Title	感染症流行の数理モデル : 大学初年次で学ぶ数学の応用例
Sub Title	Mathematical models of infectious disease epidemics : some applications of the first year mathematics at the university
Author	南, 就将(Minami, Nariyuki)
Publisher	慶應義塾大学日吉紀要刊行委員会
Publication year	2015
Jtitle	慶應義塾大学日吉紀要. 自然科学 (The Hiyoshi review of natural science). No.58 (2015. 9) ,p.33- 51
JaLC DOI	
Abstract	The purpose of this note is to show that calculus and linear algebra taught to freshmen at the university (school of science, technology or medicine) have applications in analyzing biological, social phenomena such as epidemics of infectious diseases. Almost all contents of this note are essentially included in the author's previous notes 6,7) or existing monographs on the subject, but the author explained in detail the mathematical derivations of basic formulas, which were rather brief in 6) and 7).
Notes	教育
Genre	Departmental Bulletin Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN10079809-20150930-0033

Hiyoshi Review of Natural Science
Keio University No. 58, 33-51（2015）

感染症流行の数理モデル
――大学初年次で学ぶ数学の応用例――

南　就将*

Mathematical models of infectious disease epidemics
– some applications of the first year mathematics at the university

Nariyuki MINAMI

Summary――The purpose of this note is to show that calculus and linear algebra taught to freshmen at the university (school of science, technology or medicine) have applications in analyzing biological, social phenomena such as epidemics of infectious diseases. Almost all contents of this note are essentially included in the author's previous notes[6, 7] or existing monographs on the subject, but the author explained in detail the mathematical derivations of basic formulas, which were rather brief in 6) and 7).

1　基礎概念

1.1　compartmental models

人間集団における感染症の流行は，病原体が人から人へ移り行くことにより起こるが，その様態は病原体そのものの特性，集団における人と人の接触の様式，病原体に対する免疫や抵抗力の個人差など，多くの要因によって変化する。これらの要因を取り入れた上で感染症の流行現象を数式を用いて記述したものを数理モデルという。適切な数理モデルを構築し，それを解析することができれば，過去の流行現象を理解し，また今後の流行を予測して対策を講じるために有効と考えられる。

ところで，人間は一人ひとりが個性と自由意志を持ち，異なる社会的事情の下で行動するものだから，その集合体である社会を数学的に記述することはきわめて困難と思われようが，特定の感染症の伝染という観点から人間の個性と行動様式を単純化してとらえなおすことにより，感染症の流行状況の時間変化や流行の最終規模を記述する数理モデルをつくることがある程度可能である。その第 1 段階は，集団中の個体を，注目している感染症に関する状態のちがいに

*　慶應義塾大学医学部数学教室（〒 223-8521　横浜市港北区日吉 4-1-1）：School of medicine, Keio University, Hiyoshi, Kohoku-ku, Yokohama 223-8521, Japan ［Received March 31, 2015］

より分類することである。各々の分類項目を compartment とよび，この考え方に基づくモデルを compartmental model という[1)]。具体的には次のような compartments が考えられる。

S ：感受性状態（susceptible）。病原体に対する免疫を持たず，感染を受け得る状態。
E ：感染潜伏状態（exposed）。すでに感染を受けたが，他者に対する感染性を持つに至っていない状態。
I ：感染状態（infective）。感染を受け，また他者に対する感染性を持つ状態。
R ：回復状態（recovered）。感染症から回復し，病原体に対する免疫を持った状態。感染症の流行にかかわらなくなったという意味で removed ということもある。

たとえば淋菌感染症のように，回復あるいは治療しても免疫のつかない感染症の場合，各個体は時間とともに S → I → S の順序で compartments 間を移動するとみなされる。このようなモデルを SIS モデルという。回復後に生涯免疫が得られる感染症（麻疹，風疹など）は SIR または SEIR モデルで表わされる。また，本稿では扱わないが、獲得された免疫が時間とともに減退するような感染症は SIRS または SEIRS モデルで記述される。

1.2 比，割合，率

科学においては，ある量を表わす数値を別の数値で割ったものがよく用いられるが，それらをさらに比，割合，率に大別して考えることが近年提唱されている[2,3)]。それぞれの定義は次のとおりである。

比（ratio）：ある量を他の量で割ったもの。最も広い概念。たとえば

性比＝(集団中の男子の数)/(集団中の女子の数)

BMI＝(体重(kg))/(身長(m))^2

など。BMI のように分母と分子は物理量として異なる次元を持っていてもよい。

割合（proportion または fraction）：全体に占める部分の割合。たとえば

有病率(prevalence)＝(集団中の罹患者数)/(集団の個体総数)

割合は必ず 0 と 1 の間の無名数（次元を持たない数）である。

率（rate）：ある量 x の変化に対する別の量 y の変化率。数学的にいうと微分係数 dy/dx。ただし本稿では多くの場合 x は時間 t であり，y は別の量 z の自然対数である。すなわち量 z の変化率が λ であるというとき，その意味は

$$\lambda = \frac{d}{dt}\log z = \frac{1}{z}\frac{dz}{dt} \tag{1}$$

あるいは

$$dz = \lambda z dt \tag{2}$$

と考える。言い換えると，このときの λ は z の単位量あたりの変化率であり，relative rate ともよばれる[3)]。数学的には z の t に関する対数微分である。

上記の概念的区別は実際の用語とは必ずしも対応していない。たとえば prevalence は割合であるにもかかわらず「有病率」といわれる。同様の不一致は英語の専門用語にも見られることであるが（だからこそ文献 3 のような論文が書かれた），日本語ではとくに「率」の字が rate だけでなく proportion を表わす用語にも用いられることが多い。とくに「確率」はじつは割合であって何かの変化率を表わすものではないのだが，すでに定着した用語として変えられないのが実情である。

1.3　感染力，回復率，死亡率

総人口 N の集団において，ある感染症に対して感受性である個体の数が S であるとする。S は出生や集団への転入により増え，死亡，転出，および感染により減るが，これらの時間的変化のうち，感染による変化の率を $-\lambda$ とおくとき，λ を感染力（force of infection）とよぶ。すなわち微小時間 dt の間に，感染を受けることによって感染者数が dS だけ変化したとすると

$$dS = -\lambda S dt \tag{3}$$

なる関係が成り立つ。感染は人と人の接触により成立するものだから，感染力 λ はその時点における集団中の感受性者数 S と感染者数 I の両方に依存し，したがって間接的に時刻 t にも依存する。

さて，(3) 式を

$$\lambda(t)\,dt = \frac{-dS/N}{S/N} \tag{4}$$

と書き換えることができるが，この式には次のような確率的解釈を与えることができる。集団中から無作為に 1 人を選ぶとき，その人が感受性者である確率は S/N である。$-dS$ は時刻 t から $t+dt$ の間に感染を受けた感受性者の数，したがって $-dS/N$ は時刻 t まで感受性であった人が，時刻 t と $t+dt$ との間に感染を受ける確率を表わす。したがって (4) 式より $\lambda(t)dt$ は次の条件付確率を表わすと考えられる。

$$\lambda(t)\,dt = P(t \text{ と } t+dt \text{ の間に感染} \mid t \text{ までは感受性}) \tag{5}$$

ただし，一般に事象 B が成り立つという条件の下での事象 A の条件付確率を $P(A|B)$ で表わす。

$$P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)} \tag{6}$$

先に感染力を定義したのとは逆の発想になるが，感染齢 t の感染者の回復率 $\alpha(t)$ を，“感染を受けてから t 単位時間経過した後まだ回復していない感染者が，次の dt 時間の間に回復する単位時間あたりの確率”と定義する。すなわち

$$\alpha(t)\,dt = P(t \text{ と } t+dt \text{ の間に回復} \mid \text{感染齢 } t \text{ において未回復}) \tag{7}$$

とおく。感染を受けた個体が回復するまでの期間（有病期間）を D とすると，D は確率変数

である。(7) 式は D を用いると

$$\alpha(t)dt = P(t < D < t + dt \mid t < D) \tag{8}$$

と書かれる。そこで $t \geq 0$ に対して

$$q(t) = P(D > t) \tag{9}$$

とおくと，条件付確率の意味（(6) 式）より

$$\alpha(t)dt = \frac{P(t < D < t + dt)}{P(t < D)} = \frac{q(t) - q(t + dt)}{q(t)} = -\frac{q'(t)}{q(t)}dt \tag{10}$$

が成り立つ。(10) 式の両辺を t について積分すると，$q(0) = P(D > 0) = 1$ に注意して

$$\log q(t) = -\int_0^t \alpha(s)\,ds$$

すなわち

$$q(t) = \exp\left(-\int_0^t \alpha(s)\,ds\right) \tag{11}$$

が得られる。とくに $\alpha(t) = \alpha$ が感染齢によらない定数のとき，$q(t) = e^{-\alpha t}$ となる。このとき D は，パラメータ α の指数分布に従うといい，$P(t < D < t + dt \mid t < D) = \alpha dt$ は感染齢 t に関係しない。この性質は指数分布に特有のもので，“無記憶性”とよばれている。

(8) 式で定義される回復率 $\alpha(t)$ と，時刻 t における集団中の感染者数 $I(t)$ の変化率との間の関係を考えよう。そのために，時刻 t における単位人口あたりの新規感染者数の発生率を $i(t)$ とおく。すなわち時刻 t と $t + dt$ の間に発生する新規の感染者は $Ni(t)dt$ であると考える。すると時刻 t における感染者数 $I(t)$ は

$$I(t) = N\int_0^\infty i(t-s)\,q(s)\,ds = N\int_0^\infty i(t-s)\,e^{-\int_0^s \alpha(u)\,du}ds \tag{12}$$

と表わされる。(12) 式は次のように理解される。時刻 t での感染者の集団は，過去のさまざまな時点で感染を受け，いまだに回復していない人々からなる。時刻 t から s 単位時間さかのぼった時点 $t-s$ の近辺で感染を受けた人数は $Ni(t-s)ds$ であり，そのうちの割合 $q(s)$ だけが s 時間後の時刻 t においてまだ感染者として残っている。これらを s について加え合わせる（積分する）ことにより (12) 式が得られるのである。

一方，時刻 t より s 時間以前に感染を受けて，時刻 t と $t + dt$ の間に回復する人の数は

$$Ni(t-s)ds \times \{q(s) - q(s + dt)\} = -Ni(t-s)\,q'(s)\,ds \times dt \tag{13}$$

と表わされる。これを s について加え合わせれば，時刻 t と $t + dt$ の間での回復による $I(t)$ の変化は

$$dI(t) = -\left\{N\int_0^\infty i(t-s)\;\alpha(s)\,e^{-\int_0^s \alpha(u)\,du}ds\right\} \times dt \tag{14}$$

である。とくに $\alpha(t)=\alpha$ が定数のとき（14）式を（12）式で割って

$$-\frac{1}{I(t)}\frac{dI(t)}{dt}=\alpha \tag{15}$$

が得られ，α は集団レベルでの感染者数の変化率と考えてよいことになる。以下，回復率 α は定数であると仮定する。

次に，年齢別死亡率 $\mu(t)$ を“ある人が年齢 t まで生存したという条件下で，年齢 t と $t+dt$ の間に死亡する単位時間あたりの確率”として定義する。回復率の場合と同様に $\mu(t)=\mu$ が年齢によらない定数ならば，人の寿命 L は μ をパラメータとする指数分布に従う確率変数である。すなわち

$$P(L>t)=e^{-\mu t}\quad (t\geq 0) \tag{16}$$

とくに

$$P(t<L<t+dt)=\mu e^{-\mu t}dt \tag{17}$$

であり，これより平均寿命（確率変数 L の期待値）は $E[L]=1/\mu$ と計算される。実際，部分積分により

$$\begin{aligned} E[L]&=\mu\int_0^\infty te^{-\mu t}dt=\lim_{X\to\infty}\mu\int_0^X te^{-\mu t}dt=\lim_{X\to\infty}\left\{[-te^{-\mu t}]_0^X+\int_0^X e^{-\mu t}dt\right\}\\ &=\lim_{X\to\infty}\left\{[-te^{-\mu t}]_0^X-\frac{1}{\mu}[e^{-\mu t}]_0^X\right\}=\frac{1}{\mu} \end{aligned} \tag{18}$$

（同じことは回復率 α が定数の場合の平均有病期間についてもいえる：$\bar{D}=E[D]=1/\alpha$）

μ が定数のときはさらに

$$\begin{aligned} P(t+s<L<t+s+ds\,|\,t<L)&=\frac{P(t+s<D<t+s+ds)}{P(t<L)}\\ &=\frac{\mu e^{-\mu(t+s)}ds}{e^{-\mu t}}=\mu e^{-\mu s}ds=P(s<L<s+ds) \end{aligned} \tag{19}$$

が成り立つ。すなわち年齢 t まで生存したということは，その後の余命の確率分布に影響を与えない。したがって，人の平均余命は現在の年齢にかかわらず，つねに $1/\mu$ である。また，回復率について考察したのと同様に，ある部分集団の成員数 $n(t)$ の，死亡による時間変化は，μ が定数ならば

$$dn(t)=-\mu n(t)dt \tag{20}$$

で与えられる。

死亡率が一定ということは，人が年齢にかかわらず，つねに同じ死亡リスクに曝されていることを意味する。このことは発展途上国では近似的に成り立っている（文献 4 の fig. 3.7）。一方，先進諸国における年齢別死亡率 $\mu(t)$ はかなりの高齢に至るまで小さな値を保ち，平均寿命で

ある 80 歳前後で急速に大きくなる。したがって，とくに日本社会における感染症流行の長期的傾向を論ずるにあたっては，μ が定数という条件は適切とはいえないのであるが，数学的取り扱いの容易さを優先して，本稿ではこれを仮定する。

1.4　基本再生産数 R_0 と実効再生産数 R

基本再生産数（basic reproduction number）R_0 は，人口集団における流行の観点から感染症を特徴づける重要な指標であって，“全員が感受性者であるような人口集団に 1 人の感染者 X が導入された場合に，X の感染期間中に X から直接感染を受ける個体（2 次感染者）の平均数”と定義される。R_0 は病原体の性質と，集団中での個体間の接触の様態の両方に関係する。また，たとえば麻疹，風疹などについては，全員が感受性者である集団など現実には存在しない。したがって，R_0 を物理定数のような精度で推定することなどは望むべくもないのだが，その重要性から，さまざまな方法により，ある程度の幅をもって R_0 の推定がなされている。たとえば Fine[5] のまとめによると，R_0 の推定値は，麻疹（measles）の場合 12 〜 18，おたふく風邪（mumps）では 4 〜 7，風疹（rubella）では 6 〜 7，百日咳（pertussis）では 12 〜 17 などとされている。

たとえば 1 メートル以内の近い距離で会話をする，というような日常的な軽いものも含めたヒトとヒトの接触のうち，一方が感染者でもう一方が感受性者であった場合に病原体の伝染が成立するようなものを有効な接触（effective contact）とよぶ。この概念を用いると，ある感染症の基本再生産数 R_0 の定義を“1 個体が人口集団において，その感染症の感染期間に相当する期間内に行なう有効な接触の平均回数”と述べなおすことができる。

さて，感受性者人口の集団全体に占める割合が $s(0 \leq s \leq 1)$ であるような人口集団に，1 人の感染者が導入された場合を想定しよう。この感染者 X は感染期間の終了までに平均 R_0 人と有効な接触を行なうが，これらの接触のうち感受性者を相手とするものは，接触の相手が集団中から等しい確率で選ばれるとすれば，$R_0 s$ である。したがって，この人口集団中に X が産み出す 2 次感染者の平均数は $R = R_0 s$ と考えられる。この R を実効再生産数（effective reproduction number または net reproduction number）とよぶ。仮に人口集団が十分大きくて感受性者が汲み尽くされることがなく，またヒトとヒトは一様に混合しながらランダムな接触を行なうとすれば，同じ相手と複数回接触する確率は無視される程度に小さいであろう。この想定の下では R 人の 2 次感染者のそれぞれが再び R 人の 3 次感染者を生み出すこととなり，合計 R^2 人の 3 次感染者が出現するであろう。以下同様に第 n 世代には R^{n-1} 人の n 次感染者が出現し，$R > 1$ ならばこれは n とともに増大してゆく，すなわち流行が起きる。逆に $R < 1$ ならば感染の世代を追うごとに新たな感染者の数は減少し，流行には至らない。したがって，ある感染症の基本再生産数 R_0 が 1 より大きいとしても，集団構成員へのワクチン接種や過去の感染歴によって人口集団中の感受性者の割合 s が $s < 1/R_0$ を満たしているならばその感染症は流行に至らないし，逆に感受性者が増加して $s > 1/R_0$ を満たすようになると，流行の起きる素地ができる。この意味で，人口集団中に占める感受性者割合の臨界値 $s_0 = 1/R_0$ を流行

閾値（epidemic threshold）とよぶ。これを逆にいうと，免疫保持者の割合が $H_0=1-1/R_0$ を超えれば，流行が抑えられることになる。H_0 を集団免疫閾値（herd immunity threshold）とよぶ[5)]。また，集団中につねに一定の割合で感染者がいるとき，その感染症は endemic（常在流行）な状態にあるという。このとき感受性者の割合は $s=1/R_0$ でなければならない。

1.5　一様に混ざり合う集団

本稿では，感染症流行の数理モデルを構成するにあたって，人口集団は一様に混ざり合い，集団中の任意の 2 人は単位時間あたり等しい確率 β で有効な接触を行なうものとする。この仮定を，一様混合の条件（condition of homogeneous mixing）とよぶことにする。この条件の下で，1 個体が単位時間に行なう有効な接触の相手の数 c は，集団の総人口を N として $c=N\beta$ で与えられる。さらに，感染者と感受性者の間で有効な接触が行なわれたという条件の下で実際に感染が成立する確率を p とし，平均感染期間を $\bar{D}=1/\alpha$ とする。このように仮定すると，基本再生産数が

$$R_0=cp\bar{D}=\frac{cp}{\alpha} \tag{21}$$

で与えられることは R_0 の意味から明らかであろう。また感染力 $\lambda(t)$ の確率的解釈((5) 式)，および感受性者は感染者と出会って有効な接触を行なうことにより感染を受けることから

$$\lambda(t)\,dt=cdt\times p\times\frac{I(t)}{N} \tag{22}$$

とおくことができる。$I(t)/N$ は接触の相手が感染者である確率である。したがって

$$\lambda=\frac{cp}{N}I \tag{23}$$

となる。

最後に，死亡の効果を考えたときの基本再生産数の表式を与えておく。回復率 α と死亡率 μ はともに定数であると仮定し，一般的な原因による死亡と感染症からの回復は互いに独立であるとすると，ある人の感染期間 D と，感染を受けてからの余命 L とは独立な確率変数であって，D はパラメータ α の, L はパラメータ μ の指数分布に従う。実際の感染期間は $\min\{D,L\}$ であり，D と L の独立性より

$$P(\min\{D,L\}>t)=P(D>t\text{ かつ }L>t)=P(D>t)\cdot P(L>t)=e^{-(\alpha+\mu)t} \tag{24}$$

となる。すなわち $\min\{D,L\}$ はパラメータ $\alpha+\mu$ の指数分布に従い，その期待値は $E[\min\{D,L\}]=1/(\alpha+\mu)$ である。以上により，死亡の効果を考慮するときは

$$R_0=\frac{cp}{\alpha+\mu} \tag{25}$$

とおくべきである。

2　線形微分方程式

2.1　多次元線形微分方程式の解

時間 t の関数 $x_1(t)$，$x_2(t)$，…，$x_n(t)$ の間に関係式

$$\frac{dx_i}{dt} = a_{i1}x_1(t) + \cdots + a_{in}x_n(t),\quad i = 1,\ \ldots,\ n \tag{26}$$

が成り立つとする。ただし a_{ij} は実定数である。ベクトルと行列の記法を用いて

$$\mathbf{x}(t) = \begin{bmatrix} x_1(t) \\ \vdots \\ x_n(t) \end{bmatrix},\ A = \begin{bmatrix} a_{11} & \cdots & a_{1n} \\ \vdots & & \vdots \\ a_{n1} & \cdots & a_{nn} \end{bmatrix} \tag{27}$$

と定義すると n 個の連立方程式（26）をまとめて

$$\frac{d}{dt}\mathbf{x}(t) = A\mathbf{x}(t) \tag{28}$$

と表わすことができる。ベクトル値関数 $\mathbf{x}(t)$ と $\mathbf{y}(t)$ がともに（28）式を満たすならば，任意の複素数 c_1, c_2 に対して $c_1\mathbf{x}(t) + c_2\mathbf{y}(t)$ も（28）式を満たすという意味で，微分方程式（28）は線形である。本節では第 3 節への準備として，行列の固有値と固有ベクトルを用いて方程式（28）を解く方法を解説する。

線形代数学で学ぶように，複素数 λ が正方行列 A の固有値であるとは，ゼロでないベクトル $\mathbf{u}$ が存在して $A\mathbf{u} = \lambda\mathbf{u}$ が成り立つことをいう。このとき $\mathbf{u}$ は固有値 λ に属する A の固有ベクトルとよばれる。λ が A の固有値であることは，行列 $\lambda - A$ が正則でないことと同値だから，λ はいわゆる固有方程式

$$\phi(\lambda) \equiv \det(\lambda - A) = 0 \tag{29}$$

の解として求められる。固有多項式 $\phi(\lambda)$ は λ の n 次多項式だから，（29）式は一般に（重複を許して）n 個の複素数解 λ_1，λ_2，…，λ_n をもつ。以下，簡単のため固有値には重複がなく，λ_1，…，λ_n が互いに異なる場合に話を限る。このときそれぞれの固有値に属する固有ベクトルを $\mathbf{u}_1$，…，$\mathbf{u}_n$ とすると，これらは自動的に 1 次独立であり，したがって複素ベクトル空間 $\mathbf{C}^n$ の基底をなす。微分方程式（28）を初期条件 $\mathbf{x}(0) = \mathbf{x}^0(\mathbf{x}^0 \in \mathbf{R}^n)$ の下で解くには，まず初期値ベクトル $\mathbf{x}^0$ を $\mathbf{u}_1$，…，$\mathbf{u}_n$ の 1 次結合として

$$\mathbf{x}^0 = c_1\mathbf{u}_1 + \cdots + c_n\mathbf{u}_n \tag{30}$$

のように表わす。そうして

$$\mathbf{x}(t) = c_1e^{\lambda_1 t}\mathbf{u}_1 + c_2e^{\lambda_2 t}\mathbf{u}_2 + \cdots + c_ne^{\lambda_n t}\mathbf{u}_n \tag{31}$$

とおくと，明らかに $\mathbf{x}(0) = \mathbf{x}^0$ であり，$\mathbf{x}(t)$ が（28）式を満たすことが次のようにしてわかる。

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt}\mathbf{x}(t) &= c_1\left(\frac{d}{dt}e^{\lambda_1 t}\right)\mathbf{u}_1 + \cdots + c_n\left(\frac{d}{dt}e^{\lambda_n t}\right)\mathbf{u}_n \\ &= c_1 e^{\lambda_1 t}(\lambda_1\mathbf{u}_1) + \cdots + c_n e^{\lambda_n t}(\lambda_n\mathbf{u}_n) \\ &= c_1 e^{\lambda_1 t}A\mathbf{u}_1 + \cdots + c_n e^{\lambda_n t}A\mathbf{u}_n \\ &= A\mathbf{x}(t) \end{aligned} \tag{32}$$

一般に複素数 $\lambda=\mu+i\nu$ に対して

$$e^{\lambda t}=e^{\mu t}(\cos\nu t+i\sin\nu t) \tag{33}$$

である。$t\to\infty$ とするとき，$\mu=\mathrm{Re}\,\lambda<0$ ならば $e^{\mu t}\to 0$ となり，$\mu=\mathrm{Re}\,\lambda>0$ ならば $|e^{\lambda t}|=e^{\mu t}\to\infty$ となる。さらに $\nu=\mathrm{Im}\lambda\neq 0$ ならば $e^{\lambda t}$ は t が変化するとき周期 $2\pi/\nu$ で振動する。

以上のことから（28）式の解の $t\to\infty$ での挙動について次のことがわかる。

(i) 固有値 λ_1，…，λ_n の実部がすべて負ならば，任意の初期条件 $\mathbf{x}(0)=\mathbf{x}^0$ について $\lim_{t\to\infty}\mathbf{x}(t)=\mathbf{0}$（ゼロベクトル）となる。

(ii) ある固有値，たとえば λ_{j_0} の実部が正ならば，初期ベクトル $\mathbf{x}^0$ の，基底 $\mathbf{u}_1$，…，$\mathbf{u}_n$ に関する展開（30）式において $c_{j_0}\neq 0$ であるとき $|\mathbf{x}(t)|$（ベクトル $\mathbf{x}(t)$ の大きさ）は t について有界でない。

(iii) 固有値のいくつかが虚数であるとき，$\mathbf{x}(t)$ は原点 $\mathbf{0}$ の周囲で複雑に振動する。

次元 n が一般の場合にこれ以上詳しく論ずるのは容易でないから，以下 $n=2$ の場合に話を限る。$A=\begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22}\end{bmatrix}$とすると，固有多項式は

$$\phi(\lambda)=\det\begin{bmatrix}\lambda-a_{11} & -a_{12} \\ -a_{21} & \lambda-a_{22}\end{bmatrix}=\lambda^2-(a_{11}+a_{22})\lambda+(a_{11}a_{22}-a_{12}a_{21}) \tag{34}$$

であり，A の固有値 λ_+，λ_- は 2 次方程式 $\phi(\lambda)=0$ の解として求められる。

$$\lambda_\pm=\frac{1}{2}\left\{(a_{11}+a_{22})\pm\sqrt{(a_{11}+a_{22})^2-4(a_{11}a_{22}-a_{12}a_{21})}\right\} \tag{35}$$

また，2 次方程式の解と係数の関係から

$$\lambda_+ + \lambda_- = a_{11}+a_{22}=\mathrm{Tr}A \tag{36}$$

$$\lambda_+\lambda_- = a_{11}a_{22}-a_{12}a_{21}=\det A \tag{37}$$

が成り立つことに注意する。

λ_+，λ_- が互いに異なるときは，$\mathbf{u}_+$，$\mathbf{u}_-$ をそれぞれ固有値 λ_+，λ_- に属する固有ベクトルとするとき $\mathbf{x}^0=c_+\mathbf{u}_+ + c_-\mathbf{u}_-$ と表わすことができる。さらに $\mathbf{x}(t)=c_+e^{\lambda_+ t}\mathbf{u}_+ + c_-e^{\lambda_- t}\mathbf{u}_-$ とおけば $\mathbf{x}(t)$ は $\mathbf{x}(0)=\mathbf{x}^0$ を満たす（28）式の解である。λ_+，λ_- がともに実数で $0>\lambda_+>$

λ_-ならば上記（i）と同様に，任意の初期条件に対して $\mathbf{x}(t)\to\mathbf{0}(t\to\infty)$ となる。$\lambda_+>0>\lambda_-$ならば，分解 $\mathbf{x}^0=c_+\mathbf{u}_++c_-\mathbf{u}_-$において $c_+\neq 0$ のとき $|\mathbf{x}(t)|\to\infty(t\to\infty)$ となる。最後に $\lambda_+>\lambda_->0$ ならば任意の初期条件 $\mathbf{x}^0\neq\mathbf{0}$ に対して $|\mathbf{x}(t)|\to\infty(t\to\infty)$ である。

λ_+，λ_-が虚数のとき，すなわち（35）式において

$$(a_{11}+a_{22})^2-4(a_{11}a_{22}-a_{12}a_{21})<0 \tag{38}$$

のとき，λ_+とλ_-は互いに複素共役である（$\lambda_-=\overline{\lambda_+}$）。$A=[a_{ij}]$の成分はすべて実数だから方程式 $A\mathbf{u}_+=\lambda_+\mathbf{u}_+$の両辺の複素共役をとると $A\overline{\mathbf{u}_+}=\lambda_-\overline{\mathbf{u}_+}$となる。ただし $\overline{\mathbf{u}_+}$は $\mathbf{u}_+$の各成分の複素共役を成分とするベクトルである。このことは $\mathbf{u}_-=\overline{\mathbf{u}_+}$とおいてよいことを示している。任意の実ベクトル $\mathbf{x}^0\in\mathbf{R}^2$ はある複素数 c，c' に対して $\mathbf{x}^0=c\mathbf{u}_++c'\mathbf{u}_-$と表わされる。この式の両辺の複素共役をとると $\mathbf{x}^0=\overline{c'}\mathbf{u}_++\bar{c}\mathbf{u}_-$となる。したがって $c'=\bar{c}$である。そこで $\mathbf{x}(t)=ce^{\lambda_+t}\mathbf{u}_++\bar{c}e^{\overline{\lambda_+t}}\,\overline{\mathbf{u}_+}$と定めると，$\mathbf{x}(t)$は $\mathbf{x}(0)=\mathbf{x}^0$ をみたす（28）式の解である。ここで，さらに

$$c=|c|e^{i\theta},\quad \lambda_+=\mu+i\nu,\quad \mathbf{u}_+=\begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix}=\begin{bmatrix} |u|e^{i\phi} \\ |v|e^{i\psi} \end{bmatrix} \tag{39}$$

とおくと

$$\mathbf{x}(t)=2|c|e^{\mu t}\begin{bmatrix} |u|cos(\theta+\phi+\nu t) \\ |v|cos(\theta+\psi+\nu t) \end{bmatrix} \tag{40}$$

という表現が得られる。このことから $\mathbf{x}(t)$の挙動について次のことがわかる。$\mu=\mathrm{Re}\lambda_+=0$ ならば $\mathbf{x}(t)$は $\mathbf{R}^2$ の原点を中心とするある楕円の周上を一定の角速度 ν で回転する。$\mu<0$ ならば $\mathbf{x}(t)$は角速度 ν で回転しながら原点に近づき，$\mu>0$ ならば遠ざかる。

2.2　非線形微分方程式の定常状態における線形化近似

$f(x,y)$，$g(x,y)$ はそれぞれ 2 変数（x,y）の関数として，$x(t)$，$y(t)$ が次の連立微分方程式をみたすとする。

$$\frac{dx(t)}{dt}=f(x(t),y(t)),\quad \frac{dy(t)}{dt}=g(x(t),y(t)) \tag{41}$$

点（$\bar{x},\bar{y}$）が

$$f(\bar{x},\bar{y})=0,\quad g(\bar{x},\bar{y})=0 \tag{42}$$

をみたすならば，時間について一定な関数 $x(t)=\bar{x}$，$y(t)=\bar{y}$ は明らかに（41）式の解である。このような点（$\bar{x},\bar{y}$）を微分方程式系（41）の定常状態（あるいは平衡点）とよぶ。

$f(x,y)$，$g(x,y)$ が一般の関数の場合に（41）式を解くのは難しいが，初期値（x^0,y^0）が（$\bar{x},\bar{y}$）に近いときは（41）式の右辺を x，y の 1 次関数で近似して，2.1 節の方法を適用することが可能である。すなわち $x-\bar{x}$，$y-\bar{y}$ が小さいときに成り立つ近似式

$$f(x,y) \approx \frac{\partial f}{\partial x}(\bar{x},\bar{y}) \cdot (x-\bar{x}) + \frac{\partial f}{\partial y}(\bar{x},\bar{y}) \cdot (y-\bar{y})$$

$$g(x,y) \approx \frac{\partial g}{\partial x}(\bar{x},\bar{y}) \cdot (x-\bar{x}) + \frac{\partial g}{\partial y}(\bar{x},\bar{y}) \cdot (y-\bar{y}) \tag{43}$$

により，方程式系（41）を次の線形微分方程式で置き換える。

$$\frac{d}{dt}\begin{bmatrix} x(t)-\bar{x} \\ y(t)-\bar{y} \end{bmatrix} = A \begin{bmatrix} x(t)-\bar{x} \\ y(t)-\bar{y} \end{bmatrix} \tag{44}$$

ただし行列 A は

$$A = \begin{bmatrix} (\partial f/\partial x)(\bar{x},\bar{y}) & (\partial f/\partial y)(\bar{x},\bar{y}) \\ (\partial g/\partial x)(\bar{x},\bar{y}) & (\partial g/\partial y)(\bar{x},\bar{y}) \end{bmatrix} \tag{45}$$

で与えられる。A の固有値 λ_+，λ_- の実部がともに負ならば（44）式の解について

$$\lim_{t\to\infty}(x(t)-\bar{x}) = \lim_{t\to\infty}(y(t)-\bar{y}) = 0 \tag{46}$$

となるから，（44）式の解は（41）式の解のよい近似になると考えられる。この場合 $(\bar{x},\bar{y})$ は方程式系（41）の安定な定常状態であるという。一方，λ_+，λ_- の実部のいずれかが正ならば，$(x(t),y(t))$ は定常状態 $(\bar{x},\bar{y})$ から離れていくから，t が小さい間でしか（44）式により（41）式を近似することはできない。このとき定常状態 $(\bar{x},\bar{y})$ は不安定という。

3　一様に混ざり合う集団における感染症流行のモデル

この節では第 1 節で準備した基礎概念に基づいて，種々の compartmental model を微分方程式により構成し，第 2 節の方法を用いながら，その解の挙動を調べる。

3.1　SI モデル

一度感染した感受性者は回復せず，永久に感染性を持ち続けるというモデルであって，次の図式で表わされる。

$$\boxed{\mathrm{S}} \xrightarrow{\lambda} \boxed{\mathrm{I}} \tag{47}$$

ただし λ はコンパートメント S から I への移行率，すなわち感染力である。感染力の定義（3）および一様混合の条件から導かれる感染力の表式（23）により SI モデルを表わす微分方程式

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{cp}{N} IS \tag{48}$$

が得られる。集団の総人口 N は不変であるとすると $S+I=N$ だから（48）式から S を消去して

$$\frac{dI}{dt} = \frac{cp}{N} I(N-I) \tag{49}$$

という微分方程式が得られる。$I=0, N$ に対して（49）式の右辺はゼロになるから，$0, N$ はそれぞれ定常状態である。(49) 式はロジスティック方程式とよばれる微分方程式であって，変数分離法で次のように解ける。独立変数 t と従属変数 I を等号の左右に振り分けて書くと

$$\frac{dI}{I(N-I)}=\frac{cp}{N}\,dt \tag{50}$$

となる。部分分数展開により左辺をさらに書き換えると

$$\frac{1}{N}\left(\frac{1}{I}+\frac{1}{N-I}\right)dI=\frac{cp}{N}\,dt \tag{51}$$

となり，両辺を積分することにより

$$\log\frac{I}{N-I}=cpt+K \tag{52}$$

を得る。K は積分定数であり，$t=0$ での感染者数を $I_0>0$ とすれば

$$K=\log\frac{I_0}{N-I_0} \tag{53}$$

となる。最後に（52），（53）式を変形して

$$I=I(t)=\frac{NI_0}{I_0+(N-I_0)\,e^{-cpt}} \tag{54}$$

を得る。$t\to\infty$ とすると $I(t)\to N$ となり，最終的には集団のすべての成員が感染を受けることになる。このモデルでは，一般的な原因による死亡が考慮されておらず，感染者は病原体を排出しながら永久に生き続けるので，このような結論になって当然である。感染期間が無限大であることから，このモデルでは $R_0=\infty$ となっている。

感染症流行の長期的な様相を表わす，より現実的なモデルをつくるには，出生と死亡を考慮する必要がある。そこで，単位時間あたりの集団中での出生数を B とし，死亡率は個体の年齢によらない定数 μ であるとする。生まれたときは誰もが感受性者であるとすると，出生・死亡のある SI モデルは次の図式で表わされる。

$$\begin{array}{c} \xrightarrow{B}\boxed{\mathrm{S}}\xrightarrow{\lambda}\boxed{\mathrm{I}}\xrightarrow{\mu} \\ \downarrow\mu\qquad\qquad \end{array} \tag{55}$$

これより S，I に対する微分方程式

$$\frac{dS}{dt}=B-\frac{cp}{N}IS-\mu S \tag{56}$$

$$\frac{dI}{dt}=\frac{cp}{N}IS-\mu I \tag{57}$$

を得る。(56) 式と（57）式を加えると総人口 $N=S+I$ に対する方程式

$$\frac{dN}{dt}=B-\mu N \tag{58}$$

を得るが，出生と死亡のつりあい $B=\mu N$ が成り立っていると，N は一定になる。以下，これ

を仮定する。すると再び $S=N-I$ により S を消去することができて，(56)，(57) 式は 1 つの方程式

$$\frac{dI}{dt}=\mu I\left\{\left(\frac{cp}{\mu}-1\right)-\frac{cp}{N\mu}I\right\} \tag{59}$$

にまとめられる。死亡率 μ が年齢によらないとき，第 1 節に述べたことから，ある個体が感染を受けた後の平均余命は，感染を受けた時点での年齢によらず $1/\mu$ である。SI モデルではこれが平均感染期間だから，1.5 節で述べたことから $R_0=cp/\mu$ である。よって (59) 式はさらに

$$\frac{dI}{dt}=\mu I\left\{(R_0-1)-\frac{R_0}{N}I\right\} \tag{60}$$

と書き換えられる。$R_0\leq 1$ ならば (60) 式の右辺は $I>0$ なる限りつねに負，すなわち感染者数 I は $I>0$ である限り減少し続けるから，$\lim_{t\to\infty} I(t)=0$ である。すなわち流行は起こらない。一方，$R_0>1$ ならば (60) 式はロジスティック方程式と同じ形であり，(49) 式を解いたのと同様にして $\lim_{t\to\infty} I(t)=N\ (1-1/R_0)$ がわかる。$I=\bar{I}=N\ (1-1/R_0)$ に対して (60) 式の右辺はゼロになるから，$\bar{I}$ はこのモデルの定常状態である。このとき $S=N/R_0$ であり，感染症は endemic になっている。

3.2　SIS モデル

感染者は回復後に免疫を獲得せず，再び感受性者に戻る，というモデルである。回復率が感染齢によらない定数 α であるとすると，モデルは図式

$$\boxed{S}\xrightarrow{\lambda}\boxed{I}\xrightarrow{\alpha}\boxed{S} \tag{61}$$

で表わされる。一様混合の条件の下で感染力 λ の表式は前と同じだから，S，I に対する微分方程式として

$$\frac{dS}{dt}=-\frac{cp}{N}IS+\alpha I \tag{62}$$

$$\frac{dI}{dt}=\frac{cp}{N}IS-\alpha I \tag{63}$$

を得る。SI モデルの場合と同様に $S+I=N$ は一定だから，S を消去することにより単独の方程式

$$\frac{dI}{dt}=\alpha I\left\{\left(\frac{cp}{\alpha}-1\right)-\frac{cp}{N\alpha}I\right\} \tag{64}$$

にまとめられる。(64) 式はさらに

$$\frac{dI}{dt}=\alpha I\left\{(R_0-1)-\frac{R_0}{N}I\right\} \tag{65}$$

となるが，これは (60) 式とまったく同じ形である。

出生と死亡を考慮したSISモデルをつくるには，(62)，(63）式の右辺にそれぞれ$B-\mu S$, $-\mu I$の項を追加すればよい。総人口Nが一定になるように$B=\mu N$を仮定してSを消去すると，$R_0=cp/(\alpha+\mu)$ に注意して，やはり（60)，(65）式と同じ形の微分方程式

$$\frac{dI}{dt}=(\alpha+\mu)I\left\{(R_0-1)-\frac{R_0}{N}I\right\} \tag{66}$$

が得られる。

3.3　SIRモデル

感染者が回復後に免疫を獲得するモデルであって，図式

$$\boxed{\mathrm{S}} \xrightarrow{\lambda} \boxed{\mathrm{I}} \xrightarrow{\alpha} \boxed{\mathrm{R}} \tag{67}$$

で表わされる。各時刻における感受性者数S，感染者数I，回復者数Rが満たすべき微分方程式は今までの考察から容易にわかるように

$$\frac{dS}{dt}=-\frac{cp}{N}IS \tag{68}$$

$$\frac{dI}{dt}=\frac{cp}{N}IS-\alpha I \tag{69}$$

$$\frac{dR}{dt}=\alpha I \tag{70}$$

である。(68）式の右辺は負，(70）式の右辺は正だから，時間tとともにSは減少し，Rは増加する。また（69）式は

$$\frac{dI}{dt}=\alpha I\left(R_0\frac{S}{N}-1\right) \tag{71}$$

と書き直すことができる（$R_0=cp/\alpha$に注意）から，$R_0\leq 1$ならば$I>0$なる限りIは減少し続け，流行は起こらない。一方，$R_0>1$ならば，IとRが小さく$S>N/R_0$である間はIはtとともに増加し続けるが，$S=N/R_0$になった時点でIは最大となり，以後は減少に転ずる。この減少傾向は$0<I<N(1-1/R_0)$ である限り続くから，$\lim_{t\to\infty}I(t)=0$である。すなわち，tの関数$I(t)$ のグラフは1つのピークを持つ流行曲線を描く。ただし，関数$I(t)$ をよく知られた初等関数で書き表わすことはできない。

流行初期の段階では$S\fallingdotseq N$と考えてよいから（71）式は近似的に

$$\frac{dI}{dt}=\alpha(R_0-1)I \tag{72}$$

となる。この方程式の解は$I(t)=I(0)e^{\alpha(R_0-1)t}$だから，$R_0>1$のとき$I(t)$ は流行の初期において指数関数的に増大することがわかる。

SIRモデルにおける流行の規模（最終規模）は“最終的に感染を免れた感受性者の割合s”と定義される。sが小さいほど流行は激しかったことになる。それを求めるために，流行は無

限の過去 $t=-\infty$ から始まり，無限の未来 $t=+\infty$ に至るものと考えて，$S(-\infty)=N$，$I(-\infty)=I(+\infty)=0$，$R(-\infty)=0$ と考えると，$R(+\infty)=N-S(+\infty)$ である。まず

$$\log s=\log\frac{S(+\infty)}{N}=[\log S(t)]_{-\infty}^{+\infty}=\int_{-\infty}^{+\infty}\frac{1}{S}\frac{dS}{dt}dt \tag{73}$$

であるが，(68) 式より

$$\int_{-\infty}^{+\infty}\frac{1}{S}\frac{dS}{dt}dt=-\frac{cp}{N}\int_{-\infty}^{+\infty}I(t)dt=-\frac{\alpha}{N}R_0\int_{-\infty}^{+\infty}I(t)dt \tag{74}$$

であり，さらに (70) 式に注意すると，この式の右辺は

$$-\frac{R_0}{N}\int_{-\infty}^{+\infty}\frac{dR}{dt}dt=-\frac{R_0}{N}[R(t)]_{-\infty}^{+\infty}=-\frac{R_0}{N}(N-S(+\infty))=-R_0(1-s) \tag{75}$$

に等しい。以上により最終規模 s は方程式

$$s=e^{R_0(s-1)} \tag{76}$$

を満たすことがわかる。(76) 式は最終規模方程式とよばれている。

次に，出生と死亡がある SIR モデルについて考える。S，I に対する微分方程式は，先と同様に考えて

$$\frac{dS}{dt}=B-\frac{cp}{N}IS-\mu S \tag{77}$$

$$\frac{dI}{dt}=\frac{cp}{N}IS-\alpha I-\mu I \tag{78}$$

と書かれる。ただし総人口 N を一定にするため，$B=\mu N$ を仮定する。この 2 つの式から $I(t)$ が求められたとすると，回復者の数 R は微分方程式

$$\frac{dR}{dt}=-\mu R+\alpha I \tag{79}$$

から定まる。

連立微分方程式 (77)，(78) の定常状態を求めよう。まず，(78) 式の右辺をゼロとおくと，$I=0$ または $S=N(\alpha+\mu)/cp=N/R_0$ となる（$R_0=cp/(\alpha+\mu)$ に注意）。これと (77) 式を合わせると，罹患者がいない定常状態 $(S_0,I_0)=(N,0)$ および endemic な定常状態 $(\bar{S},\bar{I})=(N/R_0,N\mu(R_0-1)/cp)$ を得る。ただし $0<\bar{S}<N$，$0<\bar{I}<N$ であるためには $R_0>1$ でなければならない。すなわち集団中につねに感染者がいる endemic な定常状態は $R_0>1$ のときのみ可能である。

第 2 節の方法により，これらの定常状態における (77)，(78) 式の線形化近似を行なう。そのために (77)，(78) 式の右辺をそれぞれ $f(S,I)$，$g(S,I)$ とおくと

$$\frac{\partial f}{\partial S}=-\frac{cp}{N}I-\mu,\quad \frac{\partial f}{\partial I}=-\frac{cp}{N}S \tag{80}$$

$$\frac{\partial g}{\partial S}=\frac{cp}{N}I,\quad \frac{\partial g}{\partial I}=\frac{cp}{N}S-(\alpha+\mu) \tag{81}$$

である。定常状態 $(S_0, I_0)=(N,0)$ について（44），（45）式に対応する式を書くと

$$\frac{d}{dt}\begin{bmatrix} S-N \\ I \end{bmatrix}=A\begin{bmatrix} S-N \\ I \end{bmatrix},\quad A=\begin{bmatrix} -\mu & -cp \\ 0 & cp-(\alpha+\mu) \end{bmatrix} \tag{82}$$

となる。A は三角行列だから，その固有値は対角成分 $-\mu$ および $cp-(\alpha+\mu)=(\alpha+\mu)(R_0-1)$ である。$R_0<1$ ならば A の固有値はともに負となり，罹患者のいない定常状態は安定である。一方，$R_0>1$ ならば，片方の固有値 $(\alpha+\mu)(R_0-1)$ が正になるから (S_0, I_0) は不安定である。

次に $R_0>1$ を仮定しつつ, endemic な定常状態 $(\bar{S}, \bar{I})$ における線形化近似を行なうと，(80)，(81) 式に $\bar{S}=N/R_0$，と $\bar{I}=N\mu(R_0-1)/cp$ を代入して

$$\frac{d}{dt}\begin{bmatrix} S-\bar{S} \\ I-\bar{I} \end{bmatrix}=M\begin{bmatrix} S-\bar{S} \\ I-\bar{I} \end{bmatrix},\quad M=\begin{bmatrix} -\mu R_0 & -(\alpha+\mu) \\ \mu(R_0-1) & 0 \end{bmatrix} \tag{83}$$

を得る。行列 M の固有方程式は

$$\phi(\lambda)=\lambda^2+\mu R_0\lambda+\mu(\alpha+\mu)(R_0-1)=0 \tag{84}$$

である。この 2 次方程式の判別式を Δ とすると，M の固有値は

$$\lambda_{\pm}=\frac{1}{2}\left\{-\mu R_0\pm\sqrt{\Delta}\right\} \tag{85}$$

と求められる。Δ はやや複雑な式であるが，R_0 が多くの感染症で 2 ～ 15 程度，平均寿命 μ^{-1} が 70 ～ 80 年，平均感染期間 α^{-1} はたかだか 2 週間，と考えると

$$\Delta\approx-4\mu\alpha(R_0-1) \tag{86}$$

と粗く近似される。とくに $\lambda_{\pm}$ は虚数である。$\mathrm{Re}\,\lambda_{\pm}=-\mu R_0/2<0$ だから endemic 状態 $(\bar{S}, \bar{I})$ は安定であり，$(S(t), I(t))$ の軌道は周期

$$T=\frac{2\pi}{|\mathrm{Im}\,\lambda_{\pm}|}\approx\frac{2\pi}{\sqrt{\mu\alpha(R_0-1)}} \tag{87}$$

で $(\bar{S}, \bar{I})$ の周りを回転しつつ $(\bar{S}, \bar{I})$ に近づいてゆく。このことは感染症流行の周期性をある程度説明している。

3.4　SEIR モデル

感染を受けているが，他者に対する感染性をまだ獲得していない状態（感染潜伏状態）E を考慮したモデルである。E から I へ移行する率を θ（定数）とすると，このモデルは図式

$$\boxed{\mathrm{S}}\xrightarrow{\lambda}\boxed{\mathrm{E}}\xrightarrow{\theta}\boxed{\mathrm{I}}\xrightarrow{\alpha}\boxed{\mathrm{R}} \tag{88}$$

で表わされる。S，E，I，R に対する方程式は

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{cp}{N} IS \tag{89}$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{cp}{N} IS - \theta E \tag{90}$$

$$\frac{dI}{dt} = \theta E - \alpha I \tag{91}$$

であり，これら3つの式から $I = I(t)$ が求められたとすると，R は

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I \tag{92}$$

により定まる。基本再生産数 R_0 が $R_0 = cp/\alpha$ で表わされることは SIR モデルの場合と同様である。

さて，$R_0 > 1$ のとき，流行の初期において E，I が指数関数的に増大するかどうかを見てみよう。流行初期には $S \fallingdotseq N$ であるとすると，(90)，(91) 式は E，I に対する線形微分方程式

$$\frac{d}{dt}\begin{bmatrix} E \\ I \end{bmatrix} = A \begin{bmatrix} E \\ I \end{bmatrix}, \quad A = \begin{bmatrix} -\theta & \alpha R_0 \\ \theta & -\alpha \end{bmatrix} \tag{93}$$

で近似される。行列 A の固有方程式は

$$\lambda^2 + (\alpha + \theta)\lambda - \alpha\theta(R_0 - 1) = 0 \tag{94}$$

であり，A の固有値はこの2次方程式の解として

$$\lambda_\pm = \frac{1}{2}\left\{ -(\alpha + \theta) \pm \sqrt{(\alpha + \theta)^2 + 4\alpha\theta(R_0 - 1)} \right\} \tag{95}$$

と求められる。$R_0 > 1$ ならば，根号の中の式は必ず正，かつ $(\alpha + \theta)^2$ より大きいから，$\lambda_\pm$ はともに実数であって，しかも $\lambda_+ > 0 > \lambda_-$ という大小関係がある。固有値 λ_+，λ_- に属する固有ベクトルをそれぞれ $\mathbf{u}_+ = {}^t[u_+, v_+]$，$\mathbf{u}_- = {}^t[u_-, v_-]$ とすると，$A\mathbf{u}_\pm = \lambda_\pm \mathbf{u}_\pm$ よりとくに

$$(\lambda_+ + \alpha)v_+ = \theta u_+, \quad (\lambda_- + \alpha)v_- = \theta u_- \tag{96}$$

であるが，$\lambda_+ + \alpha > 0$，したがって u_+ と v_+ は同符号であるのに対して

$$\lambda_- + \alpha = \frac{1}{2}\left\{ (\alpha - \theta) - \sqrt{(\alpha + \theta)^2 + 4\alpha\theta(R_0 - 1)} \right\} < 0 \tag{97}$$

だから，u_- と v_- は必ず異符号である。E，I の初期値ベクトル ${}^t[E(0), I(0)] \neq {}^t[0, 0]$ を $\mathbf{u}_+$ と $\mathbf{u}_-$ の1次結合により

$$\begin{bmatrix} E(0) \\ I(0) \end{bmatrix} = c_+\mathbf{u}_+ + c_-\mathbf{u}_- \tag{98}$$

と表わす。$E(0) \geq 0$，$I(0) \geq 0$ だから，いま示したことより $c_+ = 0$ ではありえない。よって

$$\begin{bmatrix} E(t) \\ I(t) \end{bmatrix} = c_+ e^{\lambda_+ t} \mathbf{u}_+ + c_- e^{\lambda_- t} \mathbf{u}_- \tag{99}$$

の右辺においては第 1 項が支配的で，それは t とともに指数関数的に大きくなる。

SIR モデルから最終規模方程式（76）を導く際に，連立微分方程式のうち（68）式と（70）式のみを用いたが，SEIR モデルについても（89）式と（92）式のみ用いて同じ最終規模方程式が導かれる。E という中間状態を想定したことは最終規模の考察には影響を与えないのである。

一方，流行の時間的経過を見るためには，感染潜伏状態 E を考慮することが意味を持つ。たとえば出生と死亡のある SEIR モデルを考えよう。

$$\frac{dS}{dt} = B - \frac{cp}{N} IS - \mu S \tag{100}$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{cp}{N} IS - \theta E - \mu E \tag{101}$$

$$\frac{dI}{dt} = \theta E - \alpha I - \mu I \tag{102}$$

回復者数 R に対する方程式は（79）式と同じである。このモデルに対する基本再生産数の表式は

$$R_0 = cp \frac{\theta}{\mu + \theta} \frac{1}{\mu + \alpha} \tag{103}$$

である。$R_0 > 1$ のとき（100）～（102）式は安定な endemic 定常状態を持ち，解の軌道は振動しながら定常状態に近づいてゆく。また，振動の周期は近似的に

$$T \approx 2\pi \sqrt{\frac{\alpha + \theta}{\mu (R_0 - 1) \alpha \theta}} \tag{104}$$

で与えられる。詳しくは文献 7 を見られたい。

あとがき

本稿の目的は，理学部，工学部，医学部などの初年次で学ぶ微分積分学や線形代数学が，感染症の流行という生物・社会現象の記述と解析に十分役立つことを示すことにある。おもな内容は筆者らによるノート[6,7]および既存の教科書などに含まれていることをお断りしておく。その分，基本的な式の数学的な導出の説明をていねいにしたつもりである。

参考文献

1） C.P. Farrington: Modelling Epidemics. Open University, 2003.
2） 佐藤俊哉：宇宙怪人しまりす医療統計を学ぶ（岩波科学ライブラリー 114）岩波書店，

2005.

3） R.C. Elandt-Johnson: Definition of rates: some remarks on their use and misuse. *American Journal of Epidemiology*, Vol. 102, No. 4 (1975) 267–271.

4） E. Vynnycky and R. White: An Introduction to Infectious Disease Modelling. Oxford University Press, 2010.

5） P.E.M. Fine: Herd immunity: History, theory, practice. Epidemiologic Reviews, Vol. 15, No. 2 (1993) 265–302.

6） 南　就将，水野洸太，南　隆二：異なる接触頻度を持つ個体からなる人口集団における感染症流行のモデル化について．慶應義塾大学日吉紀要自然科学，No. 53（2013）23–44.

7） 南　就将，北川清宏，鈴木瞭介：数理モデルに基づく風疹流行の考察．慶應義塾大学日吉紀要自然科学，No. 56（2014）35–60.