frac{\partial X}{\partial t} + \frac{\partial Y}{\partial a} &= -[\lambda(a, t) + \mu(a)]X \\ \frac{\partial Y}{\partial t} + \frac{\partial Y}{\partial a} &= \lambda(a, t)X - [v + \mu(a)]Y \\ \frac{\partial N}{\partial t} + \frac{\partial N}{\partial a} &= -\mu(a)N - vY\end{aligned}\tag{3}$$

$$X = X(a, t), Y = Y(a, t), N = N(a, t)$$

X, Y, N はそれぞれ非感染者、感染者、全人口の時刻 t における年齢分布である。すなわち

$\int_0^{\infty} X(a, t) da$: 時刻 t における非感染者全人数.

$\int_0^{\infty} Y(a, t) da$: 時刻 t における感染者の全人数.

$\int_0^{\infty} N(a, t) da$: 時刻 t における全人口.

となる。 $\mu(a)$ は、死亡率を年齢によって変化するパラメータと考えたものであり、出生プロセス B は次のように表現される.

$$B(t) = \int_0^{\infty} m(a) [N(a, t) - (1 - \varepsilon) Y(a, t)] da$$

ここで m は年齢分布を考慮に入れた出生率である。一階偏微分方程式 (3) に対し次のように境界条件を与える。

$$X(0, t) = N(0, t) = B(t), \quad Y(t) = 0$$

$X(a, 0), Y(a, 0), N(a, 0)$ は時刻 t を 0 と定めたときの現実の人口分布を入れることになる。

パラメータ λ の基本型は次のようになる。

$$\lambda(a, t) = \beta c \frac{\int_0^{\infty} p(a, a') Y(a', t) da'}{\int_0^{\infty} p(a, a') N(a', t) da'} \quad (4)$$

β, c については、1. における β, c と同じである。

$p(a, a')$: 年齢 a の非感染者が年齢 a' のパートナーと選ぶ確率

この ρ とどのような関数と考えるかにより偏微分方程式 (2) の扱い方がかわる。

3. ρ が関数として与えられるとき, モデルは, 同年齢のパートナーしか選択しない場合を考えていることになる。

すなわち λ は

$$\lambda = \beta c \frac{Y(a, t)}{N(a, t)}$$

と表せる。このときモデル (3) は, 次の離型人口モデルの解法を応用できる。

(離型人口モデル)

$l(a, t)$ を時刻 t における人口分布とする。

$$\int_{a_1}^{a_2} l(a, t) da \quad : \text{年齢 } a_1 \text{ から } a_2 \text{ までの人口}$$

$$\therefore \text{全人口は} \quad \int_0^{\infty} l(a, t) da \quad \text{となる。}$$

$$\frac{\partial l}{\partial t} + \frac{\partial l}{\partial a} = -\mu(a) l(a, t)$$

$$l(0, t) = \int_0^{\infty} m(a) l(a, t) da \quad t > 0 \quad (5)$$

$$l(a, 0) = \phi(a) \quad a \geq 0$$

この一階偏微分方程式は, 特性直線 $a - t = c$ に沿って解くことができる。

$$\pi(b, a) = \exp\left[-\int_a^b \mu(s) ds\right] \quad 0 \leq a \leq b$$

とおくと

$$l(a, t) = \begin{cases} l(0, t-a) \exp\left[-\int_0^a \mu(s) ds\right] & a < t \\ \phi(a-t) \exp\left[-\int_{a-t}^a \mu(s) ds\right] & a \geq t \end{cases}$$

と表せる。 $\pi(b, a)$ は年齢 a から b まで生きる確率と考えればよい。またこの式の中で $l(0, t-a)$ が決定されればこの方程式の解がすべて決定されるので

$$x(t) = l(0, t)$$

とおくことにより

$$x(t) = \int_0^t k(t-a)x(a)da + H(t) \quad t \geq 0$$

$$k(b) = m(b)\pi(b, 0)$$

$$H(t) = \int_0^\infty m(a+t)\phi(a)\pi(a+t, a)da \quad t \geq 0$$

という Volterra 型の積分方程式が得られる。同様の方法でモデル (5) を

$$\lambda(a, t) = \beta C \frac{Y(a, t)}{N(a, t)}$$

の場合に解くと.

$$\begin{aligned}
 B(t) = & \int_0^t m(a) B(t-a) \pi(a, 0) da \\
 & + \int_t^\infty m(a) \phi(a-t) \pi(a, a-t) \exp \left[\int_0^t -v z(s) ds \right] da \\
 & - (1-\varepsilon) \int_t^\infty m(a) z(t) \phi(a-t) \pi(a, a-t) \exp \left[\int_0^t -v z(s) ds \right] da
 \end{aligned}$$

という Volterra 型積分方程式を得る. ここで $z(t)$ はある種のロジスティック曲線である. この積分方程式は外見上複雑に見えるが既知の関数の部分はとても性質のよい関数であるので, 普通の積分方程式の定性的理論が使える.

4. $\lambda(a, t)$ の他の型を使うことになると上で述べた線型の人口モデルの発想は使えない. この場合は次の非線型人口モデルの発想を使う.

$$P(t) = \int_0^\infty l(a, t) da : \text{全人口}$$

$$\frac{\partial l}{\partial t} + \frac{\partial l}{\partial a} = -\mu(a, P(t)) l(a, t)$$

$$l(0, t) = \int_0^\infty m(a, P(t)) l(a, t) da \quad t > 0$$

$$l(a, 0) = \phi(a)$$

この場合も特性直線に沿って解を求めることにより連立の積分方程式

$$P(t) = \int_0^t \alpha(a) \exp\left[-\int_a^t \mu(s-a, P(s)) ds\right] da \\ + \int_0^\infty \alpha(a) \exp\left[-\int_0^t \mu(s+a, P(s)) ds\right] da$$

$$\alpha(t) = \int_0^t m(t-a, P(t)) \alpha(a) \exp\left[-\int_a^t \mu(s-a, P(a)) ds\right] da$$

が現れる。現在はこの発想に沿う方法で色々な λ に対し、モデル (5) の研究を続けている。