# 感染症流行の数理モデル

緑川章一

## 1　マルサス・モデル (Malthusian Model)

人口は、制限せられなければ、幾何級数的に増加する。生活資料は算術級数的にしか増加しない。多少ともに数学のことを知っている人ならば、前者の力が後者のそれに比してどれほど大きいか、それがすぐにわかるであろう [1]。

人口を $N$、 時間を $t$、単位時間当たりの人口増加率を定数 $r$ とおけば、

$$\frac{1}{N}\frac{dN}{dt} = r \tag{1}$$

ゆえに、

$$\int_{N_0}^{N}(t)\frac{dN}{N} = r\int_0^t dt$$

これを解くと、

$$\ln(N(t)/N_0) = rt$$

すなわち、

$$N(t) = N_0 e^{rt} \tag{2}$$

を得る。これは、発生の初期においてのみ正しい。

## 2　伝染病曲線 (Epidemic Curve)

集団の大きさを $n+1$ とする。ある時、一人の人が伝染病にかかって潜伏期間無しに他の人に感染させるとする。単位時間あたりに新たに感染する人の数は、まだ感染していない人の数 $x$、および、すでに感染している人の数 $n+1-x$ に比例する。その比例定数を $\beta$ とすると、

$$\text{新たに感染する人の数} = -\text{新たに減った未感染者の数} \equiv -dx$$

だから、

$$\frac{dx}{dt} = -\beta x(n+1-x) \tag{3}$$

を得る。ここで、$\tau = \beta t$ とおくと、

$$\frac{dx}{d\tau} = -x(n+1-x) \tag{4}$$

となる [2]。これは、容易に積分できる。まず、

$$\frac{dx}{x(n+1-x)} = -d\tau$$

と書き直して、次に、

$$\frac{1}{x} + \frac{1}{n+1-x} = \frac{n+1}{x(n+1-x)}$$

と書けるので、

$$\int_n^x \frac{dx}{x} + \int_n^x \frac{dx}{n+1-x} = -(n+1)\int_0^\tau d\tau$$

となる。ここで、$x(0) = n$ であることに注意しよう。この積分を実行して

$$\ln\left(\frac{x}{n(n+1-x)}\right) = -(n+1)\tau$$

これを、$x$ について解くと、

$$x(\tau) = \frac{n(n+1)}{n+e^{(n+1)\tau}} \tag{5}$$

を得る。 当然のことながら、

$$x(0) = n, \quad \lim_{\tau\to\infty} x(\tau) = 0$$

の単調減少関数である。

感染者の増加率 $-dx/d\tau$ は、(5) 式を (4) 式に代入することにより、

$$-\frac{dx(\tau)}{d\tau} = \frac{n(n+1)^2 e^{(n+1)\tau}}{\left(n+e^{(n+1)\tau}\right)^2} \tag{6}$$

を得る。これを伝染病曲線 (epidemic curve) という。

ここで、

$$-\frac{dx(0)}{d\tau} = n, \quad \lim_{\tau\to\infty}\left(-\frac{dx(\tau)}{d\tau}\right) = 0$$

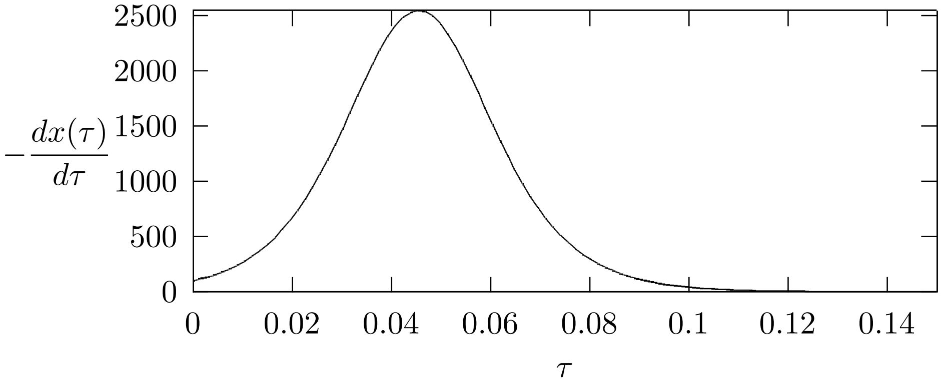



図 1　伝染病曲線

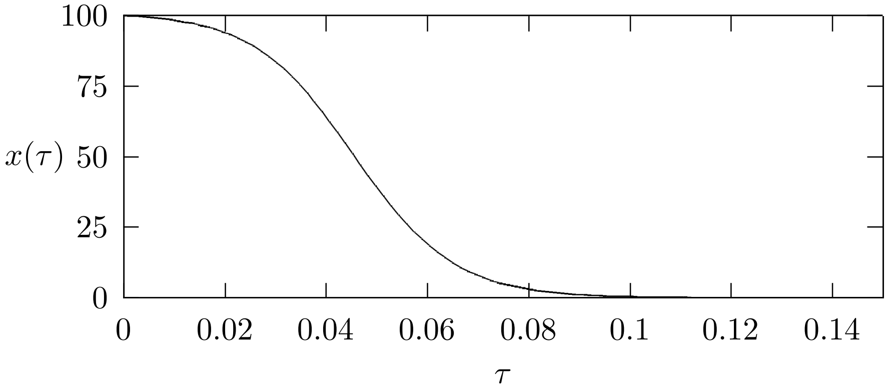



図 2　未感染者数の時間変移

また、

$$\frac{d}{dx}\left(-\frac{dx(\tau)}{d\tau}\right) = n + 1 - 2x$$

だから、$x = (n+1)/2$、すなわち、

$$\frac{n(n+1)}{n + e^{(n+1)\tau}} = \frac{(n+1)}{2},\quad \text{つまり、}\quad e^{(n+1)\tau} = n$$

で最大値をとる。これを $\tau$ についてと解くと、

$$\tau = \frac{\ln n}{n+1}$$

を得る。

## 3 Kermack-McKendrick モデル

先ほどのモデルでは、全人口を $n$、感染者の数を $x$ として感染の様子をしらべた。すなわち、集団は、感染者と未感染者の 2 種類に分類された。Kermack と McKendrick は、集団を 3 種類に分類したモデルを提唱した [3]。その 3 種類とは、未だ感染していない者、感染している者、死亡・免疫獲得・治癒・隔離措置などで除かれた者である。

いま、集団の大きさを $N$ として、

$$\begin{aligned}
&\text{未感染者の数} &&: S(t)\ (susceptibles),\\
&\text{感染者の数} &&: I(t)\ (infectives),\\
&\text{隔離された人数} &&: R(t)\ (removed)
\end{aligned}$$

とすると、これらの間には、

$$N = S(t) + I(t) + R(t) \tag{7}$$

の関係が成り立つ。これらの時間発展は、次の微分方程式で表される [4]。

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t) \tag{8}$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \tag{9}$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \tag{10}$$

ここで、$\beta$ は感染率、$\gamma$ は隔離率である。このモデルは、3 つの変数を並べて、$SIR$ モデルと呼ばれている。

初期条件は、

$$R(0) = 0$$

とする。

流行初期においては、

$$\frac{dI(0)}{dt} = (\beta S(0) - \gamma)I(0) \tag{11}$$

だから、$\beta S(0) > \gamma$ でないと感染は拡大しない。

(8) 式を (10) 式で割ると、

$$\frac{dS(t)}{dR(t)} = -\frac{\beta}{\gamma}S(t)$$

となる。この式は、容易に積分できて、

$$S(t) = S(0)\exp\left(-\frac{\beta}{\gamma}R(t)\right) \tag{12}$$

となる。

後は、(8), (9), (10) 式を数値計算で解いて解の振舞いをしらべても良いのだけれど、まずは、Kermack-MaKendrick の方法に倣おう。

今後は、$S(t),\ I(t),\ R(t)$ を単に $S,\ I,\ R$ と書くことにし、(7) 式を $I(t)$ について解いて、(12) 式を用いると、

$$\frac{dR}{dt} = \gamma\left(N - S(0)e^{-\frac{\beta}{\gamma}R} - R\right) \tag{13}$$

となる。この式の近似解を求めるために、

$$e^{-\frac{\beta}{\gamma}R} \approx 1 - \frac{\beta}{\gamma}R + \frac{\beta^2}{2\gamma^2}R^2$$

と展開の 2 次の項までを残すことにすると、

$$\frac{dR}{dt} = \gamma\left(N - S(0) + \frac{\beta}{\gamma}S(0)R - \frac{\beta^2}{2\gamma^2}S(0)R^2 - R\right) \tag{14}$$

初期条件として、$R(0) = 0$ と仮定したので、$N - S(0) = I(0) \ll 1$ であるので、(14) 式は、

$$\begin{aligned}\frac{dR}{dt} &= \gamma\left\{I(0) + \left(\frac{\beta}{\gamma}S(0) - 1\right)R - \frac{\beta^2}{2\gamma^2}S(0)R^2\right\} \\ &= \gamma\left\{\frac{\gamma^2}{2S(0)\beta^2}\left[\left(\frac{\beta S(0)}{\gamma} - 1\right)^2 + \frac{2S(0)I(0)\beta^2}{\gamma^2}\right] - \frac{S(0)\beta^2}{2\gamma^2}\left[R - \frac{\gamma^2}{S(0)\beta^2}\left(\frac{\beta S(0)}{\gamma} - 1\right)\right]^2\right\}\end{aligned} \tag{15}$$

となる。簡単のために、

$$x = R - \frac{\gamma^2}{S(0)\beta^2}\left(\frac{\beta S(0)}{\gamma} - 1\right) \tag{16}$$

$$A = \frac{S(0)\beta^2}{2\gamma^2} \tag{17}$$

$$B = \frac{\gamma^2 Q}{2S(0)\beta^2} \tag{18}$$

とおく。ここで、

$$Q = \left(\frac{\beta S(0)}{\gamma} - 1\right)^2 + \frac{2S(0)I(0)\beta^2}{\gamma^2} \tag{19}$$

である。すると (15) 式は、

$$\int_{x_0}^{x} \frac{dx}{B - Ax^2} = \gamma t \tag{20}$$

と書ける。ここで、$t = 0$ における初期条件は、$R(0) = 0$ としたので、

$$x_0 = -\frac{\gamma^2}{S(0)\beta^2}\left(\frac{\beta S(0)}{\gamma} - 1\right)$$

である。

(20) 式の左辺は、容易に積分できる。$x = \sqrt{\dfrac{B}{A}}\tanh z$ とおくと、

$$B - Ax^2 = \frac{B}{\cosh^2 z}, \tag{21}$$

$$dx = \sqrt{\frac{B}{A}}\frac{dz}{\cosh^2 z} \tag{22}$$

だから、

$$\int_{x_0}^{x} \frac{dx}{B - Ax^2} = \frac{1}{\sqrt{AB}}\left\{\tanh^{-1}\left(\sqrt{\frac{A}{B}}\,x\right) - \tanh^{-1}\left(\sqrt{\frac{A}{B}}\,x_0\right)\right\}$$

これを、(19) 式に代入すると、

$$\frac{1}{\sqrt{AB}}\left\{\tanh^{-1}\left(\sqrt{\frac{A}{B}}\,x\right) - \tanh^{-1}\left(\sqrt{\frac{A}{B}}\,x_0\right)\right\} = \gamma t \tag{23}$$

となる。ここで、

$$\phi = -\tanh^{-1}\left(\sqrt{\frac{A}{B}}\,x_0\right) = \tanh^{-1}\left(-\sqrt{\frac{A}{B}}\,x_0\right) \tag{24}$$

とおいて、$x$ について解くと、

$$x = \sqrt{\frac{B}{A}}\tanh\left(\sqrt{AB}\,\gamma t - \phi\right) \tag{25}$$

これに、(16) ～ (19) を代入して $R$ について解くと、

$$R(t) = \frac{\gamma^2}{S(0)\beta^2}\left\{\frac{\beta S(0)}{\gamma} - 1 + \sqrt{Q}\tanh\left(\frac{\sqrt{Q}}{2}\gamma t - \phi\right)\right\} \tag{26}$$

を得る。ここで、

$$\phi = \tanh^{-1}\left[\frac{\frac{\beta S(0)}{\gamma} - 1}{\sqrt{Q}}\right] \tag{27}$$

である。

　また、

$$\frac{dR}{dt} = \frac{dx}{dt} = \gamma \left( B - Ax^2 \right)$$

に (25) 式を代入すると、

$$\frac{dR}{dt} = \frac{\gamma^3}{2S(0)\beta^2} \frac{Q}{\cosh^2\left(\frac{\sqrt{Q}}{2}\gamma t - \phi\right)} \tag{28}$$

を得る。彼らの方法の問題点は、(13) 式を (14) 式で近似した点である。これだと、$R$ が小さいときには、良い近似であるが、感染爆発が起きた時点、すなわち、$dI(t)dt$ がピークに達したあたりから近似が悪くなる。

　このモデルについて、(14) 式のような近似に頼らずにいえることについて調べてみよう。

　伝染病が終息するのは、$dR/dt \fallingdotseq 0$ のときであるから、(13) 式の右辺は 0 となる。この時、$I(0) = 0$ とおくと、

$$N - S(0)e^{-\frac{\beta}{\gamma}R(\infty)} - R(\infty) = 0$$

となる。両辺を $N$ で割って、さらに、$S(0) = N，X = R(\infty)/N$ とおくと、

$$1 - X = e^{-R_0 X} \tag{29}$$

を得る。ここに、

$$R_0 = \frac{\beta S(0)}{\gamma} \approx \frac{\beta N}{\gamma}$$

は、基本再生産数 (basic reproduction number) と呼ばれる数である。この値は、この微分方程式の解の振舞いを決定するという意味において基本的な数であるが、現実に当てはめようとすると社会構造やその社旗における人々の行動様式によって決まり定数とは言い難いものである。$R_0 \leq 1$ のとき、(29) 式の解は $X = 0$ のみである。これは、感染が拡大しないことを意味する。$R_0 > 1$ のときは、(29) 式には $X \neq 0$ の解が存在する。これは、感染症が終息した時点での罹患率である。

　(29) 式を $R_0$ について解くと、

$$R_0 = -\frac{\ln(1-X)}{X}$$

ここで、$X=1/2$ を代入すると、

$$R_0 = 2\ln 2 = 1.38629\cdots\cdots$$

を得る。すなわち、$1 < R_0 \leq 2\ln 2$ のときは、最終的な感染者の数は全人口の半数以下であるが、$R_0 \geq 2\ln 2$ のときには、終息までに半数以上が罹患することになる。最近のコロナウィルス (Covid-19) における $R_0$ の値は、WHO によれば、1.4〜2.5 で中央値は、1.95 だそうである。

罹患率が、$X = R(\infty)/N$ に達すると、集団免疫により感染の広がりは阻止される。(29) 式から、直接 $X$ を求めることはできないので、摂動論を用いる。

**$1 < R_0 \lesssim 2$ の場合**

ここで 2 という数字は、以下のように展開のパラメータを選んだ場合の目安となる数字である。$R_0$ が大きい場合には、さらにそのあとに記したように別の展開パラーメータを選んだ方が収束が早くなる。

(29) 式の右辺を展開する。

$$1 - X = 1 - R_0X + \frac{1}{2!}R_0^2X^2 - \frac{1}{3!}R_0^3X^3 + \frac{1}{4!}R_0^4X^4 - \frac{1}{5!}R_0^5X^5 + \cdots \tag{30}$$

これを、整理すると、

$$\frac{2}{R_0}\left(1 - \frac{1}{R_0}\right) = X - \frac{2}{3!}R_0X^2 + \frac{2}{4!}R_0^2X^3 - \frac{2}{5!}R_0^3X^4 + \cdots \tag{31}$$

ここで、

$$\zeta = 1 - \frac{1}{R_0} \tag{32}$$

$$X = \frac{2}{R_0}\left(\zeta + c_2\zeta^2 + c_3\zeta^3 + c_4\zeta^4 + \cdots\right) \tag{33}$$

とおいて (31) 式に代入すると、

$$\zeta = \left(\zeta + c_2\zeta^2 + c_3\zeta^3 + \cdots\right) - \frac{2^2}{3!}(\zeta + c_2\zeta^2 + c_3\zeta^3 + \cdots)^2 + \frac{2^3}{4!}(\zeta + c_2\zeta^2 + c_3\zeta^3 + \cdots)^3 + \cdots \tag{34}$$

係数を比較して、

$$c_2 = \frac{2}{3}, \quad c_3 = \frac{5}{9}, \quad c_4 = \frac{68}{135}, \quad c_5 = \frac{193}{405}, \quad c_6 = \frac{262}{567}, \quad c_7 = \frac{19349}{42525}, \ \cdots \tag{35}$$

を得るので、結局、

$$\frac{R(\infty)}{N} = \frac{2}{R_0}\left\{\left(1-\frac{1}{R_0}\right)+\frac{2}{3}\left(1-\frac{1}{R_0}\right)^2+\frac{5}{9}\left(1-\frac{1}{R_0}\right)^3+\frac{68}{135}\left(1-\frac{1}{R_0}\right)^4+\cdots\right\} \tag{36}$$

を得る。

**$R_0 \gtrsim 2$ の場合**

この場合は、$X > 1/2$ であるので、$v = 1 - X$ とおいて、(29) 式を書き直すと、

$$e^{R_0}v = e^{R_0 v} \tag{37}$$

ここで、右辺を展開すると、

$$e^{R_0}v = 1 + R_0 v + \frac{1}{2!}R_0^2 v^2 + \frac{1}{3!}R_0^3 v^3 + \frac{1}{4!}R_0^4 v^4 + \cdots \tag{38}$$

となるので、

$$v = \frac{1}{e^{R_0} - R_0}\left(1 + \frac{1}{2!}R_0^2 v^2 + \frac{1}{3!}R_0^3 v^3 + \frac{1}{4!}R_0^4 v^4 + \cdots\right) \tag{39}$$

この式を再帰的に用いると、

$$v = \frac{1}{e^{R_0} - R_0}\left(1 + \frac{1}{2}R_0^2 e^{-2R_0} + \frac{7}{6}R_0^3 e^{-3R_0} + + \frac{61}{24}R_0^4 e^{-4R_0}\cdots\right) \tag{40}$$

となるので、

$$\frac{R(\infty)}{N} = 1 - e^{-R_0}\left(1 + R_0 e^{-R_0} + \frac{3}{2}R_0^2 e^{-2R_0} + \frac{8}{3}R_0^3 e^{-3R_0} + \frac{125}{24}R_0^4 e^{-4R_0} + \cdots\right) \tag{41}$$

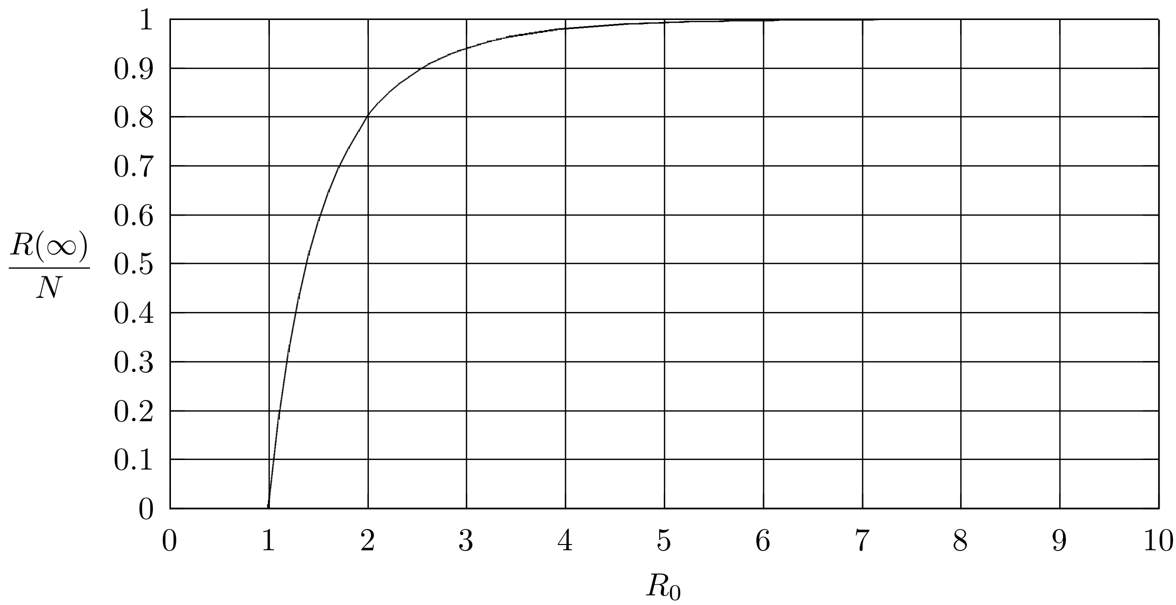
を得る。

WHO によれば、新型コロナウィルスでは、$1.4 \lesssim R_0 \lesssim 2.5$ だから、$R_0 = 1.4$ の場合は (36) 式を、$R_0 = 2.5$ の場合は (41) 式を用いて計算すると、

$$0.5 \le \frac{R(\infty)}{N} \le 0.9$$

を得る。すなわち、このモデルによれば、50% から 90% の人が感染して免疫力を獲得すると感染は終息する。

ここで、関係式 $R_0$ の値とともに $\dfrac{R(\infty)}{N}$ がどのように変わるかを図で示そう。これは、(29) 式から決まる関係式でモデルの詳細にはよらない。




## 4　計算の改良

Kermack-MacKendric は、(13) 式を (14) 式で近似することにより解を求めた。このモデルが成功したのは、$e^{\frac{\beta}{\gamma}R(t)}R(t)$ の 2 次式で近似したために解析的に解けたことによる。しかし、この近似が良いのは、$R_0$ が 1 に非常に近い場合に限られる。

$X = \dfrac{R(t)}{N}$ とおき、さらに $S(0) = N$ として (13) 式を書き直すと、

$$\frac{dX}{dt} = \gamma\left(1 - e^{-R_0 X} - X\right) \tag{42}$$

ここで、

$$f(X) = 1 - e^{-R_0 X} - X \tag{43}$$

とおくと、$f(X)$ は、$X = 0$ と $X_\infty = R(\infty)/N$ に 0 点を持つ。

$$f'(X) = R_0 e^{-R_0 X} - 1$$

だから、$X = \dfrac{\ln R_0}{R_0}$ で、最大値

$$\frac{R_0 - \ln R_0 - 1}{R_0} \tag{44}$$

をとる。そこで、　$f(X) = KX(X_\infty - X)$ で近似し、

$$\frac{KX_\infty^2}{4} = \frac{R_0 - \ln R_0 - 1}{R_0}$$

とおく、すなわち、

$$K = \frac{4(R_0 - \ln R_0 - 1)}{X_\infty^2 R_0} \tag{45}$$

とする。 すると、(42) 式は、

$$\frac{dX}{dt} = \gamma K X (X_\infty - X) \tag{46}$$

または、

$$\frac{dX}{dt} = \gamma K \left\{ \frac{X_\infty^2}{4} - \left( X - \frac{X_\infty}{2} \right) \right\} \tag{47}$$

で置き換えられる。

初期条件は、

$$\frac{dR(0)}{dt} = \gamma I(0)$$

だから、

$$\gamma K X(0) \left( X_\infty - X(0) \right) = \gamma \frac{I(0)}{N}$$

である。ここで、一般的に $I(0) \ll N$ が成り立つと仮定すると、$X(0) \ll X(\infty)$

$$X(0) = \frac{1}{K X_\infty} \frac{I(0)}{N}$$

で与えられる。

(47) 式を解くと、

$$X(t) = \frac{R(t)}{N} = \frac{X_\infty}{2} \left[ 1 + \tanh \left( \frac{\gamma K X_\infty}{2} t - \phi \right) \right] \tag{48}$$

となる。ここで、

$$\phi = \tanh^{-1} \left( 1 - \frac{2}{K X_\infty^2} \frac{I(0)}{N} \right) \tag{49}$$

また、$X_\infty = R(\infty)/N$ は、$1 - e^{-R_0 X} - X = 0$ の 0 以外の解で、(36) または (41) 式で与えられる。$K$ は (45) 式で与えられる。

さらに、

$$\begin{aligned}\frac{I(t)}{N} &= \frac{1}{\gamma}\frac{dX(t)}{dt} \\ &= \frac{KX_\infty^2}{4\cosh^2\left(\dfrac{\gamma K X_\infty}{2}t - \phi\right)} \qquad (50)\\ \frac{S(t)}{N} &= \exp\left(-R_0 X(t)\right) \qquad (51)\end{aligned}$$

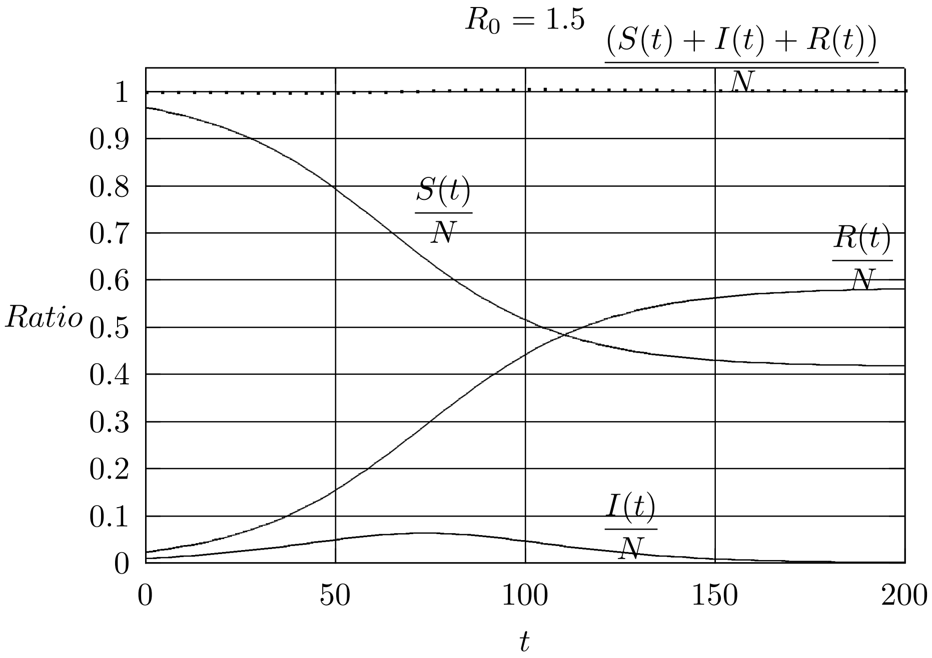
$$\frac{d}{dt}\left(\frac{I(t)}{N}\right) = \gamma\left(R_0\frac{S(t)}{N} - 1\right)\frac{I(t)}{N} \qquad (52)$$

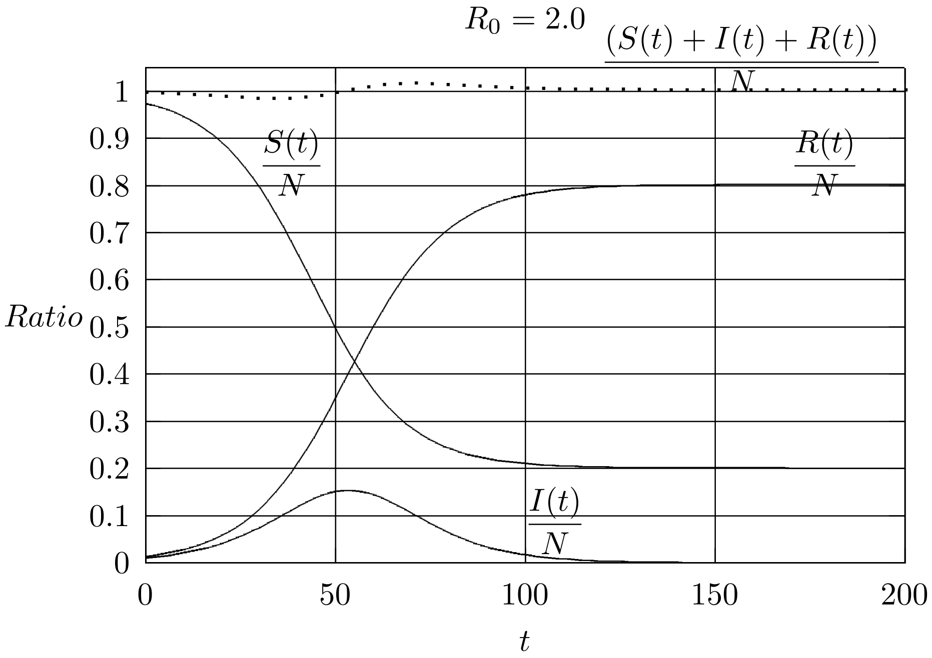
を得る。

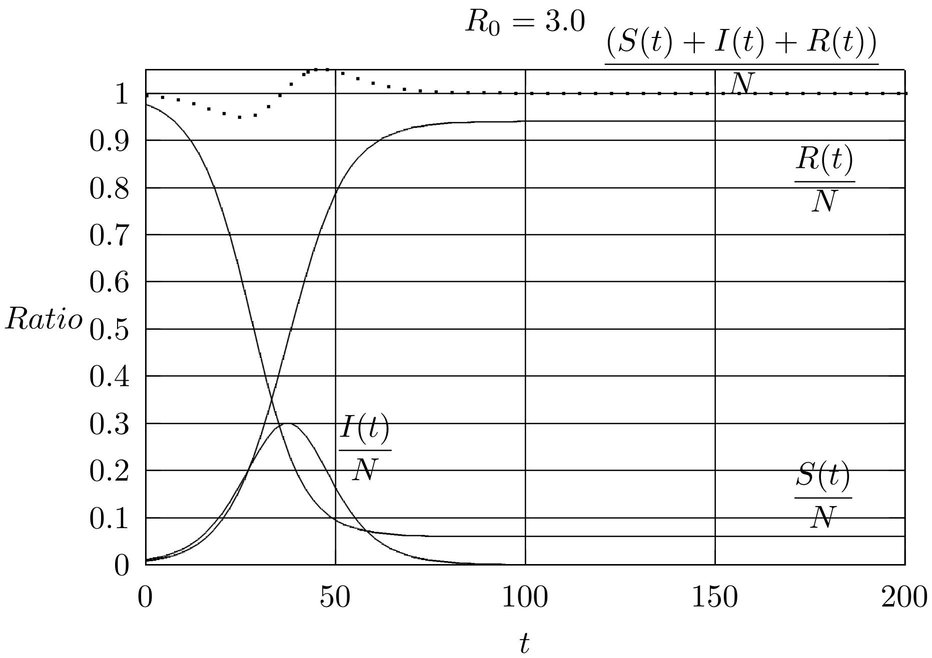
得られた関数がどの程度の精度で成り立っているものか、試みに、

$R_0 = 1.5,\ 2.0.\ 3.0$ の場合について、$I(0)/N = 0.01,\ \ \gamma = 0.1$

とおいてグラフを描くと、以下のようになる。






$R_0 = 1.5,\ 2.0$ では、近似は非常に良いことが分かる。$R_0 = 3.0$ の場合には、$S(t) + I(t) + R(t)$ の値が $I(t)$ の最大値付近で $\pm 5\%$ 程度のずれがあるが、それ以外では良く合っている。

# 参考文献


[1] ロバート・マルサス著・高野岩三郎、大内兵衛訳 『初版人口の原理』岩波書店 (1961).

[2] 近藤次郎：社会科学のための数学入門（東洋経済新報社，1973）p.210.

[3] W. O. Kermack and A. G. McKendrick,, A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics, *Proc. R. Soc. Lond.* **A 115**, 700-721 (1927).

[4] 稲葉　寿：微分方程式と感染症数理疫学，数理科学 (2008), No.538, pp. 19-25.