

生研記者会見 2009年 7月10日 10:30-11:30

新型インフルエンザ対策のための 数理モデルと解析システム構築

合原一幸

東京大学 生産技術研究所

東京大学 大学院情報理工学系研究科 数理情報学専攻

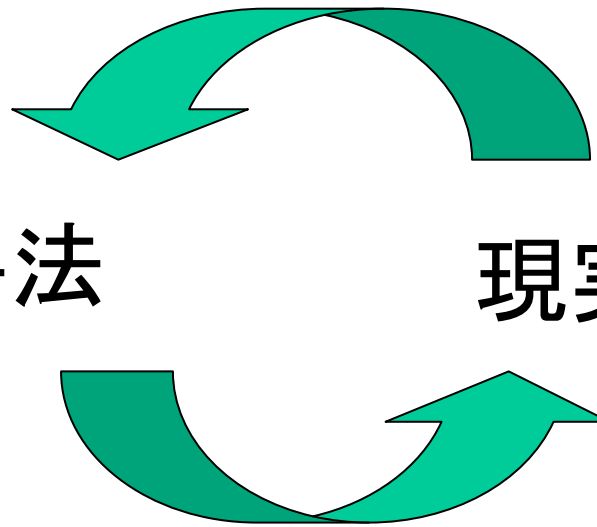
東京大学 大学院工学系研究科 電気系工学専攻

数理工学

数理モデリング

数理的手法

現実の諸問題



解決

疾病の数理モデリングとその応用例

- 数理モデルに基づく前立腺癌のテラレーメード間欠的内分泌療法
- 感染症(SARS, 新型インフルエンザ 等)の伝播ダイナミクスの解析とその防御対策への応用
- コンビニ症候群と概日リズムモデル
- ポケモンてんかんの発症機序の解明
- 免疫系の数理モデリング
- その他

「SARSや新型インフルエンザの感染伝播ダイナミクスの数理モデリングとその防御対策への応用」に関する主な発表文献

- N. Masuda, N. Konno, and K. Aihara: “Transmission of severe acute respiratory syndrome in dynamical small-world networks,” *Physical Review E*, 69, 031917 (2004).
- K. Ohtsuka, N. Konno, N. Masuda, and K. Aihara: “Phase Diagrams and Correlation Inequalities of a Three-state Stochastic Epidemic Model on the Square Lattice,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 16(12), 3687-3693 (2006).
- 「新型インフルエンザの感染は満員電車で急速拡大」, 日経サイエンス 2006年4月号, pp.66-69(2006).
- 合原:「新型ヒトインフルエンザを数理する」, 科学2006年4月号, pp.345-346, 岩波書店(2006).
- N. Sugimine, N. Masuda, N. Konno, and K. Aihara: “On Global and Local Critical Points of Extended Contact Process on Homogeneous Trees,” *Mathematical Bioscience*, 213(1), 13-17 (2008).

(1) 感染症流行の数理モデルによる
インフルエンザワクチン製造の資源配分の最適化

西浦 博(ユトレヒト大学 理論疫学・研究員)

田中剛平(東京大学 生産技術研究所・助教)

合原一幸(東京大学 生産技術研究所・教授)

(2) 人の流れの高精度時空間データを駆使した
新型インフルエンザの東京都市圏解析システム

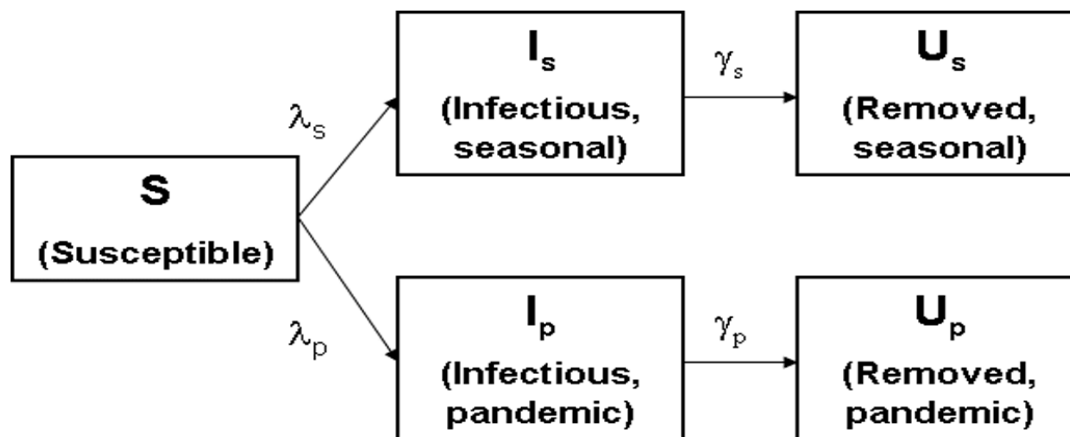
鈴木秀幸(東京大学 生産技術研究所・准教授)

関本義秀(東京大学空間情報科学研究センター・特任講師)

柴崎亮介(東京大学 生産技術研究所・教授)

合原一幸(東京大学 生産技術研究所・教授)

感染症流行の数理モデルによるインフルエンザワクチン製造の資源配分の最適化



$$\frac{dS}{dt} = -(\lambda_s + \lambda_p)S,$$

$$\frac{dI_s}{dt} = \lambda_s S - \gamma_s I_s, \quad \frac{dI_p}{dt} = \lambda_p S - \gamma_p I_p,$$

$$\frac{dU_s}{dt} = \gamma_s I_s, \quad \frac{dU_p}{dt} = \gamma_p I_p.$$

ここで,

$$\lambda_{sv} = \gamma_s R_s \left[(1 - q_s) + (1 - \varepsilon_s) q_s \right] \frac{I_s}{N},$$

$$\lambda_{pv} = \gamma_p R_p \left[(1 - q_p) + (1 - \varepsilon_p) q_p \right] \frac{I_p}{N}.$$

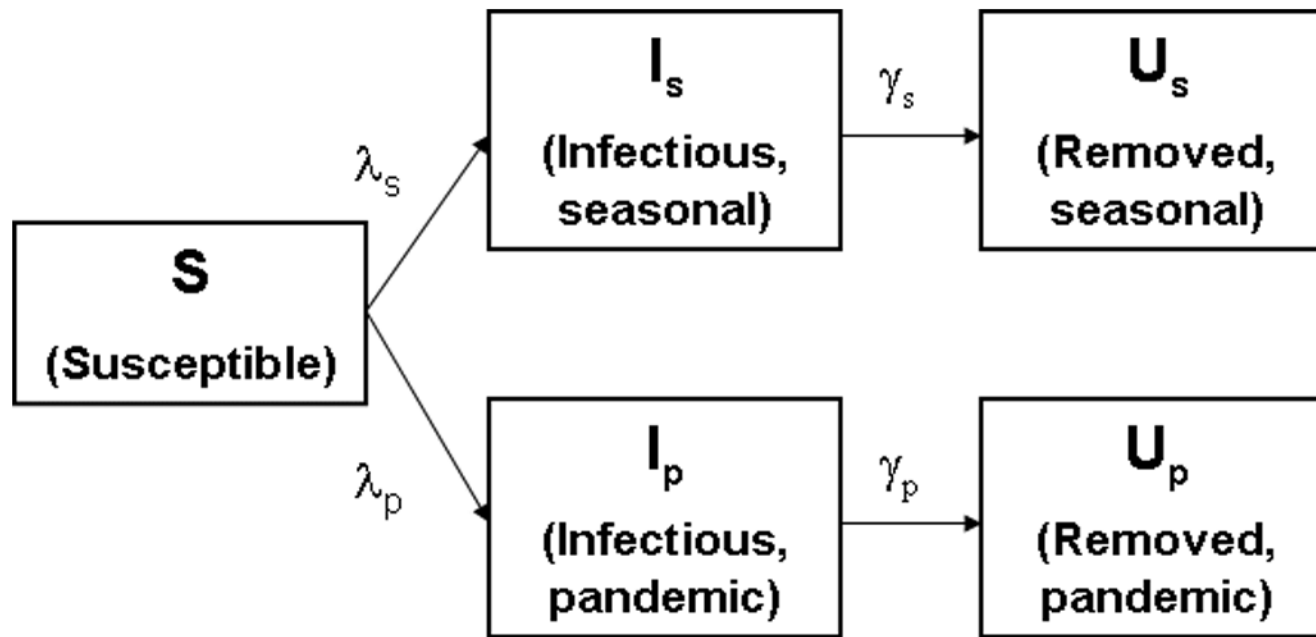


図1. 感染ダイナミクスの数理モデル構造

$S(t)$: 未感染者数(感受性宿主数),

λ_s, λ_p : 季節性インフルエンザおよび新型インフルエンザの感染力,

$I_s(t), I_p(t)$: 季節性インフルエンザおよび新型インフルエンザの感染者数
(感染性宿主数),

γ_s, γ_p : 季節性インフルエンザおよび新型インフルエンザの回復率
(隔離率, 死亡率を含む),

U_s, U_p : 季節性インフルエンザおよび新型インフルエンザの回復者数
(隔離者, 死亡者を含む).

未感染者と感染者の接触による新型インフルエンザ流行の時間発展

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -(\lambda_s + \lambda_p)S, \\ \frac{dI_s}{dt} &= \lambda_s S - \gamma_s I_s, \quad \frac{dI_p}{dt} = \lambda_p S - \gamma_p I_p, \\ \frac{dU_s}{dt} &= \gamma_s I_s, \quad \frac{dU_p}{dt} = \gamma_p I_p.\end{aligned}\tag{1}$$

$S(t)$: 未感染者数(感受性宿主数),

λ_s, λ_p : 季節性インフルエンザおよび新型インフルエンザの感染力,

$I_s(t), I_p(t)$: 季節性インフルエンザおよび新型インフルエンザの感染者数
(感染性宿主数),

γ_s, γ_p : 季節性インフルエンザおよび新型インフルエンザの回復率
(隔離率, 死亡率を含む),

U_s, U_p : 季節性インフルエンザおよび新型インフルエンザの回復者数
(隔離者, 死亡者を含む).

インフルエンザ感染動態 数理モデルのパラメータ値

Parameter	Descriptions	Estimate (range)
R_s	Reproduction number of seasonal strain	1.3
R_p	Reproduction number of pandemic strain	$\alpha_1 R_s$
α_1	Ratio of R_p to R_s	1.2 (0.8-1.4)
h_s	Case fatality ratio of seasonal influenza	0.001
h_p	Case fatality ratio of pandemic influenza	$\alpha_2 h_s$
α_2	Ratio of h_p to h_s	4 (2-8)
$1/\gamma_s, 1/\gamma_p$	Mean generation time (%)	2.6 days
ε_s	Vaccine efficacy against seasonal strain	0.8 (homologous)
		0.6 (heterologous)
ε_p	Vaccine efficacy against pandemic strain	0.8
N	Population size	12800×10^4 persons
M	Maximum number of vaccine productions	5000×10^4 persons

季節性および新型インフルエンザのワクチンの配分

$$q_s + q_p = \frac{M}{N}$$

q_s, q_p : 季節性および新型インフルエンザのワクチン配分比率

M : ワクチン総数

N : 総人口

ワクチン接種下の季節性および新型インフルエンザの感染力

$$\lambda_{sv} = \gamma_s R_s \left[(1 - q_s) + (1 - \varepsilon_s) q_s \right] \frac{I_s}{N},$$

$$\lambda_{pv} = \gamma_p R_p \left[(1 - q_p) + (1 - \varepsilon_p) q_p \right] \frac{I_p}{N}.$$

$\lambda_{sv}, \lambda_{pv}$: 季節性および新型インフルエンザの感染力,

R_s, R_p : 季節性および新型インフルエンザの再生産数,

q_s, q_p : 季節性および新型インフルエンザのワクチン配分比率,

$\varepsilon_s, \varepsilon_p$: 季節性および新型インフルエンザのワクチン効果,

I_s, I_p : 季節性および新型インフルエンザの感染者数,

N : 総人口.

インフルエンザによる総死亡者数

$$f(q_s, q_p) = h_s z_s + h_p z_p$$

q_s, q_p : 季節性および新型インフルエンザのワクチン配分比率,
 z_s, z_p : 季節性および新型インフルエンザの最終的な感染者割合,
 $z_s = U_s(\infty)/N, z_p = U_p(\infty)/N$,
 h_s, h_p : 季節性および新型インフルエンザの致命割合.

ワクチン配分の最適化問題

$$\begin{aligned} \min \quad & f(q_s, q_p) = h_s z_s + h_p z_p, \\ \text{st} \quad & \ln(1 - z_s - z_p) = -z_s R_s \left[(1 - q_s) + (1 - \varepsilon_s) q_s \right] \\ & \quad - z_p R_p \left[(1 - q_p) + (1 - \varepsilon_p) q_p \right], \\ & q_s + q_p = \frac{M}{N}. \end{aligned}$$

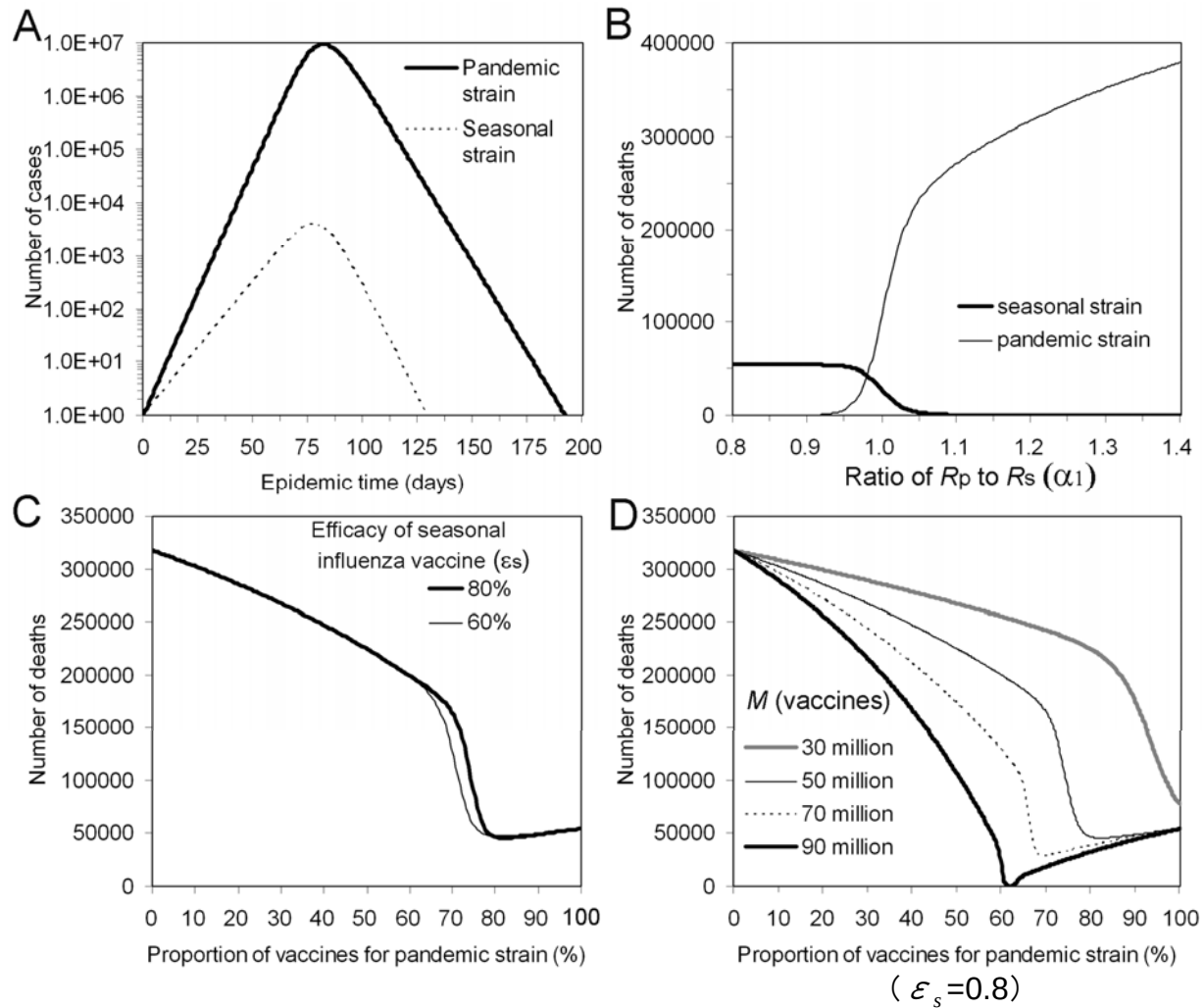


図2. インフルエンザの感染ダイナミクス

A, B: ワクチン接種のない場合,

C, D: ワクチン接種のある場合 ($M = 5000$ 万人, $\varepsilon_p = 0.8$).

図2A

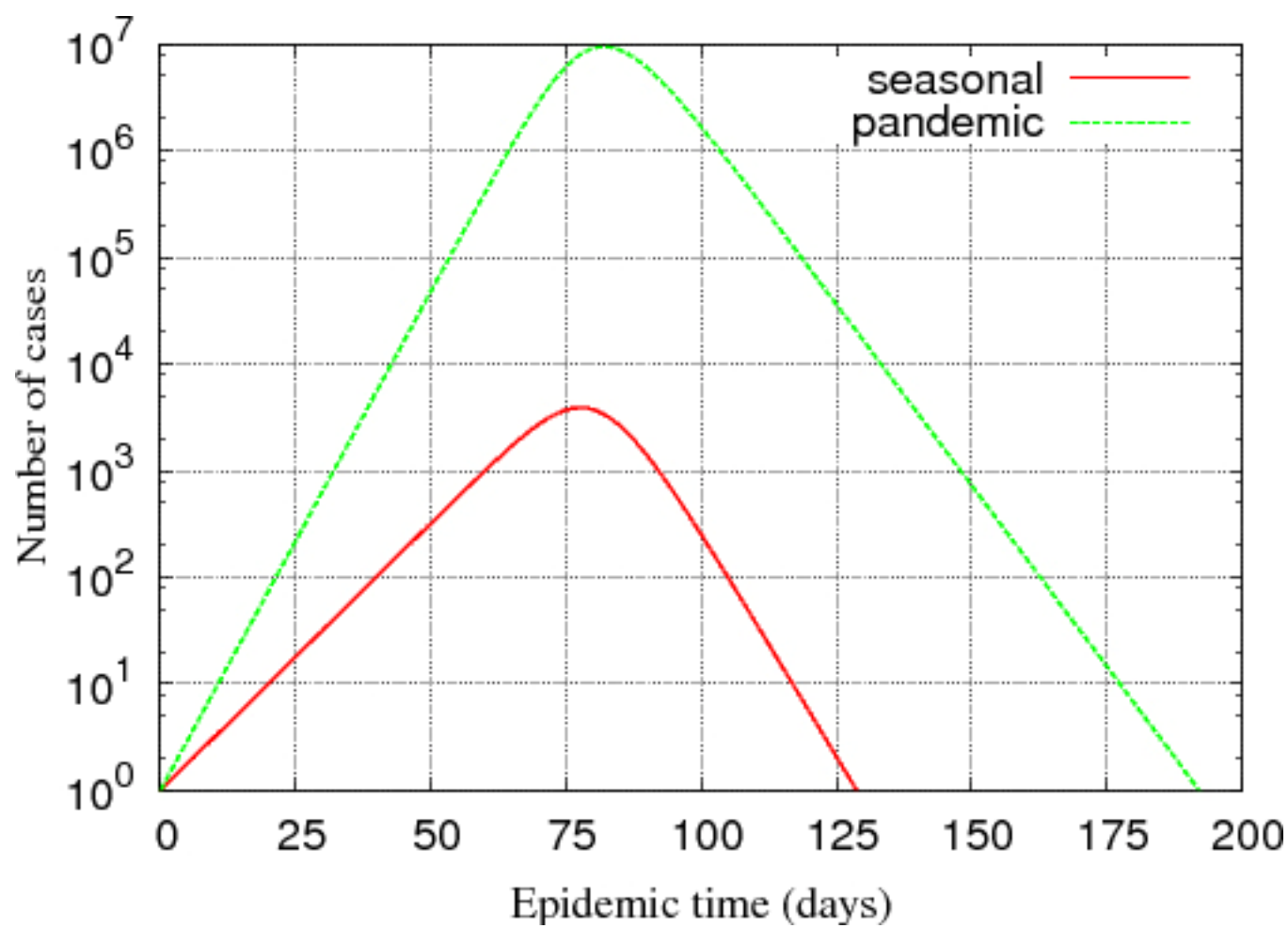


Figure 2B

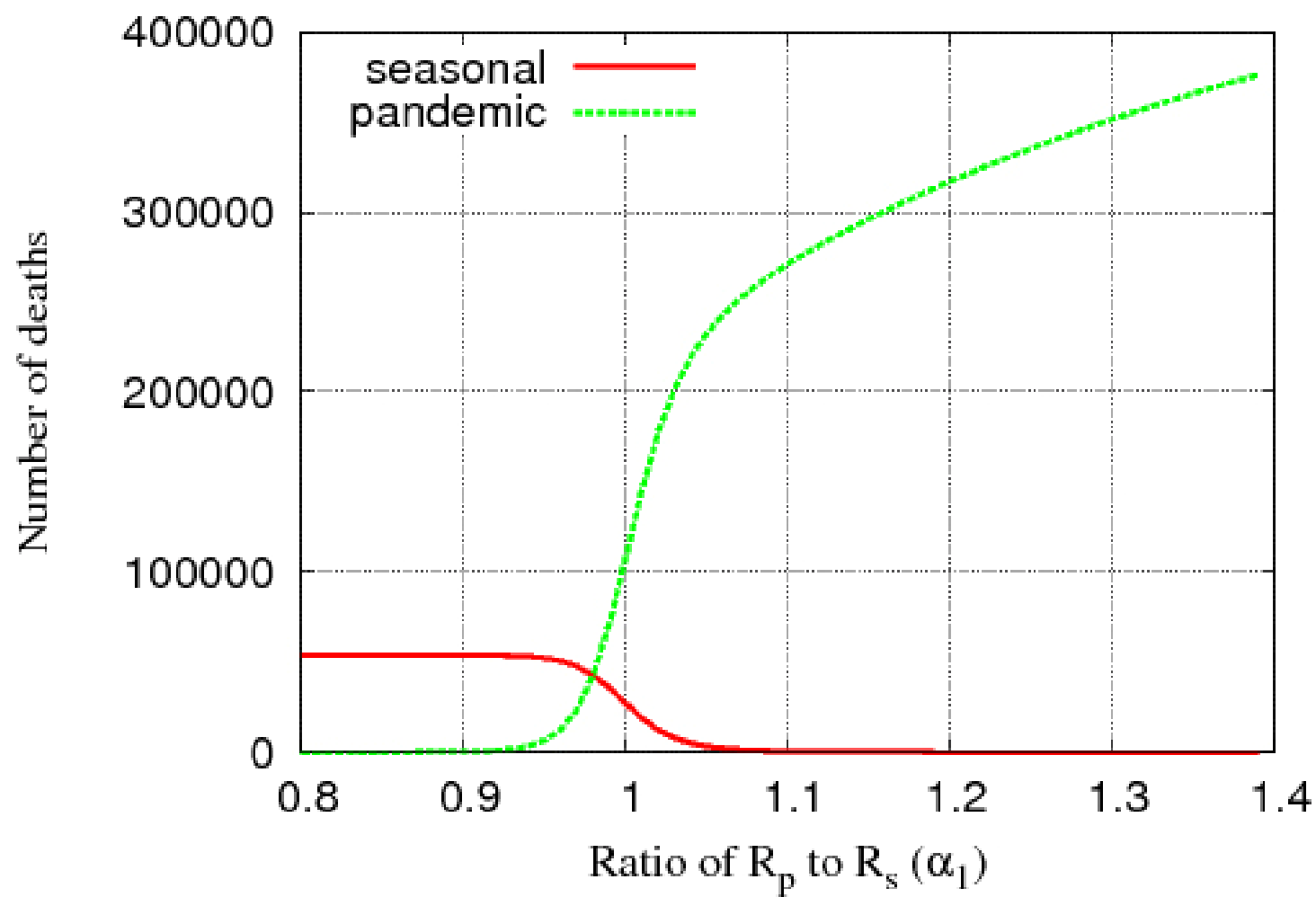


図2C (M = 5000万人)

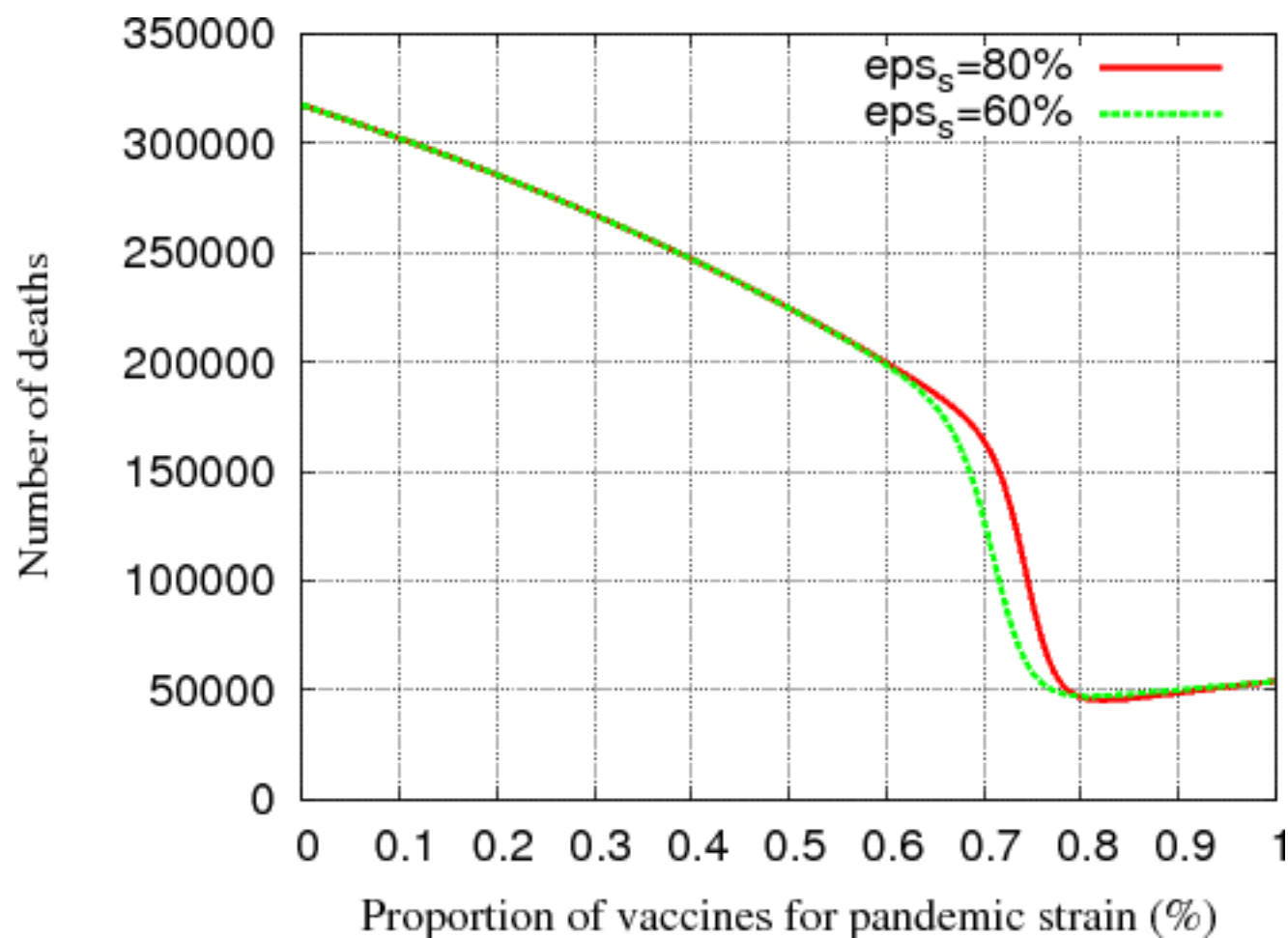


图2C (M = 5500万人)

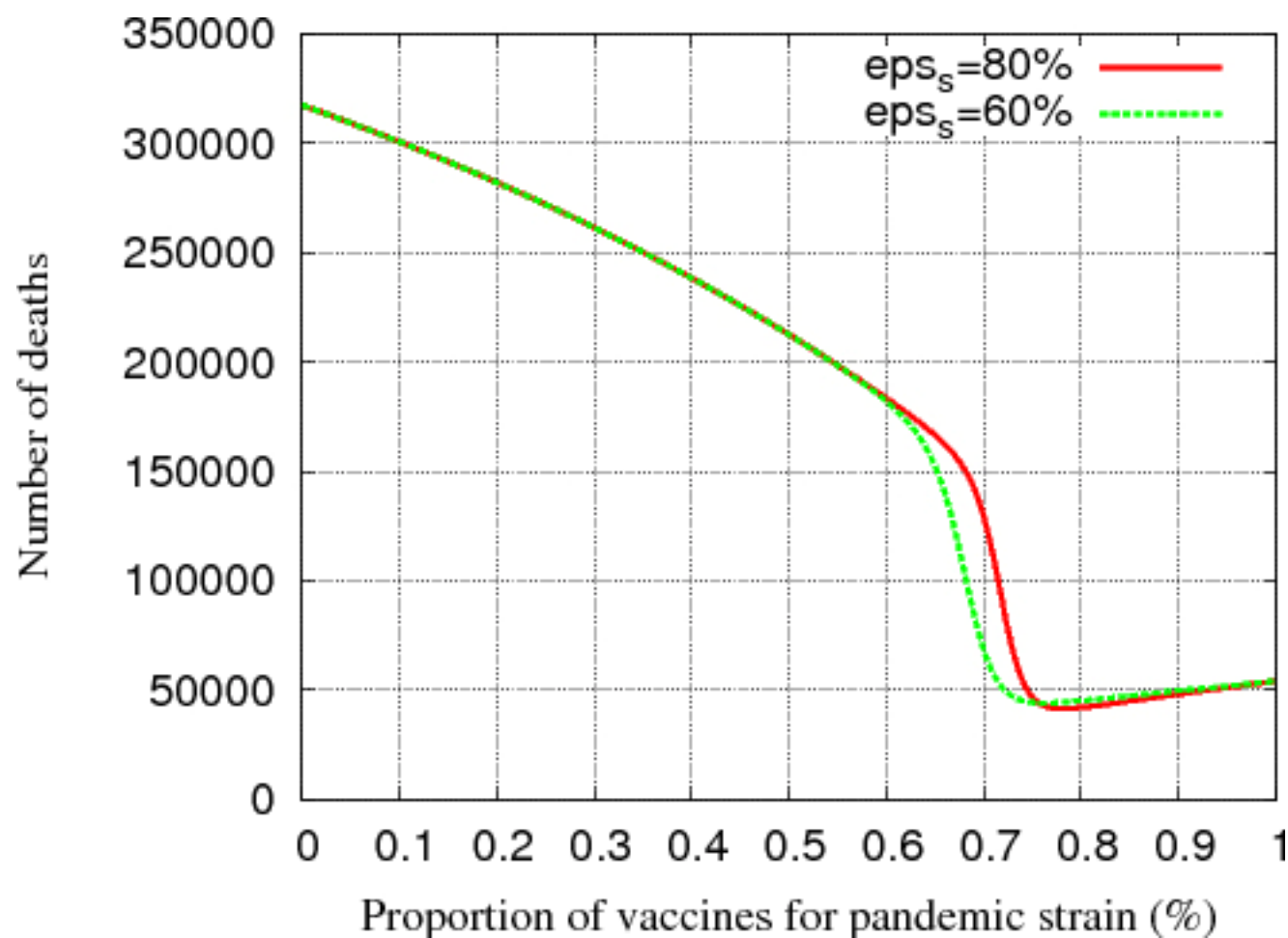
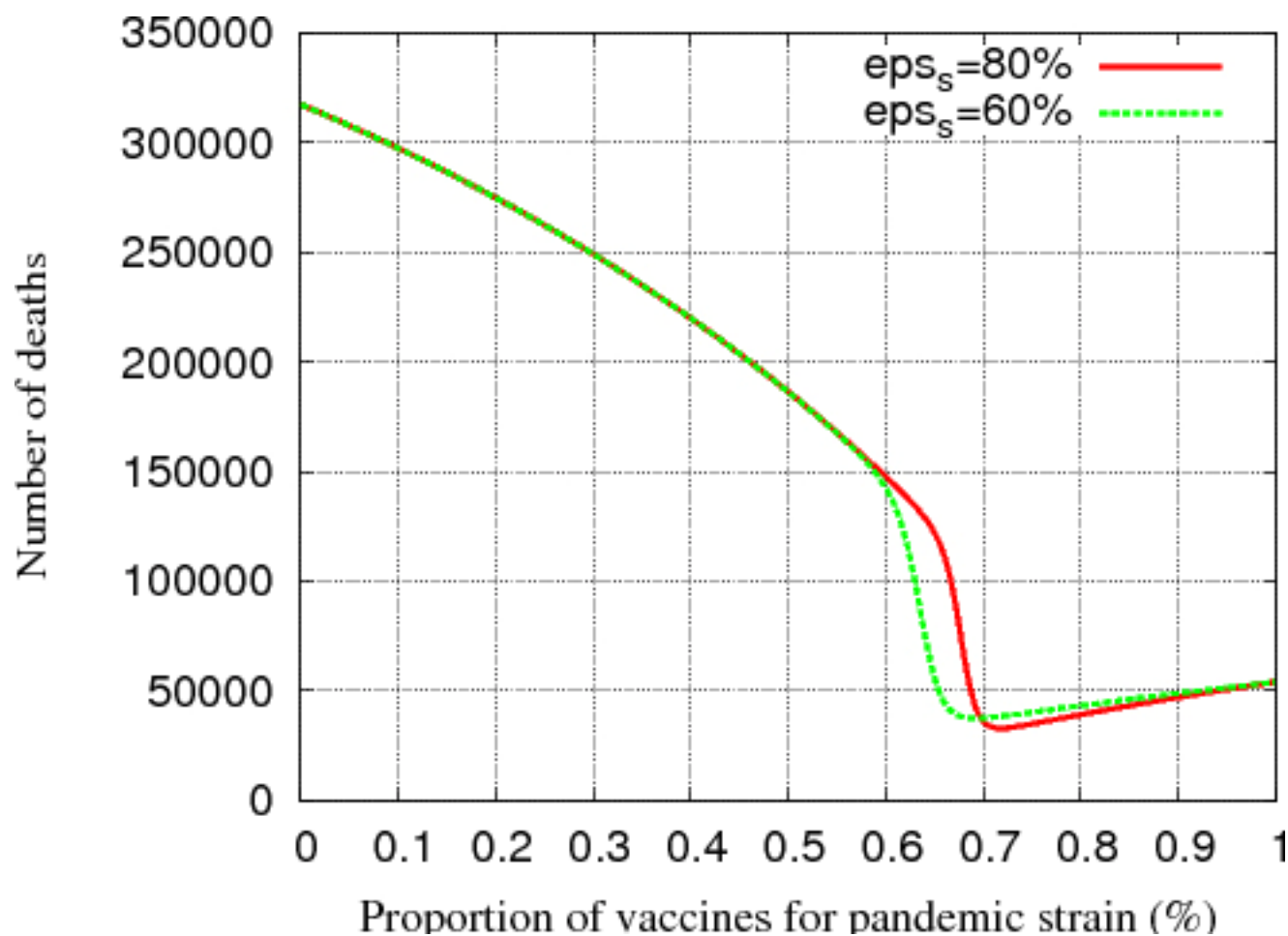


图2C (M = 6500万人)



インフルエンザによる総死亡者数最小化のためのワクチン最適配分率

$$\min f(q_s, q_p) = h_s z_s + h_p z_p$$

$$\text{st } \ln(1 - z_s - z_p) = -z_s R_s [(1 - q_s) + (1 - \varepsilon_s) q_s] \\ - z_p R_p [(1 - q_p) + (1 - \varepsilon_p) q_p],$$

$$q_s + q_p = \frac{M}{N}$$

ここで, h_s, h_p は季節性および

新型インフルエンザの致命割合,

$$z_s = U_s(\infty)/N, z_p = U_p(\infty)/N$$

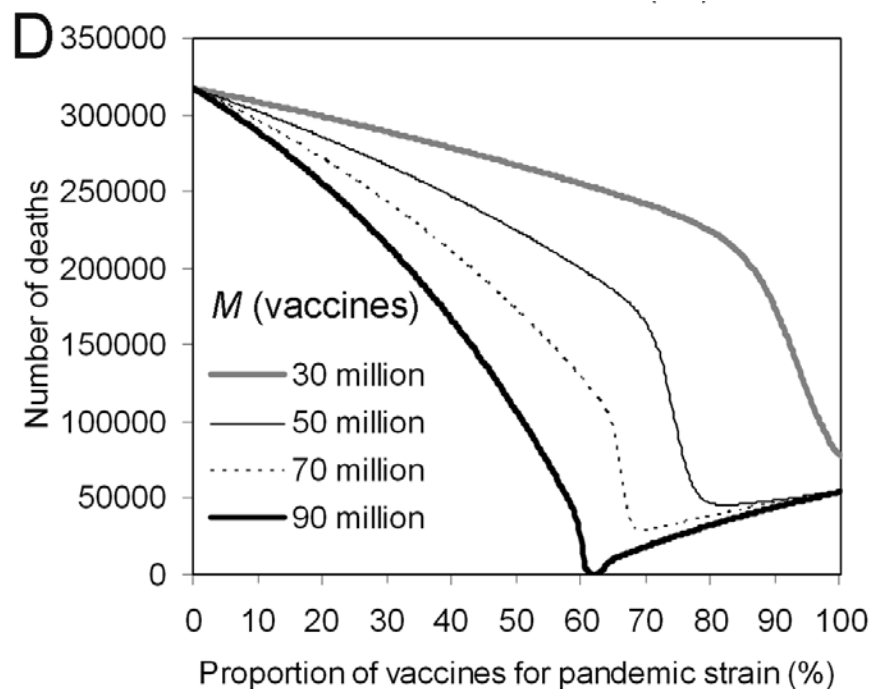
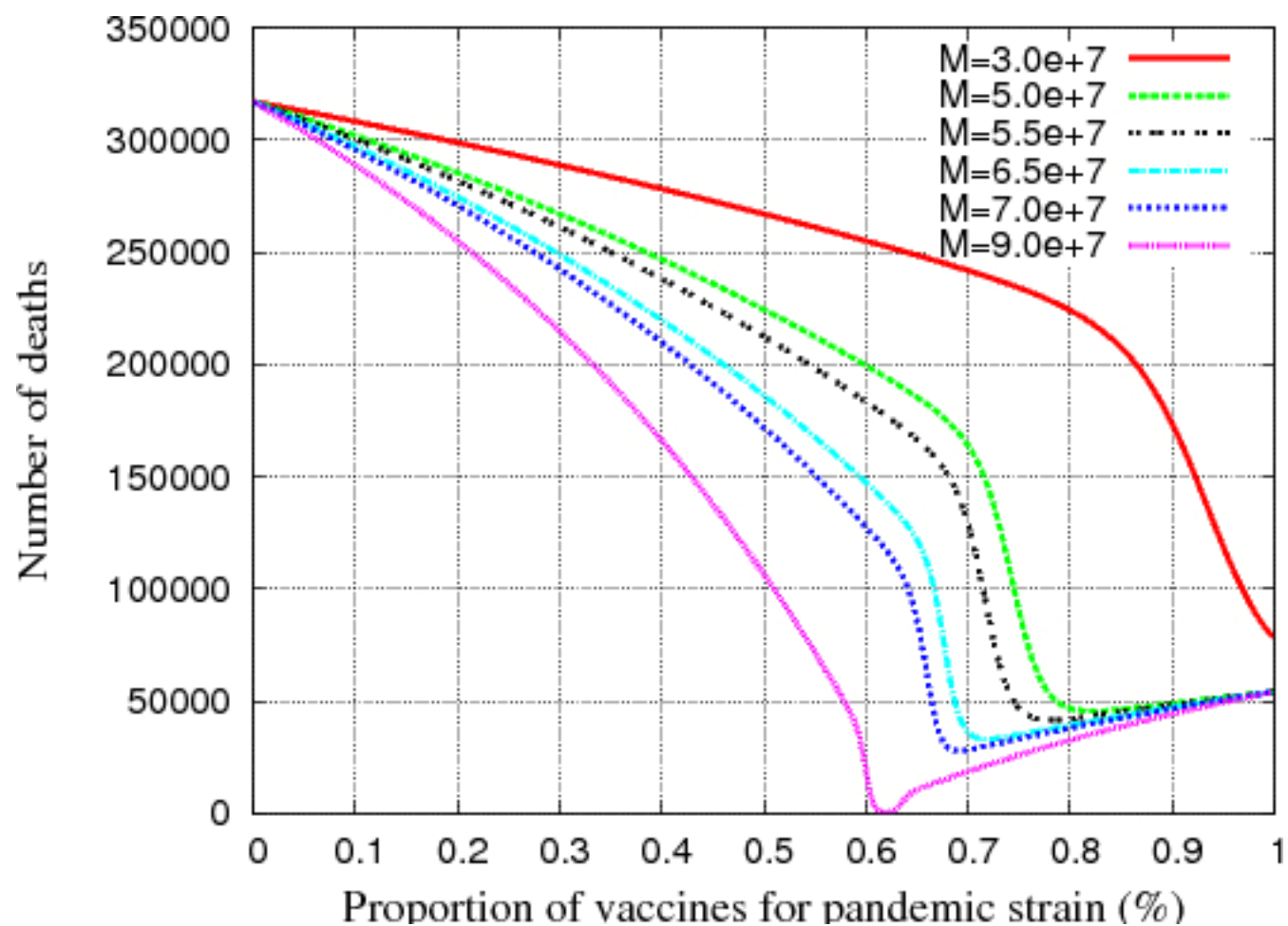


図2D



新型インフルエンザ単独の流行閾値条件

$$R_p \left[(1 - q_p) + (1 - \varepsilon_p) q_p \right] < 1$$

新型インフルエンザ流行抑止に必要なワクチン接種率

$$q_p > \frac{1}{\varepsilon_p} \left(1 - \frac{1}{R_p} \right) = 0.4487$$

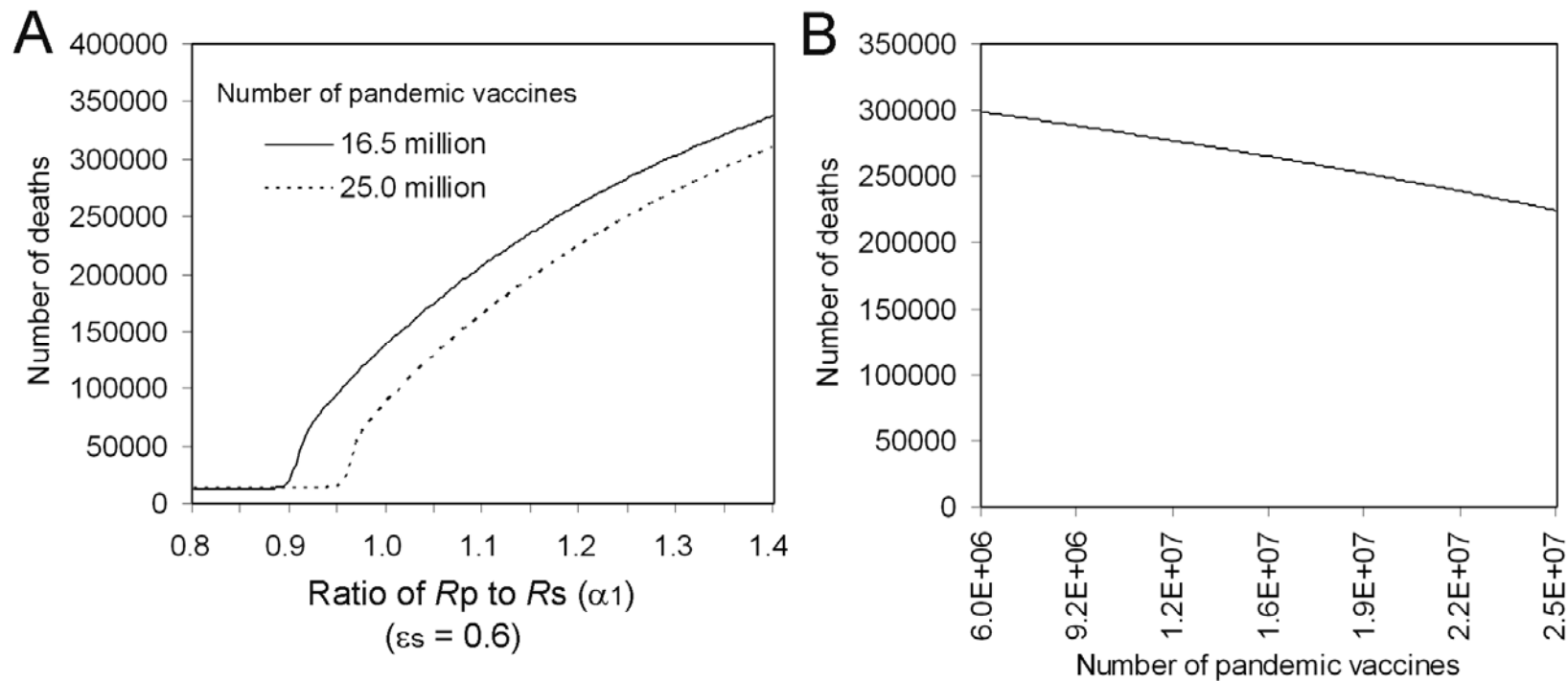


図3. 2009年の総死亡者数の変化

($q_s N = 4000$ 万)

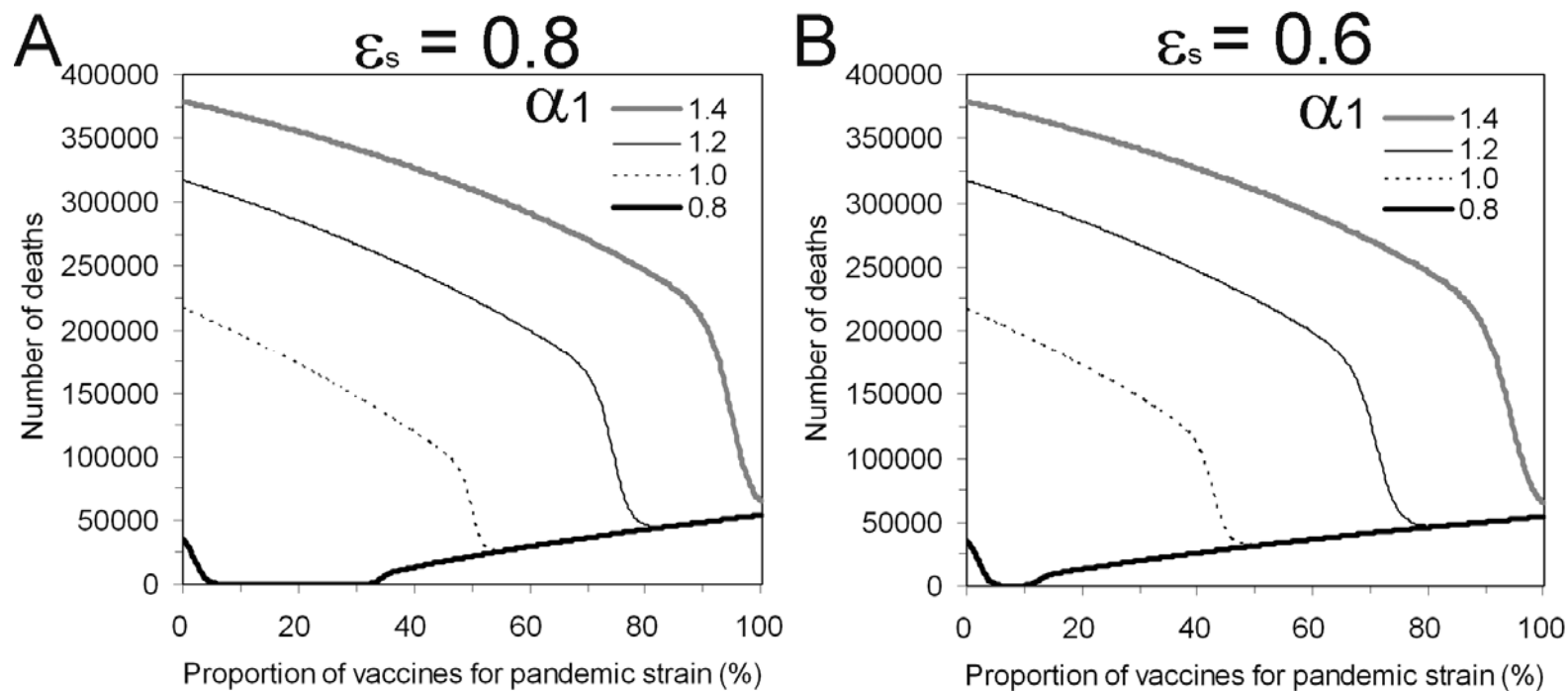


図4. 総死亡者数の最少化 (α_1 への依存性, $R_p = \alpha_1 R_s$)
($\epsilon_p = 0.8$)

图4A (M = 5000万人)

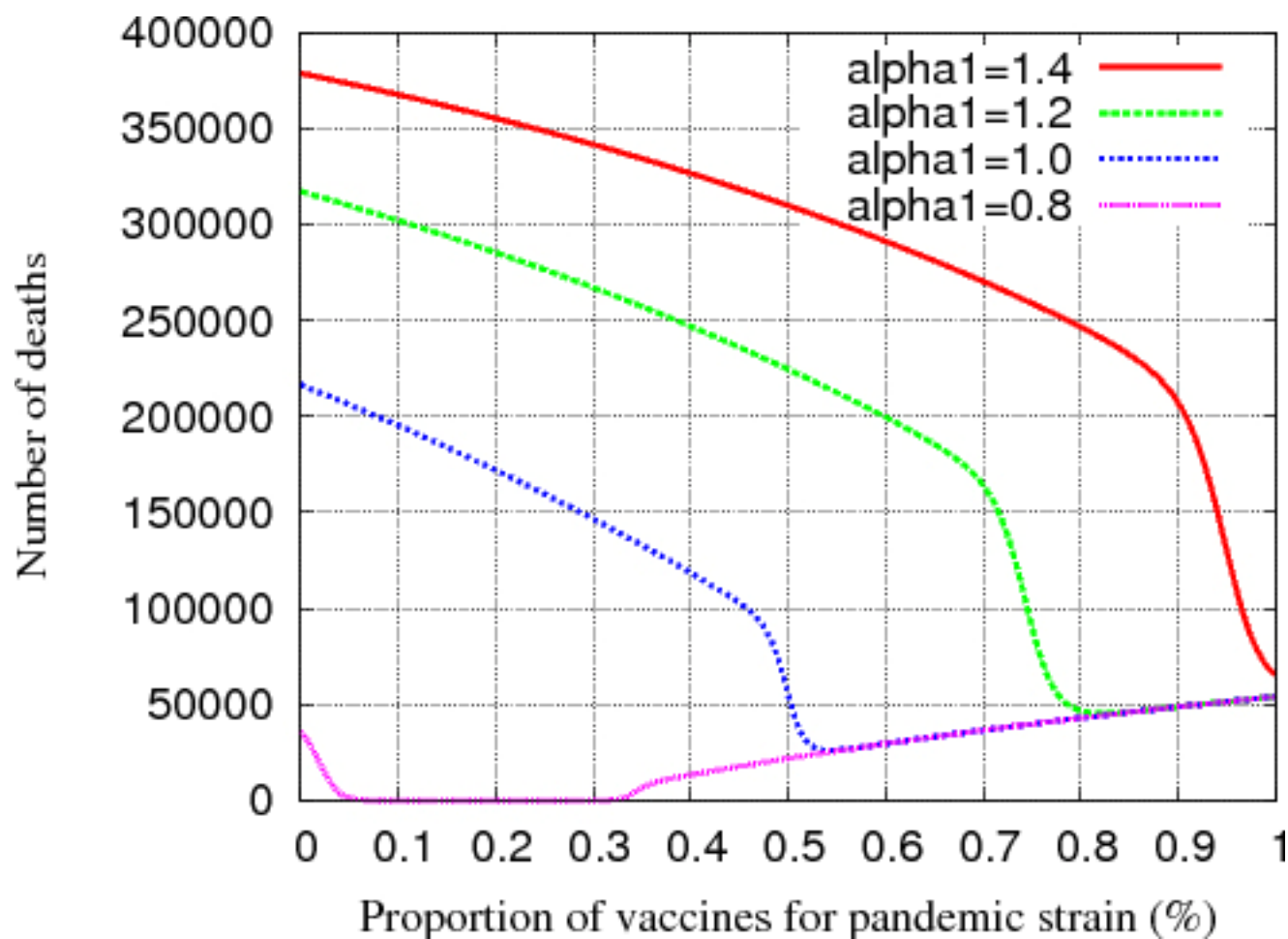


图4A (M = 5500万人)

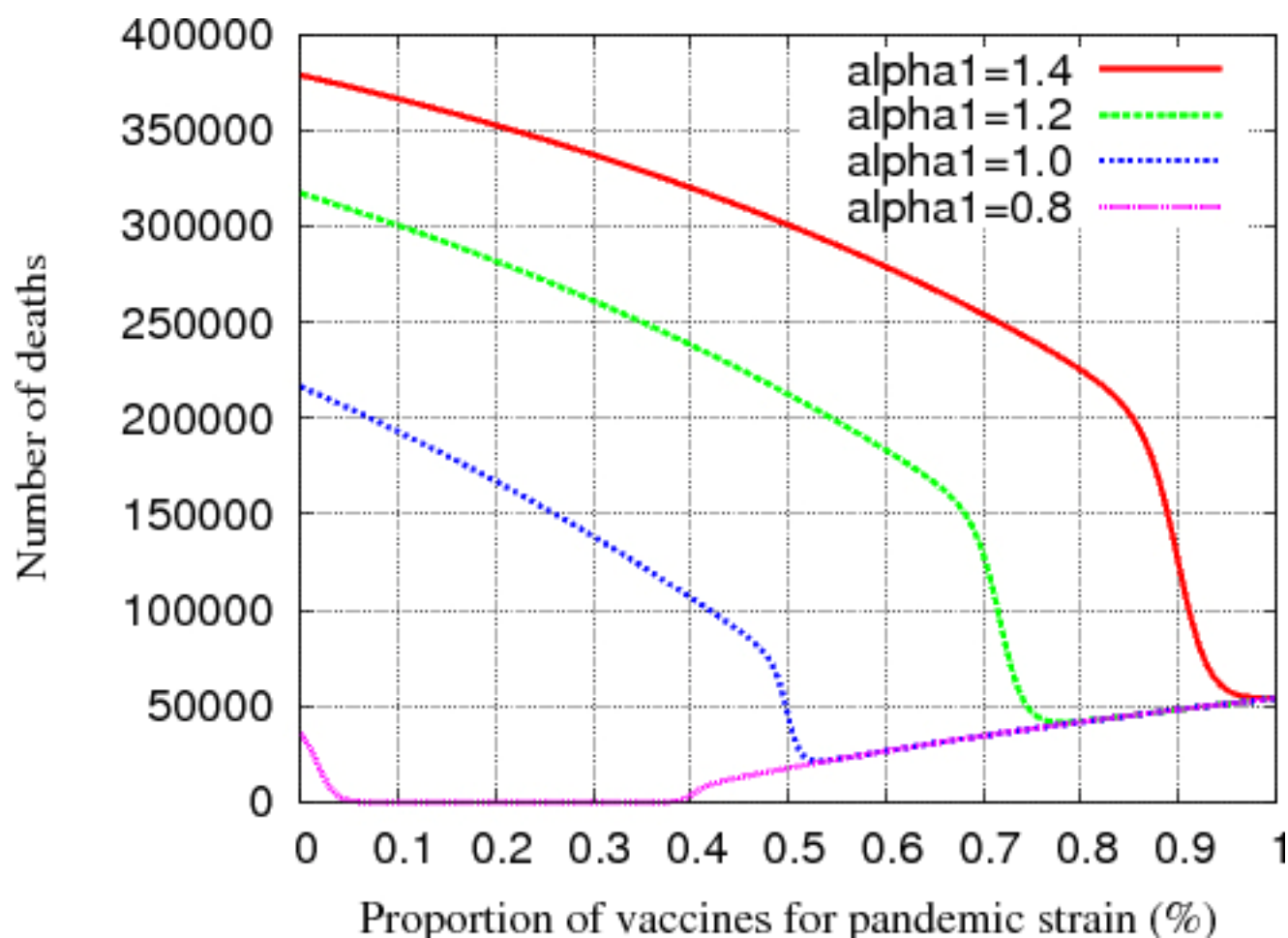


图4A (M = 6500万人)

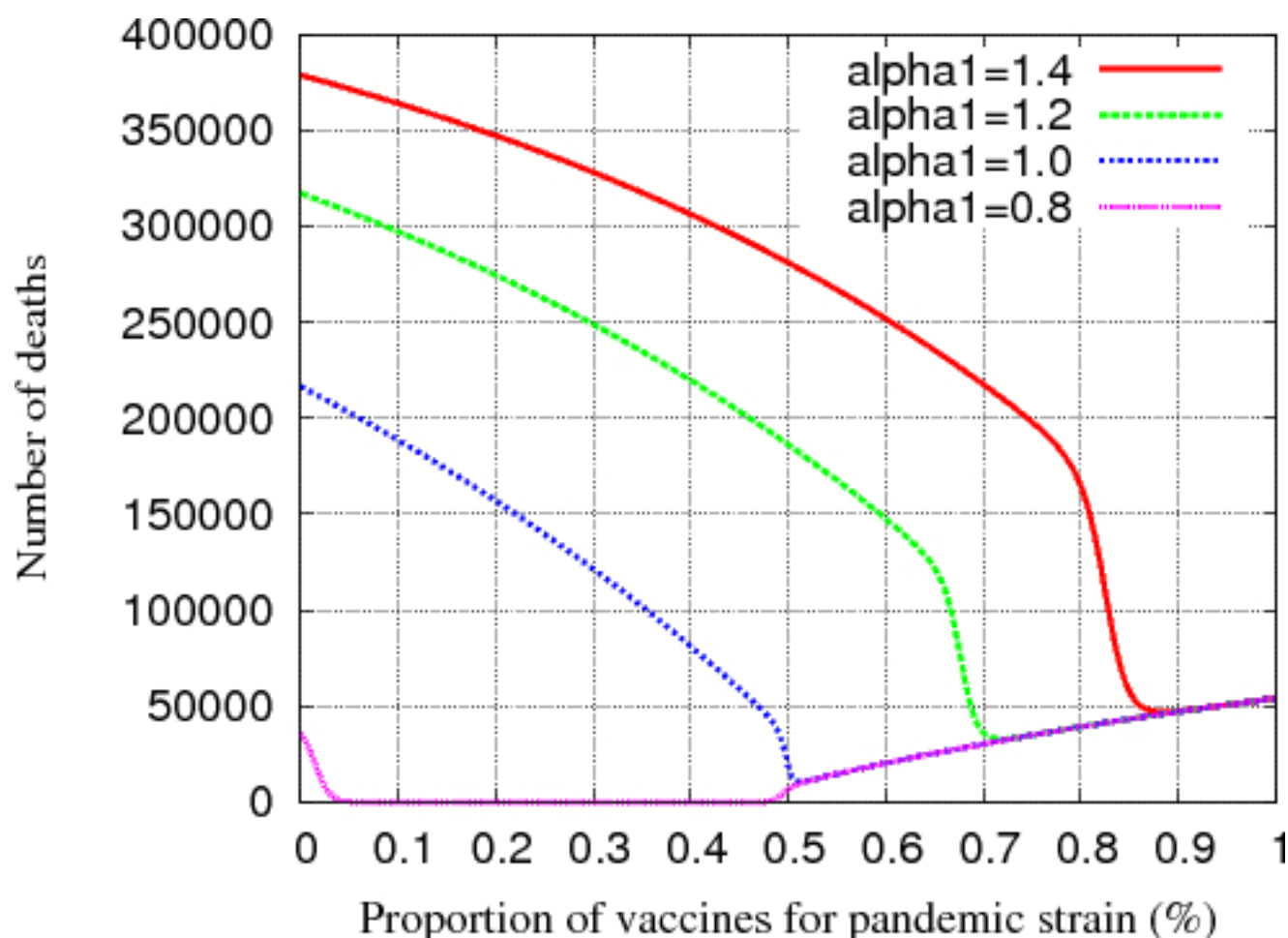


图4B (M = 5000万人)

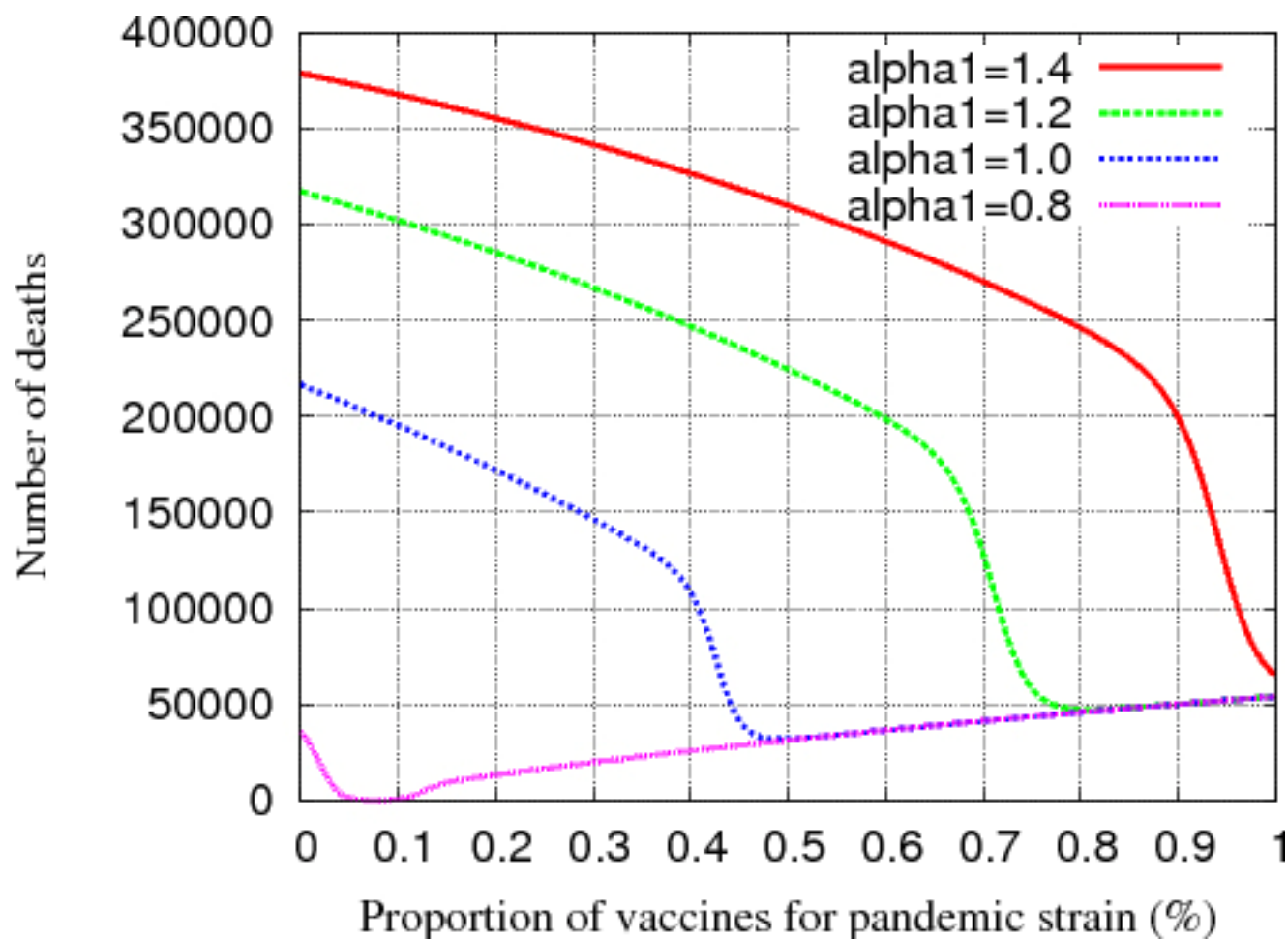


图4B (M = 5500万人)

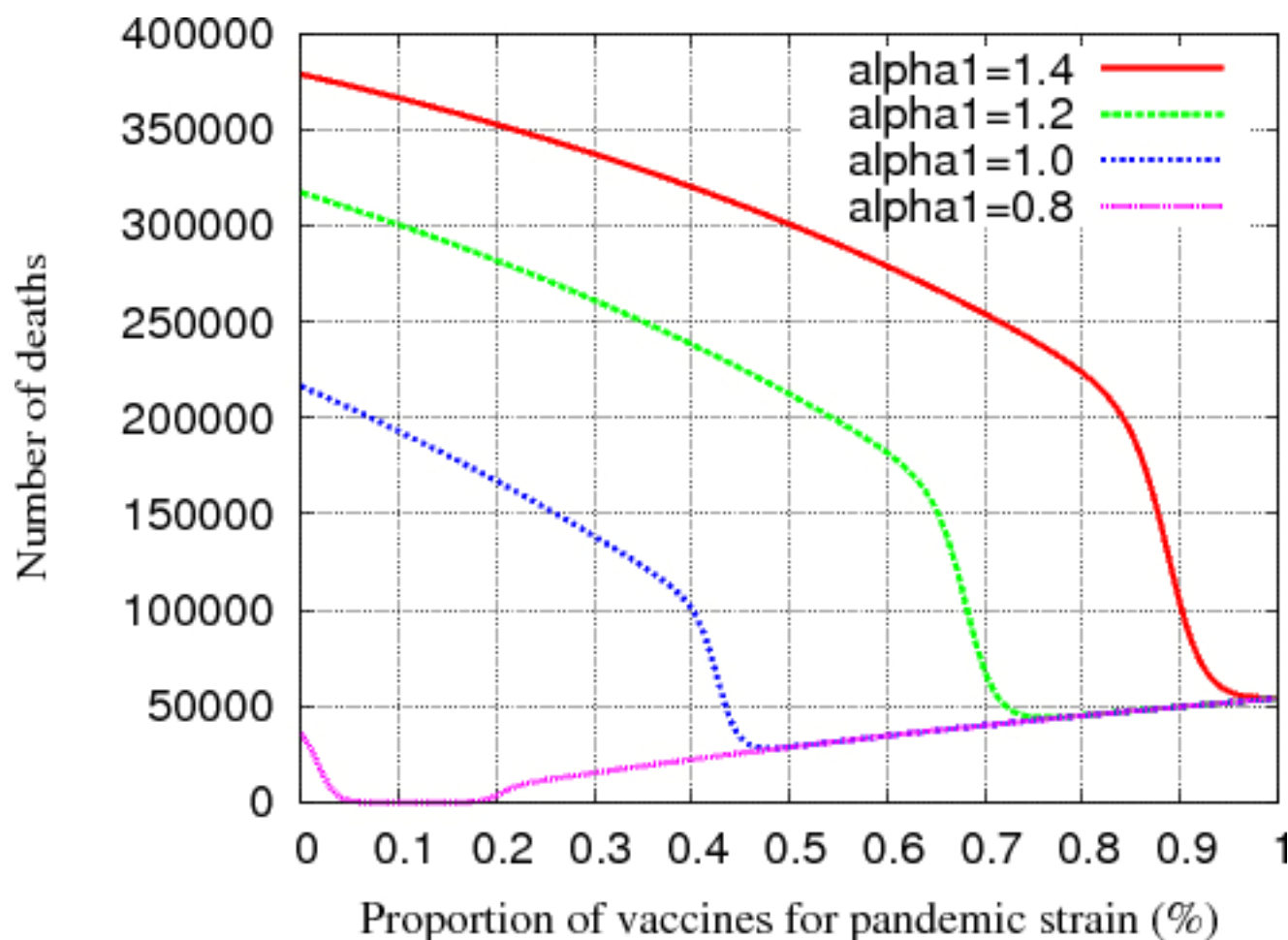
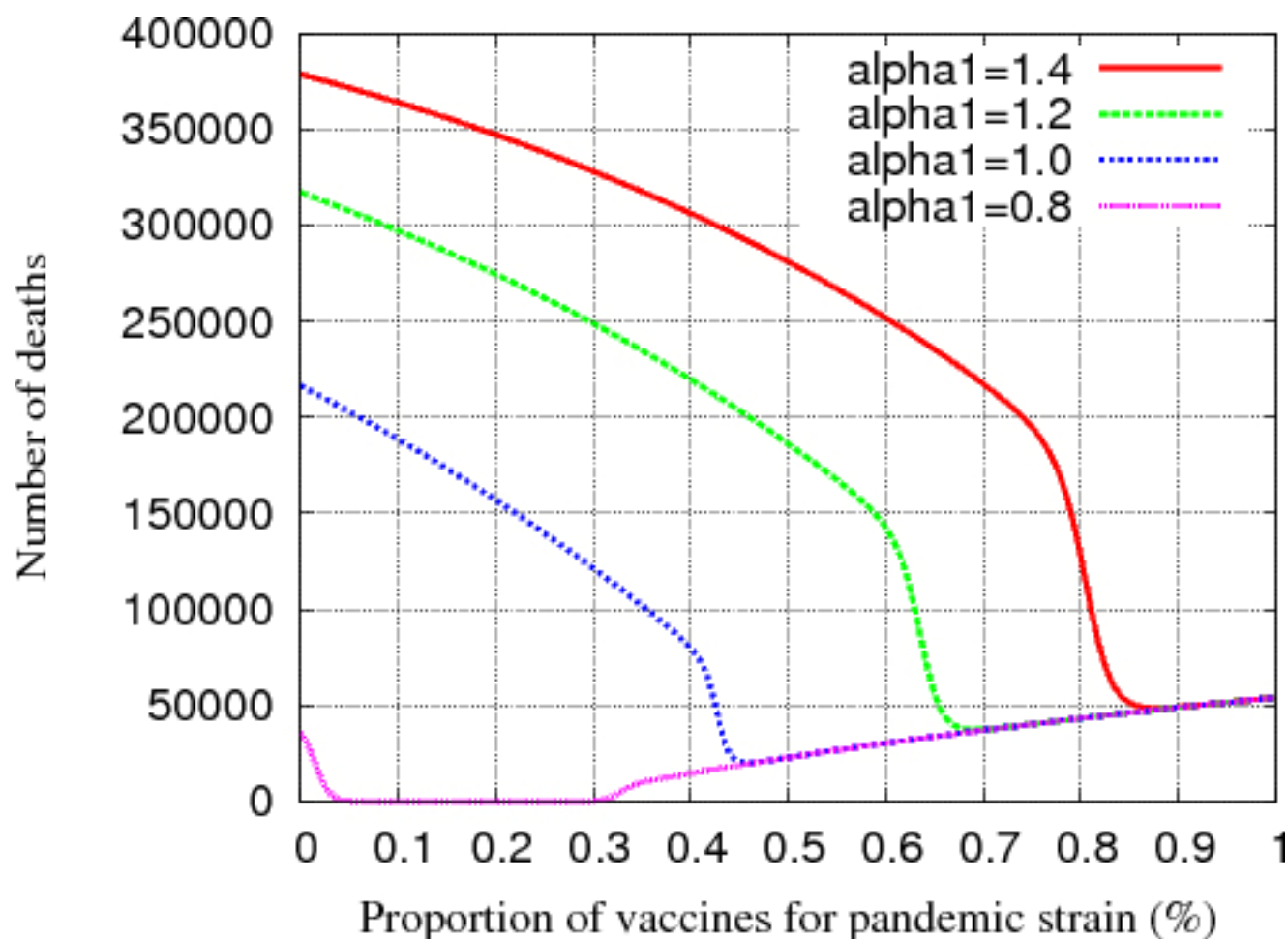


图4B (M = 6500万人)



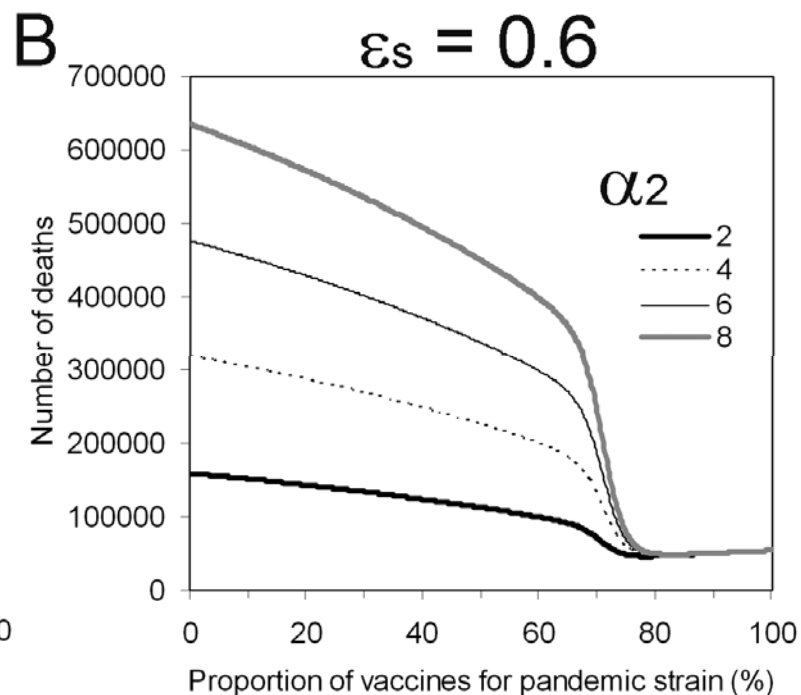
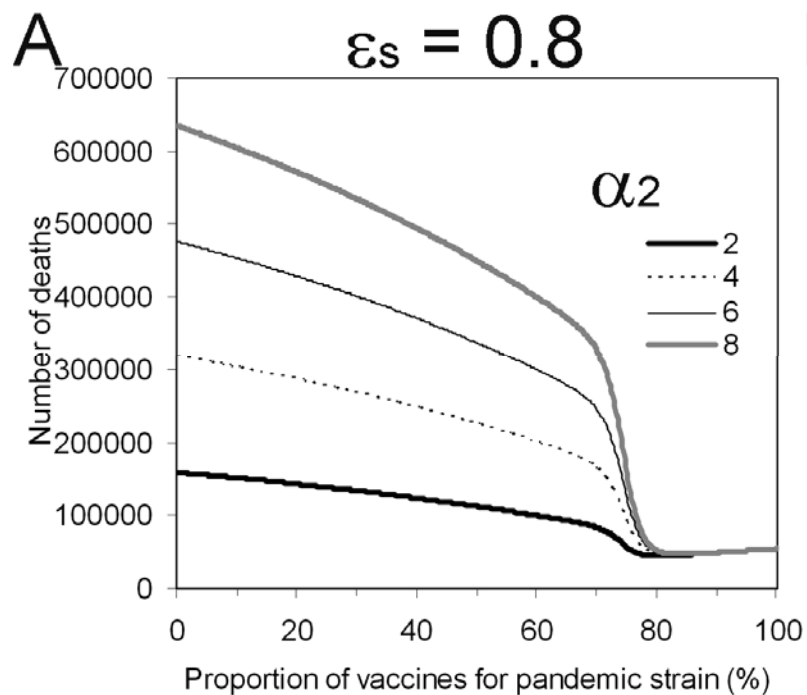


図5. 総死亡者数の最少化 (α_2 への依存性, $h_p = \alpha_2 h_s$)
($\varepsilon_p = 0.8$)

图5A (M = 5000万人)

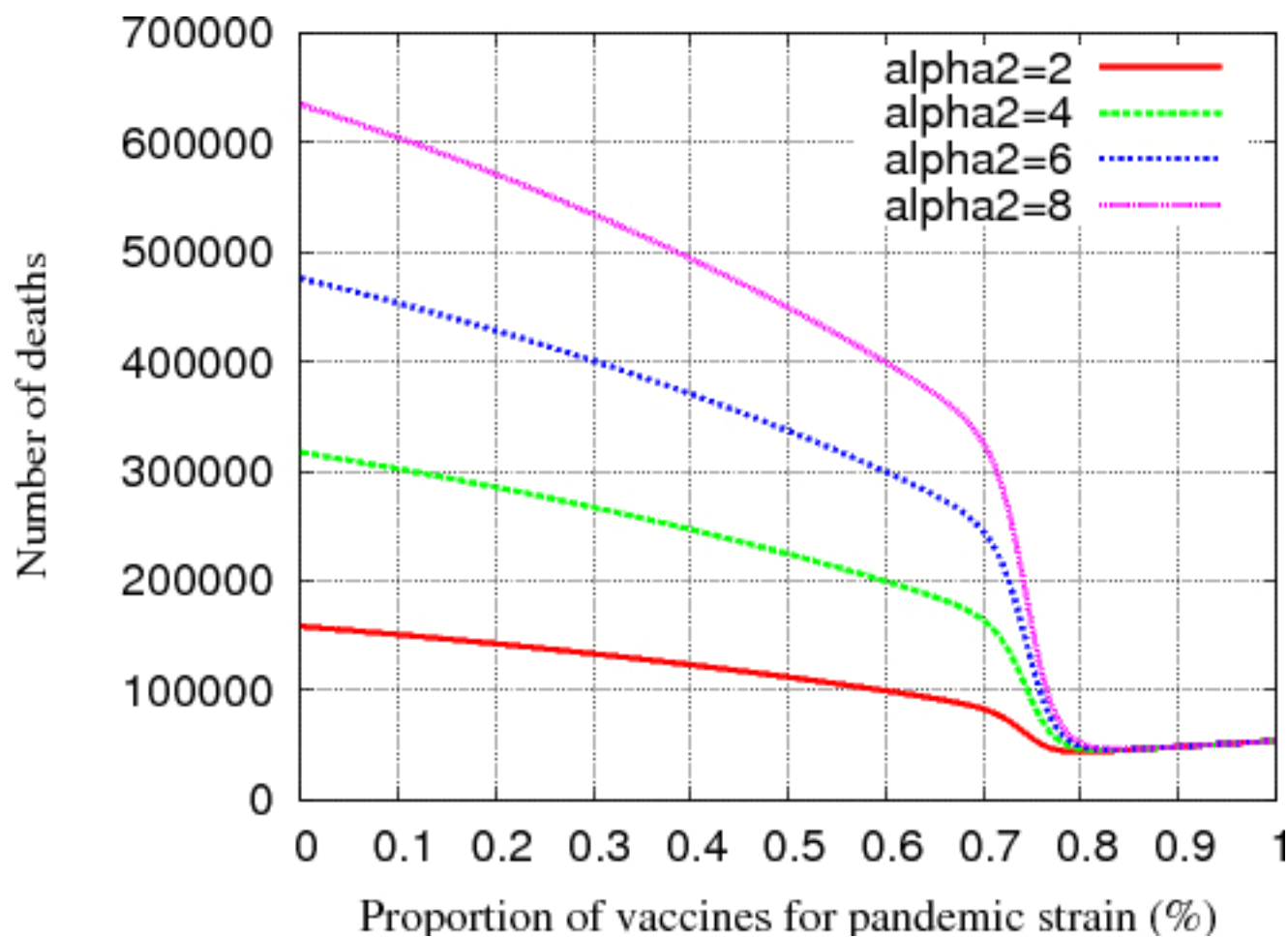


图5A (M = 5500万人)

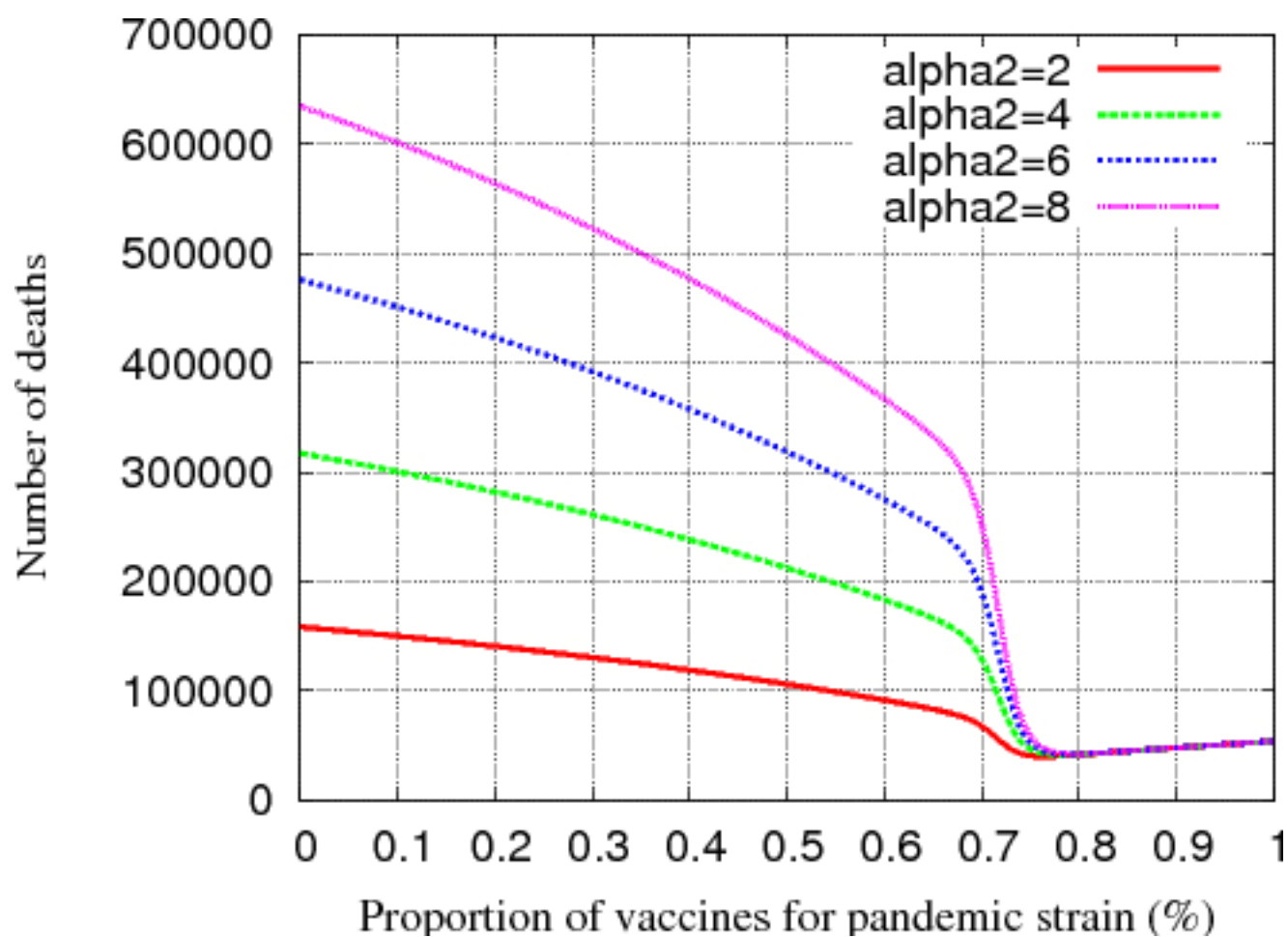


图5A (M = 6500万人)

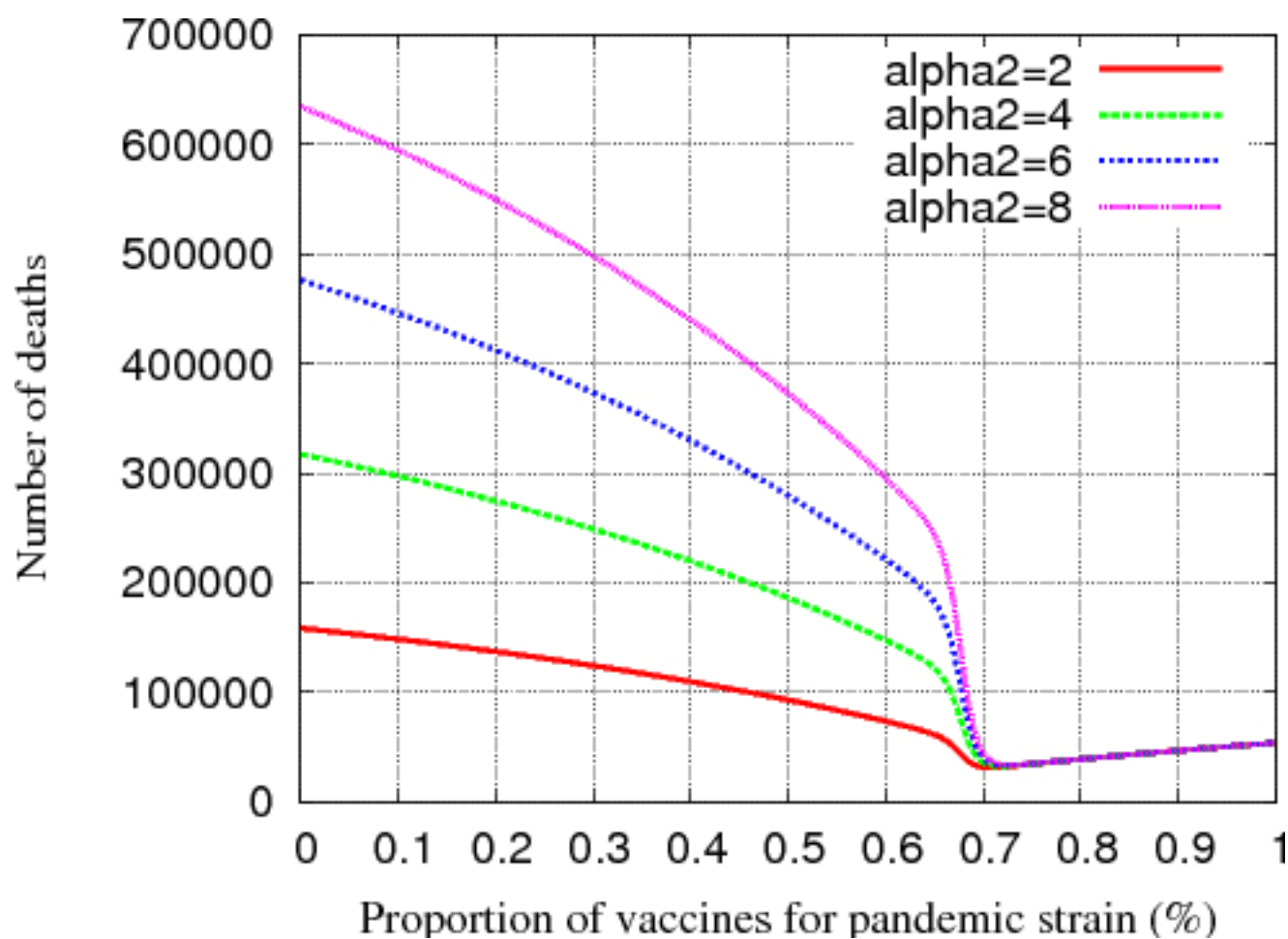


图5B (M = 5000万人)

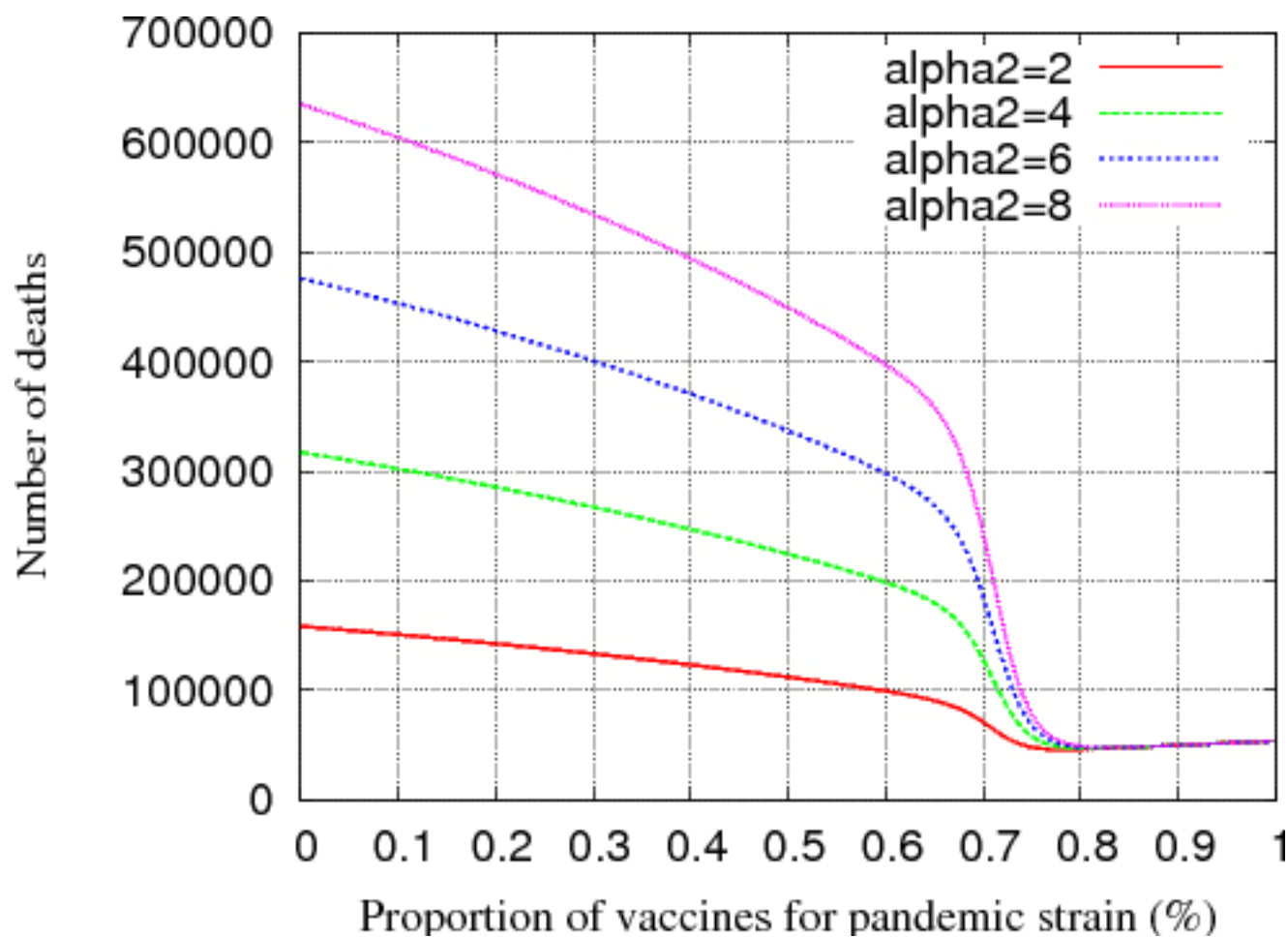


图5B (M = 5500万人)

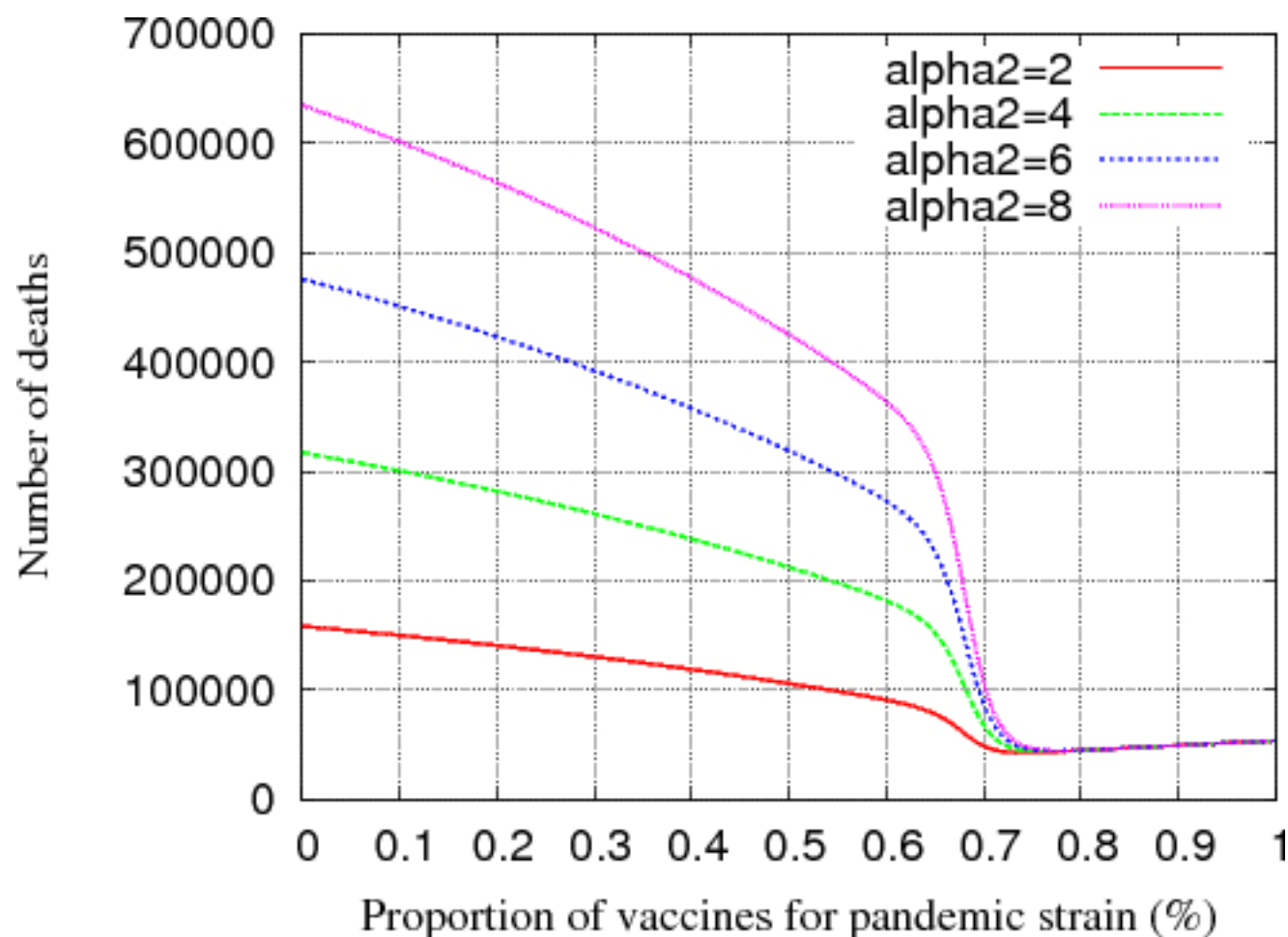


图5B (M = 6500万人)

