

# システムダイナミクス (SD) とエージェントベース (AB) の統合モデル -インフルエンザの流行を例として-

## Combined Agent Based/System Dynamics Model :

### Epidemic Spread of Influenza

重野芳人 (Shigeno Yoshihito)

東北大学 国際交流センター  
shigeno@intcul.tohoku.ac.jp

#### Abstract :

Combined Agent Based (AB) /System Dynamics (SD) model has characteristic features; SD regards the component as continuous while AB does it as discrete. AB is based on the AGENT which interacts with each other. The combined model includes both the microscopic view by AB model and macroscopic view by SD model. In this paper, the model shows how to prevent an epidemic of influenza from spreading between patients and susceptible individuals using the supply chain for providing the specific remedy. To avoid a pandemic of influenza, the model can provide the useful information.

キーワード: エージェントベースモデル、システムダイナミクスモデル、SD model、ABmodel、SD と AB の統合モデル、インフルエンザ、感染・回復、

#### 要旨 :

一般的に SD は対象を連続体と見なして、システム全体の挙動を解析する。一方 AB は個々の要素 (AGENT) 毎の相互関係に基づき、それらの集合体として全体の挙動を解析する。両者を一つに統合させたモデルは様々な特徴を有し、従来の SD あるいは AB 単独のモデルでは適用が困難であった事例にも適用可能である。本報告ではその例としてインフルエンザが個々の患者に流行する状況を AB モデルで、特効薬 (例: Tamiflu) の製造のサプライチェーンを SD モデルで構築し、両者を統合したモデルを開発した。このモデルで、病原菌の伝染性が変化した場合および特効薬の供給体制を変化させた場合をシミュレーションし、感染爆発を防ぐための要因について考察した。

#### 1. インフルエンザの感染・回復モデル

インフルエンザの感染・回復を最初に定量的に表したのは Kermack と McKendrick [1] で、彼らの一連の微分方程式を (1)~(3) に示す。

$$dS(t)/dt = -\beta I(t)S(t) \quad (1)$$

$$dI(t)/dt = \beta I(t)S(t) - \gamma I(t) \quad (2)$$

$$dR(t)/dt = \gamma I(t) \quad (3)$$

ここで  $S$ : 未感染の数  $I$ : 感染者数  $R$ : 回復者の数  $\beta$ : 感染定数  $\gamma$ : 回復定数

これらのモデルは SIR (Susceptible-Infectious-Recovered) モデルとして古くから研究が行われてきた [2] [3]。これらの式は基本的には時間に関する常微分方程式であるため、数値計算の代わりに SD を用いて感染・回復を扱った研究も多い [4]。一般的に SD は個々の要素の違いを考慮せず、要素の集団を連続体と見なし、連続体の時間変化を表す微分方程式の組み合わせからシステム全体のマクロ的挙動を解析する。そのためにはそれぞれの微分

方程式が表す物理法則や物理的意味が明確になっている必要がある。一方 AB は個々の要素 (AGENT) 毎の一般的には確率的な相互関係を考慮すれば良く、それらの集合体として全体の挙動が表現される。そのために SD のように必ずしも物理法則や物理的意味が明確にならなくてもマクロ的挙動を表現できるのは大きな特徴の一つである。卑近な例で示すと、2 種類の混合ガスの拡散流速はそれぞれのガスの濃度勾配に比例するという Fick の法則が古くから知られており、マクロ的な拡散現象はこの法則に基づく微分方程式で表現される。一方、各ガス分子の挙動を示す確率が分かれば、分子の運動を確率に基づき表現することが可能であり、たとえ Fick の法則を知らなくともモデルに自然にその法則性が組み込まれる。SD は前者であり、AB は後者である。

更に AB は個々の要素を扱うため、要素一個一個にその特徴を組み込む事が可能である。流行性疾患では例えば年齢、性、行動、接触範囲といった個々の条件を要素毎に変える事も可能である。従って、詳細なモデル構築は可能であるが、SD のように因果関係を解析することは困難である。SD も AB もそれぞれ特徴があり、相互に補う必要がある。流行性感冒の流行爆発 (pandemic) を抑えるためには患者との接触をコントロールする隔離の手段があるが、それ以外にワクチンの供給体制を整える必要があるため、製造から供給までを考慮したサプライチェーンと、人から人へのウイルスの感染というモデルを組み合わせる必要がある。サプライチェーンは通常、個々の薬品の相互関係を詳しく考慮する必要がなく、薬品の供給を連続した流れと見なせるため SD で表す方が便利である。一方、人から人への感染は AB モデルが適する。

## 2. SD モデル

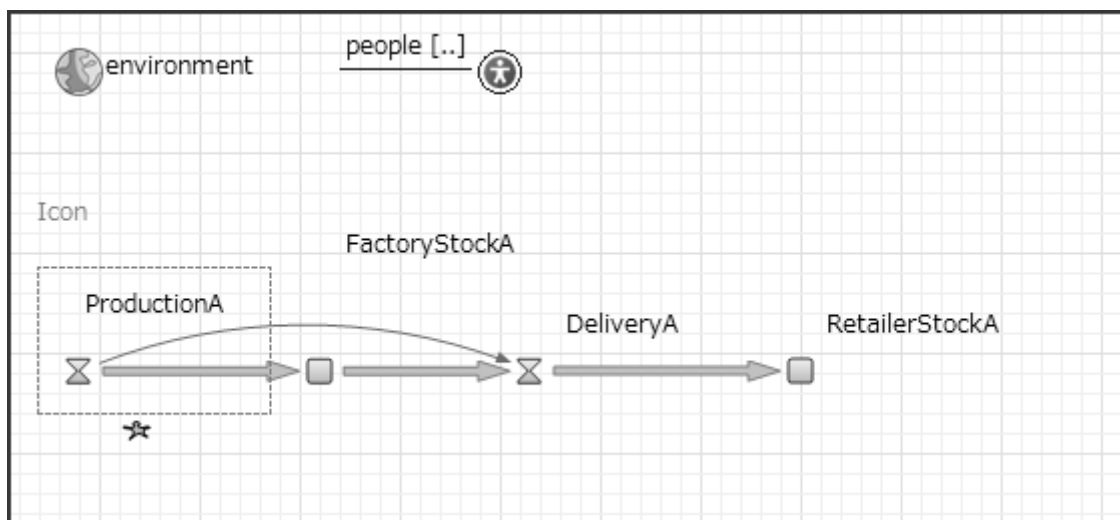


図1 特効薬のサプライチェーンを表す SD モデル

本研究では SD と AB を統合するためのモデル作成に Java をベースとするソフトウェアである AnyLogic® を使用した。図 1 に SD モデルのサプライチェーンを表す。ProductionA はインフルエンザ特効薬 (例 Tamiflu) の生産速度を示す。また市場に供給される速度を DeliveryA で表すが、これが市場に出荷されるまでは一定の遅れがある。ProductionA から DeliveryA を結ぶ曲線の矢印は両者に関係のあることを示しており、この場合は遅れを示す。最終的に、供給された特効薬が薬局でのストック即ち RetailerStockA となり、患者に供給される。このサプライチェーンはプログラム中で通常 main クラスに属する。

## 3. AB モデル

AB モデルにおける個々の人間の状況 ( 未感染者: Susceptible、患者: InfectedPerson、死亡者: DeadPerson、回復者: RecoveredPerson ) の関係は SD モデルのストックとフローの関係によく似た statechart ブロックで表現されるが、SD のようにストックの微分がフローという関係ではない。図 2 は各々 Agent の状況を表現しており、SD のストックに相当する statechart ブロックは量あるいは人数の代わりに、各状態の確率で表される。矢印はブロックの状態間の遷移を示し、その速度はコンピューターからの乱数発生による確率に従う。個々の状態変化が基本的に確率で決定されるため、それらの集合である全体の挙動結果には必ずしも再現性はない。AB モデルでは個々の AGENT が Java の object (インスタンス) で表される。個々のインスタンスは AGENT の数だけ生成され、図 1 の main クラスの中に埋め込まれる (インスタント化される)。main の中の people のアイコン

はこの状況を示している。

なお初期条件として、SD モデルでは最初の患者数をとることが可能であるが、AB モデルの場合は確率で与える必要がある。図2では左端の InitialProbability を指定し、最初のみ分岐条件を使用して、InfectedPerson に割り当てる。InfectedPerson 中の斜め下に伸びる矢印は患者が他の未感染者に任意の条件（確率や接触条件）で接触することを表す。接触した場合、感染確率に従い Infected の遷移が起こり、未感染者が感染者になる。

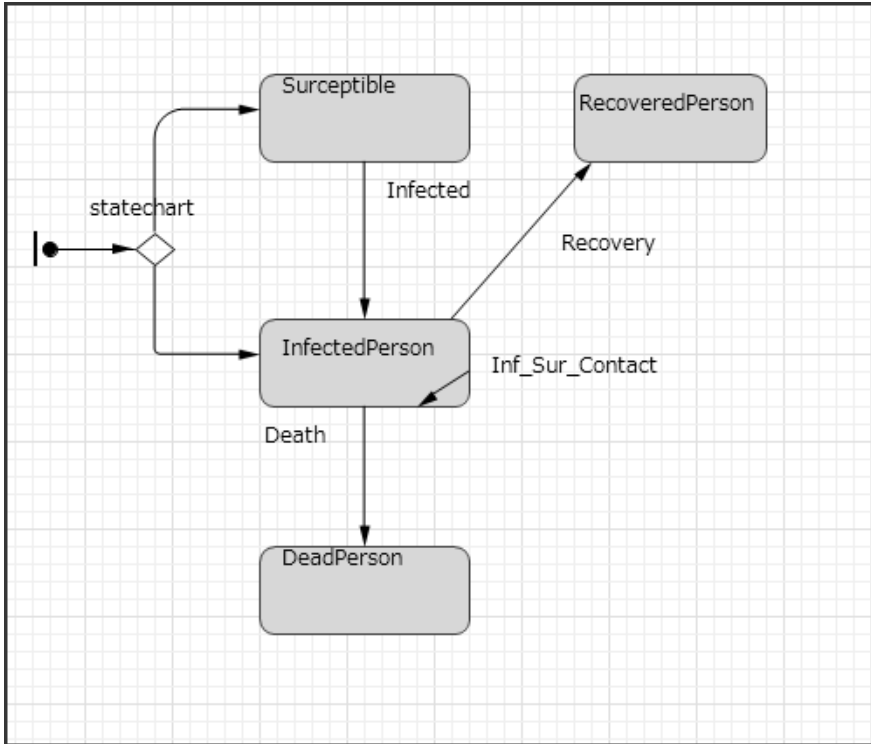


図2 インフルエンザの流行を表す AB モデルの AGENT の状態を表すステートチャート

図3は2次元平面状で患者と未感染者間の感染が患者間の距離に関係なくランダムに進行する場合の人の位置を図で示しており、各点は人間の形を模したイラストである。この場合、人を縦300m 横900mの長方形の領域にランダムに1000人配置し、初期条件として未感染者800人と感染者200人とした。この図は感染が進行するに従い、次第に黒色の感染者に変化する様子の途中経過を示している。また感染の時間変化のグラフを図4に示した。ただし、この場合はサプライチェーンは考慮せず(特効薬の供給は無く)、ABモデルのみの結果を示しているため、感染者は7日で自然回復し、感染者は確率0.2で死に至るという前提で計算を行った。

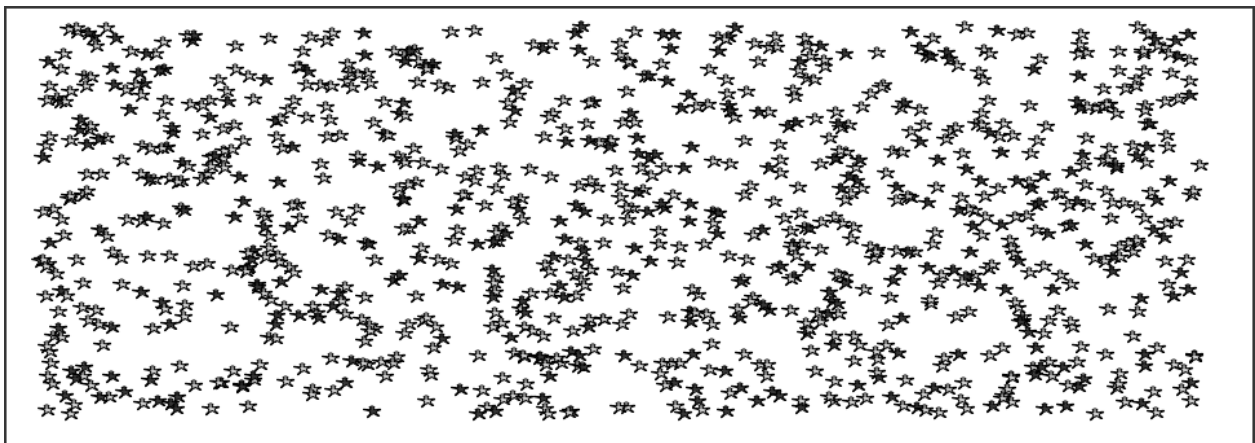


図3 ランダムに感染する場合の未感染者と感染者の二次元表示 白抜きマーク：未感染者 黒塗りのマーク：感染者

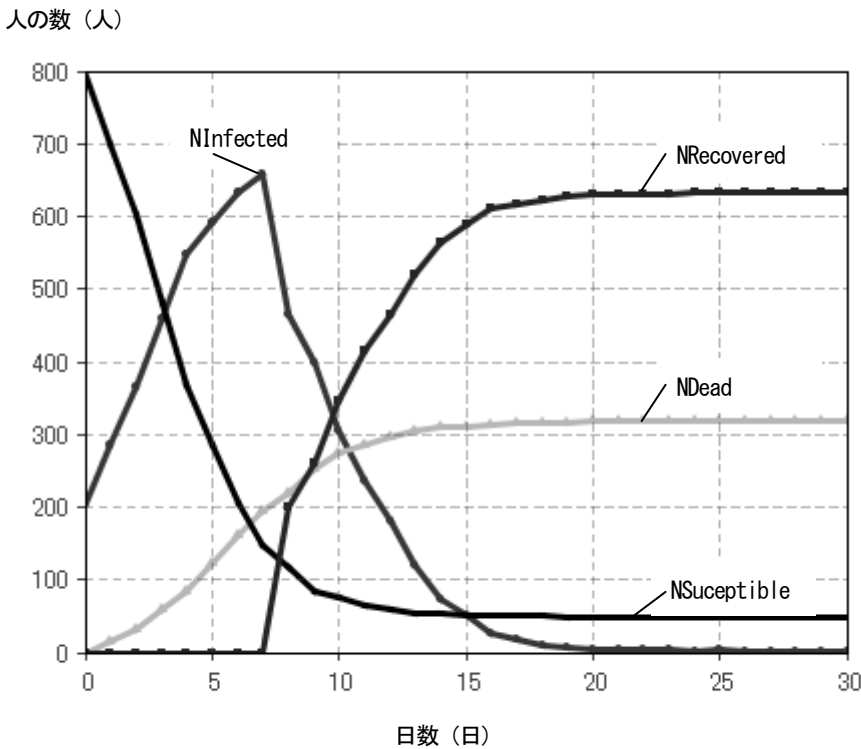


図 4 インフルエンザの感染・回復の時間変化 N:number を示す接頭語  
感染がランダムに進行する場合

しかし、一般的に咳やくしゃみに伴う飛沫感染の場合、飛沫が届く範囲、即ち感染者から2~3mの範囲内に接近した場合は感染し、それ以上の距離では事実上感染しないことがデータにより裏付けられている。SDモデルでは拡散により感染が進むことをモデルに組み込むことは可能であるが、感染者と非感染者が感染可能距離に接近した場合にのみ感染が起こり、それが伝播するといったモデルの作成は非常に困難である。しかしABモデルの場合はこのようなAGENT同士の相互関係をモデルに容易に組み込むことができる。図5は表示を分かりやすくするために、敢えて距離を大きくとり、AGENT同士が20m以内に接近した場合、両者を線分で結んでその結合状況を表現している。ただし、本研究は特效薬のサプライチェーンと流行の伝播の関係を求めることが目的であり、伝播のモデルは簡単化のためにAGENTの移動は考慮していない。しかし、人の移動も考慮したモデルや感染場所を家庭や職場に分けて人の生活行動を詳しくモデルに組み入れた研究もある [5]。

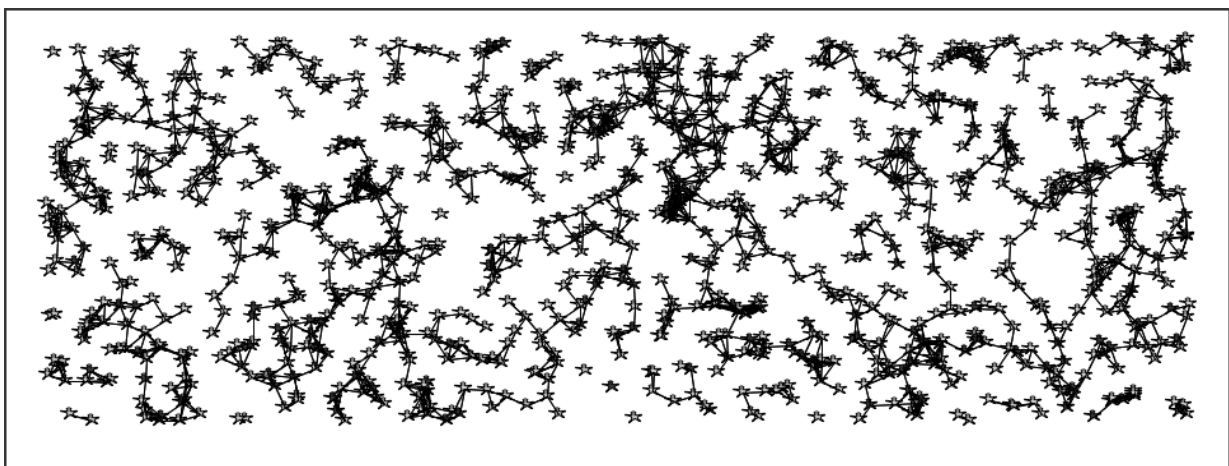


図5 一定の距離以内でランダムに感染する場合の未感染者と感染者の二次元表示  
白抜きマーク：未感染者 黒塗りのマーク：感染者 感染距離：20m 感染した場合は両者を線分で結ぶ。

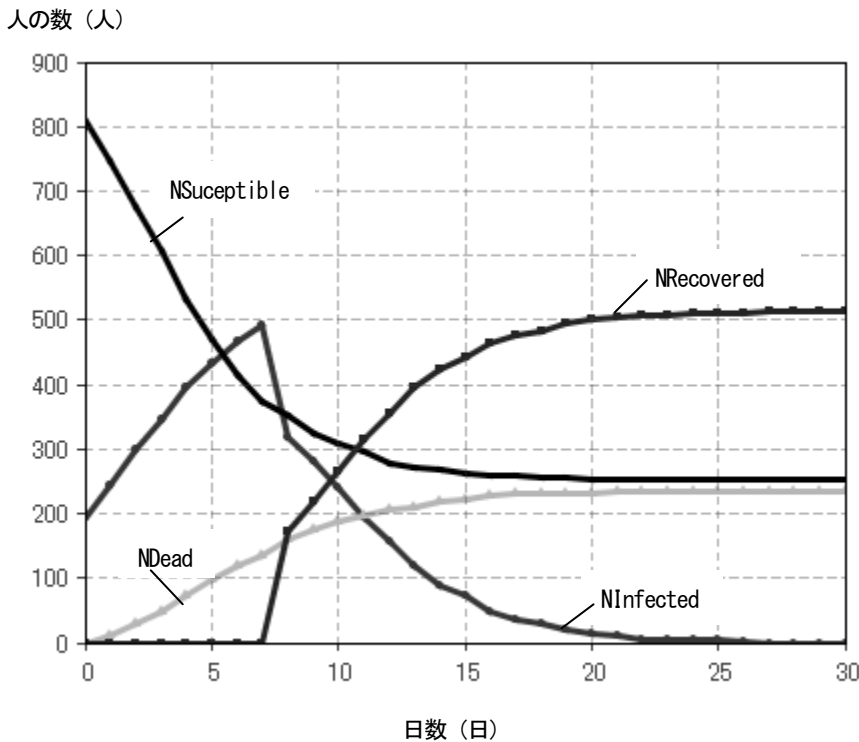


図 6 インフルエンザの感染・回復の時間変化 N:number を示す接頭語  
感染が一定の距離内(20m)でランダムに進行する場合

図 4 と図 6 の結果を比較すると、同じランダムに感染が進行する場合でも、感染距離に関係なく感染するよりも一定の距離内の患者と未感染者が感染する条件を考慮した場合、患者数は 67%程度まで減少することが示される。ただし、感染のピークまでの日数は同じであることも分かる。このように咳やくしゃみによる空気感染の場合の感染と感染距離の関係を AB モデルでは容易にシミュレート可能である。

#### 4. AB モデルと SD モデルの統合

AnyLogic®では AB も SD モデルも Java で記述され、両モデルを統合させる場合の条件は使用者が Java コードを用いて自由に記述することができる。

図 2 で表現されるモデルにおいては Surceptible から InfectedPerson への遷移は指定された一定の確率に従う。InfectedPerson から DeadPerson へは簡単化のために特効薬の供給が遅れる場合は死に至り、供給が過不足なく行われる場合は回復者: RecoverdPerson になると仮定する。これが AB モデルと SD モデルを結ぶための第一の接続条件である。第二の接続条件は感染者の人数に応じて特効薬の生産量 (需要) が決定されることである。これ等の条件を具体的に以下に示す。

条件 1 Recovery の条件:       if RetailerStock>=1;  
アクション                   RetailerStock --;

即ち、サプライチェーンで、特効薬が 1 錠以上供給されれば感染から回復へ遷移が生じ、同時に特効薬のストックは 1 錠減ることを示す。このプロセスが初期の未感染者の数だけ繰り返される。

条件 2 サプライチェーンの ProductionA の条件:   ProductionA=FactorA\*NInfectedPerson;

即ち、感染者の数に見合う生産需要があることを示す。ここで FactorA はそのときの患者数 NInfectedPerson に対する生産数の割合を示す。

本モデルでは上記の 2 つの条件により AB モデルと SD モデルは統合され、一つのモデルとして機能する。

図7は未感染者数、感染者数、死者の数、特効薬の供給により回復した人間の数の時間変化をグラフにより表したものである。特効薬の生産開始後の供給の遅れは3日を設定した場合であるが、供給量は十分ではなく患者数の1/10しか供給されない場合を示す。この場合、感染確率は0.5とした。

図8は感染確率が1の場合、即ち接触した場合は必ず感染する強力な菌の場合を示しており、800人中約700人が感染する。図7と8を比較すると、後者は感染者数が約1.6倍となる事がわかる。ただし感染の終息はむしろ早い。

図9は図7、8と供給の遅れは同じであるが、特効薬の供給量が十分にあり、患者の数だけ供給される場合を示す。供給が十分であれば患者数のピークも図8の場合の87%程度になり、感染者数も減る。また終息もかなり早くなる事が示される。このことから、インフルエンザの流行を早期に抑えるためには患者数に見合うだけの特効薬の迅速な供給が必要であることが分かる。

人の数 (人)

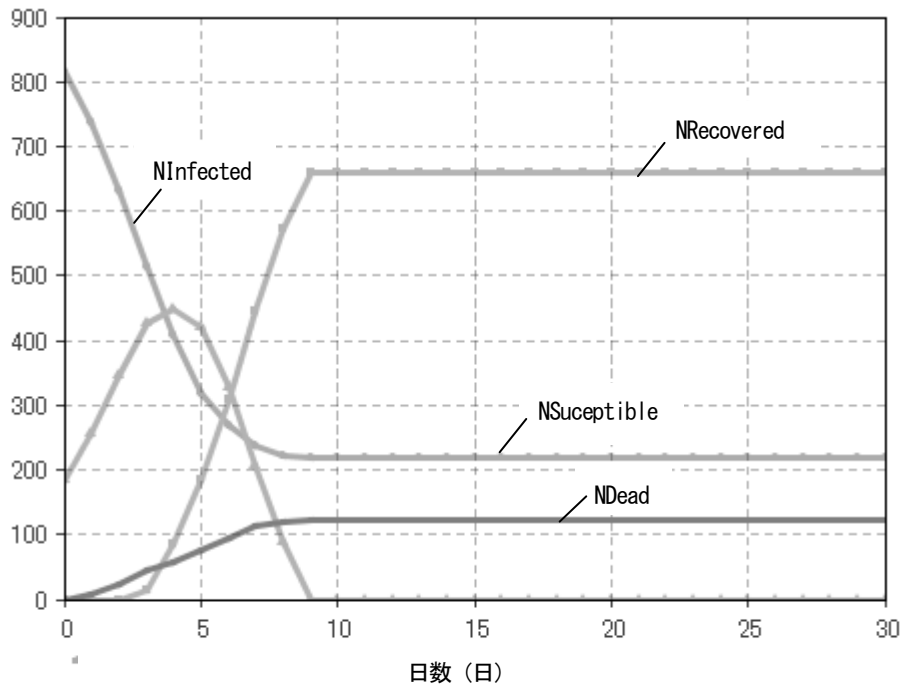


図 7 インフルエンザの感染・回復の時間変化 N:number を示す接頭語  
 特効薬の生産から供給に3日の遅れがあり、生産量は患者数の1/10、感染はでランダムに進行、感染確率=0.5

人の数 (人)

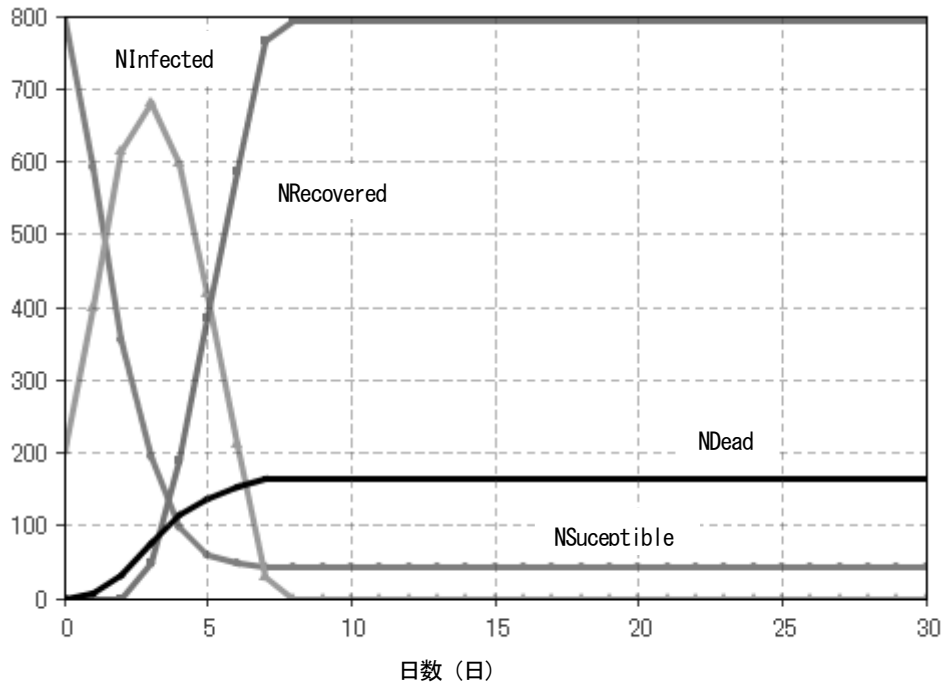


図 8 インフルエンザの感染・回復の時間変化 N:number を示す接頭語  
 特効薬の生産から供給に3日の遅れがあり、生産量は患者数の1/10、感染はでランダムに進行、  
 感染確率=1

人の数 (人)

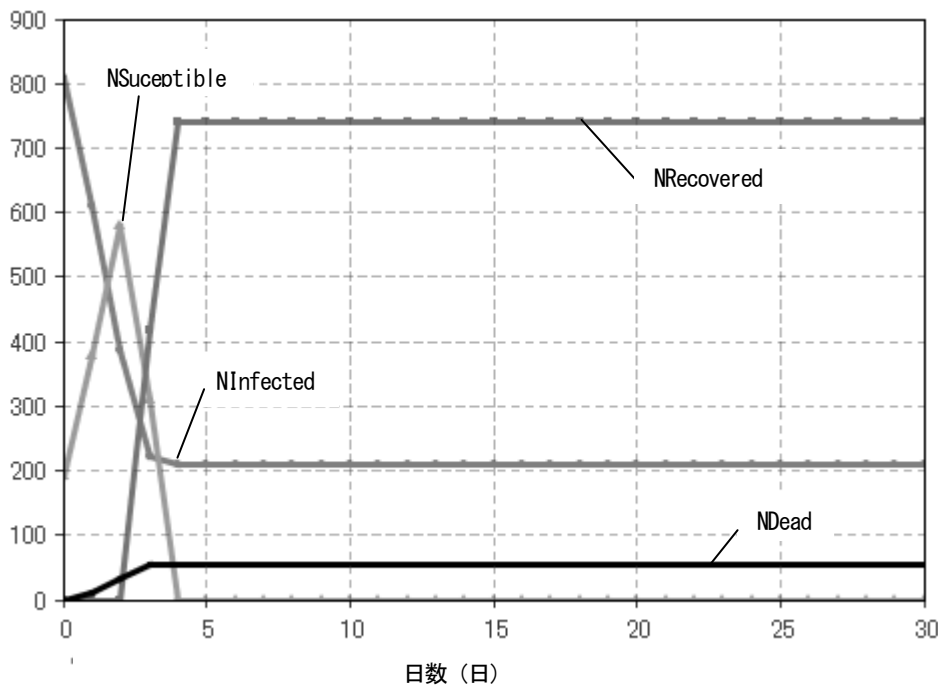


図 9 インフルエンザの感染・回復の時間変化 N:number を示す接頭語  
 特効薬の生産から供給に3日の遅れがあり、生産量=患者数、感染はでランダムに進行、感染確率=1

5. まとめ

従来インフルエンザのような空気感染の流行を表すモデルは古くはSDモデルで、また最近ではABモデルに

より数多く研究されてきた。しかし Tamiflu のような特効薬の生産が流行に合わせて生産されるとは限らず、生産や供給の遅れにより流行が爆発的に拡大する事もあり得る。本研究ではこのような条件を SD と AB の統合したモデルでシミュレーションする方法を示した。新型インフルエンザの流行では、ワクチンの供給が流行に追いつかないことが危惧されたが、この問題に対しても、特効薬と同様なサプライチェーンモデルを構築することが可能である。今後、様々な流行性疾患の爆発的流行が予想されるが、本研究で示したモデルは、その流行を抑えるための最適の医薬品供給体制を考察するための指針となりうる。

## 参考文献

1. Bailey Norman T. J. :The Mathematical Theory of Infectious Diseases and its Applications, Charles Griffing & Company LTD, 1975.
2. Baris Hancioglu, David Swinson, Gilles Clermont: A Dynamical Model of Human Immune Response to Influenza. A virus infection, Journal of Theoretical Biology, 246, pp.70-86, 2007.
3. Leonid A. Rvacev, Ira M. Longini, Jr. : A Mathematical Model for the Global Spread of Influenza, Mathematical Biosciences 75, pp.3-22, 1985.
4. 土金達男 : シミュレーションによるシステムダイナミックス入門, pp. 115-118, 2005, 東京電気大学出版局
5. Stefan Emrich, Sergej Suslov, Florian Judex: Fully Agent Based Modellings of Epidemic Spread Using Anylogic, Proc. EUROSIM, pp. 9-13 Sept. 2007.