

研究報告書

「インフルエンザ感染伝播のデータ同化モデルによる解析・予測技術」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成 21 年 10 月～平成 25 年 3 月

研究者: 鈴木 秀幸

1. 研究のねらい

新型インフルエンザのパンデミック発生回避や被害軽減のための方策を検討する際には、感染伝播モデルによる解析・予測が有効であると期待されるが、単なる数値シミュレーションではモデルと現実との乖離が問題となる。本研究では、データ同化技術を導入することにより、現実のデータとの整合性の取れたシミュレーションを実現し、感染伝播モデルによる解析・予測を行うための数理的基盤技術を開発することをねらいとした。

2. 研究成果

(1) 概要

本研究では、インフルエンザ感染伝播のデータ同化シミュレーションに関する研究と、インフルエンザ感染伝播の多様性に関する数理モデル研究を行った。データ同化シミュレーションに関する研究においては、パーソントリップ調査に基づく東京都市圏感染伝播シミュレータから得られる新規感染者数をデータとして用い、(実効的な)基本再生産数の推定を行った。この結果により、データ同化シミュレーションが、対応策等の効果の推定に利用できる可能性を示した。また、インフルエンザ感染伝播の多様性に関する数理モデル研究においては、個体の多様性、感染症の多様性、移動・接触の多様性を考慮した数理モデルを構築し、これらの数理モデル上で、感染ダイナミクスの解析やワクチン接種戦略等に関する検討を行った。以上のように、データ同化技術を導入するとともに、インフルエンザ感染伝播の多様性を考慮した数理モデル研究を行うことにより、モデルと現実との乖離の問題に対処するための数理的基盤技術の開発を行った。

(2) 詳細

研究テーマ A 「東京都市圏感染伝播シミュレータを用いたデータ同化シミュレーション」

本テーマにおいては、東京都市圏感染伝播シミュレータにおける数値計算結果から得られた感染者数の推移のデータを用いて、SEIR (Susceptible-Exposed-Infected-Recovered) モデルによるデータ同化シミュレーションを行った。

東京都市圏感染伝播シミュレータ(論文 1)は、Halloran et al. (Vaccine 20, 3254, 2002)等で用いられた状態遷移モデルに基づくマルチエージェントシステムであり、各個体に対してそれぞれの感染状態の遷移を考える。各個体はパーソントリップ調査データの各個人の動きに従って異動させて、時々刻々の個体間の接触を考える。本研究で用いた移動データは、東京都市圏交通協議会による平成 10 年首都圏パーソントリップ調査に基づくものであり、東京大学空間情報科学研究センターの人の流れプロジェクトにおいて時空間データに変換されたものである。

データ同化シミュレーションは、Saito et al. (Int. Conf. Fusion, 2011)に従い、SEIR モデルを用いて(実効的な)基本再生産数の推定を行った。その結果、データに追従した SEIR モデルのシミュレーションが行われることが確認されたほか、基本再生産数が 1 を切るときに新規感染者数がピークとなることが確認された。さらに、東京都市圏感染伝播シミュレータにおいて外出規制をかけた場合についてもデータ同化シミュレーションを行った。規制日数が不十分であると規制解除後に感染が再拡大するが、規制が不十分であることが基本再生産数の推定値に現れていることを確認した。この結果により、対応策の効果が十分であるか判定に利用できる可能性を示した。

研究テーマ B 「複数宿主 SIR モデルにおける動的ワクチン接種戦略」

本テーマにおいては、個体の多様性を考慮するため、宿主を感染率・致死率等のパラメータの異なる複数のタイプに分けた SIR モデル上において、ワクチン接種の動的な最適接種戦略を検討した。また、目的関数として、感染者数最小化と死亡者数最小化を検討した。本研究では、接種可能なワクチンの全期間にわたる総量が制限されているほか、供給速度にも制限があることを仮定している。未成年、成人、高齢者の3タイプを想定したモデル上で最適化計算を行った結果、目的関数やパラメータの違いにより最適戦略が変化することを確認した。得られた最適解の中には、非自明な動的変化が見られた。

研究テーマ C 「複数宿主適応的ネットワーク上の感染ダイナミクスの理論的解析」

本テーマにおいては、個体の感染状態に応じてネットワーク構造が変化するモデルを検討した(論文 2)。これは感染者との接触を避ける行動と対応している。また、前テーマと同様に、複数タイプを考慮して、同タイプ内での感染確率および接触確率を定め、微分方程式モデルを定式化した。さらに、この微分方程式モデルから基本再生産数を導出した。その結果、感染確率と接触確率が互いに同じ方向性を持っているときに感染が拡がりやすく、異なる方向性を持っているときに感染が拡がりにくいことが理論的に明らかになった。

研究テーマ D 「新型・季節型同時流行の SIR モデルにおける動的ワクチン接種戦略」

本テーマにおいては、新型インフルエンザと季節性インフルエンザの同時流行を想定した SIR モデル上において、ワクチン接種の動的な最適接種戦略を検討した。本テーマにおいても目的関数として感染者数最小化と死亡者数最小化を検討した。また、接種可能なワクチンの全期間にわたる総量が制限されているほか、供給速度にも制限があることを仮定している。目的関数やパラメータの違いにより最適戦略が変化することを確認した。季節性、新型、季節性の順に接種を切り替えるなど、非自明な動的変化が見られた。

研究テーマ E 「新型・季節型同時流行の複雑ネットワークモデルにおけるワクチン接種」

本テーマにおいては、前テーマと同様に新型インフルエンザと季節性インフルエンザの同時流行を想定し、さらに接触の多様性を考慮した複雑ネットワークモデルの上で、ワクチンの最適な配分割合について検討した。他のパラメータが共通であっても、ネットワーク構造が違うだけで最適な配分割合が大きく変化することが確認された。

研究テーマ F 「同時流行時のクラスタによる影響の解析」

ネットワーク上を伝播する感染症の挙動において、クラスタが及ぼす影響は重要な問題である。本テーマにおいては、既存のクラスターネットワークモデルを任意の大きさのクリークに一般化したモデルを提案し、クラスタサイズの分布、巨大クラスタのサイズ、相転移点などの特徴量を導出した(論文 3)。また、このクリークランダムネットワーク上のボンドパーコレーションを考え、浸透確率がクリークによって異なる場合を考えた。これを二つの相互作用する感染症に応用することにより、クラスタ構造が感染症の挙動に影響を与えることを示した。また、安定性の解析により、このモデルにおけるネットワーク構造と感染症伝播との関係を明らかにした。

研究テーマ G 「コストを考慮した複雑ネットワーク上のワクチン接種最適戦略」

ワクチン接種にはコストがかかるため、医療コストとはトレードオフ関係にある。本テーマにおいては、スケールフリーネットワーク上の SIR モデルにおいてコストを考慮したときの最適な接種戦略を検討した。平均場近似による微分方程式モデルを用いて最適化を行った結果、供給可能なワクチンの量や治療コストなどの設定により、必ずしも次数の高いノードから配分するのではなく、非自明な配分が最適となり得ることを示した。

研究テーマ H 「危険度情報に基づく人の移動を考慮したメタポピュレーションモデル」

本テーマにおいては、感染症の感染拡大に関する情報が人々の行動に与える影響の解析を行った(論文 4)。多数の国や都市の間を人々が行き来する状況をネットワーク構造を用いて抽象化して表現した感染症モデルであるメタポピュレーションモデルをベースに、人々の行動の変化を考慮した感染症の数理モデルを構築した。このモデルでは、人々は各地域の感染状況の情報を得て、それに基づき行動を変化させる。このモデルに対して、複雑ネットワーク理論の平均場近似手法を用いることにより、基本再生産数等を理論的に導出した。さらに、この結果を複雑ネットワークモデルおよび日本の国内航空ネットワークの実データに適用して、人々の行動の変化が感染伝播に及ぼす影響を解析した。具体的には、人々が感染の拡大している地域と拡大していない地域のどちらを選好するか表現するパラメータを変化させたときに、感染が拡大するために必要な感染力と、感染が拡大する範囲を評価した。その結果、人々が感染の拡大していない地域を選好すると、低い感染力でも感染拡大を引き起こし、広い範囲に感染が広がることを明らかにした。この結果は、現実の感染拡大においても、人々が自身の安全を考えて、感染が拡大している地域を避け、感染が拡大していない地域を選んで訪れることが、全体としては感染の拡大を促進し得ることを示唆している。

3. 今後の展開

感染症の多様性を考慮した数理モデル研究と、データ同化研究の融合をさらに進めていきたいと考えている。同時に感染症に対する対策に活用するためには、より実用的なシステム構築に向けた研究が必要であると考えられる。また、パーソントリップ調査などのデータをベースに、人の移動のモデリングに関しては継続的に新しい数理的アプローチを探っていきたい。さらに、情報伝播など感染症と類似の数理的構造を持つ現象においても、本研究の成果を基

盤に、データ同化等による数理的アプローチの可能性を考えていきたい。

4. 自己評価

当初はパーソントリップ調査データを有効活用できるような人の移動の数理解モデルの構築し、それを組み込んだ感染症モデルを構築することを目指して研究を進めていたが、最終的にはメタポピュレーションモデルなどによる既存の感染症モデルに基づく研究となってしまったことが心残りである。また、感染症の多様性を考慮した数理解モデル研究と、データ同化研究とをまとめきれなかったことも心残りである。この2点を除いては、当初想定していた形とは違った形ではあるものの感染症伝播のデータ同化シミュレーションに関する成果が得られたほか、理論モデルの研究に関しては当初の想定以上の成果が得られたと考えている。本研究テーマは、研究成果の社会還元を考えることも重要であることから、研究期間の後半で得られた成果の発表をさらに進めていきたいと考えている。

5. 研究総括の見解

データ同化技術の導入でインフルエンザ感染伝播のモデルを構築し、解析・予測を行うための数理的基盤技術を開発するという研究であった。

結果的にはメタポピュレーションモデルなどによる既存の感染症モデルに基づく研究となった。また、感染症の多様性を考慮した数理解モデル研究と、データ同化研究とをまとめきれないようであるが、当初の予定であった感染症伝播のデータ同化シミュレーションに関する成果を得ており、また、理論モデルの研究に関しては当初の予定以上の成果を得ている。

今後、感染症の多様性を考慮した数理解モデル研究と、データ同化研究の融合をさらに進めてほしい。

6. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

- | |
|---|
| 1. 江島啓介, 鈴木秀幸, 合原一幸, 東京都市圏パーソントリップ調査データに基づく新型インフルエンザ感染伝播の数理解モデリング, 運輸と経済 70, 54-62, 2010. |
| 2. B. Wang, L. Cao, H. Suzuki, K. Aihara, "Epidemic spread in adaptive networks with multitype agents", Journal of Physics A 44, 035101, 2011. |
| 3. B. Wang, L. Cao, H. Suzuki, K. Aihara, "Impacts of clustering on interacting epidemics", Journal of Theoretical Biology 304, 121-130, 2012. |
| 4. B. Wang, L. Cao, H. Suzuki, K. Aihara, "Safety-information-driven human mobility patterns with metapopulation epidemic dynamics", Scientific Reports 2, 887, 2012. |

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 0 件

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

・江島啓介, 鈴木秀幸, 合原一幸, "パーソントリップ調査データに基づくインフルエンザ感染

- 伝播の数理モデリング”, 土木学会土木計画学研究発表会, 2010年6月.
- 江島啓介, 鈴木秀幸, 合原一幸, “パーソントリップ調査データに基づくインフルエンザワクチン接種戦略の評価”, 日本数理生物学会年会, 2010年9月.
 - B. Wang, L. Cao, H. Suzuki, K. Aihara, “Epidemic spread in adaptive networks with multitype agents”, Dynamics Days Asia Pacific, July 2010.
 - B. Wang, L. Cao, H. Suzuki, K. Aihara, “Bond percolation on clique random networks and their applications to arbitrary interacting epidemics”, Int. Symp. Innovative Mathematical Modelling, February 2011.
 - B. Wang, L. Cao, H. Suzuki, K. Aihara, “Bond percolation on clique random networks and their applications to arbitrary interacting epidemics”, Int. Conf. Complex Systems, June 2011.
 - B. Wang, L. Cao, H. Suzuki, K. Aihara, “Safeness-information-based human mobility patterns for disease metapopulations”, Int Symp. Innovative Mathematical Modelling, May 2012.