

平成24年7月4日 文部科学省

# インフルエンザ拡大予測および介入政策立案 のためのスーパーコンピュータの利用

樋口知之 斎藤 正也 (統計数理研究所)

共同研究者

井元 清哉 (東京大) 山口 類 (東京大)  
佐藤 弘樹 (防衛医科大学校病院)  
中田 はる佳 (東京大) 上 昌広 (東京大)  
宮野 悟 (東京大)

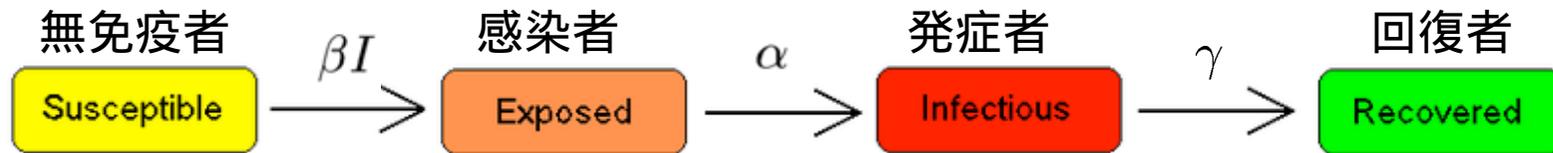
# 目次

- インフルエンザ拡大・シミュレーションの意義
- 古典的な一様接触モデル
- エージェント・シミュレーション
- 現状の問題点と「京」の利用法

# インフルエンザ伝播シミュレーションの意義

- 新型インフルエンザウイルスによるパンデミックの危険性
  - 急速な進化による新種の出現。免疫を持たないために、容易に世界的感染拡大(パンデミック)が起こりうる。
- パンデミックを起こした、将来起こしうる新種のウイルス:
  - A (H1N1): スペイン風邪、季節性、**2009年新型**
  - A (H3N2): 香港かぜ、季節性
  - **A (H5N1)**: 主に野鳥間で伝染。90年代後期に、ヒトへの感染力を獲得した高病原株が登場。パンデミック(世界的大流行)が懸念される
- シミュレーションによって新型インフルエンザがどのように広がるかを予測し、封じ込めに有効な介入政策の立案に役立てたい。

# 古典的な一様接触モデル



$$\dot{S} = -\beta \left( \frac{S}{N} \right) I$$

$$\dot{E} = \beta \left( \frac{S}{N} \right) I - \alpha E$$

$$\dot{I} = \alpha E - \gamma I$$

$$\dot{R} = \gamma I$$

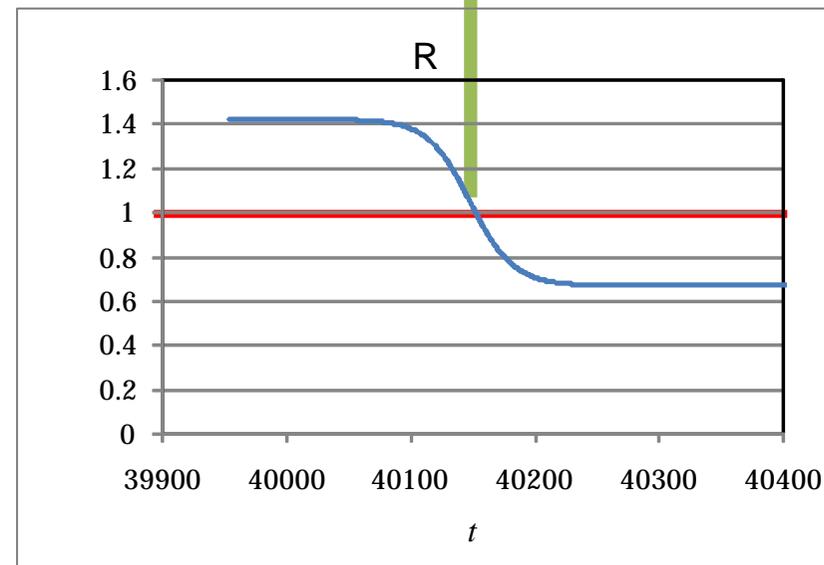
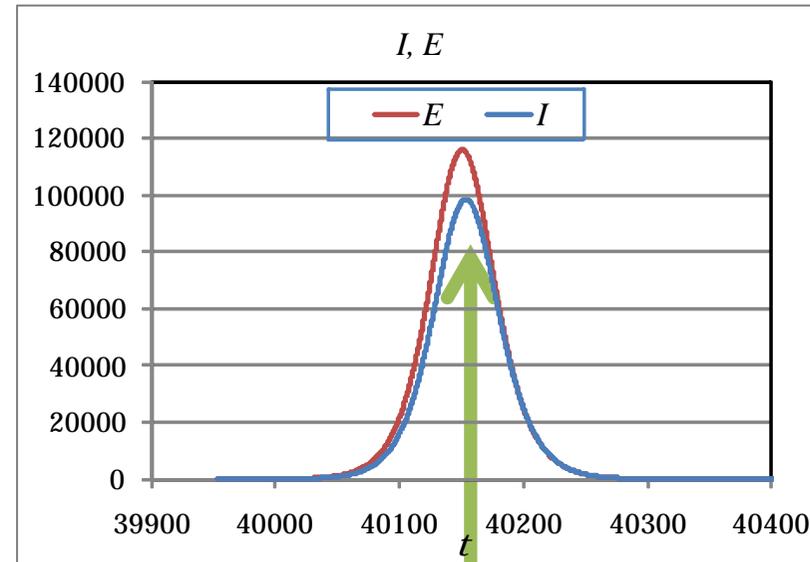
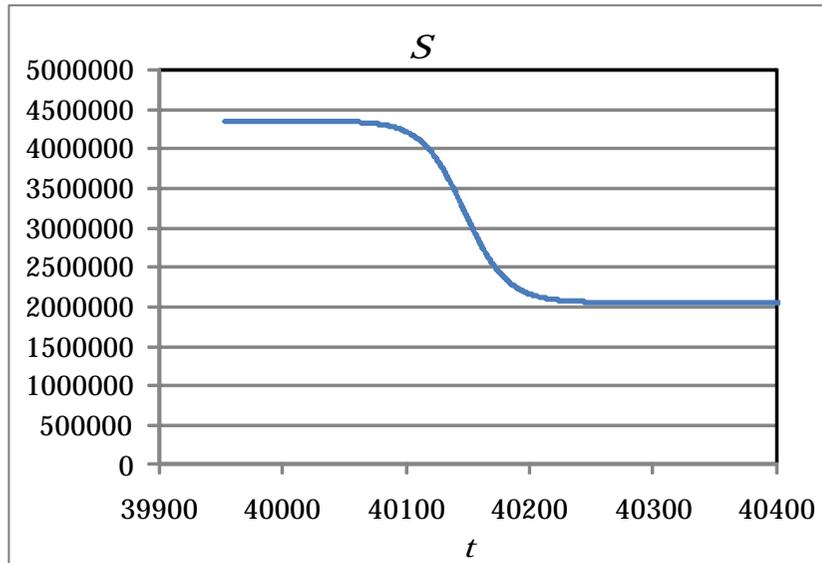
$$(N = S + E + I + R = \text{const.})$$

$S$ : 健康で免疫を持たない  
 $E$ : 感染しているが他者への感染力を持たない  
 $I$ : 感染していて他者への感染力を持つ  
 $R$ : 健康で免疫を獲得した

1/ [日]: 潜伏期間 (~ 3日)  
1/ [日]: 発症期間 (~ 3.5日)  
 $R$  ( / )  $\times (S/N)$ : 再生産率  
> 1: 感染拡大  
< 1: 感染終息

# シミュレーション例

$$\alpha = 1/3.5, \quad \beta = 0.474013, \quad \gamma = 1/3,$$
$$R(0) = 1.42204$$

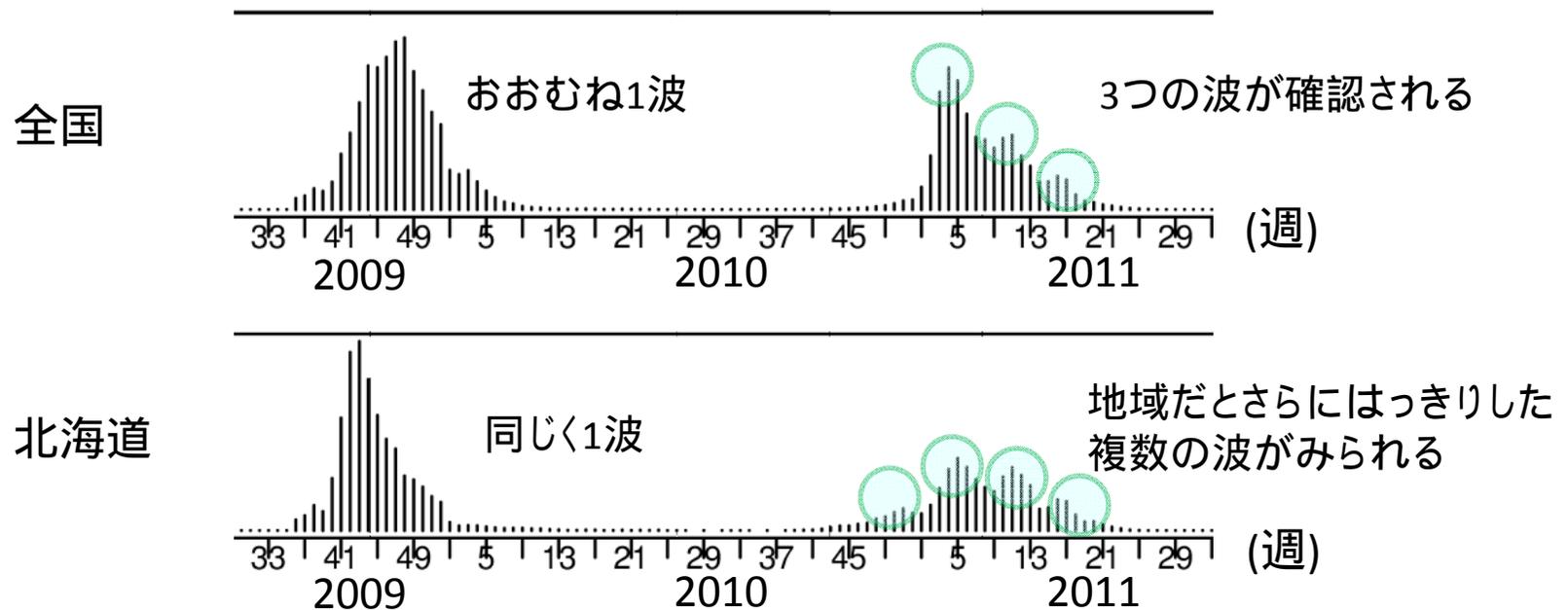


ピークは、 $R(t) = 1$ を満たす $t$ に限られ、  
1つの感染の波しか表現できない

# 一様接触モデルの問題点

- 局所領域(小さい町、ひとつの会社)は別にしても、都道府県レベル、全国レベルでも1シーズンに複数の感染の波が来る場合がある。

2009/2010シーズン, 2010/2011シーズンの定点当感染者数



# 一様接触モデルの問題点

- 確率モデルにすれば説明力が上がって、複数の波を表現できようになる。

2009年新型インフルエンザの確定例数の解析結果

- しかし、これは実際の感染伝播に存在するさまざまな不確定性をひとつにまとめている。特に、介入の効果を評価する場合には、それぞれの不確定性の要因をモデルにきちんと入れる必要がある。

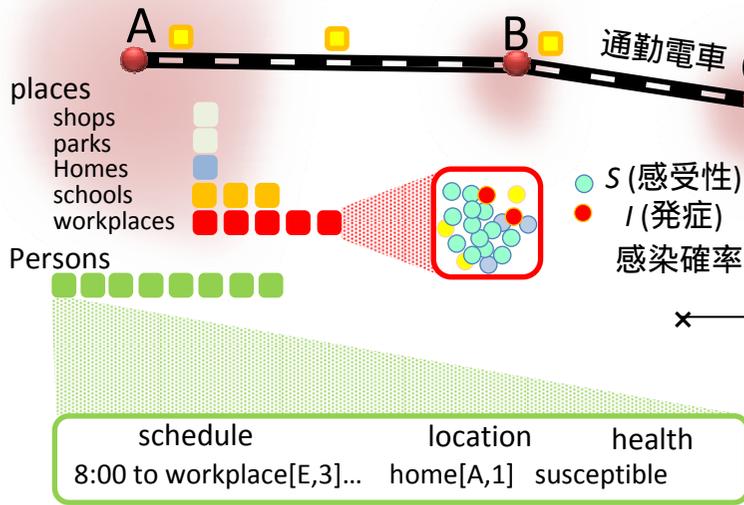
# マルチエージェント・シミュレーション

- シミュレーション上で、人間の行動パターンを模倣したものをエージェントと呼ぶ。マルチエージェント・シミュレーションでは、多様な人の行動を幾種類かのエージェントに代表させて、集団全体の振る舞いを調べる。
- 主婦と会社員は行動パターンが大きく異なり、その結果、接触の可能性は大きく異なる。また、実際に接触の可能性のある他者は、エージェントに特有の都市住民のごく一部である。
- マルチエージェント・シミュレーションによれば、一様接触モデルでは困難なこれらの性質が自然に記述できる。さらに、特定の学校で学級閉鎖を行うなどの個別的な介入の記述もできる。
- 介入政策立案に応用する例として、ワクチンの選択的投与に集団免疫(ワクチン非接種群の罹患率の低減)を強化する問題を紹介する。

# 感染症伝播を考える 仮想都市

約122万人のシミュレーション

計算時間: 1ノード(8コア)で約5時間



	A	B	C	D	E
人口	571,641	176,866	138,684	314,861	44,680
会社数	100	100	100	2000	2000
学校	70	20	12	29	8

	会社	学校	家庭	公園	鉄道
感染効率	3.0	3.6	2.4	1.0	可変

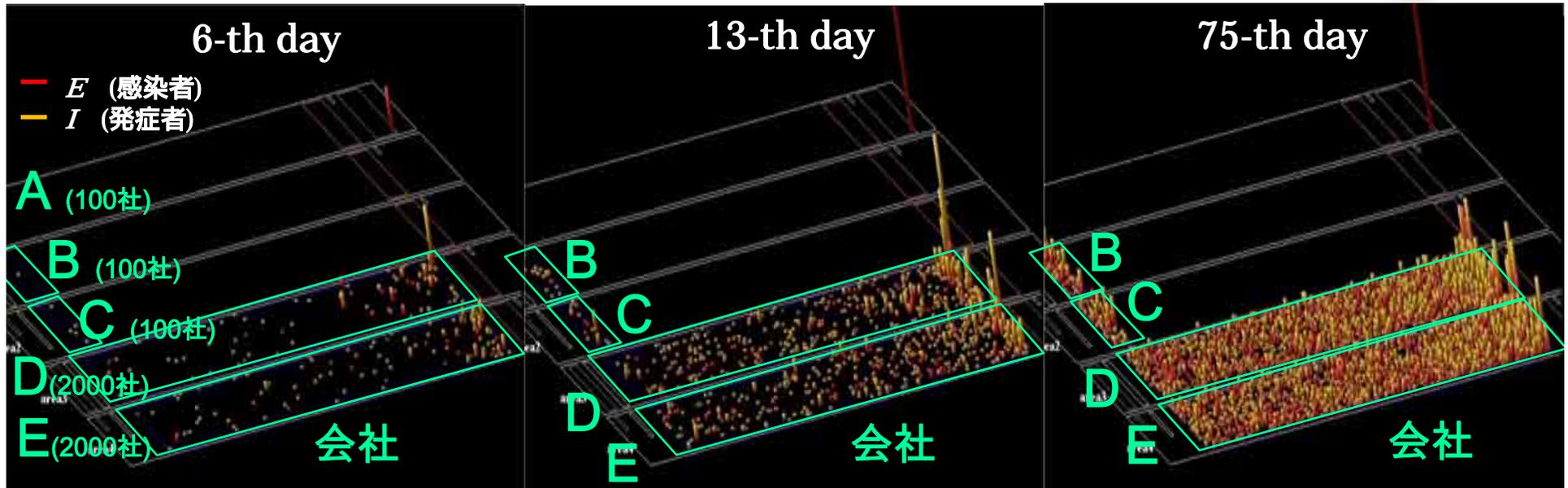
$S$  (感受性)     $E$  (潜伏期間)  
 $I$  (発症)         $R$  (回復)  
 感染確率 ( $S$  から  $E$  への遷移確率) =  
 $\frac{\text{発症者数}}{\text{訪問者数}} \times t$

$E$  から  $I$  への遷移確率 =  $t$

$I$  から  $R$  への遷移確率 =  $t$

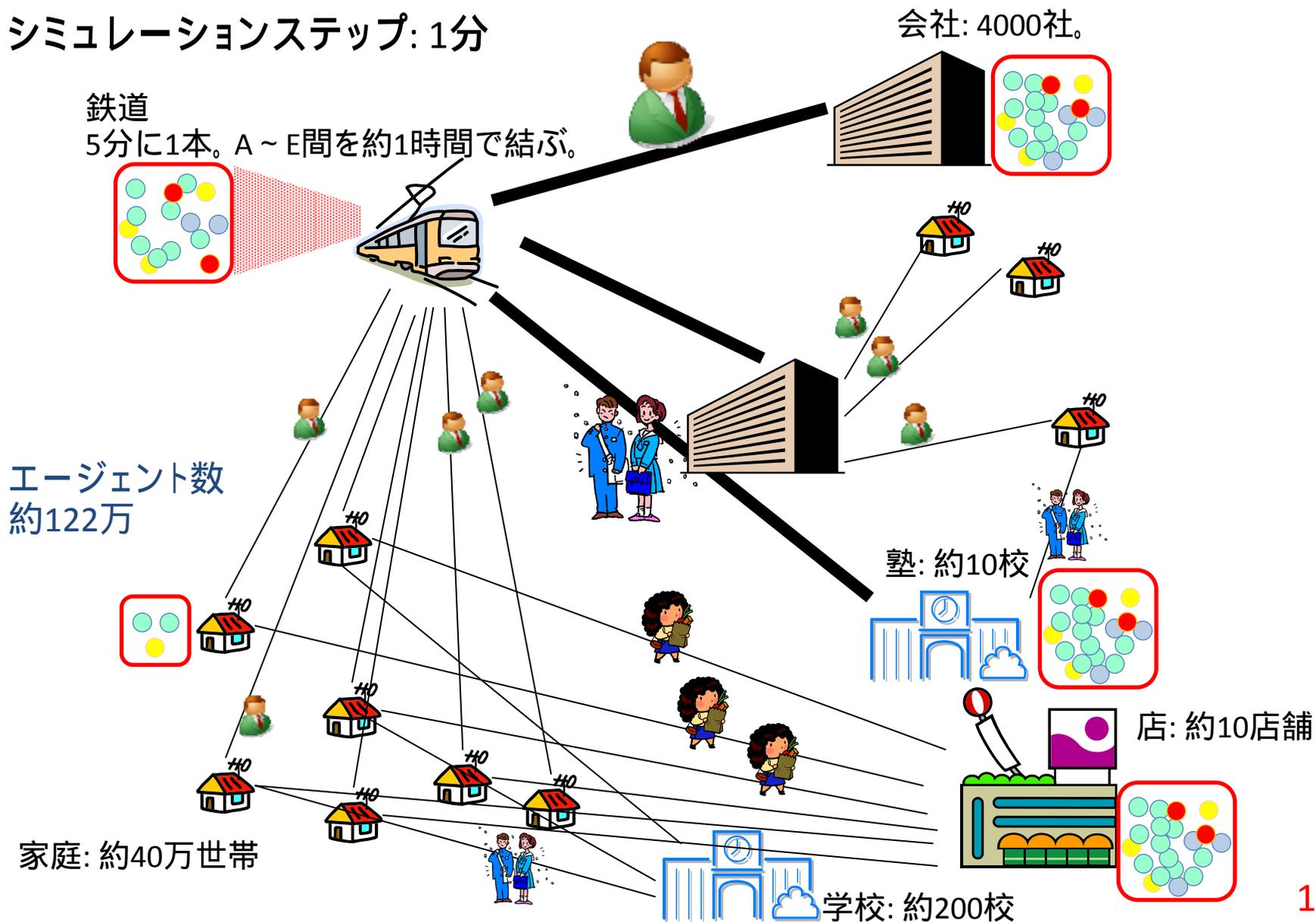
$1/t$  = 平均潜伏期間 (~ 3 days)

$1/t$  = 平均発症期間 (~ 3 days)



# 行動によって形成される感染ネットワーク

シミュレーションステップ: 1分

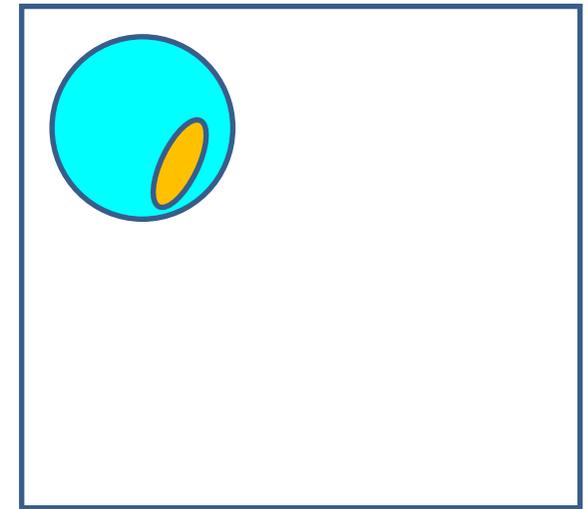
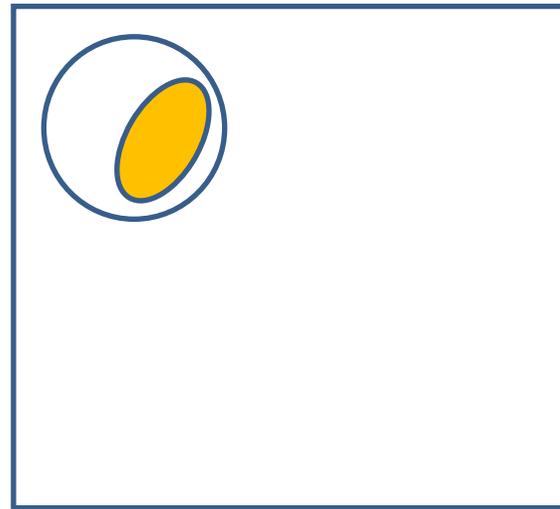
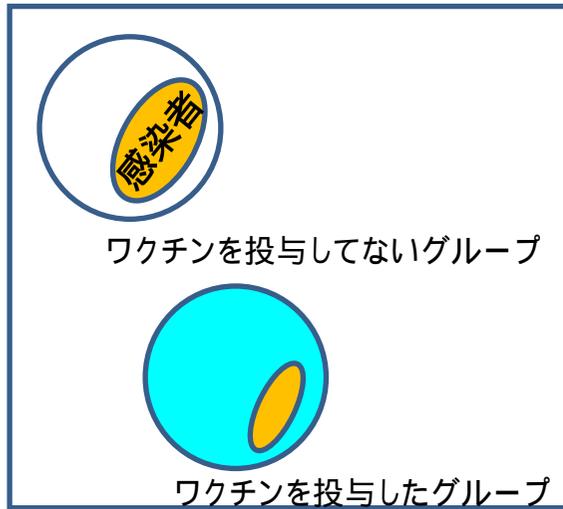


# Efficacy: ワクチン効果を測るものさし

Efficacy = 0 (効果なし) ~ 1 (最高の効果)

現実

シミュレーション  
可能世界 U 可能世界 V



$$\text{Efficacy} = 1 - \frac{\text{接種群の罹患率}}{\text{非接種群の罹患率}} = 1 - \frac{\text{可能世界 V}}{\text{可能世界 U}}$$

# ワクチン効果のモデル

- 過去のインフルエンザ様疾患の解析によると、Efficacy値は成人の場合0.6程度で、幼児・高齢者はこれより小さいと言われている。
- ワクチンの効果を2つのパラメータ ( $\mu$ ,  $\beta$ ) であらわす:
  - $\mu$ : 接種したワクチンがなんらかの作用をもたらす確率。
  - $\beta$ : 症状緩和係数(0 ~ 1)。被感染確率と(感染時)発症期間とを低減。
- Efficacy = 0.6を実現する( $\mu$ ,  $\beta$ )を「適当」に選択する(この選択は唯一の可能性ではない)。

年齢	1-5	5-65	65-
$\mu$ (大きいほど強力)	0.6	0.8	0.5
(小さいほど強力)	0.8	0.4	0.8

# 接種対象の選択と集団免疫

- 各対象につき、実施率(30,60,90%)、実施速度(1,2,3か月)を変えて罹患率を評価。
- 活動的主体(学生・会社員)に集中配分すると非接種者の罹患率が大幅に下がる(40% → 5~10%)。対して、ランダムに接種した場合は非接種者への恩恵はほぼない。

# 無介入時とワクチン実施例との比較

ワクチンなし

ワクチンあり

0～1か月目: 学生・会社員 (電車利用)  
1～3か月目: 学生・会社員 (電車非利用)  
3か月目～ : その他の住民

## 問題(1): 可能性が網羅されていない

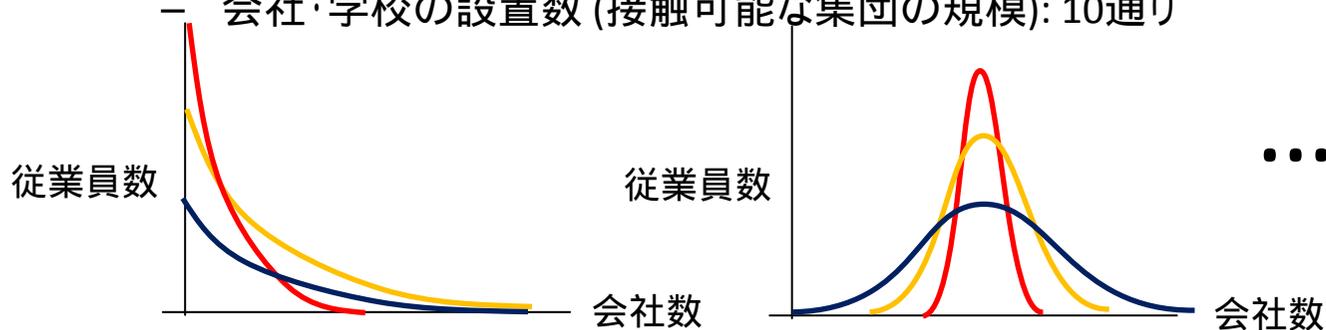
- ワクチンの選択的投与というテーマにしぼって、一応の筋書きを作ってみた。しかし、計算量の制約から多くのパラメータを恣意的に固定している。
  - 今回の計算では、感染伝達効率を会社(3.0) > 家庭(2.4)と仮定したが、この仮定には議論の余地がある。
  - この他、ワクチン強度を表現する( $\mu, \nu$ )や都市の構造(会社数を20や20000に変更した場合どうなるか)の設定も恣意的である。
- それぞれの投与プランを適正に評価するには、すべてとはいわないまでも、代表的な設定をこれらの変数についてピックアップして、その積となる場合の数を網羅しないといけない。

# 問題(1):可能性が網羅されていない

## 控え目に見積もっても「京」が必要

- 100万人のシミュレーション1回 – 約5時間 (1ノード, 8コア, Xeon)
- 考慮すべき場合の数 (赤字は現状でも考慮)

- 初期感染者選択(会社員の中から選択): 20通り
- 会社・学校の設置数 (接触可能な集団の規模): 10通り

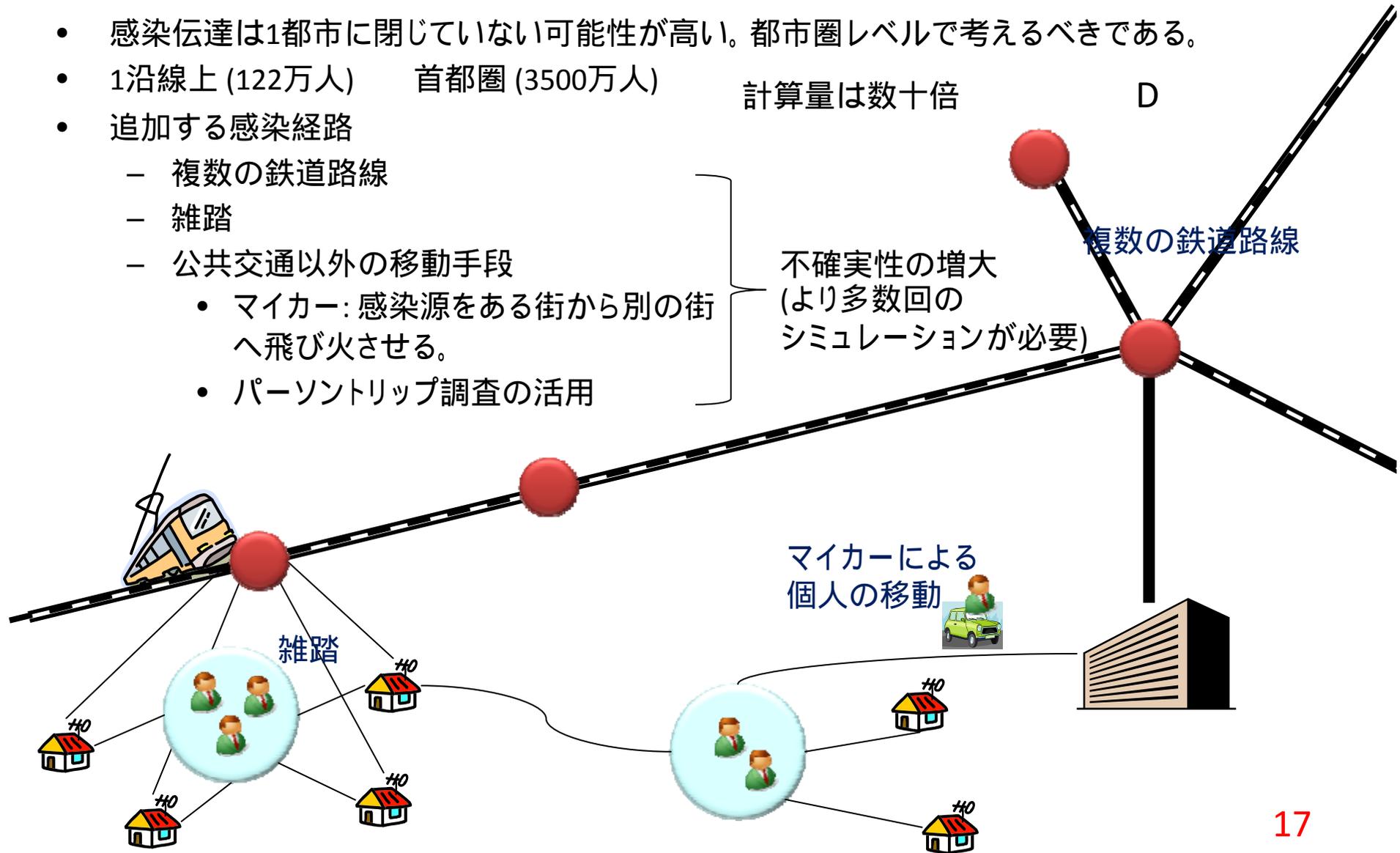


現状より10,000倍大きい  
シミュレーションが必要

- 集団ごとの感染伝達率: 100 (家庭, 会社それぞれ10通り程度)
- ワクチンの効果: 10 (幼児, 成人, 高齢者それぞれ3~5通り程度)
- **ワクチン接種対象: 10通り**
- 5時間ノード × 場合の数 =  $10^7$  (10万並列で4日間)

## 問題(2) 都市圏への拡張・モデルの精緻化

- 感染伝達は1都市に閉じていない可能性が高い。都市圏レベルで考えるべきである。
- 1沿線上 (122万人) 首都圏 (3500万人) 計算量は数十倍
- 追加する感染経路
  - 複数の鉄道路線
  - 雑踏
  - 公共交通以外の移動手段
    - マイカー: 感染源をある街から別の街へ飛び火させる。
    - パーソントリップ調査の活用



## まとめ

- 従来の一様接触モデルでは現実の感染伝播を説明できない。
- マルチエージェント・シミュレーションは、潜在的にもっともらしい感染の伝達を記述できる。しかし、PCクラスタ・レベルの計算量を抑えるには、恣意的なパラメータ設定が必要。
- 「京」のような大規模並列計算機を使った展望:
  - 代表的なパラメータ値での計算をすべて実行し、個々の介入政策を評価する指標(罹患率の低減など)は分布として予め求めておく。
  - ポスト京を考えると、都市圏レベルを対象に現在のモデルでは省略された感染過程を取り込むべき。