

## 1. はじめに

これまで人類は、インフルエンザウイルスの変異によって生じる新型インフルエンザの大流行（パンデミック）によって、しばしば大きな被害を受けてきた。昨年も豚インフルエンザ由来の新型インフルエンザ（Pandemic (H1N1) 2009）のパンデミックが発生して大きな社会問題となったほか、より毒性の強い可能性がある鳥インフルエンザ由来の H5N1 型の新型インフルエンザの脅威も決して去ったわけではない。

新型インフルエンザの爆発的な感染拡大の一因として、ほとんどの人々が新型インフルエンザに対する免疫を持たないことが挙げられる。そのため、感染拡大を抑止する最も根本的な方法はワクチンの接種である。昨年のパンデミックでは大きな問題とはならなかったが、確保できるワクチン量には限界があり<sup>1)</sup>、限られたワクチンをどのような人達から優先的に接種させるべきかに関して様々な議論が行われた。

一方で、人々の行動をコントロールする対応策によって感染拡大を抑えたり遅らせたりする可能性が期待されている。実際に、昨年のパンデミックに対して政府の新型インフルエンザ対策本部が策定した「基本的対処方針」（2009年10月1日発表）にも学校施設等の閉鎖など外出時の感染機会を減らすための措置が含まれている。しかし、そのような措置にどの程度の効果があるのかはいまだ十分には明らかになっていない。

このような感染症の研究には、数理的アプローチがたいへん有効である<sup>2)</sup>。そこで本研究では、定量的解析が可能な個人ベースモデルを用いて、各種対応策を講じた場合の東京都市圏での感染伝播の様子をコンピュータ上でシミュレーションし、その効果の評価を行う。個人ベースモデルは、個人個人の感染状態や行動等を直接考慮したモデルであり、実際の統計分布や空間的な人口動態などをシミュレーションに反映させることが容易であるため、これまで大きな成果を上げてきている<sup>3) 7)12)</sup>。本研究では、平成10年東京都市圏パーソントリップ調査に基づく時空間データを用いてシミュレーションを行う。

## 2. 感染症伝播モデル

### (1) 個人ベースモデル

感染伝播の数理モデルとしては、SIRモデルが標準的である<sup>8)</sup>。SIRモデルは、感受性（免疫を持たず、感染もしていない）状態の個体数  $S$ 、感染性（感染中で他の個体へのさらなる感染を起こす）状態の個体数  $I$ 、回復または隔離（免疫を持つか隔離されて他の個体からの感染も他の個体への感染も起こさない）状態の個体数  $R$ （死者を含む）が、どのように時間変化していくかを記述す

---

\*非正員、学士、

東京大学大学院情報理工学系研究科数理情報学専攻

(〒153-8505 東京都目黒区駒場 4-6-1 Ce-602 号室)

TEL: 03-5452-6693 Email: ejeji@sat.tu-tokyo.ac.jp)

\*\*非正員、工博、東京大学生産技術研究所、

科学技術振興機構

\*\*\*非正員、工博、東京大学生産技術研究所

る微分方程式モデルである。インフルエンザの場合は、潜伏期にある個体数  $E$  を考慮した SEIR モデルなども用いられる。微分方程式モデルは極めて単純なものであるが、感染の開始から拡大、終息に至るまで、感染者数などの時間変化を良く記述できることが知られている。しかも、単純なモデルであるため、詳細な数理解析が可能である。

しかし、都市圏における感染拡大を数理モデルを用いて解析したり、様々な対応策を定量的に評価したりするためには、これらの微分方程式モデルでは不十分である点も多い。個人個人を完全に一樣なものと考え、各個人の状態を感受性、感染性、回復の 3 種類（もしくは潜伏を含めた 4 種類）に分類して、単にその総数だけに着目して解析しているためである。現実には、個人個人は、通勤する勤労者であったり、主婦であったり、学校に通う子供であったり、老人であったり、多様な生活を送っている。個人個人は、電車に乗って通勤したり、学校に行き教室で授業を受けたりする中で、それぞれ異なる形で他の人々と接触する。つまり、SIR モデル等はこのような個人個人の行動の多様性を、平均化して扱っているのである。

都市圏におけるインフルエンザの感染拡大において、交通機関における感染や学校での感染がどの程度の割合を占めることになるのかなどの定量的な解析、さらには外出を取りやめたり学級閉鎖を実施したりしたときの感染拡大に与える影響の検討などを行うためには、このような個人個人の行動の多様性を考慮に入れることが不可欠である。

そこで、本研究では個人ベースモデルと呼ばれる数理モデルを用いる。これは、以下に説明するように、すべての個体を独立に扱い、各個人の年齢などの特性、各個人の感染状態、各個人の移動なども考慮に入れて、接触によって感染が拡大する状況を数理モデル化したものである。

## (2) 個体の状態遷移

個人ベースモデルでは、各個体に対してそれぞれの感染状態の遷移を考える。本研究では、Halloran et al.<sup>9)</sup>およびその後の研究<sup>3)7)</sup>で用いられた状態遷移モデルを用いる。図 1 に示すように、各個体は状態として、感受性、潜伏期、症状期、回復のいずれかを持つ。感受性の個体は、他の症状期（感染性）の個体との接触によって感染を受けると、潜伏期に移行する。潜伏期および症状期の個体は、表 1 の確率<sup>10)</sup>で定まる日数の後、症状期および回復状態へと移行する。また、症状期の個体は表 2 に示す確率<sup>10)</sup>で寝込むものとする（就床）。寝込んだ個体は回復するまで外出しなくなり、他の個体との接触は自宅のみに限定される。症状期から回復した個体は恒久的に免疫を持ち、再び感染することはないものと仮定する。なお、モデルの上では免疫を持った個体と死亡した個体を区別する必要がないため、死亡者も通常回復状態として分類される。

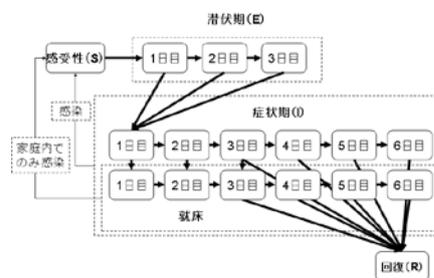


図 1 感染状態の遷移図。感受性の個体が感染すると、潜伏期間（1～3 日間）、症状期間（3～6 日間）を経て、回復状態（死亡を含む）へと移行する。症状期の個体の一部は症状期の 1 日目から 3 日目に寝込む（就床）と仮定する。

表 1. 潜伏期間・症状期間の確率分布

(Elveback et al. [10])

日数	潜伏期間			症状期間			
	1	2	3	3	4	5	6
確率	0.3	0.5	0.2	0.3	0.4	0.2	0.1
平均日数	1.9			4.1			

表2. 就床確率 (Elveback et al. [10])

エージェン トの種類	就床確率	寝込み始める日		
		0日目	1日目	2日目
幼稚園児	0.80	0.38	0.50	0.12
生徒	0.75	0.27	0.53	0.20
大人	0.50	0.20	0.60	0.20

### (3) 個体の移動

本研究のシミュレータでは、東京都市圏における感染伝播を再現するため、モデル内の各個体をパーソントリップ調査データの各個人の動きに従って移動させ、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、東京都市圏交通計画協議会による平成 10 年首都圏パーソントリップ調査に基づくものである。この調査は、東京を中心とする半径約 80 km 圏域において平日の 1 日間の「人の動き」(パーソントリップ)を調べたもので、調査対象の各個人が実際にどのような交通機関を使ってどこに移動したか調査したものである。調査対象となったのは、5 歳以上の夜間人口約 3,300 万人(平成 10 年当時)から世帯単位に無作為抽出された約 88 万人であり、標本率は約 2.7%である。

実際に本研究で用いたのは、東京大学空間情報科学研究センター「人の流れプロジェクト」においてこのパーソントリップ調査データを 15 分間隔の時空間データに変換したものである。元のパーソントリップ調査データがイベント毎の記録であるのに対して、この時空間データはイベント間の最短経路探索によって 15 分間隔で推定された位置データが補間されている。現在、722,000 人分の時空間データが利用可能であり、各個人の 15 分間隔の位置に加えて、性別、年齢、職業、移動目的、交通手段などのデータが提供されている。本研究では、このうち 14,455 人のデータをシミュレーションに使用している。

なお、本研究のシミュレーションでは各個人の

自宅や通勤・通学先の情報が必要となるが、この時空間データからは不明であるため、自宅は午前 3 時時点での位置、通勤先や通学先は午前 11 時から午後 4 時の間で最も長く滞在していた位置と定義している。

### (4) 個体間の接触と感染

個人ベースモデルにおいて、インフルエンザの感染は個体間の接触によって確率的に生じる。本研究では、東京都市圏を正方格子で区切り、各時点で同じ格子の中にある個体間で接触が起きているものとみなす。移動中の個体に関しては、さらに同じ交通手段を用いている場合のみ、接触が起きているものとみなす。

現実のインフルエンザでは 2 m 以内の距離で感染が起これると考えると、モデル上の一つの格子は、本来この半径 2 m の円に対応するものである。しかしながら、モデル上の個体数は現実の人口より少ないため、その分だけ格子の大きさを線形にスケール変換することによってシミュレーションを行った。

感受性の個体が、感染性の個体と接触したときには、表 3 に示す感染確率(接触 1 分あたり)で感染し、潜伏期状態へと移行すると仮定する。この感染確率は、アジア風邪から推定されたデータである<sup>11)</sup>。

なお、パーソントリップ調査データでは、年齢が 5 歳刻みであるため、20 歳未満の個体は 18 歳以下とみなして表 3 を用いている。また表 2 においては、5 歳以上 20 歳未満の個人を「生徒」、それ以上は「大人」として就床確率を決定する。

表3. 感染確率 (Haber et al. [11])

症状側の 年齢	感受性側の年齢		
	5-18	19-64	65-
5-18	0.00061	0.00033	0.00080
19-64	0.00053	0.00032	0.00080
65-	0.00054	0.00029	0.00102

### 3. 感染伝播シミュレーション

本研究では、初期状態として、杉並区在住で千代田区へ電車通勤する30代のある男性の状態を潜伏状態に設定して、各パラメータ値に関してその初期状態からの180日間のシミュレーションを各50回ずつ行った。シミュレーション結果の1例を図2に示す。

パンデミック発生時における対応策としては、外出規制や施設閉鎖などが考えられ、それぞれ一定の効果が期待されることが示唆されている<sup>12)</sup>。しかし、これらの対応策は国民の生活に大きな影響を与えるものであるため、現実に実施するためには慎重な判断を要する。そこで、今回はより実施が容易な対策として学校閉鎖の効果を検討した。

学校閉鎖の効果に関してはYasuda,H.ら<sup>13)</sup>が中央線沿線のモデルを用いて検討している。ここでの学校閉鎖とはシミュレーション開始から1~4週目より2週間、すべての学校を閉鎖するというものである。結果として、学校閉鎖は感染を遅らせ、ピークを抑える効果はあるものの、最終的な感染者数は減らすことができないことが明らかになった。

本研究では、すべての学校を同時に閉鎖するのではなく、感染者数の多い学校とその近隣の学校に限って閉鎖した場合について検討を行う。検討に際しては、何も対応策を講じなかった場合に比べて流行のピークを何日遅らせることができるか、累積罹患率をどれだけ低下させることができるかによってその効果を評価する。

#### (1) 対応策を講じない場合

新規感染者数の時間推移を表したグラフを流行曲線という。対応策を講じなかった場合の流行曲線を図3に示す。50回のシミュレーションの新規感染者数の平均値は36日目にピークに達している。

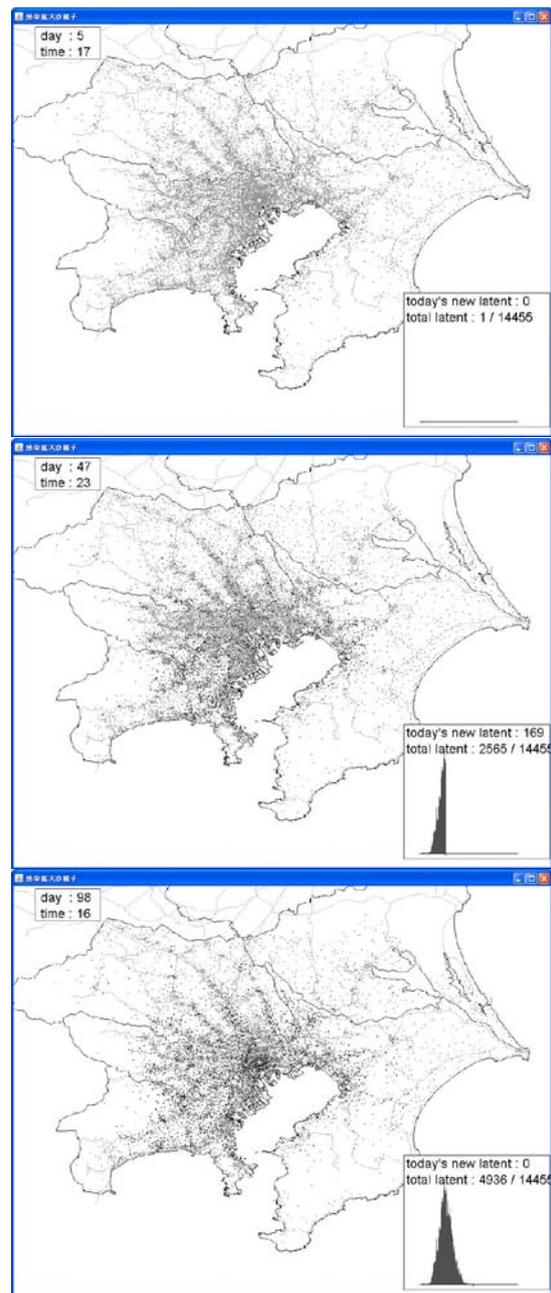


図2 感染拡大の様子(上:5日目、中:47日目、下:96日目)。灰色の点は感受性(すなわち未感染)の個体、黒い点は潜伏期、症状期、回復期の個体が存在する地点を示す。

ある時点までに感染状態になったことのある個体が全体に占める割合を、その時点における累積罹患率という。累積就床率も同様である。対応策を講じなかった場合の累積罹患率及び累積就床率の時間推移を図4に示す。各シミュレーションの流行曲線はばらついてはいるが、いずれも最終的に

は累積罹患率が35.7%前後、累積就床率が22.6%前後の値に落ち着くことがわかる。また、流行がピークとなる36日目の累積就床率は約7.0%である。

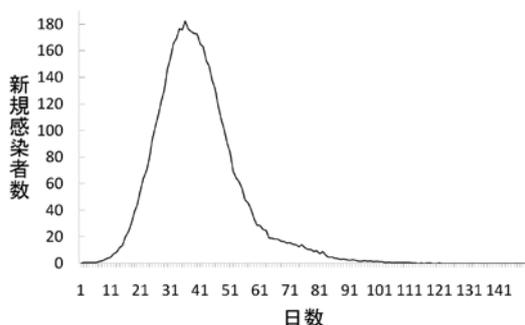


図3 対策を講じない場合の流行曲線。縦軸は新規感染者数で横軸は日数。50回のシミュレーションの平均を表している。シミュレーションに用いる人の総数は14,455人である（以下も同様）

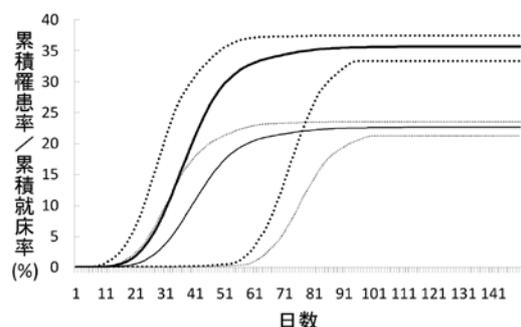


図4 対策を講じない場合の累積罹患率及び累積就床率。縦軸は累積罹患率(%)と累積就床率(%)で横軸は日数。灰色の実線は累積罹患率の平均を、黒の実線は累積就床率の平均を、破線はそれぞれの95%信頼区間を表している。

## (2) 学校閉鎖

パンデミック発生時の現実的な対応策として、学校閉鎖を考える。これは、通学先における就床者数が閾値を超えたときに、その学校と周辺の学校を一定期間閉鎖するものである。閉鎖された学校に通う生徒、学生は自宅にとどまり、その学校での個体同士の接触はなくなる。一定期間の閉鎖終了後、学校は再び開放されて人々が集まり、個

体同士が接触するようになる。

学校閉鎖の基準は通学先の就床者数であり、1人でも就床者が発生した日の翌日から1日、3日、9日間、その学校および周辺の学校を閉鎖すると仮定する。ここで、周辺の学校とは、シミュレーションで用いる格子をいくつかまとめたものを学区とみなし、その学区に属する学校のことをいうものとする。学区のサイズは1×1、4×4、15×15、35×35とした(図5)。35×35の場合、学区の大きさは杉並区の大きさ(34.02km<sup>2</sup>)とほぼ同じであり、区ごとに学校閉鎖を行った場合に対応すると考えることができる。

学区のサイズを1×1に固定した場合の、閉鎖日数別の流行曲線を図6、累積罹患率を図7に示す。いずれの場合も、閉鎖を行わなかった場合と比較して、ピークを遅らせる効果も、最終的な累積罹患率を低下させる効果もほとんどない。

次に閉鎖日数を9日に固定した場合の学区サイズ別の流行曲線を図8、累積罹患率を図9に示す。学区のサイズが4×4の場合にはピークを遅らせる効果も、最終的な累積罹患率を低下させる効果もほとんど見られない。しかし、15×15、35×35の場合、どちらもピークを遅らせる効果はほとんどないが、ピーク自体を低下させる効果があり、最終的な累積罹患率はそれぞれ4.0%、6.3%低下させることができる。

小学校	小学校	小学校	高校	中学校
中学校		小学校	小学校	中学校
		高校	小学校	小学校
	小学校	中学校	中学校	小学校
小学校	高校	中学校	高校	中学校
		中学校	小学校	中学校
小学校	小学校	高校	小学校	中学校
中学校	小学校		中学校	小学校

図5 細い線は格子、太い線は学区を表す。上図のように学区を4×4とした場合、太線で囲まれた学区内の16

の学校すべてが同時に学校閉鎖を行う。

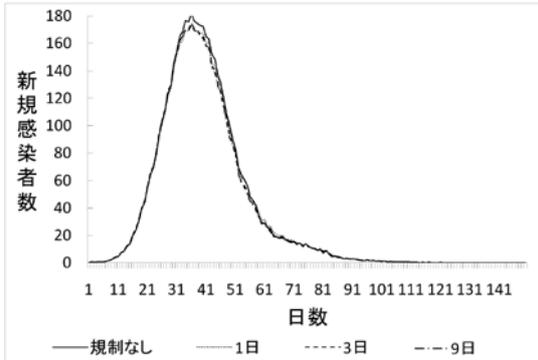


図 6 学区のサイズを1×1に固定した場合の閉鎖日数別の流行曲線。実線は閉鎖を行わなかった場合、それ以外は閉鎖を行った場合を表す。

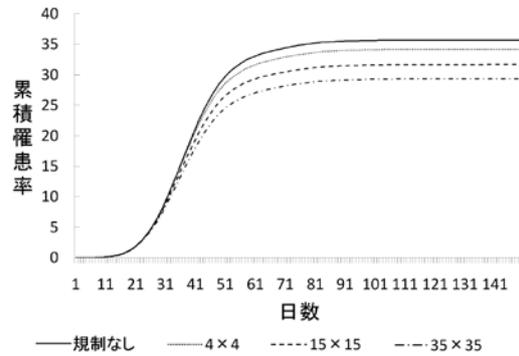


図 9 閉鎖日数を9日に固定した場合の学区サイズ別の累積罹患率。実線は閉鎖を行わなかった場合、それ以外は閉鎖を行った場合を表す。

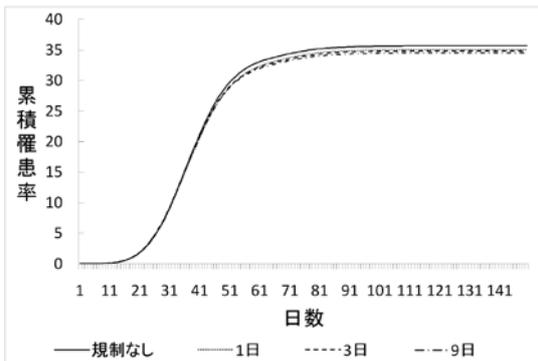


図 7 学区のサイズを1×1に固定した場合の閉鎖日数別の累積罹患率。実線は閉鎖を行わなかった場合、それ以外は閉鎖を行った場合を表す。

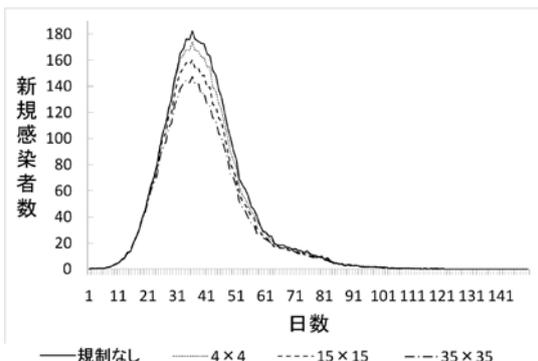


図 8 閉鎖日数を9日に固定した場合の学区サイズ別の流行曲線。実線は閉鎖を行わなかった場合、それ以外は閉鎖を行った場合を表す。

#### 4. おわりに

本研究では、パーソントリップデータを基に、実際の首都圏を想定したモデルを構築し、感染症伝播シミュレーションによって、学校閉鎖の効果を検討した。学区のサイズが小さい場合は閉鎖日数を増やしても効果が薄い、学区のサイズを大きくすると、最終的な累積罹患率を減少させることができることが示唆された。

Simonら<sup>14)</sup>は学校閉鎖に関するレビューの中で、学校閉鎖単独では効果が薄いとしている。今後の研究の課題として、学区のサイズを大きくすることが、どのようにして最終的な累積罹患率を低下させているのか定量的に調べていくと同時に、他の対策との組み合わせた場合の効果についても検討することが必要である。

#### 謝辞

本研究の一部は、日本学術振興会の最先端研究開発支援プログラムによる助成を受け、東京大学空間情報科学研究センター「人の流れプロジェクト」との共同研究、および JST 戦略的創造研究推進事業さきがけの一環として行われた。東京大学

空間情報科学研究センター柴崎研究室ならびに、本研究の開始時の共同研究者である大日康史氏、前田博志氏、永吉拓也氏に感謝申し上げます。

#### 参考文献

- 1) 西浦 博, 合原 一幸: 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, 生産研究 61, 797-803, 2009.
- 2) 合原 一幸: 新型インフルエンザを数理する, 科学, Vol. 76, No.4, 345-346, 2006.
- 3) Ohkusa, Y. and Maeda, H, and Aihara, K.: Evaluation of Pandemic Plan using individual based model, the Joint Meeting of Japan and Korea Biological Mathematics, Fukuoka, 2006.
- 4) 前田博志: 新型インフルエンザに関する数理モデル解析, 東京大学大学院情報理工学系研究科数理情報学専攻修士論文, 2007.
- 5) Ohkusa, Y. and Maeda, H. and Aihara, K.: Assessing the Potential Effectiveness of Shutting Down Transportation Systems to Contain Pandemic Influenza in a Megacity Area, Technical Report METR 2008-20, Department of Mathematical Informatics, Graduate School of Information Science and Technology, the University of Tokyo, 2008.
- 6) 永吉拓也: パーソントリップデータを用いた新興感染症伝播モデル, 東京大学工学部計数工学科卒業論文, 2009.
- 7) Ohkusa, Y. and Sugawara, T.: Simulation Model of Pandemic Influenza in the Whole of Japan, Jpn. J. Infect. Dis., 62, 98-106, 2009.
- 8) 稲葉 寿 (編著), 「感染症の数理モデル」, 培風館, 2008.
- 9) Halloran, M.M. and Longini, I.M. et al.: Community interventions and the epidemic prevention potential, Vaccine 20, 3254-3262, 2002.
- 1 0) Elveback, L.R. and Fox, J.P. et al.: An influenza simulation model for immunization studies, Am. J. Epidemiol. 103, 152-165, 1976.
- 1 1) Haber, M.J. and Shay D.K. et al.: Effectiveness of Interventions to Reduce Contact Rates during a Simulated Influenza Pandemic, Emerging Infectious Diseases Journal 13, 581-589, 2007.
- 1 2) 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モデリング, 「運輸と経済」, 第 70 巻, 第 1 号, 54-62, 2010.
- 1 3) Yasuda, H., Yoshizawa, N., Kimura, M., Shigematsu, M., Matsumoto, M., Kawachi, S., Oshima, M., Yamamoto, K., Suzuki, K.: Preparedness for the spread of influenza: prohibition of traffic, school closure, and vaccination of children in the commuter towns of Tokyo., J Urban Health.,85(4),619-35, 2008.
- 1 4) Simon, C., Neil, M.F., Claude, W., Anders, T., Guillaume, S., Ben, D., Angus, N.: Closure of schools during an influenza pandemic, LID 9, 473-481, 2009.