

世界初の“通勤・通学の満員電車を考慮した 新型インフルエンザ感染大規模解析用システム”を開発

合原 一幸（東京大学 生産技術研究所 教授）

大日 康史（国立感染症研究所 感染症情報センター 主任研究官）

前田 博志（東京大学 大学院情報理工学研究所 数理情報学専攻 合原研究室 修士1年）

2006年1月11日

東京大学 生産技術研究所 第57回定例記者会見

概要

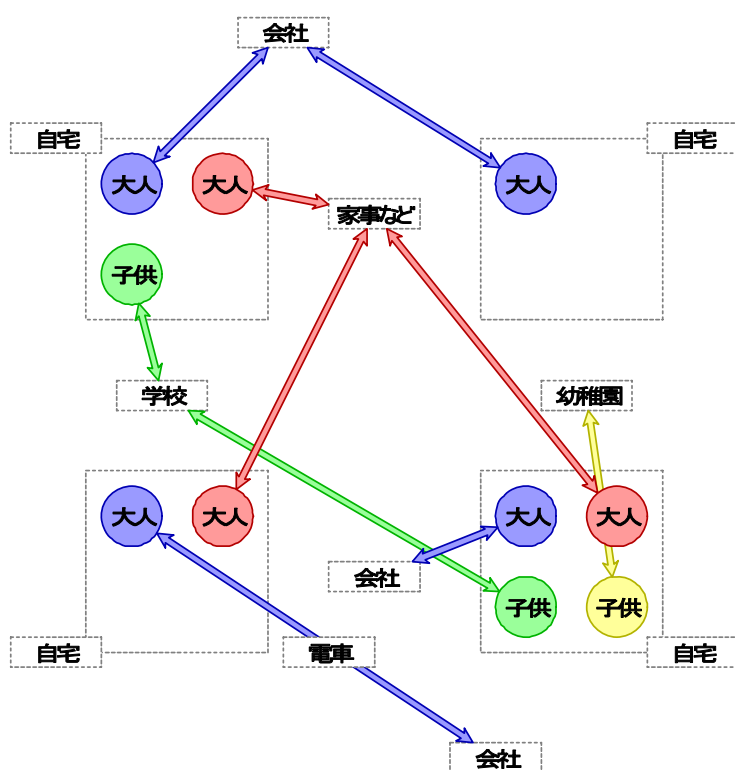
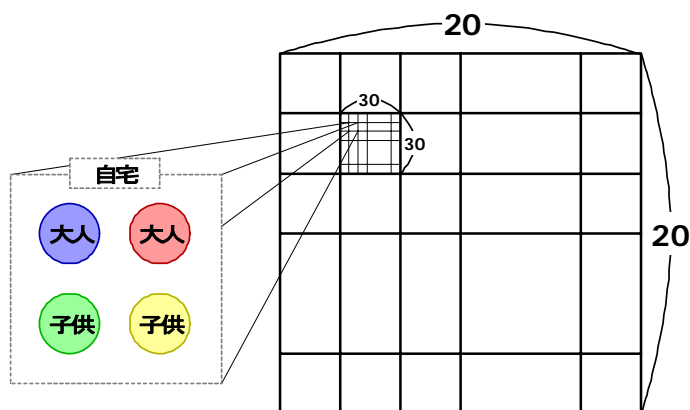
近年、病原性の強い鳥インフルエンザが世界的に流行の兆しを見せており、その今後の動向が人類に対する脅威となりつつある。そのため、新型インフルエンザの発生に備えて、その被害や対策を予測するためのコンピュータシミュレーションによる研究が世界的に活発に行われている。しかしながら、特に首都圏を始めとする日本の大都市においては、諸外国ではあまり例の見られない超満員の通勤・通学電車が存在し、これらが新型インフルエンザの感染の拡大を早める要因の一つになるおそれがあると考えられる。しかしながら、この様な我が国特有の満員電車を考慮した新型インフルエンザの感染に関する研究は、抽象的な数理モデル研究はあるものの (Masuda, Konno, and Aihara: Phys. Rev.E,69,031917,2004), 現実的な設定での大規模なシミュレーションはこれまで十分に行われていない。

今回、科学技術振興機構の ERATO「複雑数理モデルプロジェクト」の総括を務める合原一幸東京大学教授、前田博志同大学院生および国立感染症研究所感染症情報センターの大日康史主任研究官らのグループは、日本において新型インフルエンザが発生した場合の感染拡大や対策の効果を評価するために、特に超満員の通勤・通学電車を考慮した新型インフルエンザの大規模シミュレーションシステムの基礎開発を行った。このシミュレーションシステムは全てのエージェント（社会の構成員）を異質とみなす Individual Based Model を基にしている。全てのエージェントを同質とみなし、人口の時間変化のみを記述した微分方程式モデルとは異なり、Individual Based Model は現実により近い状況を取り扱えるモデルである。感染の拡大を抑制するための諸方策の有効性や感染の伝播過程など様々な解析を、今後この新型インフルエンザの大規模シミュレーションシステムを用いて行なう予定である。

なお、本研究成果は、第2回国際TMIID (Transmission Models for Infectious Diseases) 会議 (1/19、20 国立感染研) および感染症理論疫学研究大会2006 (1/28 東大生研) で発表される予定である。

モデルの構造

Individual Based Model とは、エージェント、環境、ルールという3つの構成要素から構成されるモデルである。本研究では、エージェントと呼ばれる住民が、コンピュータ上に作られた都市環境内に住み、「大人は会社に勤める」「子供は学校に通う」といったルールに従って行動しているものとする。

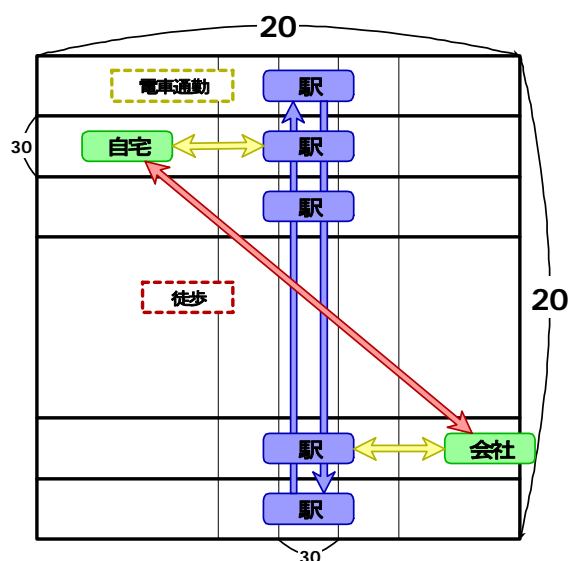


都市は以下のように構築する。まず、一辺の長さが30である30×30の2次元正方格子を考える。ここで、1つの格子が1世帯に対応する。この一辺30世帯の2次元正方格子を校区と呼ぶ。このような校区をさらに縦20個、横20個並べたものを都市とする。このとき、都市には36万世帯存在し、人口は約80万人である。ここで、物理的距離は、20km×20kmと仮定した。

1世帯は1人から4人家族とし、各世帯に属するエージェントは、会社に勤める大人(一部は満員電車で通勤する)、主に家事などを行う大人、学校に通う子供、幼稚園に通う子供の4種類を考える。各世帯の構成人数の分布は2000年の国政調査の結果に基づいている。

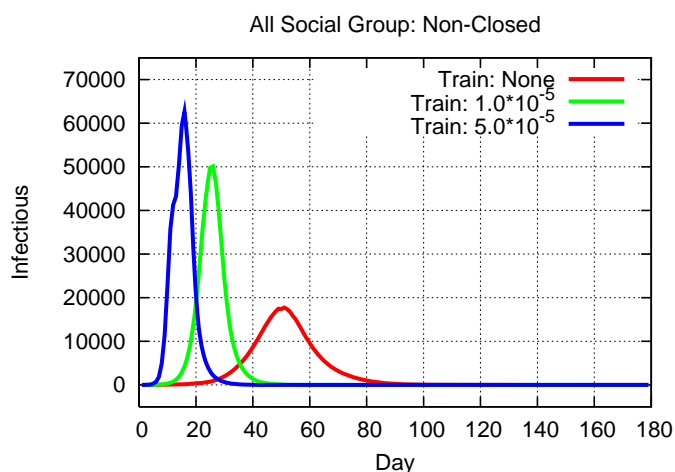
一部は満員電車で通勤する)、主に家事などを行う大人、学校に通う子供、幼稚園に通う子供の4種類を考える。各世帯の構成人数の分布は2000年の国政調査の結果に基づいている。

個々のエージェントは感染に関して、感受性期、潜伏期、症状期、回復期の4つのうち、いずれかの状態をとるとする。感受性期とは感染していない健康状態であり、エージェントの初期状態である。潜伏期とは感染はしているものの発症していない状態である。症状期とは発症して他のエージェントに対して感染力を持つ状態である。回復期とは回復して感染力を持たなくなった状態である。回復期のエージェントは免疫を持っており、再び感染することはないと仮定する。



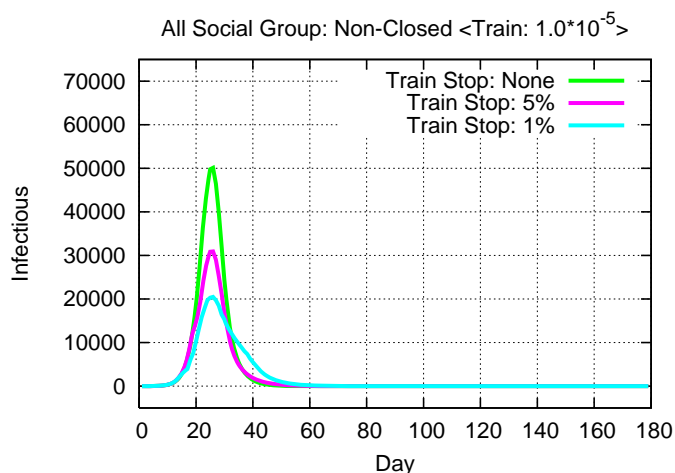
個々のエージェントは1日に、自宅で家族のエージェントたちと、また自らが所属する集団（会社に勤める大人であれば勤める会社、さらに満員電車で通勤する場合は満員電車も、学校に通う子供であれば通う学校など）で他のエージェントたちと、それぞれ接触する。感受性期のエージェントが感染力を持つエージェントと接触した場合、確率的に感染するか否かが決まる。

シミュレーションの結果



は、新規感染者数のピークが各々約20日早まるとともに感染者数が増大する。

満員電車での感染確率を変化させたときの、新規感染者の推移を左図に示す。横軸は初発患者が感染してからの日数、縦軸はその日の新規感染者を表している。満員電車での感染を考えない場合（赤色）は、50日前後で新規感染者数がピークを迎えている。しかし、満員電車での感染確率が 1.0×10^{-5} の場合（緑色）や感染確率が 5.0×10^{-5} の場合（青色）

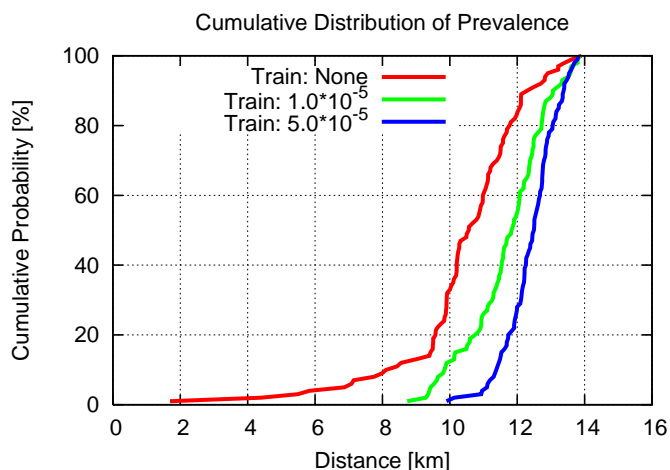


満員電車の運行を停止させたときの、新規感染者の推移を左図に示す。ここで、満員電車での感染確率は 1.0×10^{-5} である。満員電車の運行を停止させない場合（緑色）は、前述の図の緑色と同じである。罹患率（累積感染者数の全人口に対する比率）が5%を超えたら満員電車を止める場合（紫色）や、罹患率が1%を超えたら満員電車を止める場合（水色）は、新規感染者数のピークは変わらないが、ピーク時の新規感染者数は40%から60%減少している。

（水色）は、新規感染者数のピークは変わらないが、ピーク時の新規感染者数は40%から60%減少している。

感染の拡大半径を右図に示す。

拡大半径とは、最も理想的な対応が取られる場合として初発患者が症状を呈して2日後に対応が取られると想定して、その時点で感染がどれだけ遠くまで広がっているかを示している。縦軸は累積確率、横軸は感染の広がった距離を表している。



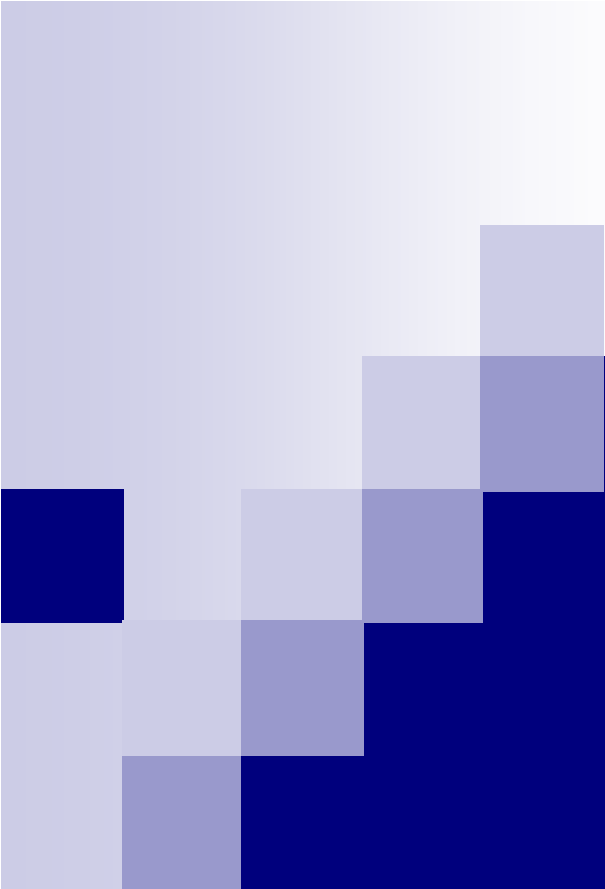
連絡先

合原 一幸

TEL 03-5452-6691

FAX 03-5452-6692

電子メールアドレス aihara@sat.t.u-tokyo.ac.jp



満員電車を考慮した 新型インフルエンザ感染 大規模解析用システム

2006年1月11日

東京大学 生産技術研究所

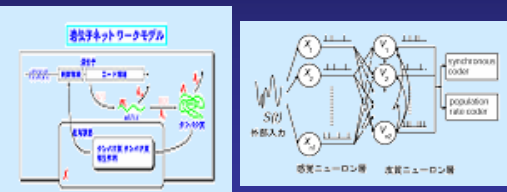
第57回定例記者会見

合原(東大), 大日(感染研), 前田(東大)

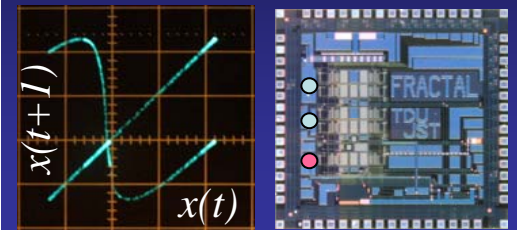
独立行政法人科学技術振興機構(JST) 戦略的創造研究推進事業 総括実施型研究(ERATO) 合原複雑数理モデルプロジェクト

個別性の解明

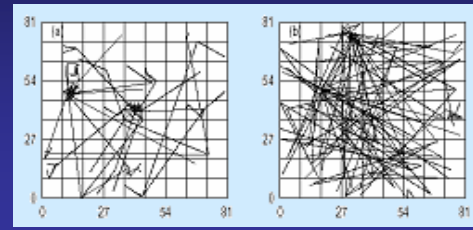
生命情報ネットワーク の動的情報処理原理



複雑系コンピューティングの理論と応用・実装技術



新型感染症の流行予測・防御方法

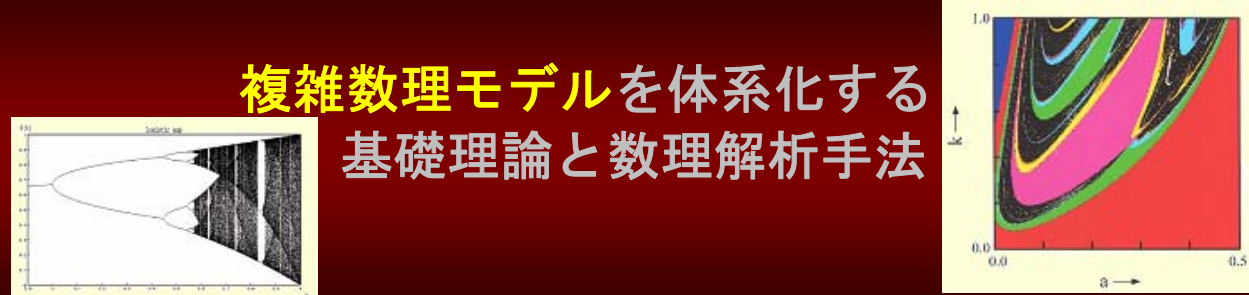


↑↓
分野横断的
↑↓
科学技術
↑↓

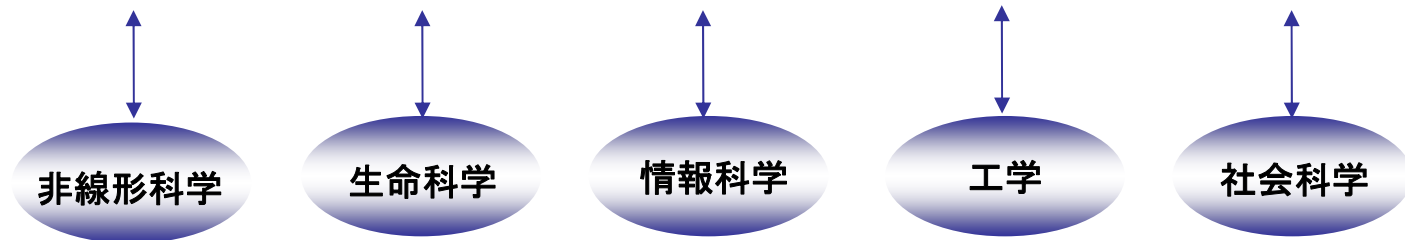
数理工学
カオス工学



複雑数理モデルを体系化する 基礎理論と数理解析手法



普遍性
の追求



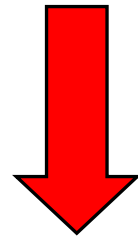
生命情報科学における数理モデリング

(合原, 岡田:〈一分子〉生物学, 岩波書店, 2004)

- 連続性と離散性
- 決定論と確率論
- 均一性・一様性と非均一性・非一様性 (要素、相互作用)
- マルチスケールシステム
(ミクロ, メゾスコピック, マクロ)

感染症の数理モデリング

ランダムなコンタクト, $N \rightarrow \infty \Rightarrow$ 微分方程式モデル



より現実的なモデリング

- 3状態コンタクトプロセス (大塚, 合原)
- ハウスホールドモデル (杉峰, 合原)
- 動的スモールワールドネットワーク (増田, 今野, 合原)
- 個人ベースの相互作用をモデル化 (前田, 大日, 合原)

ツリー上の確率的ハウスホールドモデル

杉峰, 増田, 今野, 合原 (2005)

ツリー: 平均頂点間距離が小さい(対数オーダー)最も簡単なグラフ。
ただし、頂点数は無限とし、接続頂点数は一定とする。

モデル:

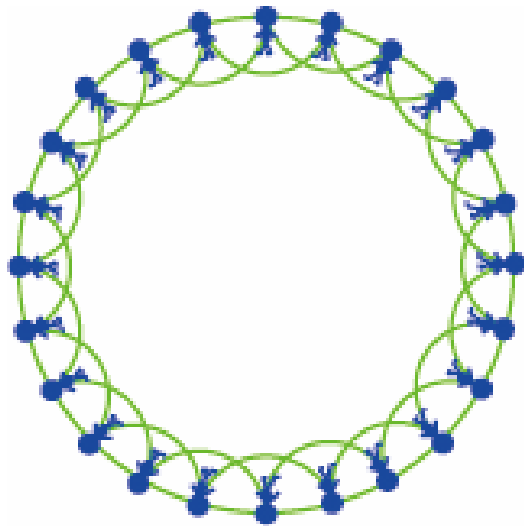
- 各頂点に、一定人口の共同体があるとする。
- 共同体内部の接触は緊密とし、外部との接触は接続頂点間のみに限る。
- 感染率(内部 ϕ ・外部 λ)と回復率のみを考え、それらは共同体に依らず一定とする。**免疫は考慮しない**。

結果: 内部感染率を固定し外部感染率を増加させると、ある値を境に感染持続相があらわれる。しばらくは、

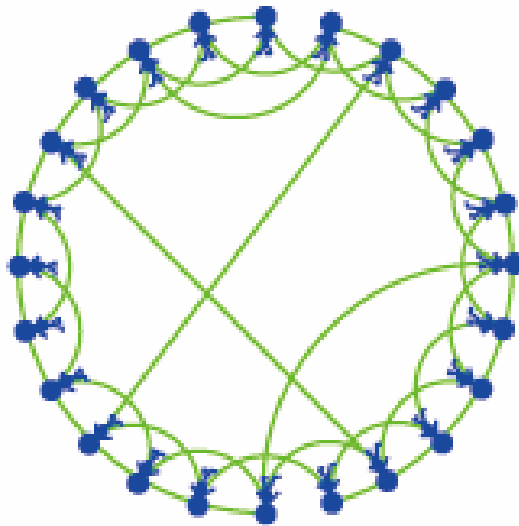
再感染者が発生しない共同体も存在するが、
さらに外部感染率を増加させると、どの共同体にも必ず再感染者が出現する。この現象は、
格子では観察されない。

感染人口数 i の遷移

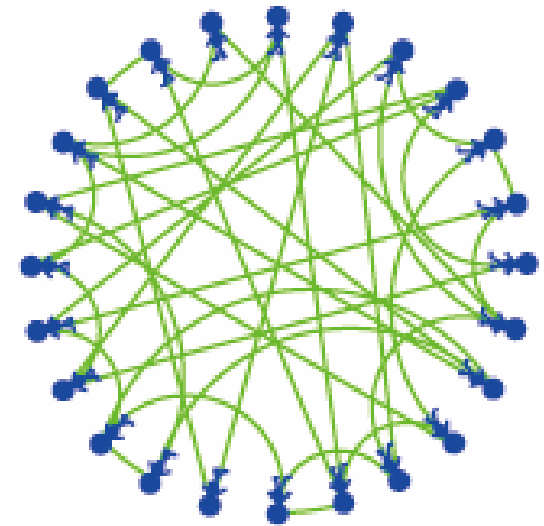
$$\left\{ \begin{array}{ll} 0 \rightarrow 1 & \text{遷移率 } \lambda \sum_{y \sim x} \zeta(y) \\ i \rightarrow i+1 & \text{遷移率 } i\phi \\ i \rightarrow 0 & \text{遷移率 } 1 \end{array} \right.$$



レギュラー (規則的)
ネットワーク



小さな世界 ネットワーク



ランダムネットワーク

(Watts & Strogatz, 1998)

合原一幸 編著:「脳はここまで解明された」, ウェッジ (2004).

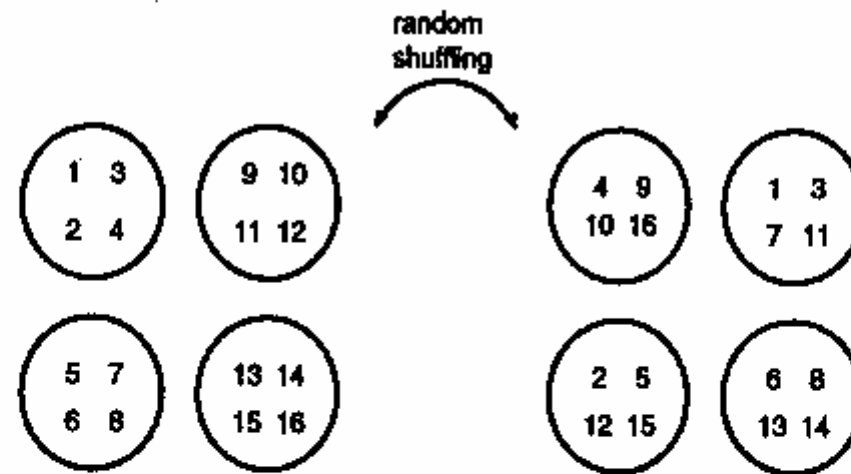


FIG. 1. Schematic diagram of the dynamic network for $n_g=4$ and $g=4$. The vertices initially form random graphs within each group. After time t_0 , they are randomly shuffled to reform new groups. The graph switches between the two configurations with period t_0 .

N. Masuda, N. Konno, and K. Aihara, *PRE*, **69**, 031917 (2004).

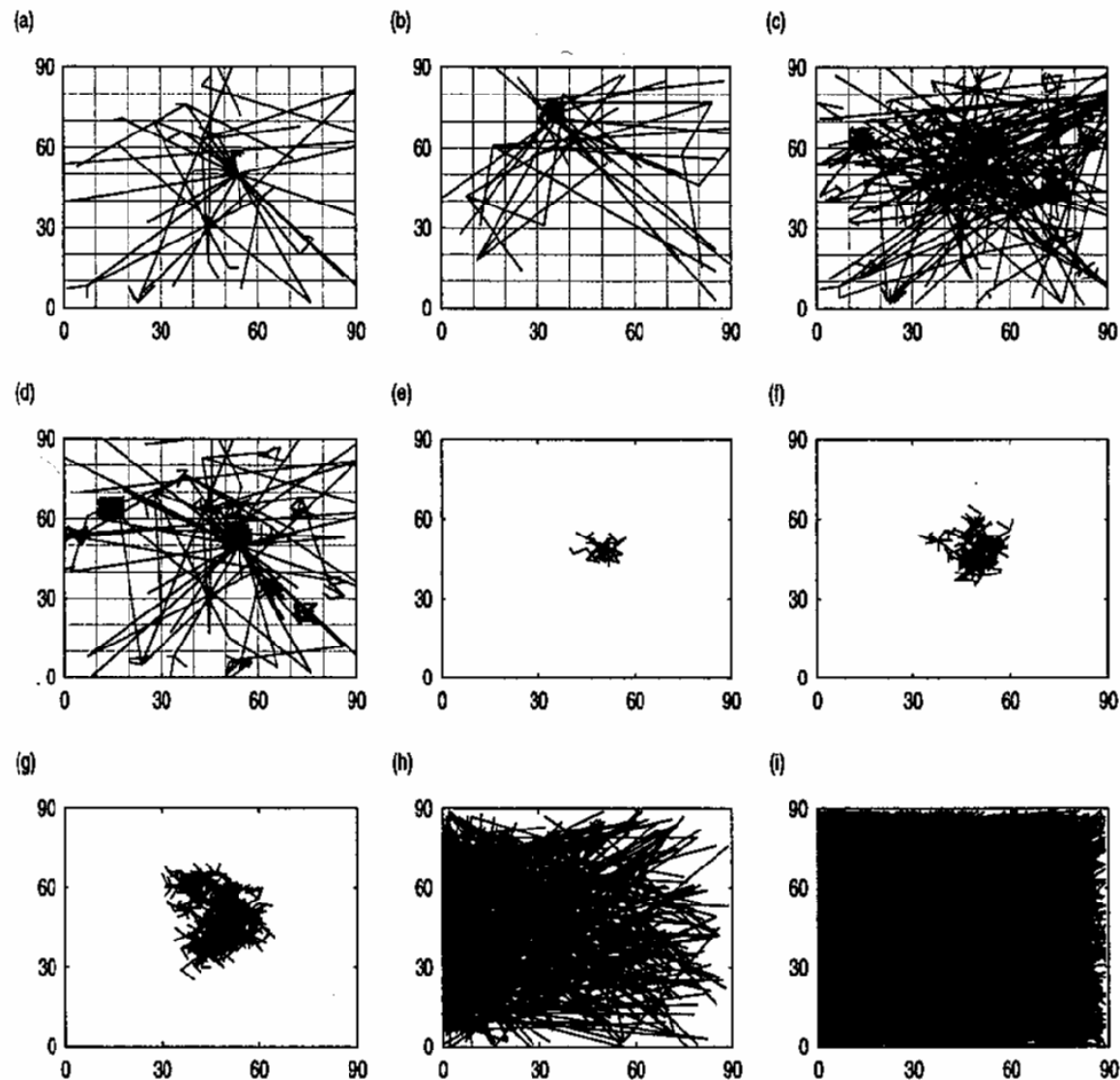


FIG. 2. Chains of infection in the dynamical small-world network (a), (b), (c), (d), the two-dimensional regular lattice (e), (f), (g), and the scale-free network (h), (i). Transmissions from the infected non-SS's and those from SS's are shown by dashed and solid lines, respectively. We set $n=90^2$, $n_g=81$, $g=100$, $\lambda_I=0.026$, $\lambda_{SS}=0.52$, $k=80$, and the time step $\Delta t=0.05$. We set $t_0=0.5$ and $\bar{t}=1.0$ in (a), (b), $t_0=0.5$ and $\bar{t}=2.0$ in (c), $t_0=1.0$ and $\bar{t}=2.0$ in (d), $\bar{t}=1.0$ in (e), (h), $\bar{t}=2.0$ in (f), (i), and $\bar{t}=3.0$ in (g). (a) and (b) correspond to the two groupings shown in Fig. 1. In (e), (f), (g), a square lattice with 90×90 vertices are used and $k=80$. In (h), (i), the scale-free network with $k=80$ and $n=90^2$ is generated by starting with a complete graph of 40 vertices and adding $n-40$ vertices. Each vertex is endowed with 40 new edges whose destinations are determined according to preferential attachment [10].

新型インフルエンザ対策行動計画

- ・ アメリカのプランが2005年11月3日に公表
- ・ 日本のプランも2005年11月14日に公表
- ・ アメリカでは地域封鎖を伴うパンデミック封じ込めについても検討(S8)
- ・ 「リアルタイムな数理モデルの作成に必要なパラメーターの推定値を入手するために国際機関と連携」

現行法上可能なパンデミック対策

- ・ 予防接種（但しパンデミック初期には間に合わない）
- ・ 抗ウイルス剤（タミフル等）の投与（通常のインフルエンザ治療）
- ・ 休校（学校保健法第13条）

学校の設置者は、伝染病予防上必要があるときは、臨時に、学校の全部又は一部の休業を行うことができる。・・・行動計画では予防的な臨時休業を要請

- ・ 職場閉鎖＝就業制限（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第18条第2項）

前項に規定する患者及び無症状病原体保有者は、当該者又はその保護者が同項の規定による通知を受けた場合には、感染症を公衆にまん延させるおそれがある業務として感染症ごとに厚生労働省令で定める業務に、そのおそれなくなるまでの期間として感染症ごとに厚生労働省令で定める期間従事してはならない。・・・行動計画では患者の出勤停止の勧告にとどまる

(感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第32条第1、2項)

1、都道府県知事は、一類感染症の病原体に汚染され、又は汚染された疑いがある建物について、当該感染症のまん延を防止するため必要があると認める場合であって、消毒により難いときは、厚生労働省令で定めるところにより、期間を定めて、当該建物への立入りを制限し、又は禁止することができる。

2、都道府県知事は、前項に規定する措置によっても一類感染症のまん延を防止できない場合であって、緊急の必要があると認められるときに限り、政令で定める基準に従い、当該感染症のまん延の防止のために必要な措置を講ずることができる。

・ 地域封鎖＝交通の遮断(感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第33条)

都道府県知事は、一類感染症のまん延を防止するため緊急の必要があると認める場合であって、消毒により難いときは、政令で定める基準に従い、72時間以内の期間を定めて、当該感染症の患者がいる場所その他当該感染症の病原体に汚染され、又は汚染された疑いがある場所の交通を制限し、又は遮断することができる。・・・行動計画では詳細な内容は盛り込まれず

2つの主要な感染症数理モデル

- ・ SIRモデル・・・(偏)微分方程式体系で感染症の伝播を表現。各個人は基本的には同質
- Individual based model(ibm)・・・エージェント, 環境, ルールという3つの構成要素からなり、エージェント(住民)が, 都市という環境に住み, 「大人は会社に勤める」「子供は学校に通う」といったルールに従って行動し、感染を伝播する過程を表現。一人一人は異なった主体

G7 + Mexico: Global Health Security Action Group Meeting (2005.6)

- Dr.Fergusonが6000万人のibmを構築、タイや英国に応用
- Dr. Halloranも独自のibmモデル
- GHSAGとしてもrealtime estimationと合わせてパンデミック対策の中心に
- EUはドイツが主導でibmモデルを開発、実用化
- 日本としてもモデルの理解のためにも独自のibmを開発、維持することが国内的にもまた特にアジアへの国際貢献としても重要

Ferguson NM et al.: “Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia”, Nature, 2005.

- 実際のタイおよびその周辺国国境付近の人口分布にあわせた8500万人のモデル
- 初発患者発症2日目に
- 5kmの地域封鎖をして抗ウイルス剤を予防的に投与
- すれば90%の確率で封じ込めに成功

Longini Jr. IM et al.: "Containing
Pandemic Influenza at the Source",
Science, 2005.

- タイの農村地域をモデル化・・・50万人のモデル
- 抗ウイルス剤、隔離、予防接種の効果を検討
- やはり初期での封じ込めは可能

厚生労働省・感染研の取り組み

- GHSAG(2004.3:オタワ)隔離政策の有効性についてSIRモデルを用いて検討
- WHO(2004.3:ジュネーブ)タミフル予防投薬の有効性についてSIRモデルを用いて検討
- WHO(2004.6:クアランプール)タミフル治療投薬の優先順位についてSIRモデルを用いて検討
- 国、あるいは地方のパンデミック・プランに情報提供
- いずれもibmではない

政策からの疑問

- 休校、職場閉鎖は効果があるのか？
- 地域封鎖の効果(Fuergusonらの分析が日本でも成り立つ可能性があるか？)
- 効果があるとなればどの範囲を封鎖する必要があるのか？
- 日本(アジア?)に特有の満員電車・バスのリスク評価・・・東京都やアメリカのパンデミックプランでは電車運行の制限が盛り込まれている

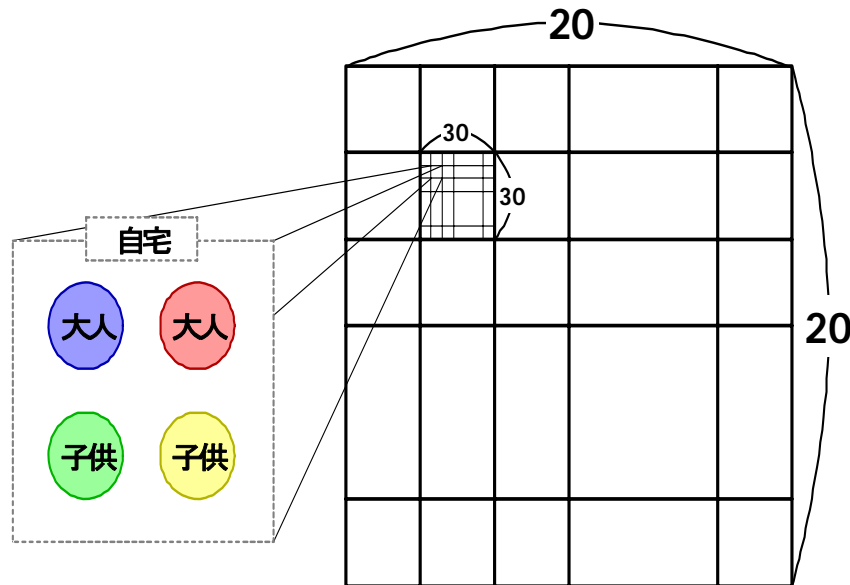
それに答えるためには

- 学校、職場、地域あるいは電車といった人が集積する箇所をモデル化する必要がある
- 人口、人口密度、家族形態、通勤距離等で都市を表現してそこでの対策の検討が必要
- そのためには物理的な距離感覚をモデル内に入れる必要がある
- 従来の数理モデルでは、そうした情報をモデル化できない
- そこで一人一人がモデル上で行動し、感染する individual based modelが必要

感染研と東大の共同研究

- 感染研: 問題の背景、基本的なモデルの構造と感染症の情報を担当
- 東大: 数理モデリングとアルゴリズム開発を担当

モデルの構造(1)



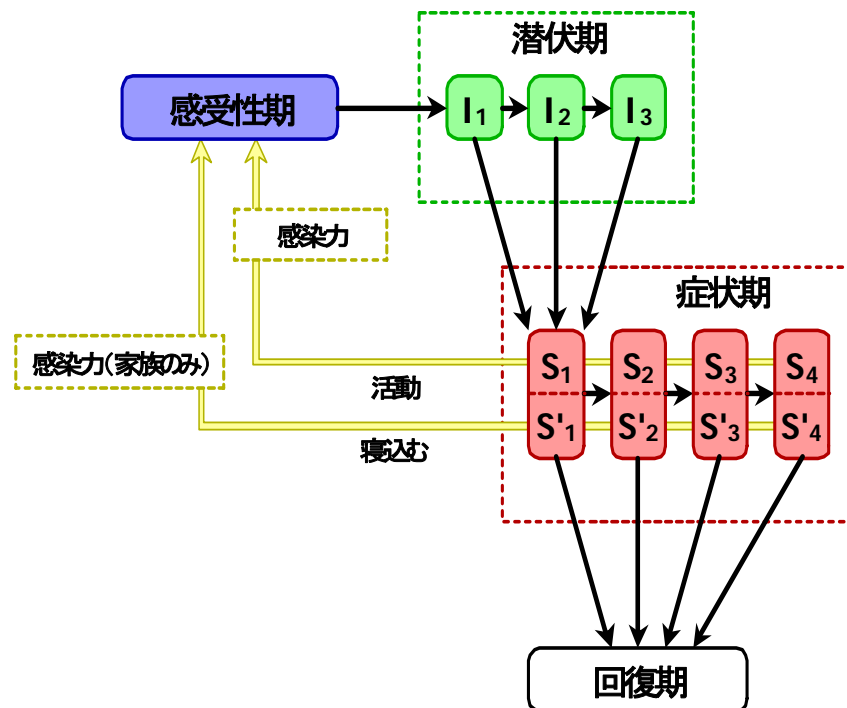
- 1つの都市を構築する。
- 30×30 の2次元格子を考える。1つの格子が1世帯に対応。
- 30×30 の2次元格子を1つの校区とする。
- 都市は校区を縦20個、横20個に並べたものとする。
- 1校区の一辺の長さを1kmとする。

モデルの構造(2)

夫婦のみ	大人(勤労)、大人(家事)	24%
夫婦と子供	大人(勤労)、大人(家事) 子供(学校)	10%
	大人(勤労)、大人(家事) 子供(幼稚園)	10%
	大人(勤労)、大人(家事) 子供(学校)、子供(幼稚園)	20%
単独	大人(勤労)	36%

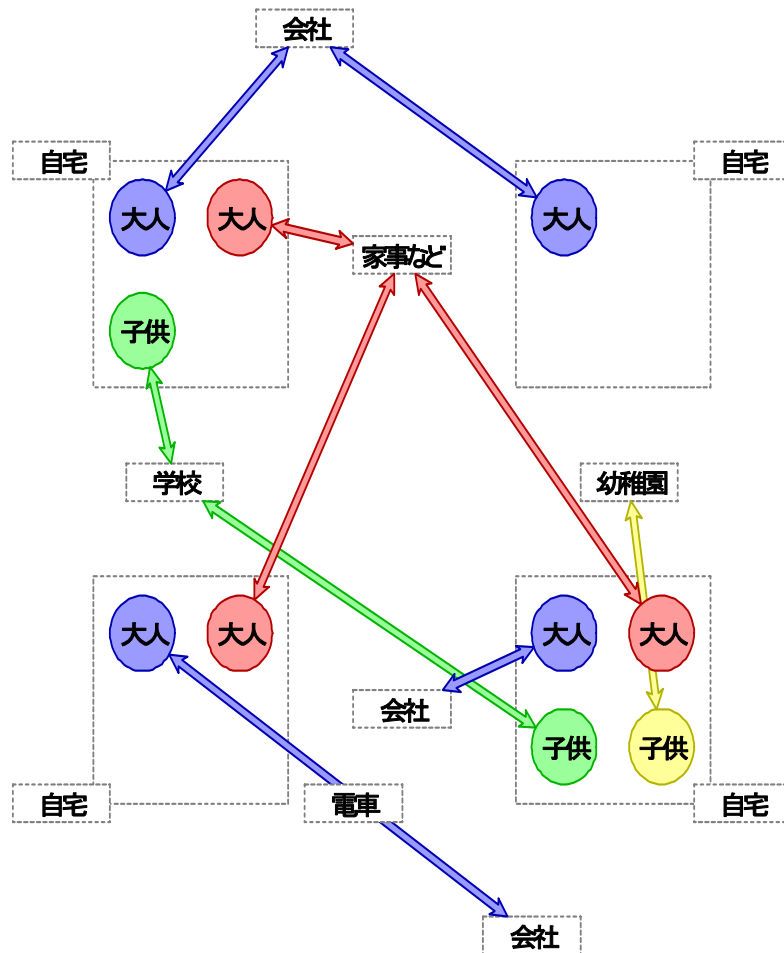
- 1世帯は1人から4人家族。
 - 大人(会社に勤める)
 - 大人(主に家事などを行う)
 - 子供(学校に通う)
 - 子供(幼稚園に通う)
- 家族構成の分布は2000年の国勢調査による。
- 今回のモデル
 - 36万世帯
 - 人口は約80万人

モデルの構造(3)



- 個々のエージェントは次の4つのうち、いずれかの状態を持つ。
 - 感受性期
 - 潜伏期(1日から3日)
 - 症状期(1日から4日)
 - 回復期

モデルの構造(4)



- 個々のエージェントは1日に、以下のような場所で他のエージェントと接触。
 - 自宅
 - 自らが所属する集団(会社や学校など)
- 接触により感染するか否かは確率的に決定する。

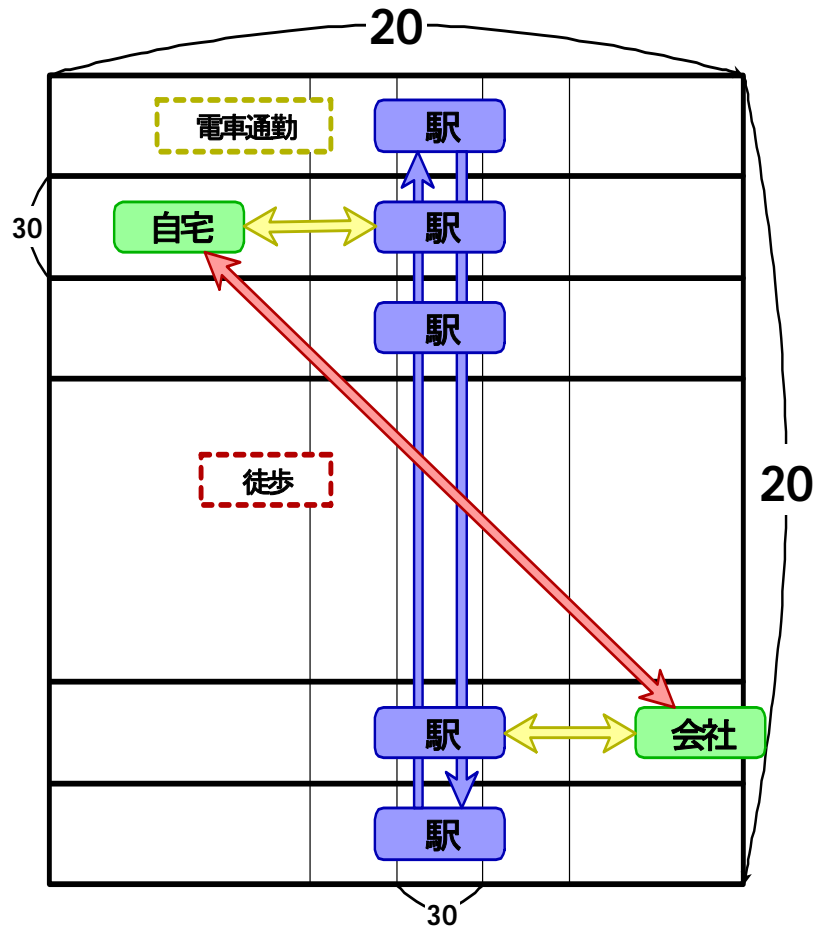
モデルの構造(5)

通勤距離 (km)	通勤時間 (min)	人数	割合
0-5	0-29	32,728,470	55%
5-10	30-59	15,321,198	26%
10-	60-89	8,040,084	19%
	90-119	2,536,876	
	120-149	652,387	
	150-179	118,374	
	180-	111,823	

- 会社

- 各校区に1つずつ存在。
- どの会社に勤めるかは、通勤距離の分布に従って決める。
- 通勤距離は2000年国勢調査の結果(通勤時間)から推定。

モデルの構造(6)



- 満員電車

- 満員電車を利用することで徒歩の距離が短くなる場合、満員電車通勤する。
- 満員電車での感染確率は、以下の3つを考える。
 - 0(感染を考えない)
 - 1.0×10^{-5}
 - 5.0×10^{-5}

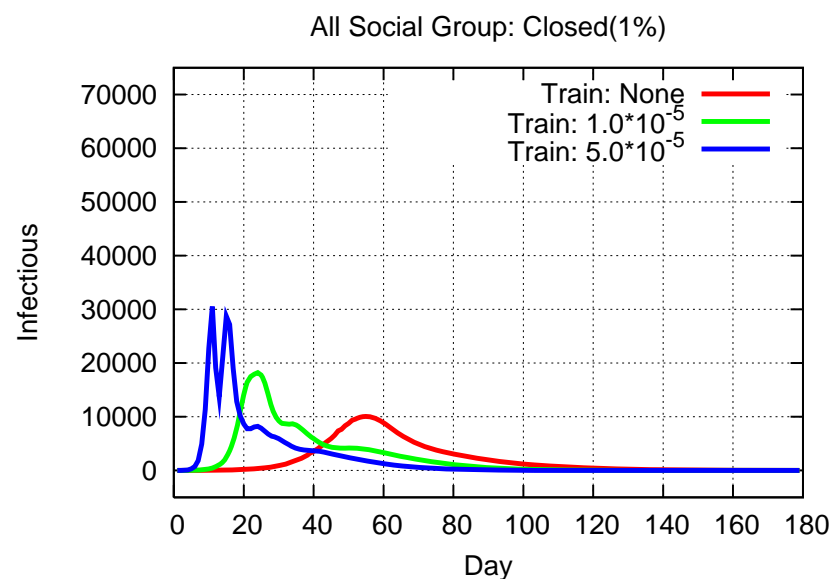
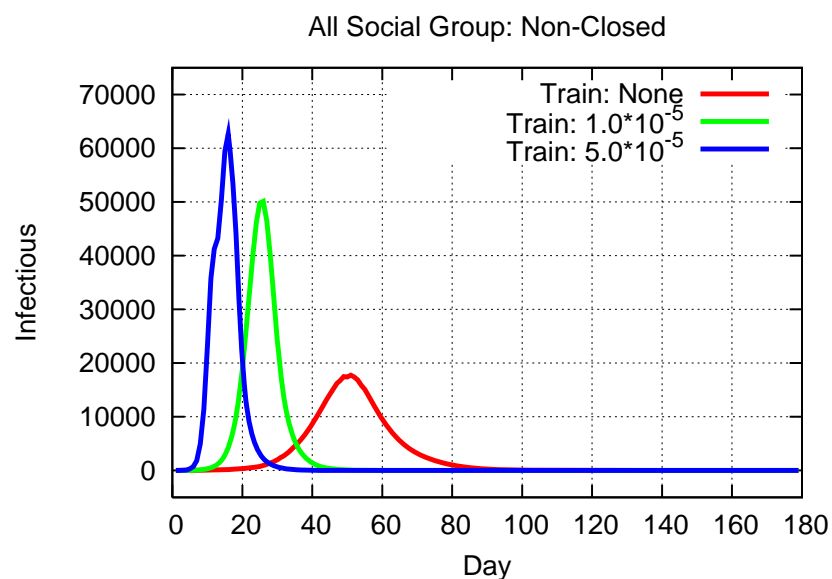
モデルの構造(7)

- 会社、学校、幼稚園は欠席率(寝込むエージェントの割合)が設定値を超えると、3日間の閉鎖を行う。
 - 閉鎖を考えない
 - 25%
 - 5%
 - 1%

シミュレーションの実行

- 初期状態として、都市の中央に潜伏期の大人を配置する。
 - ここから180日間の振る舞いを調べた。
 - パラメータを変え、シミュレーションを100回繰り返した。
- 以下の結果に注目する。
 - 満員電車での感染確率を変えたときの影響
 - 満員電車の運行を停止したときの効果
 - 会社、学校、幼稚園を閉鎖したときの効果

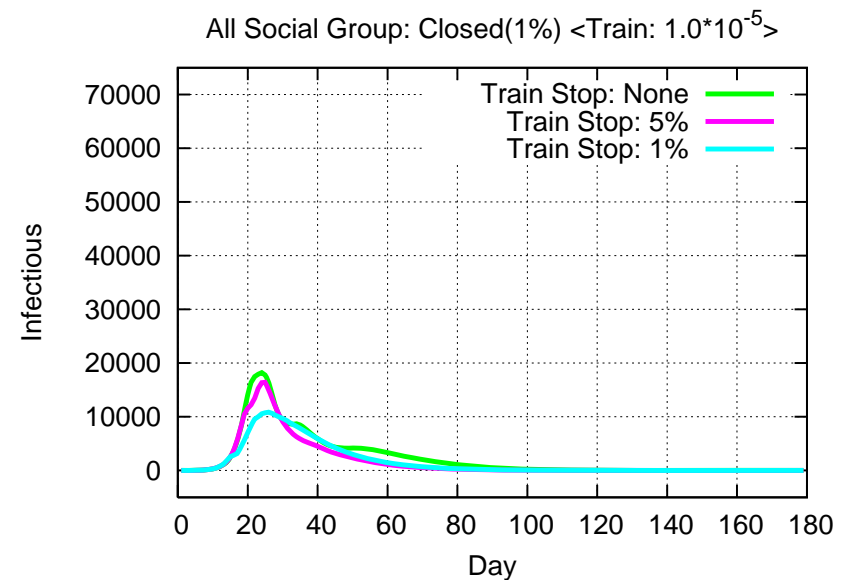
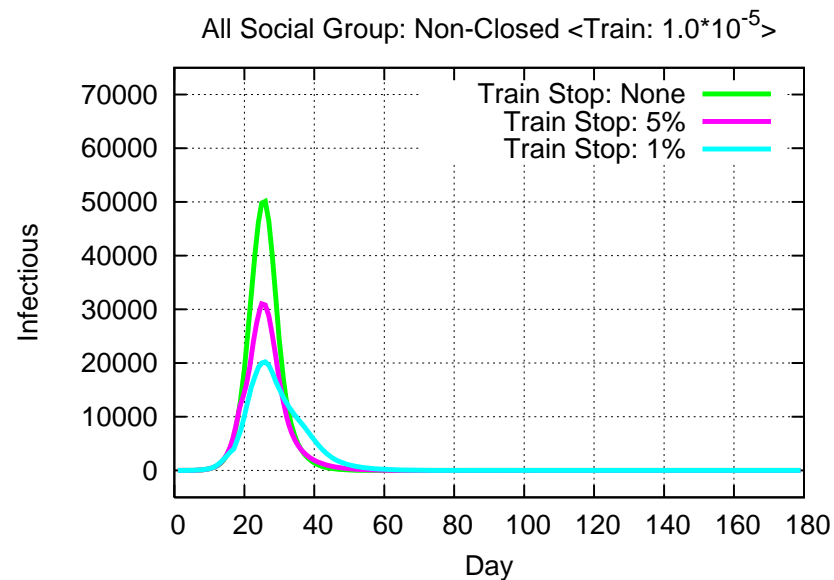
満員電車での感染確率の影響(1)



- 新規感染者数の推移

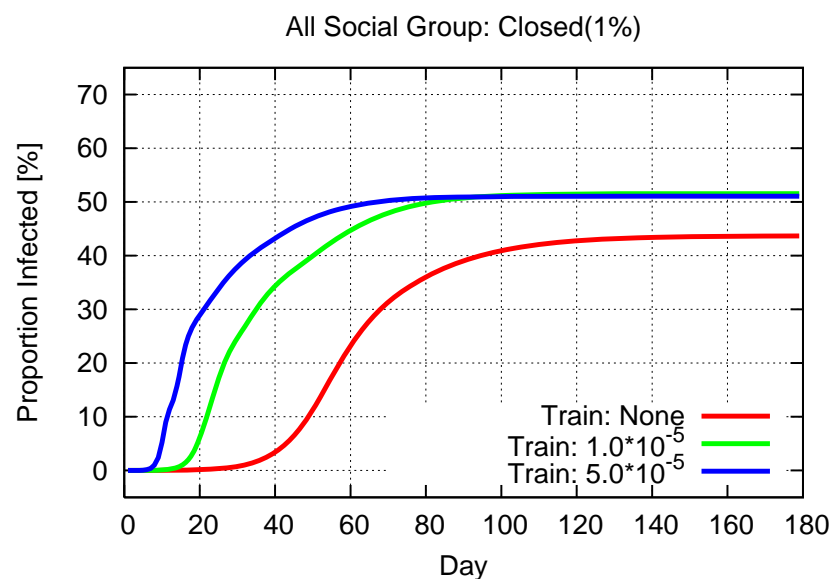
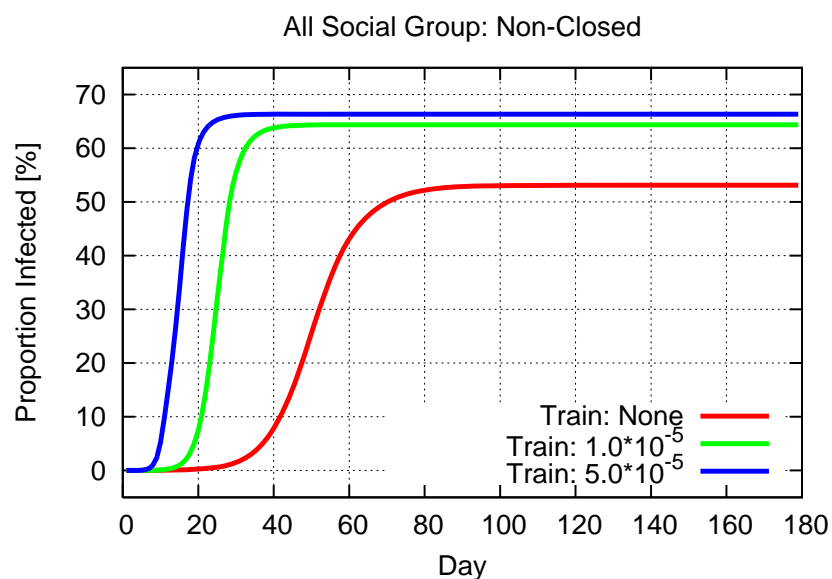
- 会社、学校、幼稚園の閉鎖を考えない(左図)
- 会社、学校、幼稚園を欠席率1%で閉鎖(右図)

満員電車停止の効果(1)



- 新規感染者数の推移
- 満員電車での感染確率が 1.0×10^{-5}
 - － 会社、学校、幼稚園の閉鎖を考えない(左図)
 - － 会社、学校、幼稚園を欠席率1%で閉鎖(右図)

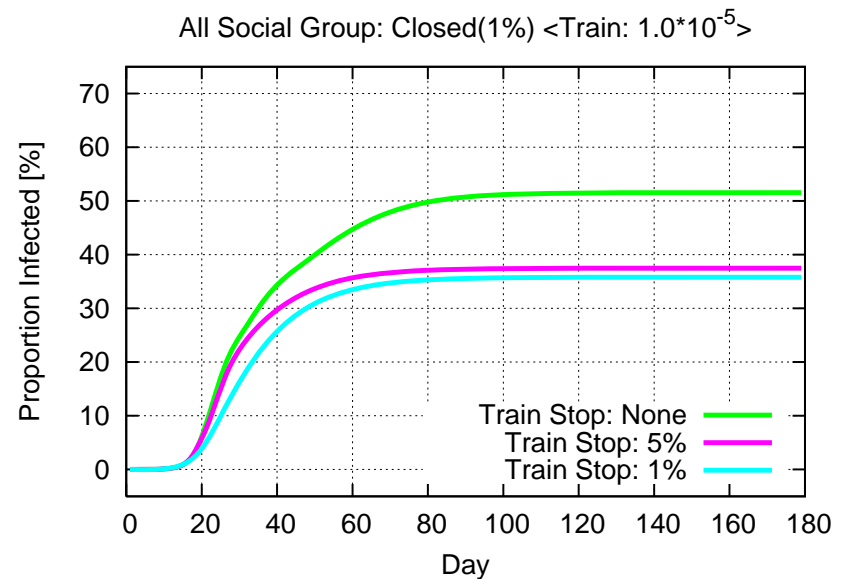
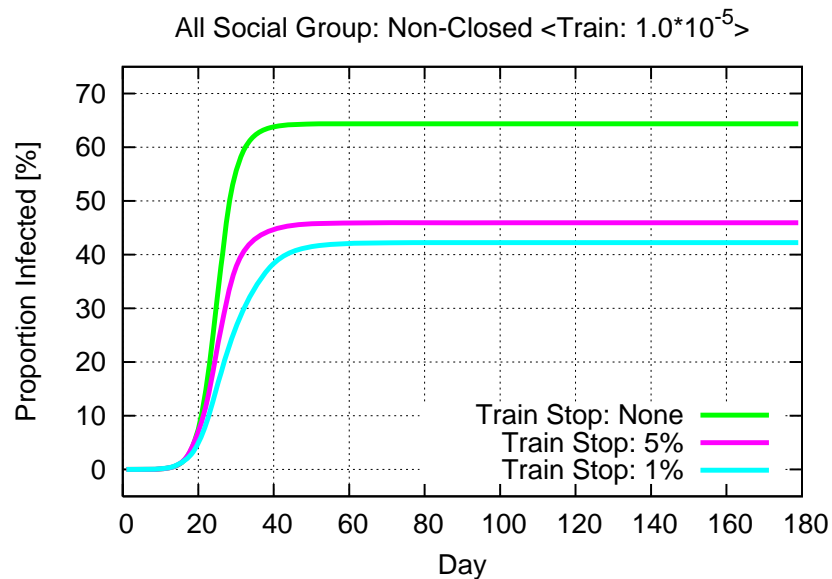
満員電車での感染確率の影響(2)



- 罹患率の推移

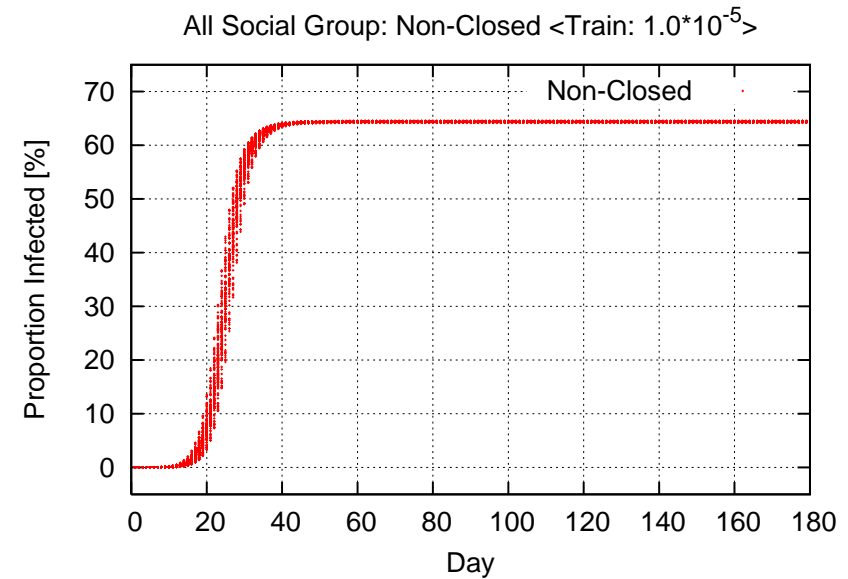
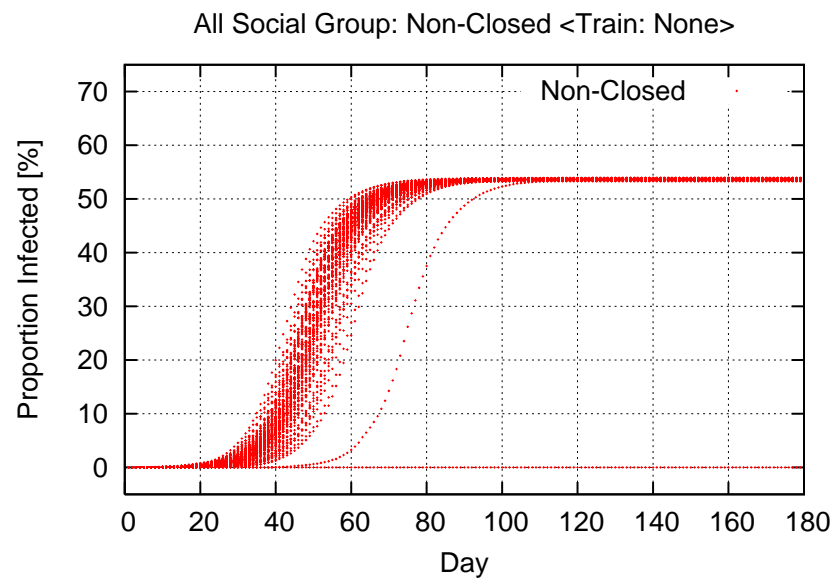
- 会社、学校、幼稚園の閉鎖を考えない(左図)
- 会社、学校、幼稚園を欠席率1%で閉鎖(右図)

満員電車停止の効果(2)



- 罹患率の推移
- 満員電車での感染確率が 1.0×10^{-5}
 - 会社、学校、幼稚園の閉鎖を考えない(左図)
 - 会社、学校、幼稚園を欠席率1%で閉鎖(右図)

罹患率の分布



- 罹患率の分布
- 会社、学校、幼稚園の閉鎖を考えない
 - 満員電車での感染を考えない(左図)
 - 満員電車での感染確率が 1.0×10^{-5} (右図)

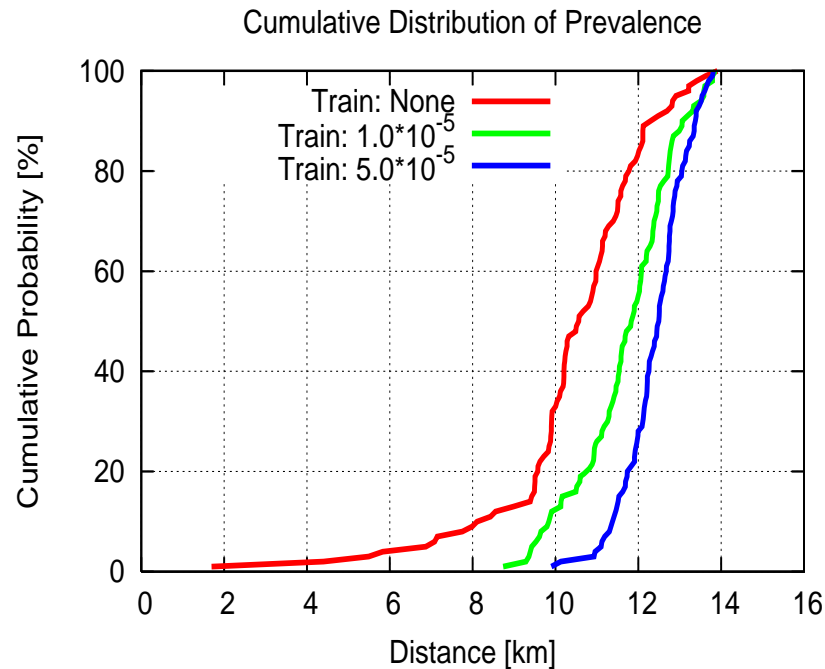
最終的な罹患率(1)

		満員電車での感染確率		
		感染なし	1.0×10^{-5}	5.0×10^{-5}
閉鎖なし		53.1%	64.4%	66.4%
25%で 閉鎖	学校、幼稚園	53.1%	64.4%	66.4%
	会社、学校、幼稚園	53.1%	64.4%	66.4%
5%で 閉鎖	学校、幼稚園	52.5%	63.7%	65.4%
	会社、学校、幼稚園	52.5%	62.7%	60.7%
1%で 閉鎖	学校、幼稚園	49.0%	58.9%	60.2%
	会社、学校、幼稚園	43.7%	51.6%	51.1%

最終的な罹患率(2)

		満員電車停止基準の罹患率		
		停止なし	5%	1%
閉鎖なし		64.4%	46.0%	42.3%
25%で 閉鎖	学校、幼稚園	64.4%	46.0%	42.3%
	会社、学校、幼稚園	64.4%	46.0%	42.3%
5%で 閉鎖	学校、幼稚園	63.7%	45.2%	41.3%
	会社、学校、幼稚園	62.7%	45.2%	41.3%
1%で 閉鎖	学校、幼稚園	58.9%	40.6%	36.5%
	会社、学校、幼稚園	51.6%	37.5%	35.8%

感染拡大半径の分布



- 症状期のエージェントが初めて発生してから2日後、感染がどこまで拡大しているか？
 - 例えば、満員電車での感染を考えない場合、半径12km以内に抑えられる確率は約90%。