



TITLE:

離散型と連続型のSIRSモデルの
Dynamical Consistency (第7回生物
数学の理論とその応用)

AUTHOR(S):

瀬野, 裕美

CITATION:

瀬野, 裕美. 離散型と連続型のSIRSモデルのDynamical Consistency (第7回生物数学の理論とその応用). 数理解析研究所講究録 2011, 1751: 63-74

ISSUE DATE:

2011-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/171135>

RIGHT:

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

瀬野裕美

広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻

Hiromi SENO

Department of Mathematical and Life Sciences, Graduate School of Science,
Hiroshima University, Higashi-hiroshima 739-8526 JAPAN
seno @ math.sci.hiroshima-u.ac.jp

In this work, we present some results on the dynamical consistent natures between a time-discrete and a time-continuous SIRS models. The time-discrete SIRS model is built with a way making use of the Royama's framework (Royama 1992; 瀬野 2007, 2008, 2011), which is sometimes called the 'first-principle' modelling. Introducing a time step size for the time-discrete model and taking its zero limit, we can derive a corresponding time-continuous model with ordinary differential equations, which is a typical SIRS model, sometimes called the Kermack-McKendrick SIRS model. For the SIRS model considered here, we assume an epidemic population dynamics of nonfatal disease transmission, with a constant total population size, say N . The susceptible population on the k th day is denoted by S_k , and the infective by I_k . We assume the probability $P_k(i)$ that the number of contacts to other individuals by an individual is i in the k th day, and give the probability that the individual who contacts in j times to some infectives in the k th day successfully escapes from the infection by $(1-\beta_k)^j$ ($0 < \beta_k < 1$). The parameter β_k corresponds to the probability that the susceptible is infected by a contact to an infective in the k th day. Besides, we assume the recovery probability q_k for an infective in the k th day, additionally with the probability m that the recovery successfully brings the immunity. The immune population on the k th day is denoted by R_k . The immunity is waned with probability θ per day. With these assumptions, we can derive a discrete epidemic dynamics model for the susceptible frequency $\psi_k = S_k/N$, the infective $\phi_k = I_k/N$, and the immune $\eta_k = R_k/N$. Especially, we consider the case that $P_k(j)$ follows a Poisson distribution. With some additional appropriate assumptions and introduction of a time step size for the discrete model, we can derive a corresponding time-continuous SIRS model with zero time step size limit. In this paper, we describe the result from a comparison between these time-discrete and time-continuous SIRS models from the viewpoint of their dynamical (qualitative/quantitative) natures: the existence and the stability of equilibrium state, and show their dynamical consistency for a non-trivially wide range of time step size.

1 緒言

感染症の伝染ダイナミクスに関しては、近年になって、基本的な離散時間モデルの数学的な性質に関する研究が再興しているようである（たとえば、文献 [2] およびその参照文献）が、その数理モデリング自体についての検討については未だ体系に不備があると考えられ、離散時間モデルの合理的構造に関する研究には課題が残っている。

離散時間モデルの構築については、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として、Royama (1992)[5] 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した確率過程に平均場近似を適用して導出される差分方程式系による離散時間モデルの構成法（「第一原理」によるモデリングと称される場合もある）やこの構成法から派生したと考えることのできる site-based モデル（たとえば、文献 [1, 6, 7] 参照）を応用することができる。

本論文では、Royama (1992)[5] による数理モデリングを応用して、瀬野 (2008, 2009, 2011) [7, 8, 9] において導出された、致死性の無視できる感染症の伝染ダイナミクスについての、感受性者頻度 $\psi_k = S_k/N$, 感染者頻度 $\phi_k = I_k/N$, 免疫保有（非感受性）者頻度 $\eta_k = R_k/N$ の日変動を与える差分方程式系による SIRS モデルを考える。この離散型モデルは、1日あたりの個体間の接触回数が Poisson 分布に従う場合、合理的な手法で時間ステップを導入すれば、時間ステップ長 0 の極限において、よく知られた常微分方程式系による Kermack-McKendrick 型 SIRS モデルを導く [7, 8, 9]。特に、差分方程式系による離散型 SIRS モ

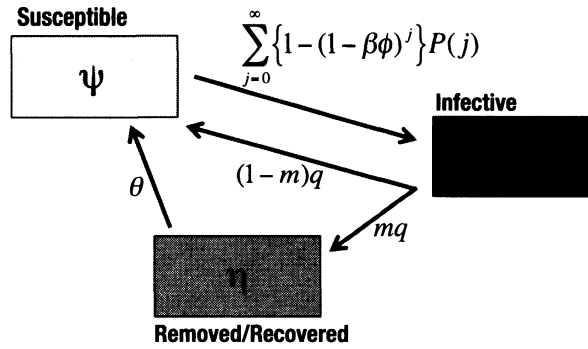


Fig. 1: 系 (1) における個体の状態遷移図

デルと、その時間ステップ長ゼロの極限で導出される常微分方程式系による Kermack–McKendrick 型 SIRS モデルについて、平衡点の存在性と安定性の “dynamical consistency (力学的同等性)” に関してこれまでに得られている結果を述べる。

2 離散型 SIRS モデル

基本モデル

考える伝染ダイナミクスの時間スケール (i.e., ある感染シーズン期間中) では、総個体群サイズの (繁殖・死亡・移出入による) 増減は無視できるものとし、考えている個体群のサイズ (個体数) を N (正整数) とする。第 k 日目 (開始時) の感染症感受性個体数を S_k , 感染 (伝染力保有) 個体数を I_k , 免疫保有個体数を R_k と表わし、個体が 1 日に「延べ」 j 個体と接触する確率を $P(j)$ で与える。個体が 1 日あたり接触する個体数の期待値 $\langle \pi \rangle$ は、 $\langle \pi \rangle = \sum_{j=0}^{\infty} jP(j)$ である。

本論文では、Royama (1992) [5] による数理モデリングを応用して、瀬野 [7, 8, 9] において構成された次の差分方程式系による数理モデルについて考察する (Fig. 1 参照) :

$$\begin{aligned}
 \psi_{k+1} &= \sum_{j=0}^{\infty} (1 - \beta\phi_k)^j P(j) \psi_k + (1 - m)q\phi_k + \theta\eta_k \\
 \phi_{k+1} &= \sum_{j=0}^{\infty} \{1 - (1 - \beta\phi_k)^j\} P(j) \psi_k + (1 - q)\phi_k \\
 \eta_{k+1} &= mq\phi_k + (1 - \theta)\eta_k
 \end{aligned} \tag{1}$$

任意の k について $\psi_k + \phi_k + \eta_k = 1$ である。この数理モデルは、致死性の無視できる感染症のある個体群における感受性個体頻度 $\psi_k = S_k/N$, 感染個体頻度 $\phi_k = I_k/N$, 免疫保有個体頻度 $\eta_k = R_k/N$ の日変動を与えている。パラメータ β ($0 < \beta < 1$) は、1 感染個体と接触した感受性個体が感染症に感染する確率に相当し、1 日の間に感染した j 個体と接触した感受性個体が感染から免れる確率が $(1 - \beta)^j$ で与えられる。 q は、感染個体が 1 日の内に回復し、感染力を失う確率である ($0 < q \leq 1$)。また、回復した個体に対して、免疫獲得確率を m ($0 \leq m \leq 1$) で導入している。 $m = 0$ の場合には、回復した個体は全て感受性個体として感受性個体となる。 $m > 0$ の場合には、回復した個体の内、割合 m が免疫を獲得すると期待できる。さらに、免疫獲得個体が 1 日の内に免疫を失い、感受性個体に戻る免疫失活確率を θ ($0 \leq \theta < 1$) で導入しておく。 $\theta = 0$ の場合、獲得された免疫は永久免疫に相当する。

免疫失活確率が0, すなわち, $\theta = 0$, かつ, 回復時の免疫獲得確率が正, すなわち, $m > 0$ の場合には, 免疫を獲得できれば, その免疫は永久免疫に相当し, 伝染ダイナミクスは, **SIR モデル**と呼ばれるものに属する。一方, $m = 0$ ならば, 感染から回復した個体は全て感受性のある感受性個体となるので, 免疫保有個体は存在せず, もちろん, $R_k \equiv 0$ であり, この場合には, 伝染ダイナミクスは, **SIS モデル**と呼ばれるものに属する。特に, $\theta > 0$ かつ $m > 0$ の場合, 感染から回復した個体は必ずしも免疫を獲得できず, 免疫を獲得できなかった個体は感受性個体に戻る一方, 免疫保有個体も確率 θ で感受性個体に戻るので, この場合, **SIRS モデル**と呼ばれる。

接触確率が Poisson 分布で与えられる場合

今, 確率 $P(j)$ が次の Poisson 分布に従う場合を考える:

$$P(j) = \frac{\gamma^j e^{-\gamma}}{j!}$$

感受性1個体が接触する個体数の期待値 $\langle \pi \rangle$ は, $\langle \pi \rangle = \gamma$ である。このとき, 数理モデル (1) は, 次の差分方程式系となる [7, 8, 9]:

$$\begin{aligned} \psi_{k+1} &= \psi_k e^{-\beta\gamma\phi_k} + (1-m)q\phi_k + \theta\eta_k \\ \phi_{k+1} &= \psi_k(1 - e^{-\beta\gamma\phi_k}) + (1-q)\phi_k \\ \eta_{k+1} &= mq\phi_k + (1-\theta)\eta_k \end{aligned} \quad (2)$$

3 時間ステップ長0の極限における連続時間型モデル

接触確率分布 $P(j)$ が前節で示した Poisson 分布に従う場合の差分方程式系 (2) について, 時間ステップ長 $h > 0$ を導入し, 自然な拡張として, 次のような一般化差分方程式系を導出することができる [7, 8, 9]:

$$\begin{aligned} \psi(t+h) &= \psi(t)e^{-\beta\gamma h\phi(t)} + (1-m)qh\phi(t) + \theta h\eta(t) \\ \phi(t+h) &= \psi(t)\{1 - e^{-\beta\gamma h\phi(t)}\} + (1-qh)\phi(t) \\ \eta(t+h) &= mqh\phi(t) + (1-\theta h)\eta(t) \end{aligned} \quad (3)$$

ここで, (2) を (3) に一般化するにあたって, (2) において時間ステップ長に依存した値をもつパラメータについての自然な置換 $\gamma \rightarrow \gamma h$, $q \rightarrow qh$, $\theta \rightarrow \theta h$ を用いている。特に, (2) における回復確率 q ($0 \leq q \leq 1$) および免疫失活確率 θ ($0 \leq \theta < 1$) は, qh , θh に一般化されているため, (3) におけるパラメータ q や θ は確率を表すものではなく, 回復「確率」, 免疫失活「確率」ではなく, 回復率 (係数), 免疫失活率 (係数) と呼ぶべきものである。そして, qh および θh が確率を表していることより, q と θ は $0 \leq q \leq 1/h$, $0 \leq \theta < 1/h$ を満たす正定数 (1 を越えても構わない) として定義される。

容易に, (3) の $h \rightarrow 0$ の極限において, 次の微分方程式系を導出することができる:

$$\begin{aligned} \frac{d\psi(t)}{dt} &= -\beta\gamma\psi(t)\phi(t) + (1-m)q\phi(t) + \theta\eta(t) \\ \frac{d\phi(t)}{dt} &= \beta\gamma\psi(t)\phi(t) - q\phi(t) \\ \frac{d\eta(t)}{dt} &= mq\phi(t) - \theta\eta(t) \end{aligned} \quad (4)$$

この微分方程式系は, 最も単純な Kermack-McKendrick 型 SIRS モデルに数学的に同等である。この一致は, (2) による離散型伝染ダイナミクスのモデリングの仮定と, よく知られた常微分方程式系 (4) による

Kermack–McKendrick 型 SIRS モデルにおける仮定の共通性によるものと理解できる。したがって、この理由により、離散型伝染ダイナミクスモデル (2) を離散型 Kermack–McKendrick 型 SIRS モデルと呼ぶこともできるだろう。

4 Dynamical Consistency

4.1 基本再生産数

離散型 SIRS モデル (1) について、感染症の個体群への侵入が成功する条件を考える。感染症の侵入期として、 $\phi_0 \ll 1$, $\psi_0 \approx 1$, $\eta_0 = 0$ とすると、(1) の第 2 式より、

$$\begin{aligned}\phi_1 &= \sum_{j=0}^{\infty} \{1 - (1 - \beta\phi_0)^j\} P(j)\psi_0 + (1 - q)\phi_0 \\ &\approx \sum_{j=0}^{\infty} j\beta\phi_0 P(j) + (1 - q)\phi_0 \\ &= \left\{ \beta \sum_{j=0}^{\infty} jP(j) + (1 - q) \right\} \phi_0 = \{\beta\langle\pi\rangle + (1 - q)\}\phi_0\end{aligned}$$

である。ここで、 $\langle\pi\rangle$ は、感染症が発生（侵入）した日に感受性 1 個体が接触する個体数の期待値 $\langle\pi\rangle = \sum_{j=0}^{\infty} jP(j) < \infty$ であり、任意の非負の整数 j に対して、ある正数 \bar{n} が存在して、 $jP(j) < \bar{n}$ であることを、数理モデルとして自然な仮定として用いている。したがって、侵入が成功する条件、すなわち、 $\phi_1 > \phi_0$ であるための条件は、次のように、感染症の侵入期における**基本再生産比** (basic reproduction ratio at the invasion stage) $\mathfrak{R}_0 = \phi_1/\phi_0$ について、

$$\mathfrak{R}_0 = \beta\langle\pi\rangle + 1 - q > 1 \quad (5)$$

である。条件 (5) が成り立てば、感染個体数は感染症発生後に増加し、感染流行が勃発する。条件 (5) の不等号を逆にした条件が成り立てば、感染個体数は感染症発生後に単調に減少し、感染流行は起こらず、感染症は漸次終息する。

次に、系 (1) で与えられる離散型伝染ダイナミクスにおいて、第 n 日目に感受性個体から感染個体になった個体が感染力を失うまでに感染させた感受性個体数の期待値を考える。この期待値をここでは、「第 n 日目に感染した個体の**基本再生産数** (basic reproductive number)」として、 \mathcal{R}_n と表す。ただし、第 n 日目において新たに感染個体になった個体は、翌日、第 $n+1$ 日目から感染が可能になるものと仮定する。

よって、感染個体が第 k 日目に延べ j 個体と接触したとき、そのうち、 l 個体が感受性個体である確率は、

$$\binom{j}{l} \left(\frac{S_k}{N}\right)^l \left(1 - \frac{S_k}{N}\right)^{j-l} = \binom{j}{l} \psi_k^l (1 - \psi_k)^{j-l}$$

で与えられる。感染者と接触した際に感受性個体が感染する確率は β であるから、上記の感受性 l 個体の内、 n 個体 ($n \leq l$) に感染が起こる確率は、

$$\binom{l}{n} \beta^n (1 - \beta)^{l-n}$$

である。これらの確率を用いれば、第 k 日目において感染個体が感染させる感受性個体の期待数は次のように計算できる [7, 8] :

$$\sum_{j=0}^{\infty} \sum_{l=0}^j \sum_{n=0}^l n \cdot \binom{l}{n} \beta^n (1 - \beta)^{l-n} \cdot \binom{j}{l} \psi_k^l (1 - \psi_k)^{j-l} P(j) = \sum_{j=0}^{\infty} j\beta\psi_k P(j) = \beta\psi_k\langle\pi\rangle \quad (6)$$

感染個体は第 k 日目において、確率 q で感染力を失うと仮定されている。第 k 日目に感染力を失った感染個体は、翌日、第 $k+1$ 日目には、免疫獲得個体になる。第 k 日目に感染力を失った感染個体は、第 k 日目には感染個体として行動していることに注意する。第 n 日目に感染した個体が第 $n+1$ 日目に感染力を失う確率は、 q 、第 $n+2$ 日目に感染力を失う確率は、第 $n+1$ 日目は感染力を維持していなければならないので、 $(1-q)q$ となる。同様に、第 $n+k$ 日目に感染力を失う確率は、 $(1-q)^{k-1}q$ となる。ここでは、日毎の感染事象は、(感受性個体頻度、感染個体頻度の日変動を除いて) 独立と仮定されているので、(6) より、第 n 日目に感染した個体が、第 $n+k$ 日目に感染力を失うまでに感染させた感受性個体の期待数は、

$$\sum_{i=1}^k \beta \psi_{n+i} \langle \pi \rangle = \beta \langle \pi \rangle \sum_{i=1}^k \psi_{n+i}$$

で与えられる。

したがって、結局、第 n 日目に感染した個体の基本再生産数 (basic reproductive number) \mathcal{R}_n は次のように導かれる：

$$\mathcal{R}_n = \sum_{k=1}^{\infty} \left[(1-q)^{k-1} q \left\{ \beta \langle \pi \rangle \sum_{i=1}^k \psi_{n+i} \right\} \right] \quad (7)$$

当然ながら、この基本再生産数は、感受性個体頻度、感染個体頻度の日変動の履歴に依存しており、系 (1) で与えられる伝染ダイナミクスによって定まるものである。

特に、感染症出現時の感染者の基本再生産数 \mathcal{R}_0 は、

$$\mathcal{R}_0 = \sum_{k=1}^{\infty} \left[(1-q)^{k-1} q \left\{ \beta \langle \pi \rangle \sum_{i=1}^k \psi_i \right\} \right]$$

である。任意の $i \geq 0$ について $0 < \psi_i \leq 1$ であるから、この結果により、一般に、 $\mathcal{R}_0 \leq \beta \langle \pi \rangle / q$ であることは容易に証明できる。したがって、 $\beta \langle \pi \rangle / q < 1$ ならば、 $\mathcal{R}_0 < 1$ であり、(期待) 感染個体数は感染症発症後に単調に減少し、感染症は漸次終息する。逆に、 $\mathcal{R}_0 > 1$ ならば、感染症は漸次終息することが期待されるので、このとき、(期待) 感染個体数は最初の微少数から大きくなることはないと考えられ、感受性個体数の減少も微少数に留まると期待してよい。すなわち、 $\psi_0 \approx 1$ を用いれば、 $\psi_i \approx 1$ が任意の $i \geq 0$ について成り立つとしてよい。よって、任意の $i \geq 0$ について近似 $\psi_i \approx 1$ を適用すれば、 $\mathcal{R}_0 < 1$ ならば、

$$\mathcal{R}_0 \approx \sum_{k=1}^{\infty} \left\{ (1-q)^{k-1} q \beta \langle \pi \rangle \cdot k \right\} = \frac{\beta \langle \pi \rangle}{q}$$

である。以上により、

Result 系 (1) で与えられる離散型伝染ダイナミクスにおいて、基本再生産数 $\mathcal{R}_0 < 1$ であるための必要十分条件は、 $\beta \langle \pi \rangle / q < 1$ である。

一方、Kermack-McKendrick 型 SIRS モデル (4) については、感染症の侵入期としての初期条件が $\phi(0) \ll 1$ 、 $\psi(0) \approx 1$ 、 $\eta(0) = 0$ として与えられる。したがって、

$$\begin{aligned} \left. \frac{d\phi(t)}{dt} \right|_{t=0} &= \beta \gamma \psi(0) \phi(0) - q \phi(0) \\ &\approx (\beta \gamma - q) \phi(0) \end{aligned}$$

であるから、初期の感染個体あたり感染個体数増加速度 $\{[1/I(t)] dI(t)/dt\}_{t=0}$ は、上式により、 $\beta \gamma - q$ である。これが正ならば、初期の感染個体数は増加し、負ならば、減少する。この条件は、接触確率が Poisson

分布で与えられる場合、すなわち、 $\langle \pi \rangle = \gamma$ の場合の離散型 SIRS モデル (2) についての感染症の個体群への侵入が成功する条件としての基本再生産比 \mathcal{R}_0 が 1 より大きい条件、あるいは、1 より小さな条件において、 $\gamma \rightarrow \gamma h$, $q \rightarrow qh$ としたもの（すなわち、離散型 SIRS モデル (3) についての基本再生産比の条件）と一致する。この一致性は時間ステップ長 h には依存しない。

また、よく知られた結果として、Kermack–McKendrick 型 SIRS モデル (4) についての基本再生産数 \mathcal{R}_0 は、 $\mathcal{R}_0 = \beta\gamma/q$ で与えられ、離散型 SIRS モデル (3) の基本再生産数 \mathcal{R}_0 については、上記により、やはり、 $\mathcal{R}_0 = \beta\gamma/q$ と定まるので、結果として、

Result 離散型 SIRS モデル (3) と Kermack–McKendrick 型 SIRS モデル (4) についての基本再生産数 \mathcal{R}_0 は、時間ステップ長 h に依存せず、一致する。

4.2 感染症不在平衡点

離散型 SIRS モデル (3) と Kermack–McKendrick 型 SIRS モデル (4) のいずれの系にも、感染症不在平衡点 (disease-free equilibrium; DFE) $(\psi^*, \phi^*, \eta^*) = (1, 0, 0)$ は常に存在する。

本質的に SIRS モデルを考えるために、 $\theta > 0$ の場合に限って考えることにしよう。離散型 SIRS モデル (3) の DFE の局所安定解析により、DFE の周りにおける線形化系の主固有値は $\beta\gamma h + 1 - qh$ であることが導出できる。数理モデリングとの整合性により、 $qh \leq 1$ であるから、離散型 SIRS モデル (3) に関しては、この固有値は正である。この固有値は時間ステップ長 h に依存しているが、DFE は、この固有値が 1 より小さければ局所漸近安定、1 より大きければ不安定である。すなわち、 $\beta\gamma - q < 0$ ならば局所漸近安定、 $\beta\gamma - q > 0$ ならば不安定である。したがって、離散型 SIRS モデル (3) に関して、DFE の局所安定性は、時間ステップ長 h に依存せずに決まる。

一方、Kermack–McKendrick 型 SIRS モデル (4) に関しては、DFE の周りにおける線形化系の主固有値は $\beta\gamma - q$ であり、DFE は、この固有値が正ならば局所漸近安定、負ならば不安定であることがわかる。

以上により、

Result $\theta > 0$ の場合について、離散型 SIRS モデル (3) と Kermack–McKendrick 型 SIRS モデル (4) における DFE $(\psi^*, \phi^*, \eta^*) = (1, 0, 0)$ の局所安定性は、時間ステップ長 h に依存せず、常に一致する。

この結果は、前節で示した基本再生産数 \mathcal{R}_0 の一致性と密接な関係があることは明らかであろう。関連文献でしばしば述べられるように、ある族の数理モデルについては、基本再生産数 \mathcal{R}_0 は、数学的には、DFE の局所的漸近安定性と同一の系の性質を表現したものだからである。本論文で扱っている感染症伝染ダイナミクスモデルもこの族に含まれるものである。

本来、『基本再生産数』の定義は数学的なものというよりも、動的な再生現象における特性指数として定義されているものであるとするならば、従来の数学的な定義と現象の特性との関連性の理合、すなわち、ある動的な再生現象に対する数理モデルについて数学的に導出される“ \mathcal{R}_0 ”の数理モデリングとしての合理的解釈が困難な場合があることが指摘されている（たとえば、稲葉 [3] 参照）。このことは、本論文で扱っている数理モデルについては当たらない結果であるが、この意味で、ある族に含まれない感染症伝染ダイナミクスモデルについては、数理モデリングとして定義される特性指数としての基本再生産数が数学的に導出される \mathcal{R}_0 では適切に表現できないことがありえる。その場合には、DFE の局所的漸近安定性だけでは基本再生産数が表現できない。

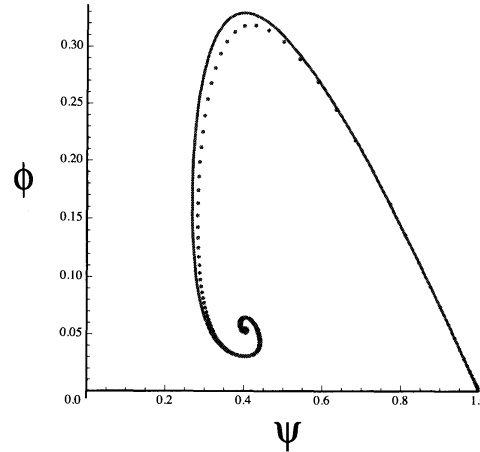


Fig. 2: 系 (3) と系 (4) による SIRS モデルの解軌道。感染症定着平衡点に漸近収束する場合の数値計算。 $\psi(0) = 0.999$; $\phi(0) = 0.001$; $q = 0.02$; $m = 0.5$; $\theta = 0.001$; $\beta = 0.1$; $\gamma = 0.5$; $h = 10.0$; $\mathcal{R}_0 = 2.5$ 。

4.3 感染症定着平衡点

離散型 SIRS モデル (3) と Kermack–McKendrick 型 SIRS モデル (4) のいずれの系についても、感染症定着平衡点 (endemic equilibrium) $(\psi^*, \phi^*, \eta^*) = (+, +, +)$ が存在するためには条件が必要である。本節でも、再び、本質的に SIRS モデルを考えるために、 $\theta > 0$ の場合に限って考える。

離散型 SIRS モデル (3) について、もしも、感染症定着平衡点 $(\psi^*, \phi^*, \eta^*) = (+, +, +)$ が存在するならば、次の連立方程式を満たすことは容易に導かれる：

$$\psi^* = 1 - (1 + M)\phi^* \quad (8)$$

$$\frac{1 - e^{-\beta\gamma h\phi^*}}{h} = \frac{q}{1 + M} \left\{ -1 + \frac{1}{1 - (1 + M)\phi^*} \right\} \quad (9)$$

$$\eta^* = 1 - \psi^* - \phi^* \quad (10)$$

ここで、 $M = mq/\theta$ とおいている。逆に、連立方程式 (8–10) を満たす、1 より小さな正なる ψ^* 、 ϕ^* 、 η^* が存在すれば、そのときに感染症定着平衡点が存在する。連立方程式の第 2 式 (9) は ϕ^* について閉じており、 $\beta\gamma > q$ ならば、そのときに限り、 $0 < \phi^* < 1/(1 + M)$ なる唯一の解 ϕ^* をもつことが容易に証明できる。このとき、(8)、(10) により、 $0 < \psi^* < 1$ 、 $0 < \eta^* < 1$ なる ψ^* 、 η^* が存在する。したがって、離散型 SIRS モデル (3) について、感染症定着平衡点が存在するための必要十分条件は、 $\beta\gamma > q$ 、すなわち、基本再生産数 $\mathcal{R}_0 = \beta\gamma/q$ を用いて表せば、 $\mathcal{R}_0 > 1$ である。

一方、Kermack–McKendrick 型 SIRS モデル (4) については、感染症定着平衡点は、形式的に、次のように導出できる：

$$(\psi^*, \phi^*, \eta^*) = \left(\frac{1}{\mathcal{R}_0}, \frac{1}{1 + M} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right), \frac{M}{1 + M} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right) \right)$$

したがって、感染症定着平衡点が存在するための必要十分条件は、 $\mathcal{R}_0 > 1$ である。

以上により、

Result $\theta > 0$ の場合について、離散型 SIRS モデル (3) と Kermack–McKendrick 型 SIRS モデル (4) における感染症定着平衡点 $(\psi^*, \phi^*, \eta^*) = (+, +, +)$ の存在性は、時間ステップ長 h に依存せず、常に一致する。

Kermack–McKendrick 型 SIRS モデル (4) については、感染症定着平衡点は、存在すれば、必ず、局所漸近安定であることを線形化方程式の固有値解析によって示すことができるが、離散型 SIRS モデル (3) の感染症定着平衡点については、局所安定性解析についても数学的な結果が未だ得られていない。Fig. 2 に示したような数値計算の結果によれば、離散型 SIRS モデル (3) と Kermack–McKendrick 型 SIRS モデル (4) の感染症定着平衡点の安定性は、広いレンジの時間ステップ長 h に渡って一致していることが示唆される。

4.4 SIS モデル ($m = 0$)

$m = 0$ の場合、系 (3) と系 (4) は、いずれも、SIS モデルである。この場合、たとえば、DFE の安定性解析について、DFE の周りにおける線形化系に対する固有値解析を用いた局所安定性解析では不十分である。なぜならば、離散型 SIS モデル (3) の線形化系には固有値 1、Kermack–McKendrick 型 SIS モデル (4) の線形化系には固有値 0 が現れるからである¹。ただし、離散型 SIS モデル (3) に関しては、 $\psi(kh) + \phi(kh) = 1$ が任意の $k = 0, 1, 2, \dots$ について、Kermack–McKendrick 型 SIS モデル (4) に関しては、 $\psi(t) + \phi(t) = 1$ が任意の t について成り立つので、いずれのモデルも本質的には 1 次元系であることを利用して安定性解析が可能である。

$m = 0$ とした離散型 SIS モデル (3) による伝染ダイナミクスは、本質的に次の 1 次元差分方程式に支配されている：

$$\phi(t+h) = \{1 - \phi(t)\}\{1 - e^{-\beta\gamma h\phi(t)}\} + (1 - qh)\phi(t) \quad (11)$$

DFE は、平衡点 $\phi^* = 0$ によって与えられる。いわゆる cobwebbing 法による平衡点の安定性解析が有効であり、DFE は、 $\beta\gamma h + 1 - qh \leq 1$ のとき大域的漸近安定、 $\beta\gamma h + 1 - qh > 1$ のとき不安定であることを容易に証明することができる。これらの条件は、実際には、時間ステップ長 h には依存していないことに注意しよう。さらに、 $\beta\gamma h + 1 - qh > 1$ のときには、そのときに限り、唯一の感染症定着平衡点 $\phi^* > 0$ が存在して、大域的漸近安定であることも同時に証明できる。

一方、 $m = 0$ とした Kermack–McKendrick 型 SIS モデル (4) については、伝染ダイナミクスは、本質的に次の 1 次元微分方程式に支配されている：

$$\begin{aligned} \frac{d\phi(t)}{dt} &= \beta\gamma\{1 - \phi(t)\}\phi(t) - q\phi(t) \\ &= \{(\beta\gamma - q) - \phi(t)\}\phi(t) \end{aligned} \quad (12)$$

この微分方程式は、いわゆる Bernoulli 型であり、陽に解くことも可能である。また、 $\beta\gamma - q > 0$ の場合には logistic 方程式でもある。容易に、DFE は、 $\beta\gamma - q \leq 0$ のとき大域的漸近安定、 $\beta\gamma - q > 0$ のとき不安定であり、 $\beta\gamma - q > 0$ のときには、そのときに限り、唯一の感染症定着平衡点 $\phi^* > 0$ が存在して、大域的漸近安定であることが証明できる。

Result $m = 0$ の場合について、離散型 SIS モデル (3) と Kermack–McKendrick 型 SIS モデル (4) における平衡点の存在性と安定性は、時間ステップ長 h に依存せず、常に一致する。

ただし、 $m = 0$ とした Kermack–McKendrick 型 SIS モデル (4) については、 $\beta\gamma - q > 0$ の場合、常に、 $\phi(t)$ は時間とともに単調に増加して感染症定着平衡点 $\phi^* > 0$ に漸近するが、 $m = 0$ とした離散型 SIS モデル (3) については、減衰振動を伴う感染症定着平衡点への漸近の可能性は、現時点まで、数学的には否定されていない。この点については、今後のより詳細な解析によって明らかにされるだろう。ただし、これまでの数値計算結果においては、 $m = 0$ とした離散型 SIS モデル (3) についての減衰振動を伴う感染症定着平衡点への漸近解は得られていない。

¹ $\theta > 0$ の場合の系 (3) の線形化系に固有値 1、系 (4) の線形化系に固有値 0 は現れない。

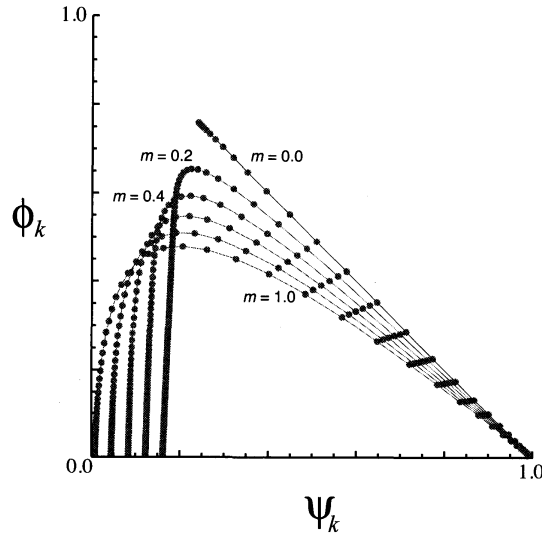


Fig. 3: $\theta = 0$ かつ $m \geq 0$ の場合の系 (3) による離散型 SIR モデルの解軌道。ただし, $m = 0$ の場合は, SIS モデルである。 $\psi_0 = 0.999$; $\phi_0 = 0.001$; $q = 0.1$; $\beta = 0.1$; $\gamma = 5.0$; $h = 1.0$; $\mathcal{R}_0 = 5.0$ 。

4.5 SIR モデル ($\theta = 0$ かつ $m > 0$)

離散型モデル (3) や対応する Kermack–McKendrick 型モデル (4) において, 免疫失活確率が 0, すなわち, $\theta = 0$, かつ, 免疫獲得確率が正, すなわち, $m > 0$ の場合には, 回復個体は免疫を獲得する可能性があり, その免疫は永久免疫に相当し, 伝染ダイナミクスは, SIR モデルとなる (Figs. 3, 4 参照)。

特に, 回復個体が確実に免疫保有個体となる, $\theta = 0$ かつ $m = 1$ の場合については, 特別な結果が得られている。この場合については, 瀬野 [9] によって, 離散型モデル (3) と Kermack–McKendrick 型モデル (4) の解軌道が, 共に, (ψ, ϕ) -相平面における時間ステップ長 h に依存しない曲線

$$\psi + \phi - \frac{q}{\beta\gamma} \log \psi = \text{const.} \quad (13)$$

上にあることが示された。つまり, $\theta = 0$ かつ $m = 1$ の場合, 同じ初期条件を課せば, (ψ, ϕ) -相平面における離散型 SIR モデル (3) の解軌道 $\{(\psi(t), \phi(t)) \mid t = 0, h, 2h, \dots\}$ は, 常に, Kermack–McKendrick 型 SIR モデル (4) の解曲線上にある (Fig. 4(b))。言い換えれば, $\theta = 0$ かつ $m = 1$ の場合, Kermack–McKendrick 型 SIR モデル (4) と同じパラメータ値 β, γ, q を用いて, 離散型 SIR モデル (2) に時間ステップ長 h を導入し, 時間ステップ長 h に依存した値をもつパラメータ γ と q についての変換 $\gamma \rightarrow \gamma h, q \rightarrow qh$ を適用して,

$$\begin{aligned} \psi_{k+1} &= \psi_k e^{-\beta\gamma h \phi_k} \\ \phi_{k+1} &= \psi_k (1 - e^{-\beta\gamma h \phi_k}) + (1 - qh)\phi_k \\ \eta_{k+1} &= qh\phi_k + \eta_k \end{aligned} \quad (14)$$

を考えれば (一般化系 (3) と同等であり), (4) における初期条件 $(\psi(0), \phi(0))$ と同じ初期条件 $(\psi_0, \phi_0) = (\psi(0), \phi(0))$ に対する (14) の解軌道 $\{(\psi_k, \phi_k) \mid k = 0, 1, 2, \dots\}$ は, 系 (4) の解 $(\psi(t), \phi(t))$ によって与えられる時間ステップ長 h での値の離散時系列 $\{(\psi(t), \phi(t)) \mid t = 0, h, 2h, \dots\}$ と一致する: $(\psi_k, \phi_k) = (\psi(kh), \phi(kh))$ ($k = 0, 1, 2, \dots$)。この意味で,

Result 系 (2) における $\theta = 0$ かつ $m = 1$ の場合に当たる離散型 SIR モデル (14) は, 任意の時間ステップ長 h について, Kermack–McKendrick 型 SIR (常微分方程式系) モデル (4) と定量的な dynamical consistency をもつ。

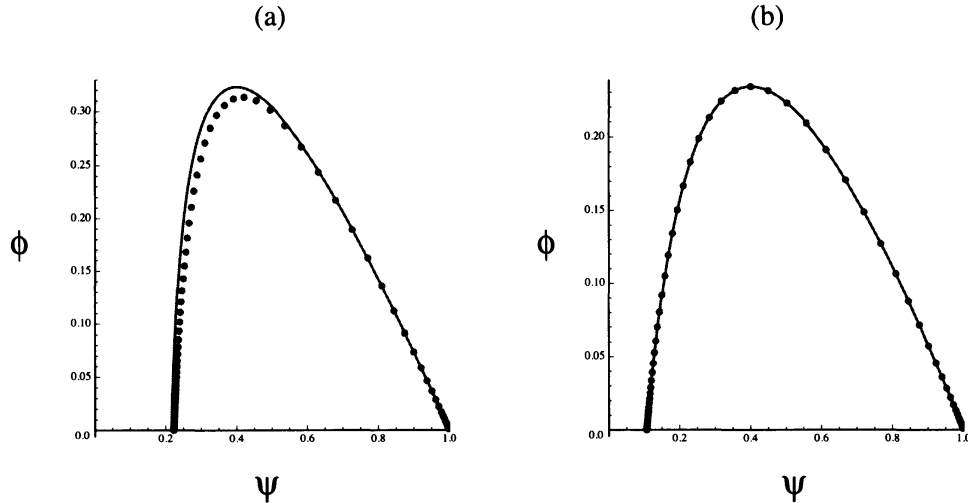


Fig. 4: $\theta = 0$ かつ $m > 0$ の場合の系 (3) と系 (4) による SIR モデルの解軌道。(a) $m = 0.5$; (b) $m = 1.0$. $\psi(0) = 0.999$; $\phi(0) = 0.001$; $q = 0.02$; $\beta = 0.1$; $\gamma = 0.5$; $h = 10.0$; $\mathcal{R}_0 = 2.5$. (b) の場合, 系 (3) の解軌道 $\{(\psi(t), \phi(t)) | t = 0, h, 2h, \dots\}$ は, 常に, 系 (4) の解曲線上にある。

$\theta = 0$ かつ $0 < m < 1$ の場合には, $m = 1$ の場合のような定量的な dynamical consistency は得られないが, 定性的な dynamical consistency は, 時間ステップ長 h のかなり広いレンジにおいて成り立つことが数値計算によって示唆される (Fig. 4(a) 参照)。

$\theta = 0$ かつ $0 < m < 1$ の場合, Kermack–McKendrick 型 SIR モデル (4) については, 保存量

$$\psi + \phi - \frac{mq}{\beta\gamma} \log |\beta\gamma\psi - (1-m)q| = \text{const.} \quad (15)$$

を見つけることができ, (15) が (ψ, ϕ) -相平面における Kermack–McKendrick 型 SIR モデル (4) の解軌道が描く曲線を与える。Fig. 4(a) に示すような数値計算の結果から, $\theta = 0$ かつ $0 < m < 1$ の場合の離散型 SIR モデル (3) についても, (ψ, ϕ) -相平面における解軌道が乗る類似の曲線が存在することは示唆されているが, $m = 1$ の場合のようには求められていない。

5 結語

本論文では, Poisson 過程を応用した数理モデリングにより導出される差分方程式系による離散型 SIRS モデル (3) と, その時間ステップ長ゼロの極限で導出される常微分方程式系による連続型 Kermack–McKendrick 型 SIRS モデル (4) について, 平衡点の存在性と安定性に関する “dynamical consistency (力学的同等性)” を調べた結果について述べた。これまでの解析結果によって, これら二つの数理モデルの間では, 離散型 SIRS モデルにおける時間ステップ長 h の相当に広いレンジにおいて, 力学的な性質が定性的に一致することが示された。

この結果は, 『数理モデリング』の立場からは自然であると考えられるかもしれない。よく知られた Kermack–McKendrick 型 SIRS モデル (4) については, 諸文献において, その性質や, その数理モデリングにおける仮定, あるいは, その数学的な構造の数理モデリングとしての解釈について述べられている。しばしば明示的に言及されるその仮定には,

- 完全ランダム混合;
- 単位時間あたりの (期待) コンタクト数が定数;

- 着目している事象の生起が Poisson 過程

という三つの内容が含まれる。常微分方程式系による数理モデルの数学的な構造の数理モデリングとしての解釈において、確率過程の概念が応用されることは少なくないが、上記の三つの内容も多分に漏れず確率過程の概念によるものである。そして、これら三つの仮定は、本論文で構成した離散型 SIRS モデルの数理モデリングにおける仮定にも共通である。仮定が共通なのであれば、二つの数理モデル (3) と (4) の性質に共通性があるのは自然である、というのが直感的な理解であろう。また、そもそも、数理モデル (4) は、数理モデル (3) のある極限として導出されたものであるから、共通の性質が見いだされるのは当然である、という（数理的な）見方もありえるだろう。

しかし、常微分方程式系による数理モデルの数学的な構造をこのような確率過程の概念によって解釈する場合、確率過程における事象は、任意の時刻に生起しうるものとして扱われていることには注意すべきである。

本論文では、時間の離散的な単位区間において事象の生起を仮定し、その単位区間における事象生起の系列として離散型 SIRS モデル (1) や (2) を構成している。これらの数理モデルについては、「事象の生起する」時間帯と「事象の生起がない（生起を無視できる；生起確率がゼロとみなせる）」時間帯が交互に時間軸上に配置されるような場合についても整合性がある。その場合、(2) に時間ステップ長 h を導入した数理モデル (3) については、時間ステップ長 h が「事象の生起する」時間帯の長さを表していると考えてよい。ただし、たとえば、 ψ_k に対して $\psi(t)$ とするならば、 ψ_{k+1} に対しては $\psi(t+h+w)$ とすべきである。 w は「事象の生起がない」時間帯の長さを表し、 $\psi(t)$ や $\psi(t+h+w)$ は「事象の生起する」時間帯終了時における ψ の（期待）値を表している。そして、数理モデル (3) の左辺の時刻を $t+h+w$ に置き換えた上で、時間ステップ長ゼロの極限で数理モデル (4) を導出する場合には、 $h+w \rightarrow 0$ の極限をとらなければならない。「事象の生起がない」時間帯が導入された場合、 $h \rightarrow 0$ だけの極限操作では、常微分方程式系による数理モデル (4) を導くことはできない。時間ステップ長ゼロの極限によって導出される連続時間モデルについても、このように、任意の時刻に事象が生起しうる仮定に基づくものとなる。

常微分方程式系による連続時間モデルにおける「任意の時刻に事象が生起しうる仮定」は、実際の現象に対する数理的な近似と考えることもできるだろう。時間軸上の「平均場近似（mean-field approximation）」と呼んでもよいかもしれない。

実際には、生物個体群動態はもちろん、疫学における観測データは、例外なく離散的な時系列として得られる。また、実際の現象は、大抵、上記のような「事象の生起する」時間帯と「事象の生起がない（生起を無視できる；生起確率がゼロとみなせる）」時間帯が交互に時間軸上に配置される構造に従っていると考えられる。ほとんどの感染症の伝染ダイナミクスについても例外ではない。多くの人感染症の感染経路については、生活・社会活動に依存している。そして、生活・社会活動には、すべからず、日周期があり、活動時間帯と不活動時間帯が存在する。性感染症はその最たる例の一つといえよう。1日の内で、感染が起こりうる（頻繁な）時間帯と感染が起こりにくい（起こらない）時間帯がありえることは、インフルエンザのような日常的な感染症についても考えてみれば容易に理解ができるだろう。

現実における離散的な時間帯での事象生起に対して、時間連続な事象生起を仮定とする連続時間モデルによる「近似」が巧く機能するとは限らないはずである。このように考えてみると、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、相互作用する複数種の生物個体群動態に対する数理モデルに関しては、歴史的に、もつぱら、非線形微分方程式系による連続時間モデルが適用され、実際の個体群動態の理解において成功を収めてきた。感染症の伝染ダイナミクスに関する数理モデルによる理論的研究も例外ではない。このことから、歴史上成功してきたと考えられている連続時間モデルには、「巧い近似」として機能し得た数学的な構造があり、その構造が数理モデリングとして合理的であったからであると考えられることができるだろう。

ただし、それらの連続時間モデルは、ほとんどの場合、何らかの離散時間モデルとの関連により導出され

たものではなく、上記のような「任意の時刻に事象が生起しうる仮定」を明に暗に前提として構築されている。そして、離散的な時間帯での事象生起に支配されている現象に対する近似が巧くいく構造の数理に関する考察はほとんど成されてこなかった。そのような構造の数理について考察する一つの入り口が、本論文で述べたような、離散時間モデルと連続時間モデルの対応に関する数理的研究ではないかと考えている。

もちろん、上記のような現象における事象生起の離散性により、離散型モデルは、そのモデリングにおいて、連続型モデルよりも合理的に数理的構造を組み込める自由度が高い。しかしながら、離散型モデルのもつより高い自由度は、裏返せば、離散型モデルに対する数学的解析の困難さを増す性質であり、そのことが、現象の理論的研究に適用するための（連続型モデルに比しての）欠点であったのかもしれない。ただし、現代、そして、今後、コンピュータ支援による数理的解析の手法がますます進歩し、高速化してゆくことによって、離散型モデルの数理的解析を十分に進められる環境が広がるにつれ、離散型モデルの自由度の高さは数理モデリングとして有効であるばかりで欠点とはいえなくなってきたといえよう。この意味でも、離散型モデル解析による理論的な研究は今後ますます有効となっていくだろう。また、連続型モデルが時間離散的な事象で生じる（生物の繁殖などの）過程に対する近似によるものであることを省みれば、これまでの連続型モデル解析の結果による理論の体系についても、離散型モデルによる再検討を行うことによって、新しい視点や問題点を見いだせるかもしれない。

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、感染症の伝染ダイナミクスの問題に関しても、連続時間モデルを当然のように採用する歴史的固執から離れ、合理的に構成された離散時間モデルによる研究によって新しい理論的観点が提供される可能性があるのではないだろうか。

参考文献

- [1] Å. Brännström and D.J.T. Sumpter. The role of competition and clustering in population dynamics. *Proc. R. Soc. B*, Vol. 272, pp. 2065–2072, 2005.
- [2] J.E. Franke and A.-A. Yakubu. Disease-induced mortality in density-dependent discrete-time S-I-S epidemic models. *J. Math. Biol.*, Vol. 57, pp. 755–790, 2008.
- [3] 稲葉 寿. 基本再生産数 R_0 の数学. 日本数理生物学会ニュースレター, Vol. 64, pp. 1–7, 2011.
- [4] A.J. Nicholson and V.A. Bailey. The balance of animal populations. Part I. *Proc. Zool. Soc. Lond.*, Vol. 1935, No. 3, pp. 551–598, 1935.
- [5] T. Royama. *Analytical Population Dynamics*. Chapman & Hall, London, 1992.
- [6] 瀬野裕美. 数理生物学：個体群動態の数理モデリング入門. 共立出版, 東京, 2007.
- [7] 瀬野裕美. 個体群動態の数理モデリング序論, シリーズ 数理生物学要論 巻1 「『数』の数理生物学」 (日本数理生物学会 編, 瀬野裕美 責任編集), p.1–p.43, 共立出版, 東京, 2008.
- [8] 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, Vol. 1663, pp. 20–29, 2009.
- [9] 瀬野裕美. 離散型 Kermack–McKendrick SIR モデルの特性. 京都大学数理解析研究所講究録, 【印刷中】 2011.