

Title	女子中学生のみに風疹予防接種を施した場合に予測される長期的帰結について
Sub Title	Possible consequences of rubella vaccination limited to schoolgirls
Author	南, 就将(Minami, Nariyuki)
Publisher	慶應義塾大学日吉紀要刊行委員会
Publication year	2018
Jtitle	慶應義塾大学日吉紀要. 自然科学 (The Hiyoshi review of natural science). No.64 (2018. 9) ,p.21- 29
JaLC DOI	
Abstract	In Japan, as in most developed countries, all infants are vaccinated against rubella. But during the period 1977-1994, only girls in junior high school were vaccinated. The purpose of this note is to consider possible consequences of this old vaccination policy, if it were maintained for a very long period. Based on a simple mathematical model, it is argued that the rubella vaccination limited to girls might be more effective in protecting female adults.
Notes	研究ノート
Genre	Departmental Bulletin Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN10079809-20180930-0021

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

女子中学生のみに風疹予防接種を施した場合に 予測される長期的帰結について

南 就将*

Possible Consequences of Rubella Vaccination Limited to Schoolgirls

Nariyuki MINAMI

Summary—In Japan, as in most developed countries, all infants are vaccinated against rubella. But during the period 1977–1994, only girls in junior high school were vaccinated. The purpose of this note is to consider possible consequences of this old vaccination policy, if it were maintained for a very long period. Based on a simple mathematical model, it is argued that the rubella vaccination limited to girls might be more effective in protecting female adults.

1. 序論

風疹 (rubella) は風疹ウィルス感染により引き起こされる軽度の感染症であるが、妊婦の風疹感染は胎児に障害を起こすことがある。これを先天性風疹症候群 (Congenital Rubella Syndrome; CRS) という¹⁾。2013 年には我国で近年にない風疹の大流行があり、不幸にして CRS が 32 件も報告されるに至った²⁾。また、統計には表れていないが、妊娠中に風疹に感染したため CRS を恐れて妊娠を中絶した女性も少なくなかったのではないかと考えられる。

さて我国では 1977 年から 1994 年にかけて女子中学生のみを対象とする風疹予防接種が行われていた。1994 年以降は 12 ヶ月から 90 ヶ月のすべての幼児を対象とするように政策が変更されている³⁾。そのため 2013 年現在では 30 歳代から 40 歳代の年齢層において男女の間で風疹に対する抗体保有率に大きな差がある。前稿²⁾において筆者等はこの差に注目し、2013 年の風疹流行において患者の多くが成人男性であったのは、日常生活において成人男女間にゆる

* 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, 4-1-1 Hiyoshi, Kohoku-ku, Yokohama, Kanagawa 223-8521, Japan.
本研究は科研費 (課題番号: 26400148) の助成を受けたものである。

やかな棲み分けがあり、抗体保有率の低い成人男子の集団が流行を起こし得る理論的条件を満たした閉鎖集団をなしていたのではないかと論じた。

ところで、1994 年からの政策変更について、その検討の経緯を確認できる公的な資料を筆者は見つけることができなかった。この政策変更により風疹の流行そのものが抑制されればよいといえる一方で、軽度の感染症である風疹については妊婦と胎児が守られさえすればよいとも考えられる。したがって、女子中学生のみを予防接種の対象とした以前の政策が変更なく長期間続けられた場合にどのような社会的帰結がもたらされるかを考察しておくことは有意義であろう。本稿においては、そのための数理モデルを構成し、その解析を行う。

2. 数理モデル

2-1 モデルを構成するための基本的な仮定

問題を少し一般化して男子と女子の特定の年齢集団に予防接種を行う、というモデルを考える。以下、 $j = 1$ は女子を、 $j = 2$ は男子を表すこととし、 A_1 、 A_2 はそれぞれ女子、男子の予防接種年齢を、 v_1 、 v_2 は女子、男子それぞれに対する予防接種率 (vaccination coverage)、すなわち実際に予防接種を受ける人の数が接種対象人口中に占める割合、を表すものとする。我々の問題設定から、モデルは性別と年齢を取り入れたものでなければならないが、それ以外の面ではできるだけ単純なものを用いたい。

次の仮定をおく：

1. 感染の経過はいわゆる SIR モデルに従うと考える。すなわち集団中の各個体は病原体（ここでは風疹ウイルス）に対して感受性 (Susceptible) である状態 S から、感染を受け、同時に他者に対する感染性を持つ (Infected and Infectious) 状態 I を経て、回復後に生涯持続する免疫を獲得した (Recovered) 状態 R に至ると仮定する。ここで状態 I から状態 R への移行の率 (回復率) は定数 γ であるとする。このとき感染性の持続期間は (別の理由での死亡がないとすると) 平均 $1/\gamma$ の指数分布に従うことになる。実際には、 S から I に至る間には感染を受けながら未だ他者に対する感染性を獲得していない状態 E (Exposed) を経由するのであるが (SEIR モデル)、長時間が経過した後の定常状態を問題にする限りは E 状態を考慮する必要はないであろう。

感染症の数理モデルには他に、回復後に免疫ができない病気を表す SIS モデル、免疫が時間とともに減退していく病気を表す SIRS モデルなどがある。

2. 集団を構成するすべての個体は一様に混ざり合うと仮定する。すなわち集団中の任意の 2 個体が有効な接触を行う単位時間あたりの確率 β は年齢、性別その他の条件によらず一定とする。ただし本稿では任意の 1 個体が単位時間に行う有効な接触の平均回数 c をパラメータとして用いる。集団の総人口を N とすると $c = N\beta$ の関係が成り立つ。ここで「有効な接触」とは、2 個体の一方が感染者でもう一方が感受性者である場合に感染が成立する

程度に強い接触のことである。

感受性状態 S から感染状態 I への移行率 λ は感染力 (force of infection) と呼ばれるが、一様に混合するという仮定の下では $\lambda = cI/N$ とおくことができる。ただし S , I はそれぞれ感受性者人口, 感染者人口を表す。

3. 簡単のため女子と男子の総人口 N_1 , N_2 と出生率 B_1 , B_2 は等しいとする: $N_1 = N_2 = N/2$, $B_1 = B_2 = B/2$. ただし B は集団全体の出生率 (単位時間あたりの出生数) とする。
4. ある年齢 a まで生きた人口のうち, 次の da 時間内に死亡する人の割合が $\mu(a)da$ で与えられるとき, $\mu(a)$ を年齢別死亡率という。簡単のため $\mu(a)$ はすべての年齢で同一の値 μ とする, すなわち $\mu(a) = \mu$ であるとする。このとき集団中の任意の一人の寿命は平均 $1/\mu$ の指数分布に従うことになる。具体的な数値として本稿では $1/\mu = 80$ 年を用いる。さらに出生と死亡は均衡しており, 関係式 $B = N\mu$ が成り立っているとする。
5. 1 人の感染者 X が, 感受性者ばかりの集団に導入された場合に, その感染期間が終了するまでに X から直接感染を受ける個体 (2 次感染者という) の平均数を基本再生産数と呼び, 記号 R_0 で表す。考えている状況下では感染の成立と有効な接触とは同じことだから, $R_0 = c \times (\text{平均感染期間})$ である。一方 1 と 4 から平均感染期間は $1/(\mu + \gamma)$ となるから $R_0 = c/(\mu + \gamma)$ である。 R_0 は感染症疫学にとって重要なパラメータなので, 個々の感染症に対する R_0 が様々な方法で見積もられている。風疹に対する R_0 の値として, 本稿では Vynnycky と White の書⁴⁾ に従って $R_0 = 7$ を用いることとする。

2-2 感受性人口と感染人口の年齢分布密度が満たす偏微分方程式とその解析

時刻 t における女子と男子の感受性人口と感染人口の年齢分布密度を $S_j(t, a)$, $I_j(t, a)$ ($j = 1, 2$) とする。これは, 例えば $S_1(t, a)$ についていうと, 時刻 t において年齢 a と $a + da$ の間に女子感染者が $S_1(t, a)da$ 人いることを意味する。これらの感受性者たちの人数は dt 時間の後には $S_1(t + dt, a + dt)da$ に変化 (減少) しているはずである。その減少は感受性者が感染を受けることと死亡によるものだから, 時刻 t での感染力を $\lambda(t)$ として

$$\{S_1(t + dt, a + dt) - S_1(t, a)\}da = -\{\lambda(t) + \mu\}S_1(t, a)dadt$$

が成り立つはずである。男子についても同様の式を得, 両辺を $dt da$ で割れば $S_j(t, a)$ ($j = 1, 2$) に対する偏微分方程式

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a}\right)S_j(t, a) = -\{\lambda(t) + \mu\}S_j(t, a) \quad (1)$$

が得られる。ただしこの式は $a \neq A_j$ において成り立つ。また一様混合の仮定 2. から, 感染力は性別と年齢によらない共通の $\lambda(t)$ である。次に, 出生に対する仮定 3. と予防接種年齢が A_j であり接種率が v_j であることから, 境界条件

$$S_j(t, 0) = \frac{B}{2} \quad (2)$$

および

$$S_j(t, A_j+0) = (1-v_j)S_j(t, A_j) \quad (3)$$

が成り立つ。最後に SIR モデルの仮定 1. から $I_j(t, a)$ ($j = 1, 2$) に対する方程式

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a}\right)I_j(t, a) = \lambda(t)S_j(t, a) - (\mu + \gamma)I_j(t, a) \quad (4)$$

を得る。時刻 t における感染者の総数を

$$I(t) = I_1(t) + I_2(t) = \int_0^\infty \{I_1(t, a) + I_2(t, a)\} da \quad (5)$$

とすると感染力は

$$\lambda(t) = c \frac{I(t)}{N} \quad (6)$$

で与えられる。

さて、 $\lambda(t)$ を既知の関数とみなして偏微分方程式 (1) を (2) の下で解くと

$$S_j(t, a) = \frac{B}{2} \exp\left[-\int_{t-a}^t \{\lambda(u) + \mu\} du\right] \quad (7)$$

が得られる。ただし (7) は $a < A_j$ の範囲で成立する。

本論の目的は A_j, v_j ($j = 1, 2$) で表される予防接種政策を長期間続けた場合の帰結を推測することであった。そのために、本来は数学的な証明を要することなのであるが、極限関数

$$\bar{S}_j(a) = \lim_{t \rightarrow \infty} S_j(t, a), \quad \bar{I}_j(a) = \lim_{t \rightarrow \infty} I_j(t, a) \quad (8)$$

が存在することを仮定する。これらは定常状態を表しているが、特に $\bar{S}_j(a)$ ($j = 1, 2$) は同じ政策を長期間続けた後の女子と男子の感受性者（抗体非保有者）数の年齢分布であり、これが政策 A_j, v_j ($j = 1, 2$) によりどのように変化するかを調べるのが問題である。次の手順で話を進めることとする。

- (i) 偏微分方程式 (1) および (4) の両辺を年齢変数 a について積分し、感受性者と感染者の総数 $S(t), I(t)$ に対する常微分方程式を導く。
- (ii) この常微分方程式の平衡点を求めることにより、定常状態における感染者総数

$$\bar{I} = \int_0^\infty \{\bar{I}_1(a) + \bar{I}_2(a)\} da \quad (9)$$

を得る。これより定常状態における感染力 $\bar{\lambda} = c\bar{I}/N$ が求められる。

- (iii) 偏微分方程式 (1) において $\partial/\partial t = 0$, $\lambda = \bar{\lambda}$ とおいて $\bar{S}_j(a)$ に対する常微分方程式を求め、これを (2), (3) において $t \rightarrow \infty$ とすることにより得られる境界条件の下で解く。

前稿²⁾ においては次の 2 つの場合について論じた。

- (I) $A_1 = A_2 = 0, v_1 = v_2 = v > 0$.
- (II) $v_2 = 0, A_1 = 0, v_1 = v > 0$.

(I) は男女の新生児に同じ割合 ν で予防接種を施す政策である。この場合感受性人口の年齢分布密度 $\bar{S}(a) = \bar{S}_1(a) + \bar{S}_2(a)$ は

$$\bar{S}(a) = B(1 - \nu) \exp[-\mu R_0(1 - \nu)a] \quad (10)$$

で与えられる。したがって

$$\frac{\partial \bar{S}(a)}{\partial \nu} = B\{(\mu R_0 a - 1) - \mu R_0 a \nu\} \exp[-\mu R_0(1 - \nu)a] \quad (11)$$

となり、 $\mu R_0 a - 1 < 0$ 、すなわち $a < 1/\mu R_0 \approx 11.4$ (歳) に対しては $\partial \bar{S}/\partial \nu < 0$ である。よって 11 ～ 12 歳までの年齢集団では接種率が増すにつれて感受性人口は減少する。ところが $a > 1/\mu R_0$ に対しては ν が 0 から $\nu_{\max} = 1 - 1/\mu R_0 a$ まで増加する間に $\bar{S}(a)$ も増加し、 $\nu = \nu_{\max}$ において最大となり、以後減少に転ずる。例えば $a = 25$ (歳) に対しては $\nu_{\max} \approx 0.543$ であるが、このとき

$$\frac{\bar{S}(a; \nu = \nu_{\max})}{\bar{S}(a; \nu = 0)} = \frac{1}{\mu R_0 a} \exp[\mu R_0 a - 1] \approx 1.50 \quad (12)$$

となるから、接種率が 50 % 近辺の状態が長く続いた場合は、予防接種を全く行わずにいた場合よりも、最も風疹感染を避けるべき年齢層において感受性者が逆に増えてしまうことになる。

(II) は女子新生児のみに割合 ν で予防接種を施すという政策である。この場合は定常状態における女子と男子感受性者数の年齢分布密度はそれぞれ

$$\bar{S}_1(a) = \frac{B}{2} (1 - \nu) \exp\left[-\left(1 - \frac{\nu}{2}\right)\mu R_0 a\right] \quad (13)$$

および

$$\bar{S}_2(a) = \frac{B}{2} \exp\left[-\left(1 - \frac{\nu}{2}\right)\mu R_0 a\right] \quad (14)$$

となる。(14) 式からわかるように ν が増加すると男子のすべての年齢層において感受性者が増加する。ところが (13) 式より $a < 2/\mu R_0$ の女子若年層では ν の増加とともに感受性者数は減少する一方、 $a > 2/\mu R_0$ の年齢層においては ν が 0 から $\nu_{\max} = 1 - 2/\mu R_0 a$ まで増加する間は $\bar{S}_1(a)$ も増加し、 $\nu = \nu_{\max}$ において最大となった後、減少に転ずる。(12) に対応して

$$\frac{\bar{S}_1(a; \nu = \nu_{\max})}{\bar{S}_1(a; \nu = 0)} = \frac{2}{\mu R_0 a} \exp\left[\frac{1}{2}\mu R_0 a - 1\right] \quad (15)$$

なる式が得られる。

ところで我々は $R_0 = 7$ 、 $\mu = 1/80$ という数値を採用しているから $2/\mu R_0 \approx 22.9$ (年) であり、(I) の場合と異なり、予防接種の直接的効果としての感受性者数の減少は成人年齢にまで及ぶといえる。また、例えば $a = 30$ (歳) とすると $\nu_{\max} \approx 0.238$ であり、この程度の接種率は通常は達成されると思われる。仮に $\nu = \nu_{\max}$ であったとしても (15) 式の右辺の値はほぼ 1.04 であり、中途半端な予防接種率が続くことによる逆効果は (I) の場合ほど問題にならない。妊娠の可能性のある成人女性を風疹感染から守るためには、女子新生児のみを予防接種

対象とした方がむしろ効果的といえるかもしれない。

3. 女子中学生のみを接種対象とする政策の長期的帰結

本節では 14 歳前後の女子中学生のみに風疹予防接種を施し続ける場合を考察する。前節のモデルにおいて $A_1 = A = 14$ (歳), $v_1 = v > 0$, $v_2 = 0$ とし, 手順 (i) にしたがって

$$S_{1y}(t) = \int_0^A S_1(t, a) da, \quad (16)$$

$$S_{1o}(t) = \int_A^\infty S_1(t, a) da, \quad (17)$$

$$S_1(t) = S_{1y}(t) + S_{1o}(t), \quad (18)$$

$$S_2(t) = \int_0^\infty S_2(t, a) da \quad (19)$$

を定義すると, $S_j(t, a)$ が満たす偏微分方程式および (7) より

$$\frac{d}{dt} S_{1y}(t) = \frac{B}{2} - \frac{B}{2} \exp\left[-\int_{t-A}^t \{\lambda(u) + \mu\} du\right] - \{\lambda(t) + \mu\} S_{1y}(t), \quad (20)$$

$$\frac{d}{dt} S_{1o}(t) = \frac{B}{2} (1-v) \exp\left[-\int_{t-A}^t \{\lambda(u) + \mu\} du\right] - \{\lambda(t) + \mu\} S_{1o}(t), \quad (21)$$

$$\frac{d}{dt} S_2(t) = \frac{B}{2} - \{\lambda(t) + \mu\} S_2(t), \quad (22)$$

$$\frac{d}{dt} I_j(t) = \lambda(t) S_j(t) - (\mu + \gamma) I_j(t) \quad (23)$$

なる常微分方程式系を得る。定常状態に対する式を求めるために (23) 式の右边を $= 0$ とおくと,

$$\bar{\lambda} \bar{S}_j - (\mu + \gamma) \bar{I}_j = 0 \quad (j=1, 2) \quad (24)$$

となる。感染力と感染者数の間には (6) の関係があるから $\bar{\lambda} = c\bar{I}/N$ である。これを (24) 式に代入して, 定常状態が endemic ならば $\bar{I}_j > 0$ であることに注意すると

$$\bar{S} = \frac{N(\mu + \gamma)}{c} = \frac{N}{R_0} \quad (25)$$

が得られる。

次に (20), (21), (22) 式において $\lambda = \bar{\lambda}$ としてから, それらの右边を $= 0$ とおいて辺々加え, さらに $B = N\mu$ (出生と死亡の均衡) に注意すると $\bar{\lambda}$ に対する方程式

$$\mu - \frac{\mu}{2} v \exp[-(\bar{\lambda} + \mu)A] - (\bar{\lambda} + \mu) \frac{1}{R_0} = 0 \quad (26)$$

が得られる。ここで

$$x = \mu(R_0 - 1) - \bar{\lambda}, \quad w = \frac{R_0 \mu}{2} e^{-R_0 \mu A} v \quad (27)$$

という変数変換を行うと (26) 式は

$$w = \frac{x}{e^{Ax}} \quad (28)$$

と単純化される。この方程式は Lagrange の逆公式を用いて $x = \sum_{n=1}^{\infty} \gamma_n w^n$ の形に解くことができる。ただし係数 γ_n は関数 $\frac{1}{n} e^{Anx}$ を x の整級数に展開したときの x^{n-1} の係数である⁵⁾。よって

$$x = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{n^{n-1}}{n!} A^{n-1} w^n, \quad (29)$$

したがって

$$\bar{\lambda} = \mu(R_0 - 1) - \frac{1}{A} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{n^{n-1}}{n!} \left(\frac{R_0 A \mu}{2} e^{-R_0 A \mu} \right)^n v^n \quad (30)$$

が得られる。特に $\bar{\lambda}$ は v について減少関数である。この $\bar{\lambda}$ を偏微分方程式 (1) に代入して $\partial/\partial t = 0$ とおけば $\bar{S}_j(a)$ ($j = 1, 2$) に対する常微分方程式

$$\frac{d}{da} \bar{S}_j(a) = -(\bar{\lambda} + \mu) \bar{S}_j(a) \quad (31)$$

が得られる。ただし (31) は $\bar{S}_1(a)$ については $0 \leq a < A$, $A < a < \infty$ において, $\bar{S}_2(a)$ については $a \geq 0$ において成り立つ。また $\bar{S}_j(a)$ は (2), (3) に対応して条件

$$\bar{S}_j(0) = \frac{N\mu}{2} \quad (j=1, 2) \quad (32)$$

$$\bar{S}_1(A+0) = \frac{N\mu}{2} (1-v) \exp[-(\bar{\lambda} + \mu)A] \quad (33)$$

をみたす。以上から $\bar{S}_1(a)$, $\bar{S}_2(a)$ を求めると

$$\bar{S}_2(a) = \frac{N\mu}{2} \exp[-(\bar{\lambda} + \mu)a] \quad (0 < a < \infty) \quad (34)$$

$$\bar{S}_1(a) = \frac{N\mu}{2} \exp[-(\bar{\lambda} + \mu)a] \quad (0 < a < A) \quad (35)$$

$$\bar{S}_1(a) = \frac{N\mu}{2} (1-v) \exp[-(\bar{\lambda} + \mu)a] \quad (A < a < \infty) \quad (36)$$

となる。これらの式よりまず $\bar{S}_2(a)$ ($0 < a < \infty$) と $\bar{S}_1(a)$ ($0 < a < A$) は予防接種率 v の増加とともに増加することがわかる。一方 $a > A$ に対して

$$\frac{\partial \bar{S}_1(a)}{\partial v} = -\frac{N\mu}{2} \left\{ 1 + a(1-v) \frac{\partial \bar{\lambda}}{\partial v} \right\} \exp[-(\bar{\lambda} + \mu)a] \quad (37)$$

であるが, (30) 式より

$$\frac{\partial \bar{\lambda}}{\partial v} = -\frac{1}{A} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{n^n}{n!} \left(\frac{R_0 A \mu}{2} e^{-R_0 A \mu} \right)^n v^{n-1} \quad (38)$$

である。(38) 式の右辺に現れる無限級数を $\varphi(v)$ とおく、すなわち $\partial \bar{\lambda} / \partial v = -(1/A) \varphi(v)$ とおくと、 $0 \leq v \leq 1$ に対して

$$\varphi(v) < \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \frac{1}{2-v} \quad (39)$$

という不等式が得られる (附録参照)。したがって $0 \leq v \leq 1$ に対して

$$1 + a(1-v) \frac{\partial \bar{\lambda}}{\partial v} > 1 - \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \frac{a}{A} \frac{1-v}{2-v} \geq 1 - \frac{1}{2\sqrt{2\pi}} \frac{a}{A} \quad (40)$$

が成り立つ。 $2\sqrt{2\pi} \approx 5$ だから $A < a < 5A$ に対しては (37) より $\partial \bar{S}_1(a) / \partial v < 0$ となる。すなわちこの年齢層 ($A = 14$ (歳) ならば 14 歳から 70 歳まで) の集団において、接種率 v の増加とともに感受性者は減少する。

4. 結論と今後の課題

本論において筆者は風疹予防接種政策の違いによって、最も守られるべき成人女性の集団における感受性者数の増減がどう変わるかを数理モデルに基づいて定性的に比較した。すべての新生児を接種対象者とした場合には、接種率が 100 % であれば理論上風疹という病気そのものが根絶されるわけであるが、50 % 程度の状態が長期間続くと、成人の間では、予防接種を全く行わない場合よりもむしろ感受性者が増える。接種対象者を女子新生児に限定した場合はこの異常な効果はそれほど問題にならない。一方、女子中学生のみを接種の対象とした場合は、すべての年齢層の男子と接種年齢未満の女子の集団において感受性者が増加するが、接種年齢以上の女子の集団では感受性者は減少する。このことから、かつて我国で行われていた風疹予防接種政策は必ずしも悪くなかったと考えられる。

本論において十分に検討できず、課題として残された問題には次のようなものがある：

1. 上記の結論は本論において仮に採用した $R_0 = 7$, $\mu = 1/80$ という数値に大きく依存している。特に基本再生産数の値を推定することは難しく、数値の妥当性には検討が必要である。
2. 偏微分方程式 (1) の解が $t \rightarrow \infty$ において定常状態に近づくことが証明されていないこと等、本論では数学解析を厳密にやりとおせていない。これらの点についてさらに研究が必要である。
3. 本稿で考察されたモデルは、第 2 節に述べたように極めて単純化されたものである。一様混合を仮定している点などがそうであるが、特にワクチンと自然感染による免疫が生涯持続するという仮定は予防接種政策の妥当性を検討する場合には無条件で受け入れられるべきではないであろう。

5. 附録： $\varphi(v)$ に対する不等式の証明

3 節に述べたように

$$\varphi(v) = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{n^n}{n!} \left(\frac{R_0 A \mu}{2} e^{-R_0 A \mu} \right)^n v^{n-1} \quad (41)$$

とおく。まず任意の $x > 0$ に対して成り立つ不等式 $x e^{-x} \leq e^{-1}$ において $x = R_0 A \mu$ とすると

$$\frac{R_0 A \mu}{2} e^{-R_0 A \mu} \leq \frac{1}{2e} \quad (42)$$

となる。また Stirling の公式 (Artin⁶⁾ 参照)

$$n! = \sqrt{2\pi} n^{n+\frac{1}{2}} e^{-n+\frac{\theta}{12n}} \quad (0 < \theta < 1) \quad (43)$$

より

$$n! > \sqrt{2\pi} n^{n+\frac{1}{2}} e^{-n} \quad (44)$$

だから

$$\begin{aligned} \varphi(v) &< \sum_{n=1}^{\infty} \frac{n^n e^n}{\sqrt{2\pi n} n^n} \left(\frac{1}{2e} \right)^n v^{n-1} \\ &= \frac{1}{2\sqrt{2\pi}} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{\sqrt{k+1}} \left(\frac{v}{2} \right)^k \\ &\leq \frac{1}{2\sqrt{2\pi}} \sum_{k=0}^{\infty} \left(\frac{v}{2} \right)^k = \frac{1}{2\sqrt{2\pi}} \frac{1}{2-v} \end{aligned} \quad (45)$$

が得られる。

参考文献

- 1) 加藤茂孝：人類と感染症の歴史，丸善出版（2013）
- 2) 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
- 3) 竹田美文，木村哲編：感染症，朝倉書店（2004）
- 4) E. Vynnycky and R. White: An Introduction to Infectious Disease Modelling. Oxford University Press (2010)
- 5) 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
- 6) E. Artin: The Gamma Function (transl. by M. Butler), Holt, Rinehart and Winston (1964)