

ここで想定した感染プロセスでの感染防御では、ワクチネーションのような医療的対策のみならず、図6に示されるような幾つかの社会的フィルター構造が大きな役割を果たすことになる。

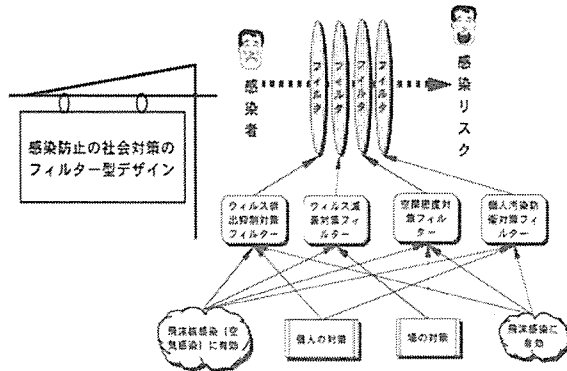


図6. 感染プロセスのフィルター構造

この社会的な対策フィルターについては、その組み合わせの結果生じるフィルターの厚み（積で効く効果）がリスクを支配し、個々の対策の組み合わせは任意であることがグリッドシミュレーションで明らかとなっている（図7）。1, 2) 図7でX軸はフィルターの厚みを表すもので0が最厚を意味し、全てのウイルスをカットする状況を意味する。1はそのままスルーでウイルスの汚染が続く状況を意味する。自然環境でも汚染は減衰するので1というの論理的にはない。X軸はLOGスケールとなっている。Y軸は都市に感染が広がる比率で、1は感染が全員に広がることを意味する。結果は、このフィルター型の対策の組み合わせのパターンではなくその総合的な厚みが感染の広がりを見定することを意味している。

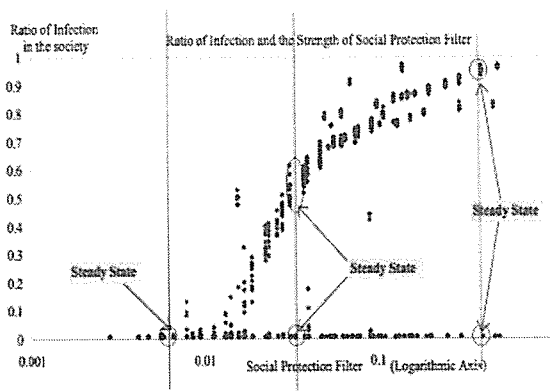


図7. 感染対策の社会的フィルターの構造

これは国や文化によって、実施の容易な施策を組み合わせる事で結果的に同じ効果を持つ対

策をデザインできる可能性を示唆している。実際、インドネシアのバンドン工大と共同で、ジャカルタとバンドンの都市モデルを検討した結果、インドネシアでは、高湿度ではあるが非常に家族の接触密度が高い事がわかってきている。このような都市では、ワクチン接種やマスクの慣習がなくても、家族の文化的な行動パターンを変える事ができれば、新型インフルエンザのパンデミックを効率的に抑制できる可能性を示唆している。

4) 天然痘のワクチネーション戦略

本モデルでは天然痘等のパンデミックに対する医学的な対策として、ワクチン接種戦略の評価を行った。同じパンデミックモデルでも新型インフルエンザの場合には、その初期にワクチン自身の用意ができるかが不明な上にその抗体価が予想し難い。他方、天然痘では、既にワクチンの備蓄が始まっており、その効果に関しても一定の評価が存在する。

天然痘に関して言えば、社会的フィルターによる対策よりもワクチネーション政策が確実性のある政策と考えられる。そこで本モデルでは、天然痘に対するワクチネーション戦略をモデルとして評価した。従来ワクチネーション戦略としては、マスクワクチネーションとリングワクチネーションの比較がしばしば行われてきた。しかし我々が想定する都市構造では、リングワクチネーションは必ずしも容易ではない。そこで本研究では、マスクワクチネーションを基軸により詳細なワクチン接種戦略の区分を行い、その効果について評価した。

具体的には、1) マスランダム：全員にランダムにワクチン接種を行う。2) ターゲットワクチン接種戦略：今回はヤングジェネレーション、すなわち免疫を持たない世代 (young, baby, schoolchild, student) にランダムにワクチン接種を行う戦略と全世代に行う戦略を比較評価した。

更に、ワクチンの接種プロセスとワクチン在庫の上限についても評価を行った。ここではまず、1) ワクチンの在庫上限：ワクチンは人口分在庫があるケースと上限（人口の30% 或は 60%）があるケースを比較した。更に、2) 1日当たりのワクチン接種数（ワクチン接種速度）についても評価を行い、20人/日と

300人/日で比較をした。更に、3) ワクチン開始の時間遅れについても評価を行った。これは実際にバイオテロなどが生じたときに、天然痘感染を発見してからワクチンの開始まで政策的な遅れがあることが想定される事から評価を行ったものである。本シミュレーションモデルでは、シミュレーションは、レベル1の感染がレベル2に達したところからスタートさせており、シミュレーションの初日は最初のバイオテロの被害者の感染から15日目となる。このレベル2に患者がウイルスを排出し始めたと同時に感染を見つけ出し、ワクチン接種も開始できるという理想的なケースと、シミュレーションの10日目、すなわちバイオテロによる感染から24日目にワクチン接種が開始されるという時間遅れのあるケースを区別してこれを比較している。後者は実際に天然痘の発見からワクチンの開始の決定、実行まで1週間以上のおくれがあるということを想定したものである。

本モデルでは、事前抗体として中高年に事前抗体の完全性を仮定できる場合と仮定できない場合、更に若干の不顕性感染を想定する場合としない場合を評価できるようになっている。

またワクチン接種政策と並列して、隔離・閉鎖系の政策も評価している。原則として患者は不顕性を想定しない限り、レベル3で病院へ隔離されると想定している。また閉鎖については学校をワクチン接種開始と同時に閉鎖する政策と、対比のために閉鎖なしと、事業所も含めて閉鎖するケースを評価した。

5) シミュレーションの方法とプログラム開発

政策シミュレーションでは多くのシナリオの可能性を評価する必要がある。本モデルは、都市の構造や感染症のタイプから社会的フィルターとして総括される政策群、ワクチン接種政策、閉鎖政策等多岐にわたり、それらを変化させるためのパラメータ数も膨大になる。これらの内、政策に関連したパラメータ群を実験計画としてSOARSではセットアップできるようになっている(図8)。

このような膨大なモデルパラメータや政策パラメータを含むシステムの開発とシミュレーションでは、まずパラメータの設定の妥当性を巡り注意が必要となる。さらにパラメータ空間をシミュレーションして、妥当な政策シナリオを探索するためには、膨大な計算資源が必要とな

る。後者の目的のために、ここではSOARS PORTABLE GRIDという我々の開発した、PCクラスターシステムを用いた。これにより専門知識がなくても、既存のパソコン資源、ノートブック等を寄せ集めることで、簡易にPCクラスターを構築し、SOARSのシミュレーションを膨大なパラメータに関して分散的に計算することが可能となる。これは非常時に現場でクラスターを組み上げることも可能であり、新興再興感染症に関して非常時に現場で専門家を交えたシナリオ解析を行うためには重要な技術である。

本モデルでは、プログラム開発の過程で様々な専門家と討議しながら妥当なシナリオをしばって行く参加型プログラミングのスタイルを確立してきた。これは従来ペアプログラミングと呼ばれていた開発手法を、領域専門家を交えてのグループ開発手法へと展開した物である。KJ法等、グループでのシナリオ討議のための知識マネジメントの技法は様々に知られている。しかし実際に新興感染症に関して、様々な専門家がそれぞれの立場から知恵を出し合って対策を討議する場では、共通のシナリオ理解を表現し、そのシナリオの論理的可能性を表現する手段としてのシミュレーションが重要な意義を持つと考えられる。更に膨大なシナリオのパラメータの中から意味のある組み合わせを決定して評価するにも、このグループプログラミングの手法は有用である。

C. 結果

本モデルのシミュレーション結果の分析は、金谷等の報告の中で詳細に述べられている。ここではシミュレーション結果の概要を別の視点から示す。図9は23のシナリオをワクチン接種速度(人数/日)の視点から並べた物で、Y軸は1万人当たりの感染者数を示す。ワクチン接種速度が早い事はいずれのシナリオにとっても重要である事が示されている。

他方で図10は、ワクチン接種開始の遅れ、ワクチン備蓄上限などの効果を図示した物で、被害を減らすにはワクチン数の備蓄の数が決定的であり、その上で学校の閉鎖や若年層への重点ワクチン接種が効果的であることが示されている。

SDARS experiment table data						
		\$EnSAF_home	\$EnSAF_office	\$EnSAF_school	\$EnSAF_traffic	\$StSAF_name
FALSE	2005res005-En0	0.9	0.9	0.9	0.9	1
TRUE	ワクチン2008	0.3	0.3	0.3	0.3	1
FALSE	天然痘ワクチン20	0.3	0.3	0.3	0.3	1
FALSE	天然痘ワクチン50	0.3	0.3	0.3	0.3	1
FALSE	天然痘基本ワクチ	0.3	0.3	0.3	0.3	1
\$StSAF_elfrz	\$StSAF_school	\$StSAF_traffic	\$VSS_home	\$VSS_office	\$VSS_school	\$VSS_traffic
1	1	1	400	400	400	400
1	0.6	0.6	800	1000	1000	1000
1	1	1	800	800	800	800
1	1	1	800	800	800	800
1	1	1	800	800	800	800
\$a	\$abilty	\$agent_ACP	\$agent_EPF	\$agent_EnAAF	\$agent_PC_barr	\$agent_PC_midi
0.05	20	1	1	0.9	0.8	0
0.05	200	1	0.3	0.9	0.8	0
0.05	200	1	0.3	0.9	0.8	0
0.05	500	1	0.3	0.9	0.8	0
0.05	20	1	0.3	0.9	0.8	0
\$agent_PC_cic	\$agent_PC_scho	\$agent_PC_stud	\$agent_PC_you	\$agent_StAAF	\$iso2	\$iso3
0	0.8	0.8	0.8	1	0/100	80/100
0	0.8	0.8	0.8	1	0/100	80/100
0	0.8	0.8	0.8	1	0/100	80/100
0	0.8	0.8	0.8	1	0/100	80/100
0	0.8	0.8	0.8	1	0/100	80/100
\$strategy	\$system					
R	90/100					
R	90/100					
R	90/100					
R	90/100					
R	90/100					

図8 実験計画でのパラメータ設定例

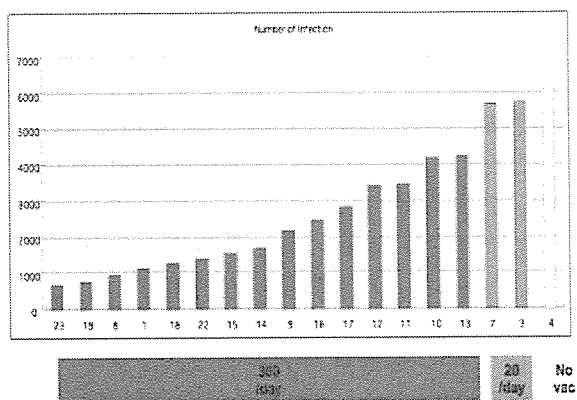


図9. 23のシナリオにおけるワクチン接種速度(人数/日)の影響

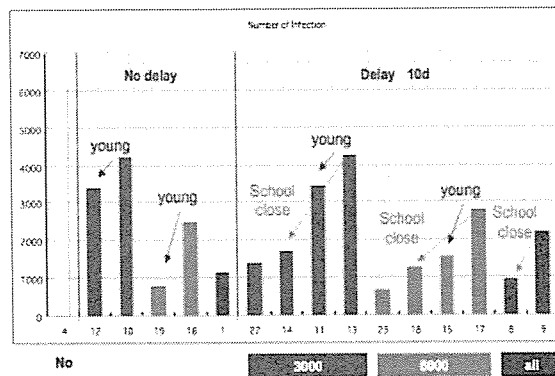


図10. ワクチン接種開始の遅れ、ワクチン備蓄上限などの効果

D. 考 察

今後我々は、新たなシミュレーション疫学という領域が勃興するのではないかと考えている。シミュレーションは可能なシナリオを明示的かつ論理的に示すことのできる技術であり、複合的な因果関係を切り分けて、問題解決のためのシナリオを探索するための技術でもある。疫学は、都市の活動モデルなどの感染の総合像を分析するための体系とはなっていない。また対策のためのプログラムやプロジェクトを策定するには、社会習慣や汚染除去のための設備や、無料マスクの配布など総合的に社会経済システムの全域に対する対策のプロジェクトをデザインし、それを実行することが必要になる。そのためには、様々な領域の専門家の知を総合してシナリオ策定をする必要があり、異なった専門家の異なったモデル観をすりあわせる必要がある。そのためにも我々の開発した、直感的に理解しやすく専門家の知識を容易にモジュールとして組込む事のできる SOARS 上のモデルが意義を持つと考えている。

我々は今後専門家を交えてのグループプログラミングによるモデル開発手法を展開し、感染症の机上演習やその場でもモデルの改変の可能なシステムを開発することが必要と考えている。また Web インタフェイスでの感染対策の机上演習系を開発し事前に対策の演習ができることも重要と考えている。

他方で今回用いた 1 万人規模のモデルは、既にバンドンやジャカルタのモデルにも適用しつつあるが、センターが 1 つのモデルであるため、人の移動のモデル化に限界がある。そこで次のバージョンでは、都市のセンターエリアに対して、周辺部を幾つかモジュールとして追加できる構造を開発することが必要であると考えている。さらに本モデルでは、治療による病態遷移についての評価は行われていないが、感染者のみならず死亡者を適切に推定するためには、インフルエンザであればタミフル治療や肺炎球菌ワクチンの高齢者への投与等のシナリオ評価のための病態遷移モデルをモジュールとして付け加える必要がある。

またモジュール型のモデルとして専門家と討議しながらより一般的な病態モデルを開発して行きたい。

データの分析と言う視点からは、マクロな死

亡者数や感染者数などのデータとともに、どのようなプロセスで感染が進行したかを、個々のエージェントをトレーサブルにすることで分析することもまた必要とされる。現在の SOARS ではこれはアニメータ上で可能ではある (図 11)。しかし大規模なモデルではアニメータの表現だけでは複雑な状況を的確に把握できない。また多くのシナリオをアニメータによって解析するには非常に長い時間がかかる。そこで巨大な感染データを個人の動きまで分析するために、特定の性質を持ったログデータを抽出することのできるデータアナライザの開発が必須となる。データアナライザはグリッドで動く事で、数百のシナリオのシミュレーションを実行し、そのシミュレーション結果のログが得られた直後に、そこから特定のデータを切り出す作業を、同じように並列して進めることができる。これにより感染の初期から 10 日間の間に感染した人間だけの行動パターンの抽出など多くの分析が可能となる。我々はこれを今後 SOARS プログラムを用いた感染症の分析環境として標準実装する予定である。

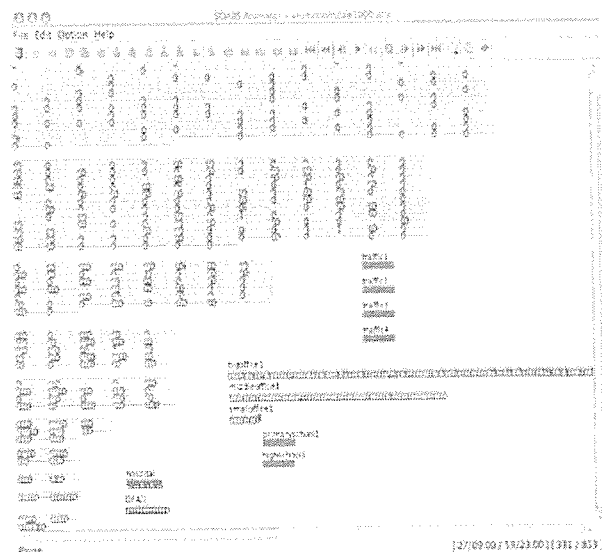


図 11 アニメータによる個々のエージェントの活動の表現

E. 結 論

本モデルでまたエージェントベースで個々の人間の活動プロセスからのシミュレーションを試みている。しかしマイクロなモデルといってもその時間的な粒度は 30 分単位であり、職場や家庭内での動線までモデル化して

いるわけではない。エージェントシミュレーションは、その意味で基本的にメソ（中範囲）のマイクロモデルを扱っていると考えられる。しかしその粒度や構造は、既存のパーコレーションモデル等の数理モデルよりも遥かに詳細ではある。このようなモデルでパラメータの厳密な推定は難しい。ここで社会的フィルターとして導入した、マスクの効果や空間的な密度についても個別の実験研究は行われている。^{3, 4)}しかしそれらの効果を個々に足し合わせて評価することは難しい。我々のモデルではそれをフィルターの積として表現しているが、このパラメータの適切な推定法を確立することは難しい。結果として個々のフィルター的な政策を 0 と 1 の間で按分して評価し、総合的な感染確率などから個々のパラメータの効果を推定するという方法となる。

その中でも、特に空間的密度に対する政策は、多くの感染症で重要な意味を持つと考えられる。体育館のようなスペースに感染者と 2 人で対角線上にいればそのフィルターの厚みは最高 (0) となり、他方でたとえ体育館にいても密着する母子はほぼ最大のリスク（フィルター値 1 でスルー）となるであろう。感染に関する空間効果は、そこにいるエージェントの活動パターンによって実質的な密度 (Virtual Density) が定まることになる。このような実質空間密度を計測するための適切な方法は知られていない。そこで我々は今後無線カードを用いたピアツーピアのコンタクトプロセスの解析実験を行う必要があると考えており、現在東工大のソリューション研究機構の支援を受けて、専用の無線カードの設計を行っている。

これらの新しい技術を用いる事で、都市の活動の中での感染のプロセスをより詳細に分析し、総合的な社会経済的な対策が策定可能となるのではないかと考えている。

F. 健康危険情報

なし

参考文献

- 1) Deguchi H, Kanatani Y, Kaneda T, Koyama Y, Ichikawa M, Tanuma H: "Social Simulation Design for Pandemic Protection", The First World Congress on Social Simulation. Proceeding, Vol.1, pp.21-28, 2006.
- 2) Deguchi H, Kanatani Y, Kaneda T, Koyama Y, Ichikawa M, Tanuma H: "Anti Pandemic Simulation by SOARS", SICE-ICASE International Joint Conference 2006, October, 2006, Bexco, Busan, Korea.
- 3) Inouye S, Matsudaira Y, Sugihara Y: Masks for Influenza Patients: Measurement of Airflow from the Mouth. *Jpn J Infect Dis* 59: 179-181, 2006.
- 4) Torremorell M, Pijoan C, Janni K, Walker R, Joo HS: Airborne transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in nursery pigs. *Am J Vet Res* 58(8): 828-832, 1997.
- 5) 出口 弘、金谷泰宏、兼田敏之、小山友介、市川 学、田沼英樹：大規模感染症防止対策のための社会シミュレーションと制度対策デザイン。国際プロジェクト&プログラムマネジメント学会春季大会予稿集、2006
- 6) 出口 弘、金谷泰宏、兼田敏之、小山友介、市川 学、田沼英樹：社会シミュレーションによる大規模感染症防止対策の制度設計。第 65 回日本公衆衛生学会総会予稿集、p887,(O13-006,11261), 2006
- 7) Carley KM, Fridsma D, Casman E, Altman N, Chang J, Kaminski B, Nave D, Yahja A: BioWar: Scalable Multi-Agent Social and Epidemiological Simulation of Bioterrorism Events. NAACSOS conference proceedings, June 2003, Pittsburgh, PA.
- 8) Dee S, Batista L, Deen J, Pijoan C: Evaluation of an air-filtration system for preventing aerosol of Porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Can J Vet Res* 69: 293-298, 2005.
- 9) JM Epstein et al. (ed), *Toward a Containment Strategy for Smallpox Bioterror: An Individual-Based Computational Approach*, Brookings Inst Press, 2004.
- 10) Ferguson NM, Cummings DA, Cauchemez S, Fraser C, Riley S, Meeyai A, Iamsrithaworn S, Burke DS: Strategies for containing an

emerging influenza pandemic in Southeast Asia.
Nature 437: 209-14, 2005.

- 11) Harper, GJ: Airborne micro-organisms: survival tests with four viruses. J Hyg Camb 59: 479-486, 1961.
- 12) Lin K, Yee-Tak Fong D, Zhu B, Karlberg J: Environmental factors on the SARS epidemic: air temperature, passage of time and multiplicative effect of hospital infection, Epidemiol Infect 134: 223-223, 2006.
- 13) Mangili A, Gendreau MA: Transmission of infectious diseases during commercial air travel. Lancet 365: 989-996, 2005.

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 査読付き国際会議発表

- 1) Deguchi H, Kanatani Y, Kaneda T, Koyama Y, Ichikawa M, Tanuma H: "Social Simulation Design for Pandemic Protection", The First World Congress on Social Simulation. Proceeding, Vol.1, pp.21-28, 2006
- 2) Deguchi H, Kanatani Y, Kaneda T, Koyama Y, Ichikawa M, Tanuma H: "Anti Pandemic Simulation by SOARS", SICE-ICASE International Joint Conference 2006, October, 2006, Bexco, Busan, Korea.

3. 学会発表

- 1) 出口 弘、金谷泰宏、兼田敏之、小山友介、市川 学、田沼英樹：大規模感染症防止対策のための社会シミュレーションと制度対策デザイン。国際プロジェクト&プログラムマネジメント学会春季大会予稿集、2006
- 2) 出口 弘、金谷泰宏、兼田敏之、小山友介、市川 学、田沼英樹：社会シミュレーションによる大規模感染症防止対策の制度設計。第 65 回日本公衆衛生学会総会抄録集, p887, (O13-006,11261), 2006

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当なし

1 3. 天然痘ウイルスを用いたテロに関するシナリオの作成について

分担研究者 金谷 泰宏 防衛医科大学校 防衛医学研究センター 助教授

研究協力者 齋藤智也 (慶応大医・熱帯医学寄生虫学教室、生物災害危機管理研究室)

研究要旨 生物テロに伴う被害予測に関する報告については、これまで複数報告されており、国内外においても図上演習という名目でのシナリオが報告されている。本研究においては、生物テロ発生後の被害をコンピューターによりシミュレーションするために必要な被害者の動きならびに第一対応者を中心とした感染対策の流れをフローチャート化するとともに、各段階における政策判断要素をリスト化した。

A. 研究目的

天然痘を用いた生物テロに関するシナリオは、図上演習用としてこれまで国内外において複数作成されている。しかしながら、これらのシナリオは、関係機関の対処能力を訓練するためのものであり、被害対策を数値的に評価するためのものではない。そこで、本研究においては、コンピューターシミュレーションに馴染むよう、シナリオをフローチャート化するとともに、各段階において感染拡大に影響を与える要素について検討を行うこととした。

B. 研究方法

暴露時を 0 日と設定し、天然痘の病態遷移に合わせたシナリオ展開を検討した。天然痘の病態遷移については、時間経過とともに免疫（種痘）の有無によりあらかじめ設定した遷移確率で移行するものとした(図 1)。また、2 次接触者への感染については、14 日から 25 日の間で発生するものと想定した。

被害対策については、「NBC テロその他大量殺傷型テロへの対処について (内閣危機管理監決裁 平成 13 年 4 月)」に従い、感染症法及び予防接種法の枠内で対応が取られると仮定した。

(倫理面への配慮)

特になし

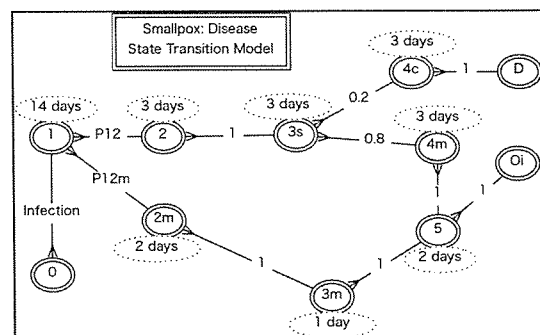


図 1. 天然痘病態遷移のモデル化

0:暴露 1:潜伏期 2: 前駆期 2m: 前駆期(軽度)
3m:発症(軽度) 3s:発症(重症) 4m:軽症化
4c:悪化 5:回復期 D:死亡 Oi:社会復帰

C. 研究結果 (テロ発生後の流れ)

本シナリオにおいては、コンピュータプログラムに適応させるため、具体的な事象を設定するのではなく、発生から終息するまでを 1~5 の 5 段階に分類し、段階毎に要する日数及び想定される対策要素を示すこととした。

1) 生物剤の暴露

生物剤としての天然痘ウイルスを暴露された被害者の年齢構成及び数については、暴露された場所によって、若年者の比率が高い場合から各世代が広く含まることから、各状況に応じたケースを想定する。

2) 第 1 症例受診から顕在化

天然痘は、約 14 日の潜伏期を有し、前駆期（2～3 日）を経て、発疹等の感染兆候が認められることから、最短で医師により天然痘が疑われるまで 16～17 日が経過していることとなる。過去の事例では、症状を自覚した後、天然痘と診断されるまで約 2 週間を有したとの報告があり、1 類感染症として届出を行うまで 20～30 日が経過。なお、過去の疫学データに従い、17～24 日の間において接触者への 2 次感染が生じるものとする。

3) 顕在化から対策本部設置

1 類感染症の届出が行われた後、第 1 例の発生した都道府県において情報が整理され、報告を受けた関係省庁から派遣された専門家による調査とウイルスの同定が行われる。確定診断後、関係省庁からなる対策本部が設置され、第 1 例が発生した都道府県に現地対策本部が設置される。届出から対策本部設置までの期間として最大 7 日が経過するものとする。

4) 対策本部による感染拡大阻止

現地対策本部設置の後、第 1 例と接触した可能性のある者の調査、第 1 例の居住する地域の除染活動が開始される。なお、事業所及

び学校の閉鎖については実施されるが、公共輸送機関を停止するまでの措置はとられないと想定する。

ワクチン接種については、保管場所から予防接種会場までの輸送、接種会場の設営、接種対象者の選定に係る期間を考慮し、2～3 日の準備期間を見込むこととする。

なお、同時多発的に被害が発生した場合を想定し、1 地域に供給できるワクチンの量については、当初の段階で未接種世代分（約 30%）が優先配分されると仮定。事後、配分量は追加されるものとする。ワクチン接種については、関係機関の協力を受けて実施することとされているが、初期段階では、保健所に所属する医師が実施すると仮定し、1 日で接種できる数として 20 人/時と仮定。

5) 感染流行の終焉

段階 4 においては、段階 2 から 3 に切り替わるまでの時期的遅れが、2 次、3 次感染者の増大をもたらすこととなる。

発症者については、感染症指定医療機関に收容することとし、一定数を越えた場合についても天然痘対策指針に従い、適切な感染対策ができる施設での管理ができるものと仮定する。

表 1 シミュレーションによる各シナリオ毎の被害見積もり

シナリオ	ワクチン接種速度 (人/日)	種痘接種対象	ワクチン供給率 (%)	種痘開始遅れ (日)	顕正感染比率	免疫 (中年)	免疫 (老年)	事業所閉鎖	学校閉鎖	感染者数 (I)	死亡数 (D)	死亡率 (D/I, %)	感染終息 (日) ※
1	0	—	0	0	1	なし	なし	あり	あり	38	7	0.18	73
2	0	—	0	0	1	なし	なし	なし	なし	6,117	1,234	0.2	154
3	300	未接種世代	30	0	1	なし	なし	なし	なし	3,403	702	0.21	140
4	300	未接種世代	30	10	1	なし	なし	なし	なし	3,443	716	0.21	121
5	300	未接種世代	60	0	1	なし	なし	なし	なし	775	164	0.21	106
6	300	未接種世代	60	10	1	なし	なし	なし	なし	1,555	317	0.21	45
7	300	全体	30	0	1	なし	なし	なし	なし	4,217	836	0.2	183
8	300	全体	30	10	1	なし	なし	なし	なし	4,265	889	0.21	135
9	300	全体	30	10	1	なし	なし	なし	あり	1,688	321	0.19	155
10	300	全体	60	0	1	なし	なし	なし	なし	2,457	468	0.19	107
11	300	全体	60	10	1	なし	なし	なし	なし	2,812	557	0.2	92
12	300	全体	60	10	1	なし	なし	なし	あり	1,270	230	0.18	105
13	20	全体	100	0	1	なし	なし	なし	なし	5,693	1,124	0.2	123
14	20	全体	100	10	1	なし	なし	なし	なし	5,756	1,138	0.2	122
15	300	全体	100	0	1	なし	なし	なし	なし	1,140	239	0.21	45
16	300	全体	100	10	1	なし	なし	なし	なし	2,190	407	0.19	59
17	300	全体	100	10	1	なし	なし	なし	あり	949	189	0.2	61

※感染終息日は、最初の入院患者が発生してから最終的に生存している患者が全て退院するまでの期間

D. 考 察 (シナリオ検証)

天然痘が、近代都市において流行したという記録がないことから、仮に都市において散布された場合の被害状況については、コンピューターシミュレーションによってしか評価し得ない。しかしながら、シミュレーションによって得られる被害見積もりについては、条件設定次第で過大なものになりかねない。そこで、本研究においては、対策の組み合わせによって被害がどの程度回避されるかという政策評価にウェイトをおいた比較可能な複数のシナリオを検討することとした。

この場合、感染拡大を左右する要素として、どの時点で第1例が報告されるのか、さらに報告を受けた後、どの程度の期間において感染予防対策(除染、事業所等の閉鎖、種痘)が取られるかがあげられる。現実的な問題として、このような事態において、感染予防対策に関与する第1対応者の数及び1日に接種可能な対象者数をどの程度確保すべきかについては、コンピューターシミュレーションによって検証を行う必要がある。

そこで、分担研究者の出口との共同研究において、エージェントベースドモデルを用いて1万人規模の仮想都市を作成し、この中に当該シナリオを反映させることとした(表1)。なお、システムの原理については、出口の報告を参照されたい)。

第1症例発生(0日)から種痘開始までの期間を10日と設定した場合、ワクチンが十分供給される条件下にて2,190人が感染し、day59で感染が終息した(シナリオ16)。さらに、事業所及び学校を閉鎖した場合、感染者数は949人まで減少したが、感染終息はday61と差は認められなかった(シナリオ17)。このように病態遷移モデルに対策モデルを時間経過に従って実行できることにより、対策の効果を数値により比較検討できることが証明できた。しかしながら、都市構造を構成する人口が1万人規模であることから、学校及び医療機関の配置において現実と乖離する部分も若干残っていることから、さらに都市構造について実態と合わせる必要があるものと思われる。また、感染終息までの期間が、経済活動及びライフラインの維持にも関係することか

ら、政策を評価するうえで重要な要素の1つである。2003年SARSの東アジア経済に与える損失について、アジア開発銀行は、感染流行期間が2/4半期に及んだ場合、GDPを約1%押し下げると試算しており、表1の感染終息が120日を上回る対策は、再検討する必要がある。

本研究においては、各種政策パラメーターを組み合わせることで、第1症例発生から種痘開始の遅れに伴う感染数の増大を抑制する可能性が示された。なお、同時多発的に感染症例が発生した場合、輸送等の問題から、全ての地域に供給できないことも想定されることから、今後は、ワクチン供給に一定の制限がかかる場合のシナリオについて、さらに検討を進める必要がある。

E. 結 論

本年度の研究においては、コンピューターシミュレーションに適応したシナリオの作成を行い、各シナリオをエージェントベースドモデルにより検証を行った。都市モデルについては、引き続き、改良を加えるとともに、ワクチン供給に支障が生じた場合も含め、その他感染症対策の有効な組み合わせを検討する。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 出口 弘、金谷泰宏、兼田敏之、小山友介、市川 学、田沼英樹：社会シミュレーションによる大規模感染症防止対策の制度設計。第65回日本公衆衛生学会総会抄録集(富山)2006年10月

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

該当なし。

1 4. 数理モデルを用いた感染拡大予測と感染制御の効果判定 —実際の移動データを用いての individual based model の開発—

分担研究者 大日 康史 国立感染症研究所 感染症情報センター

研究要旨 individual based model は、近年の感染症モデルとして広く用いられているが、より精密で正確なモデルとして実際の人の所在、移動のデータからモデルを構築する。特に、東京都市圏パーソントリップ調査を用いることで、首都圏人口 3,300 万人の中での考えられる中で最も精密な感染症拡散モデルを構築し、公衆衛生的対応を評価する。1998 年 10-12 月に実施された、首都圏在住（夜間人口 3,300 万人）の 5 歳以上約 88 万人の 1 日の移動、所在のデータからまず接触回数を求め、その分布を検討する。次に天然痘を用いたバイオテロが新宿駅で行われ、10 人に発症したと想定し、その拡散を求める。また、それへの対応は、最初の患者が受診して 5 日後に開始されるものとし、家族内接触者の全員、社会での接触者の半数を同定、隔離、予防接種を実施するものとした。なお電車での接触者は同定できないものとした。実際の社会での接触回数はべき数の低い scale free が確認された。また、実際のデータを用いた最も精密な感染症モデルの構築に成功し、対策を評価できた。実際の社会での接触回数の分布はこれまであまり知られていないために、この発見は本研究の大きな貢献であると考えられる。今後はこのモデルを用いて、実際の保健所管轄での患者発生、接触者調査の必要性を計測し、保健所の対応能力を評価することが可能であると考えられる。こうしたモデルは新たなガイドラインの策定に有用なツールになると期待される。

A. 研究目的

individual based model (以下、略して ibm) は、近年の感染症モデルとして最もパワフルなモデルであり、新型インフルエンザ対策では広く用いられている¹⁻⁶⁾。また、天然痘対策にも用いられている^{7, 8)}。しかしながらモデルはあくまでモデルあり、実際の人の所在、移動を表現したものではない。モデルをより現実的に近づける努力は重要であるが、それでもやはり現実性は乏しい。逆に本研究では、実際の人の所在、移動のデータからモデルを構築した。このような試みは既に行われている⁹⁻¹¹⁾が十分ではない。Eubank⁹⁾らはポートランドでの人口 160 万人での所在データを用いてスモールワールド性を確認し、また、それを天然痘に応用している¹⁰⁾。しかしながら、そこでは電車を始め移動手段内での感染は考慮されていない。逆に、日本において通勤電車内でのみの接触を計測された研究¹¹⁾があるが、電車以外での接触が考慮されていない。したがって、所在と移動の両方

のデータを同時に扱えることは重要である。また、先行研究では感染症にとって重要な接触場所である家庭、学校、職場を認識し、また家族内での感染がさらに学校、職場等で広がることが表現されない。本研究では、その両者を満たす東京都市圏パーソントリップ調査（以下、PT データ）の貸与を国の新型インフルエンザ対策、バイオテロ対策企画立案のために受け、分析を行う。本研究では特に、特定の場所、時間におけるバイオテロのリスクを評価し、また対応能力を評価する。

B. 材料と方法

PT データ¹²⁾は、1998 年 10-12 月に実施された、首都圏在住（夜間人口 3,300 万人）の 5 歳以上約 88 万人の 1 日の移動、所在が記録されたもので抽出率は約 2.7%である。所在は、自宅、学校等の別、1648 カ所のゾーン（夜間人口 1.5 万人目安）で表示され、鉄道の乗降駅、時間も記録されている。

このデータを用いてまず接触回数を求める。その接触回数の分布を検討する無作為抽出したデータにおいて、社会、自宅、電車での接触回数を計算する。またそこから実際の社会における接触回数の分布を、家庭、社会、電車別に求めそれが scale free であるかどうかを検討する。指数分布 $P(k)=ak^{-b}$ 、ただし k は接触回数、 $P(k)$ はその確率、で b が正である場合 scale free となる。その確認のために2種類の方法をもちいて推定する。

まず、累積分布 $C(k)=ak^{1-b}/(1-b)$ から $\log C(k)=\log(a/(1-b))+(1-b)\log k$ 、つまり累積確率を $\log k$ に回帰させ、 $\log k$ の推定値を1から引いたものが b の推定値となる方法、また $\log P(k)=\log a-b\log k$ から確率密度関数を $\log k$ に回帰させその推定値の負を b の推定値とする方法が考えられる。この際に確率密度関数をいかに求めるかが問題になるが、その方法としてヒストグラムを用いる方法が一般的には用いられているが、ここでは累積分布関数の傾きを用いることとする。ヒストグラムは情報の集約であり、持っている情報量が損なわれるためである。天然痘についてはまず感受性者は人口の1/3とする。家庭及び社会での感染性は、インフルエンザの倍程度 ($R_0=4$ 程度) となるように調整した。まず、社会、電車内では半径1m以内の人数を推測する。社会での接触はゾーンで定義されているためにそこでの接触密度は、接触回数を一定の(平均)面積(1 km²)で除した数値が接触密度となる。つまり、ある時間あるゾーンでの社会での接触を n 回とすると、半径1m以内での接触は $n \times 3.14 \times 37.03$ (還元倍率) / 1,000² で与えられる。

同様に電車での接触密度は、乗車した車両は不明であるので10両編成で1,200 m²としてそこでの半径1mでの人数として定義される。つまり、ある時間電車での接触を n 回とすると、半径1m以内での接触は $n \times 3.14 \times 37.03$ (還元倍率) / 1,200 と推定される。自然史は先行研究によった¹³⁾。

対応としては、最初の患者が受診して5日後に開始されるものとした。また、対応としては家族内接触者の全員、社会での接触者の半数を同定、隔離、予防接種を実施できるものとした。なお電車での接触者は同定できないものとし

た。

バイオテロは東京メトロ丸の内線新宿駅 8時半から30分間の曝露を想定した。そこで100名が曝露、10名が発症するとした。

対応の評価は、上記の対応をしなかった場合とした場合の比較から行う。評価軸として患者数、最大感染半径、平均感染半径を考える。

シミュレーションはそれぞれ10回行い、その平均及び分布で評価する。

(倫理面への配慮)

本研究は東京都市圏交通計画協議会の審査を受け(第1229号平成18年7月14日)、貸与を許可されたデータを用いている。

C. 結果

接触回数は無作為に抽出した638名で計測した。社会での接触回数は51,748(95%CI[46846,56650])回、自宅での接触回数は246(95%CI[232,260])回、電車での接触(電車利用者のみ:17.13%)は91(95%CI[81,101])回であった。

接触回数の累積分布が社会、家庭、電車の順で図1-3に示されている。ヒストグラムから接触回数の確率密度関数を図示したものが図4-6に、累積分布の勾配から接触回数の確率密度関数を図示したものが図7-9に示されている。

表1に累積分布関数からの推定結果、表2に確率密度関数からの推定結果がまとめられている。社会、家庭、電車でのべき乗 b はいずれの場合でも有意に正で、推定値はそれぞれ表1では0.25,0.57,0.33、表2では0.75,0.69,0.83となった。

表1: 累積分布関数からの推定

接触の場	推定値	確率値 ^{*)}	bの推定値
社会	.7498115	0.000	0.25
家庭	.4348235	0.000	0.57
電車	.6774273	0.000	0.33

^{*)}帰無仮説 $b=0$ に対する確率値

表2: 確率密度関数からの推定

接触の場	推定値	確率値	bの推定値
社会	-.7528538	0.000	0.75
家庭	-.6857427	0.000	0.69
電車	-.8329078	0.000	0.83

図 1. 社会での接触回数における累積分布

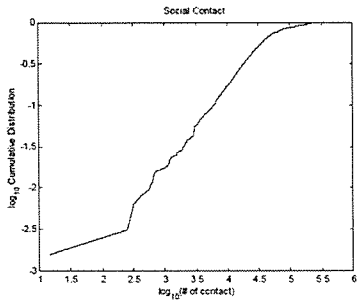


図 2. 家庭での接触回数における累積分布

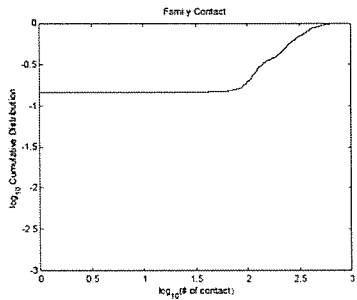


図 3. 電車での接触回数における累積分布

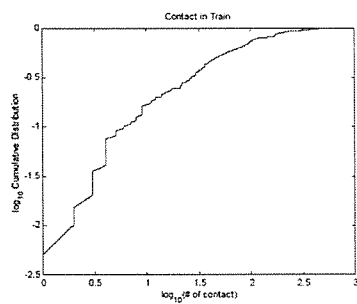


図 4. 社会での接触回数における確率(ヒストグラム)

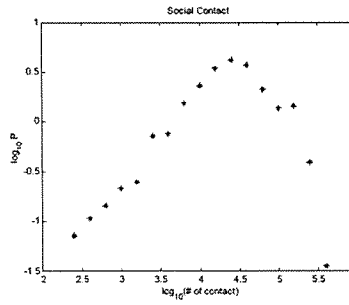


図 5. 家庭での接触回数における確率(ヒストグラム)

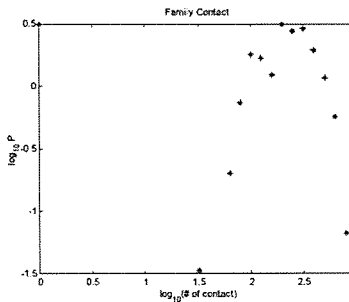


図 6. 電車での接触回数における確率(ヒストグラム)

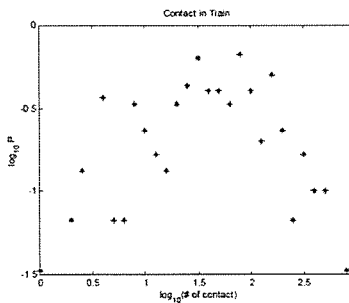


図 7. 社会での接触回数における確率(累積分布の勾配)

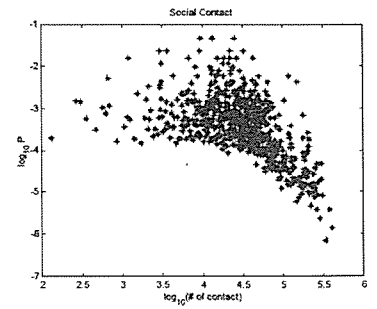


図 8. 家庭での接触回数における確率(累積分布の勾配)

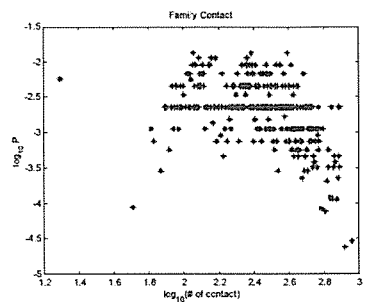


図 9. 電車での接触回数における確率(累積分布の勾配)

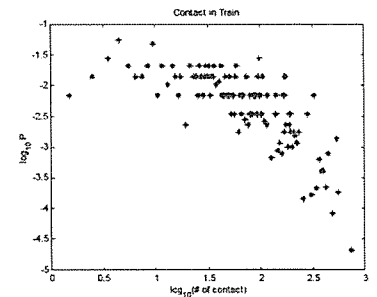


図 10 は対応がない場合の感染拡大の様子を示している。○が感染性を有し、隔離されていない(市中に存在している)患者の住所、●が隔離された発症者の住所をそれぞれ示している。△は新宿駅の位置を示している。図は最初の発症者がでてから流行拡大が止まるかあるいは 30 日までの様子を示している。図 11 は対応がある場合での図 10 同様の図を示している。

図 12 はそれぞれの患者発生曲線を平均、最大、最小で示している。また、図 13 は患者の住所の新宿駅からの距離をやはり平均、最大、最小で示している。

図 12. 流行曲線

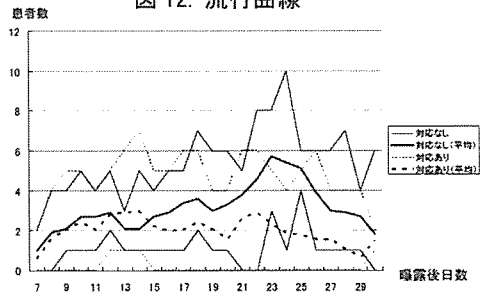


図 13. 距離の分布

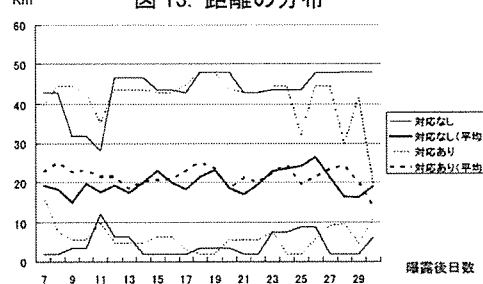
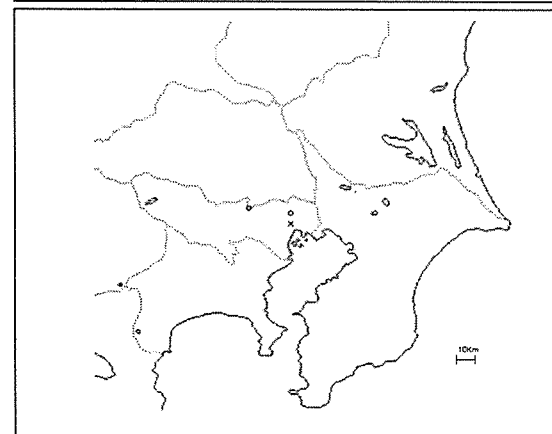
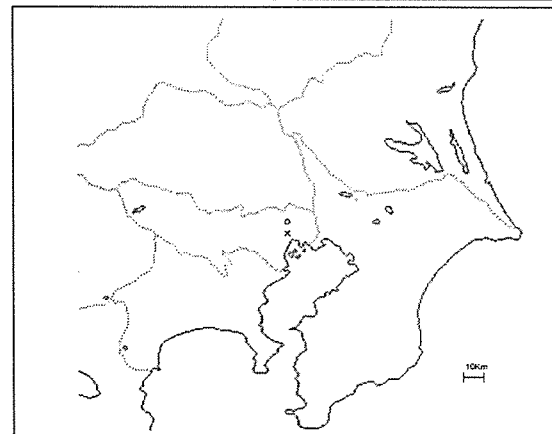
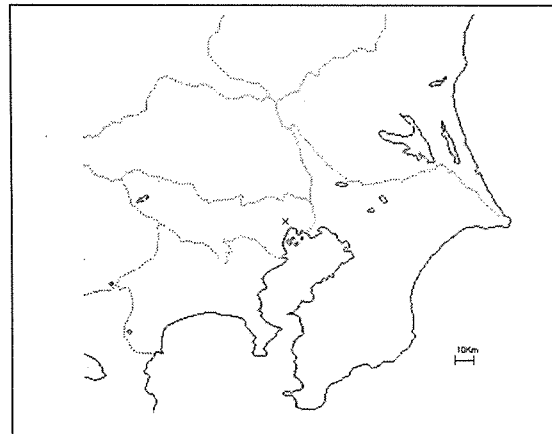
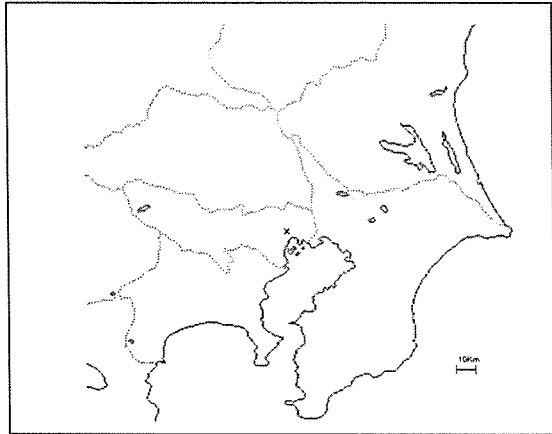


図:10
対応なし



曝露後
日数

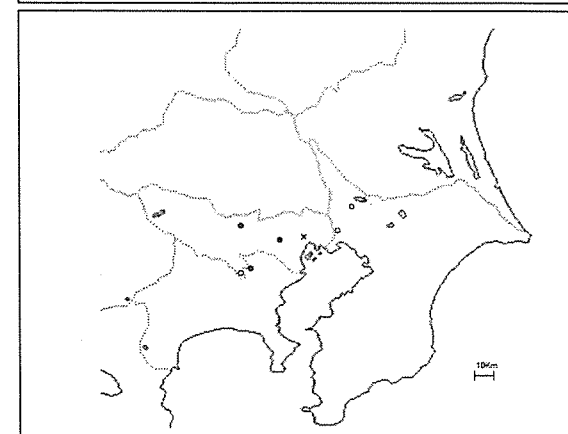
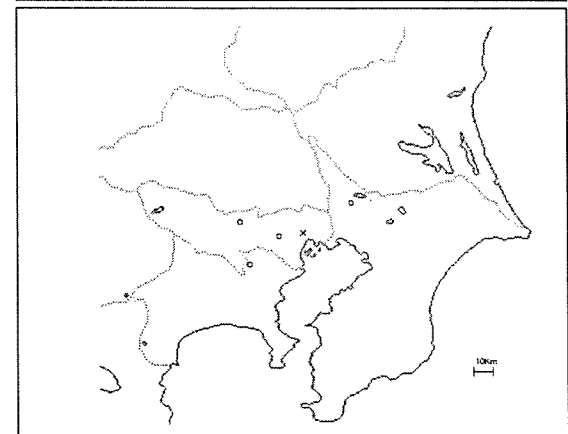
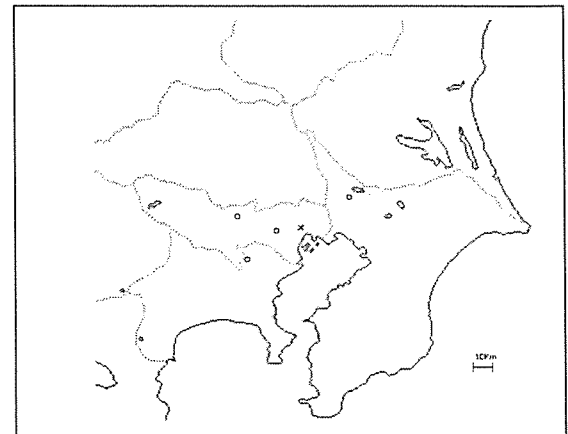
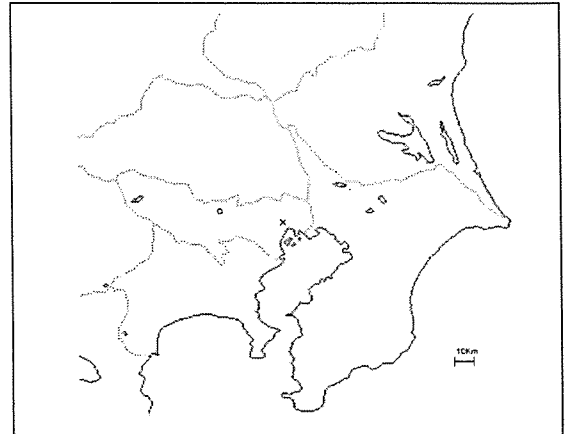
7

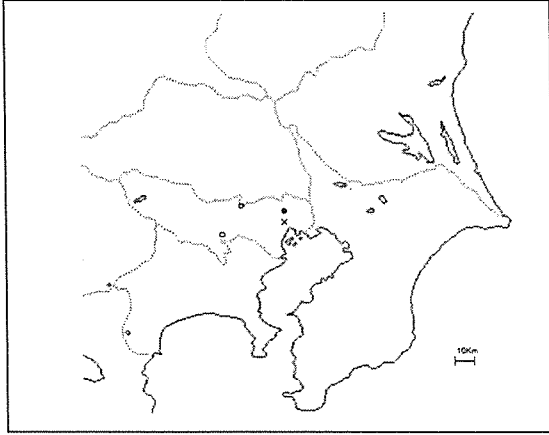
8

9

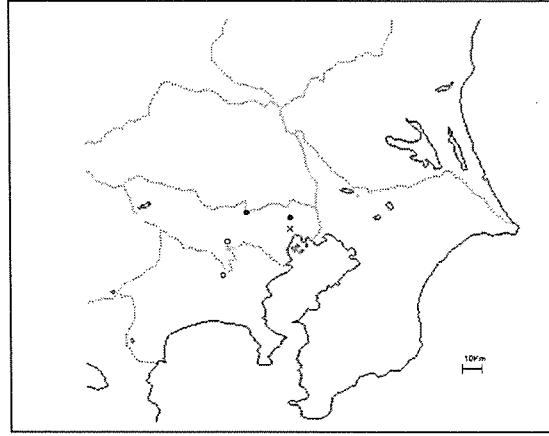
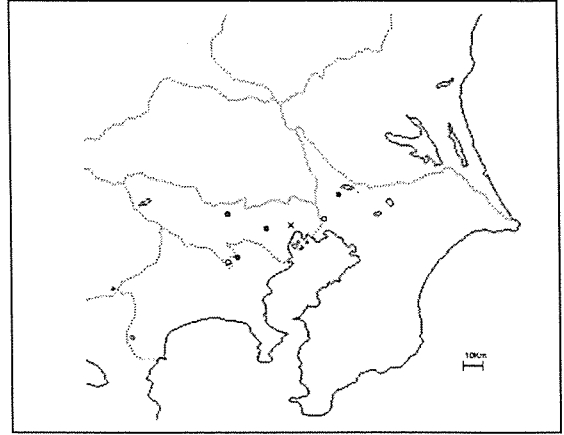
10

図:11
対応あり

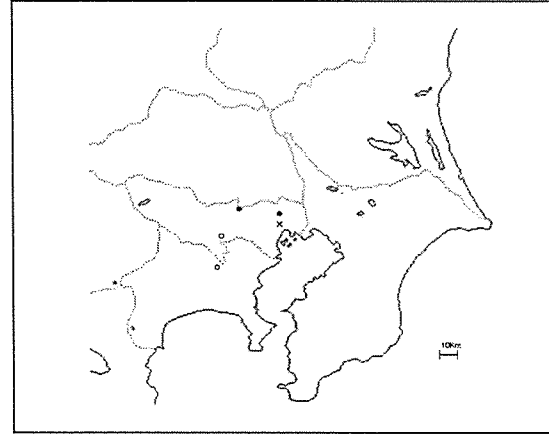
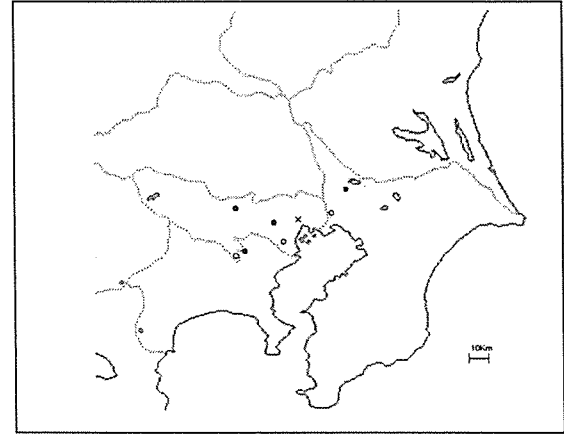




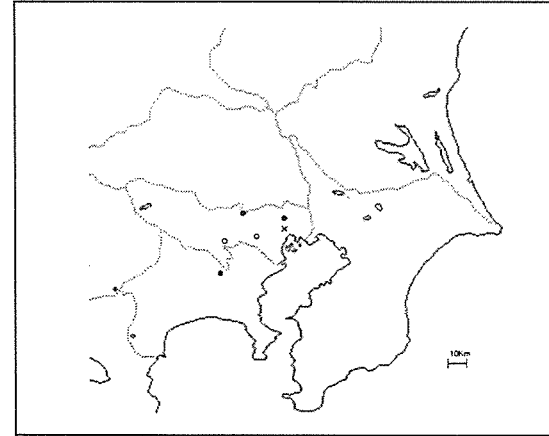
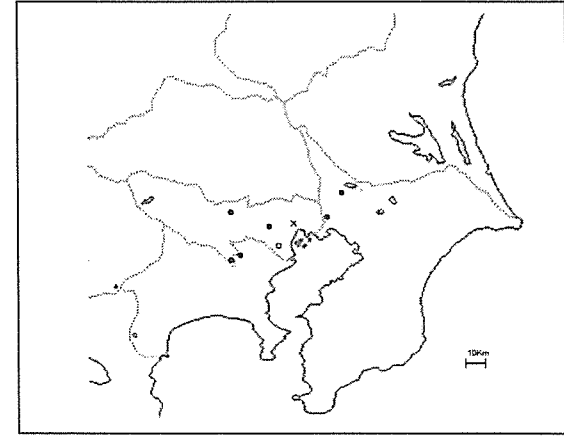
11



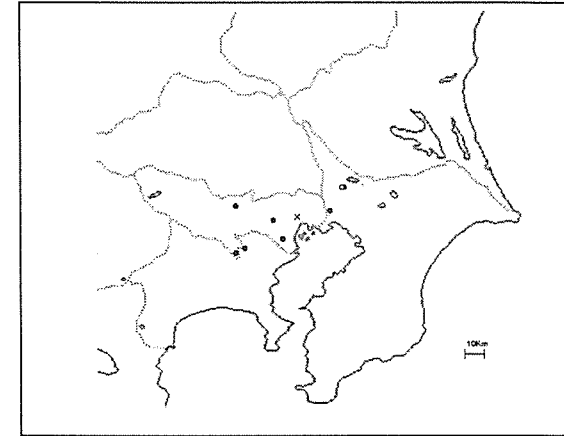
12

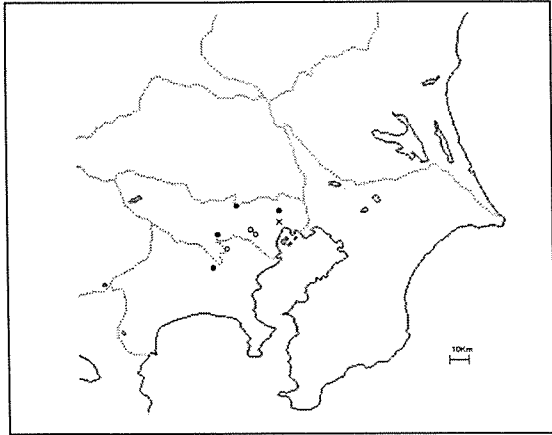


13

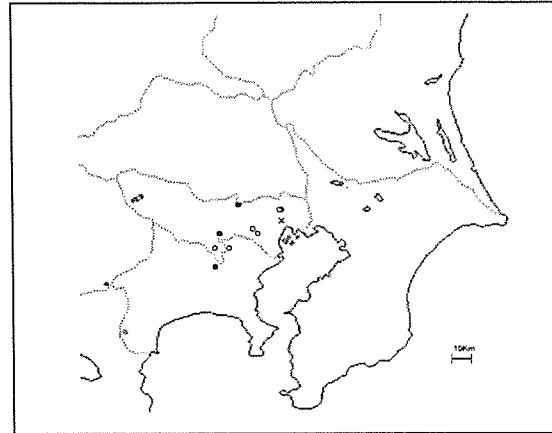
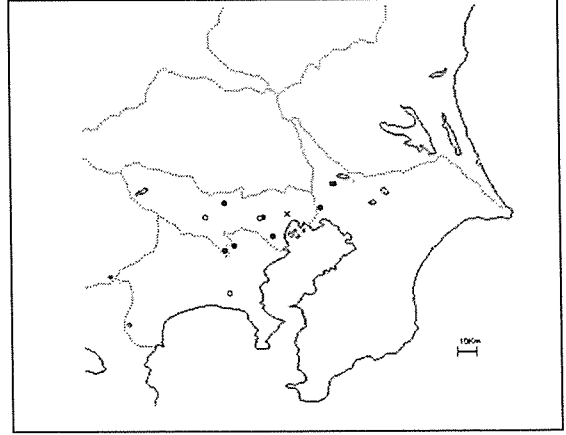


14

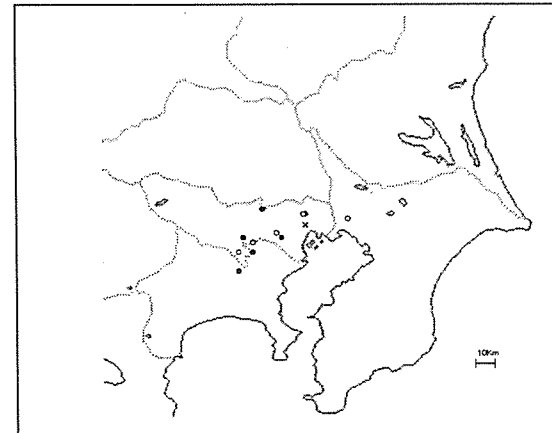
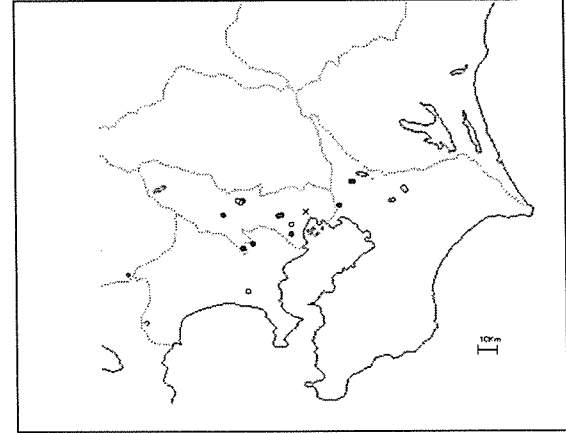




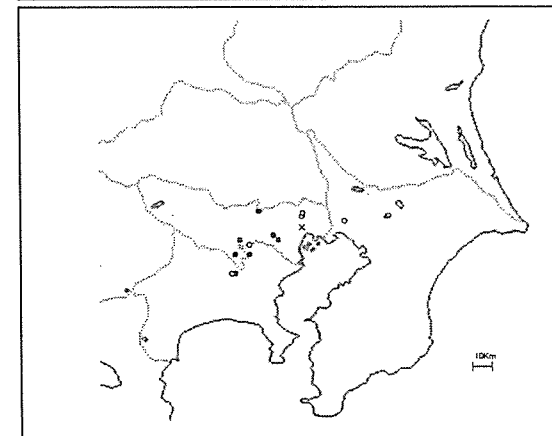
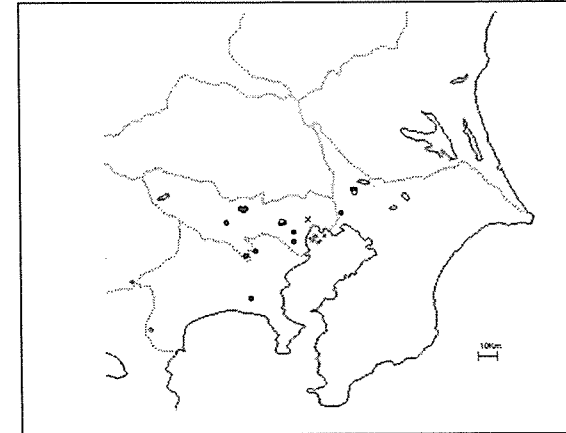
15



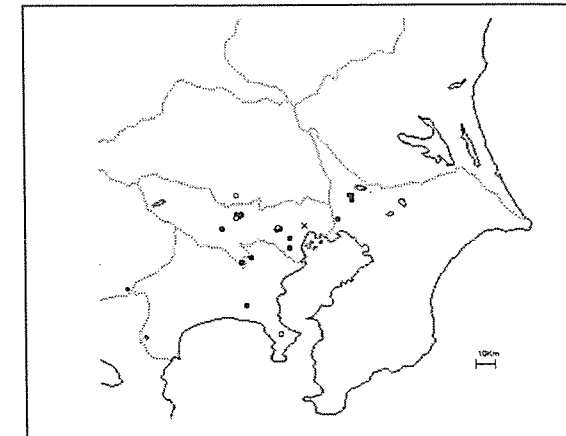
16

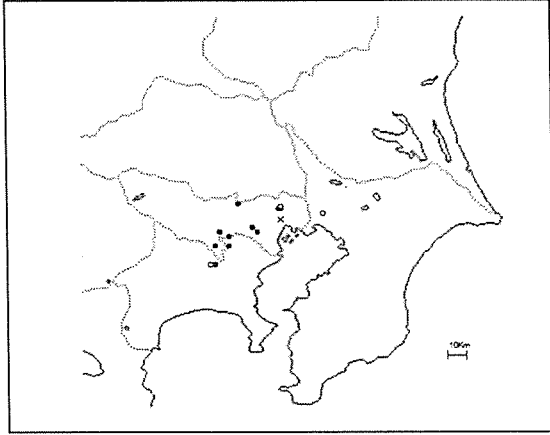


17

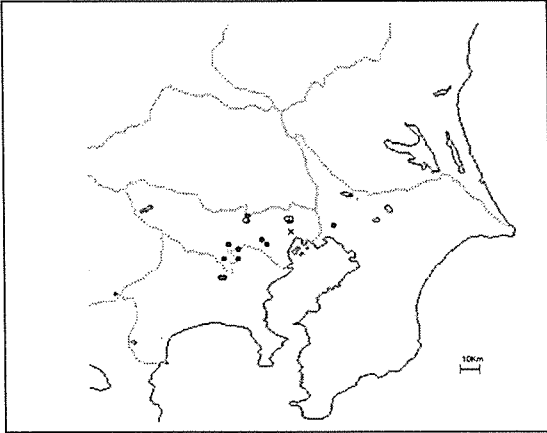
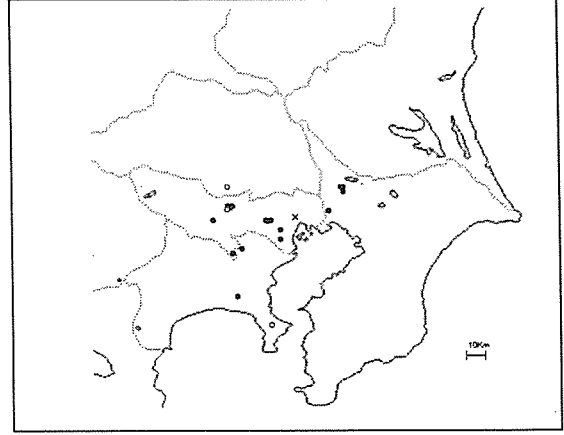


18

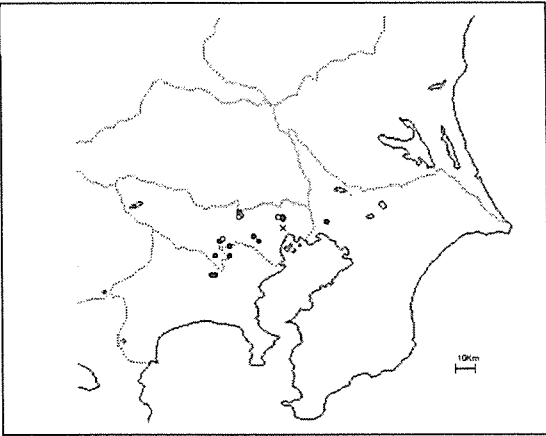
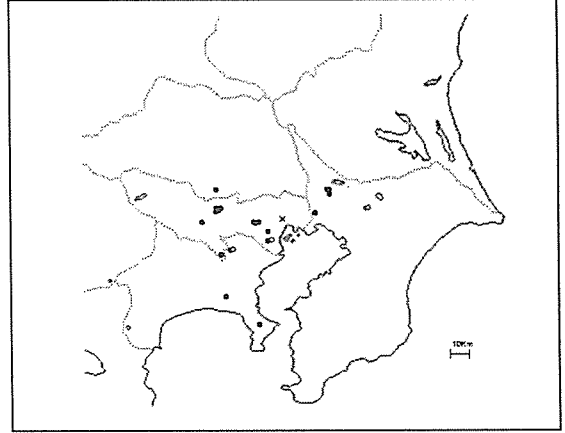




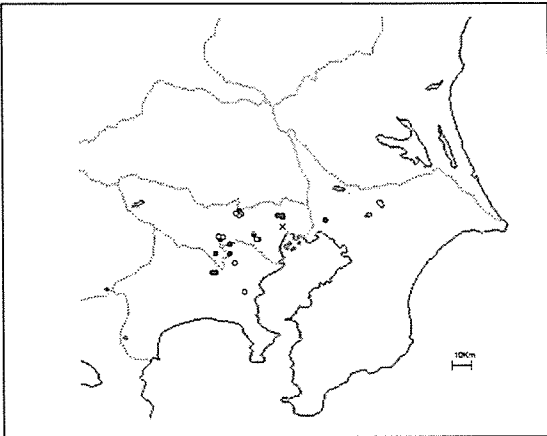
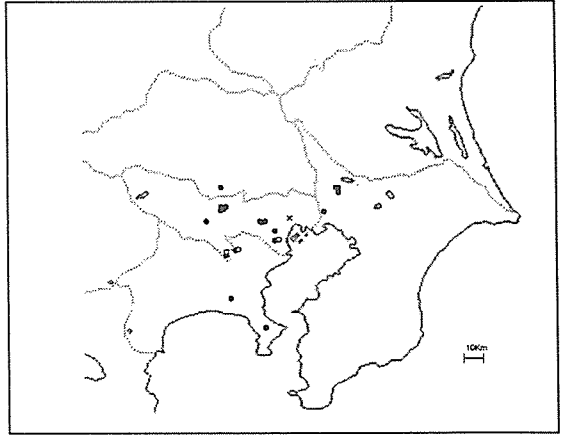
19



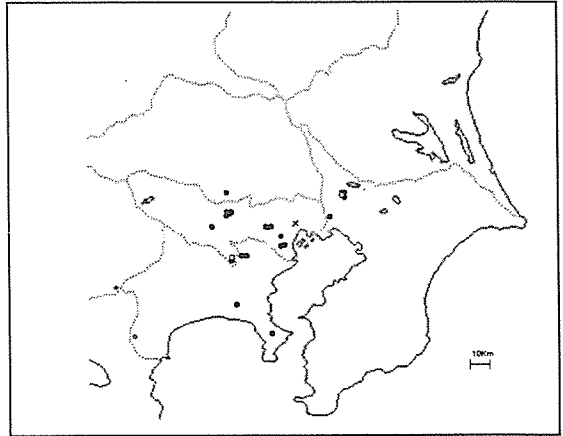
20

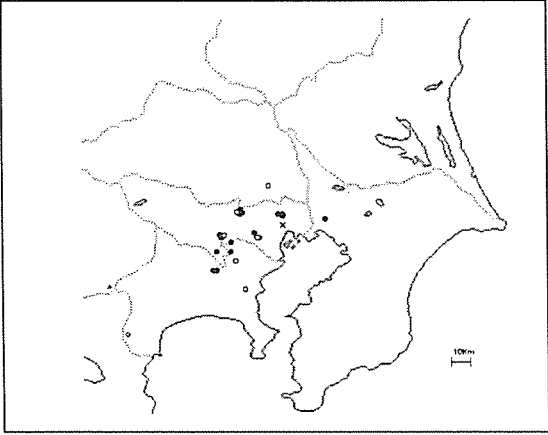


21

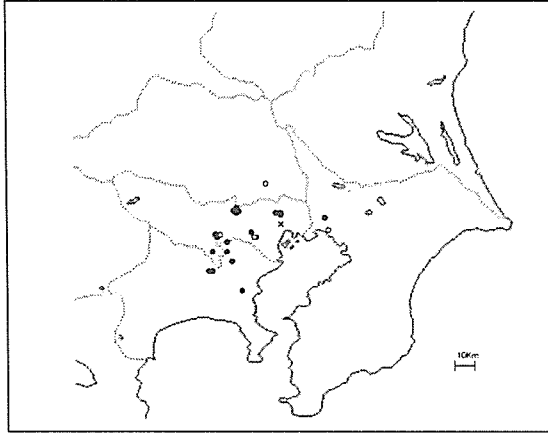
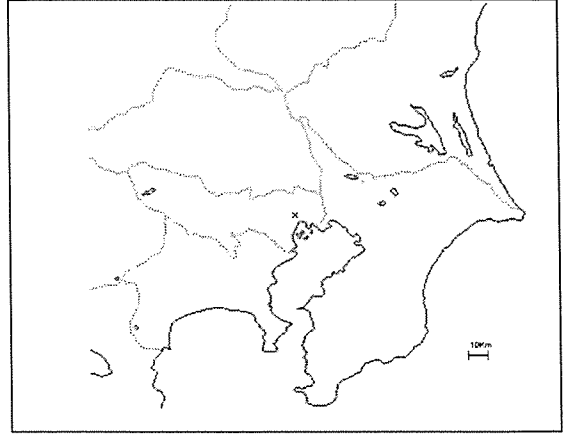


22

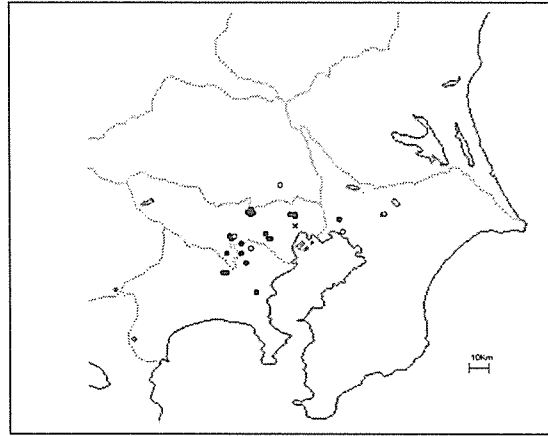
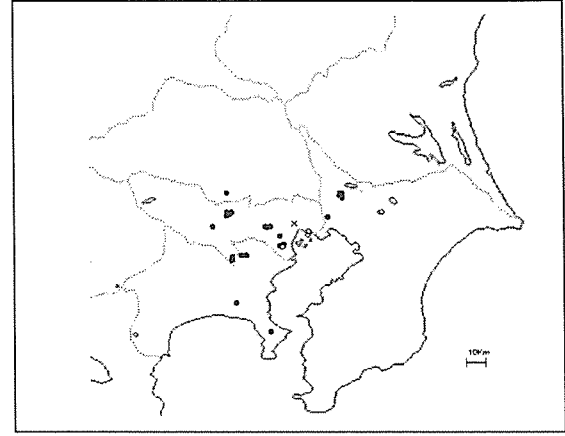




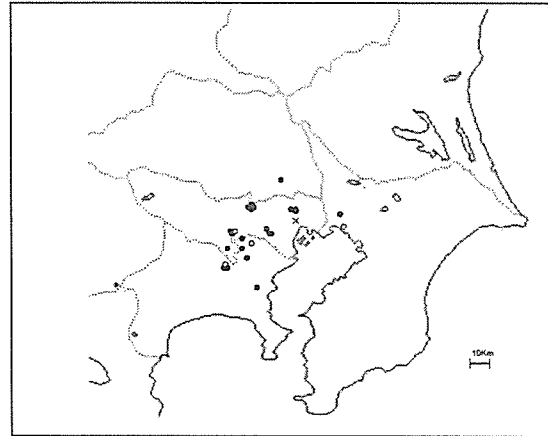
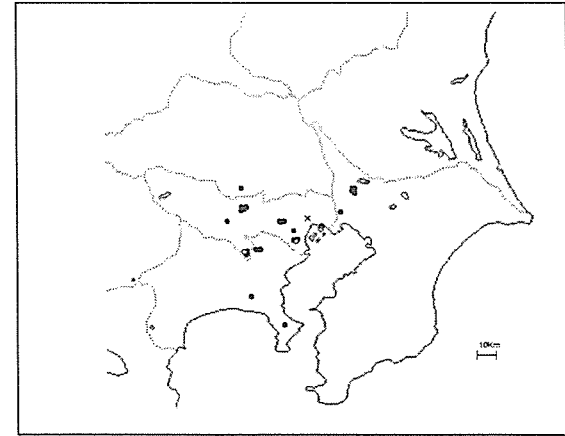
23



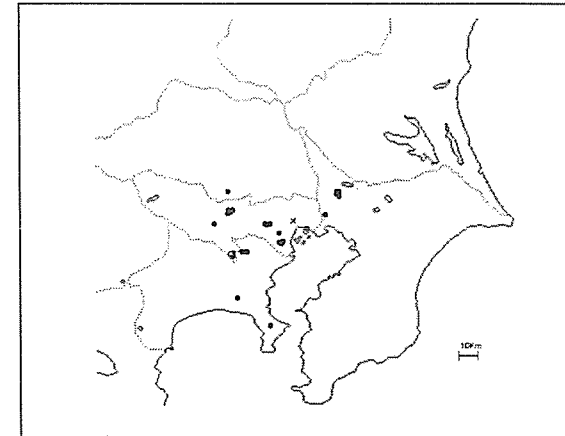
24

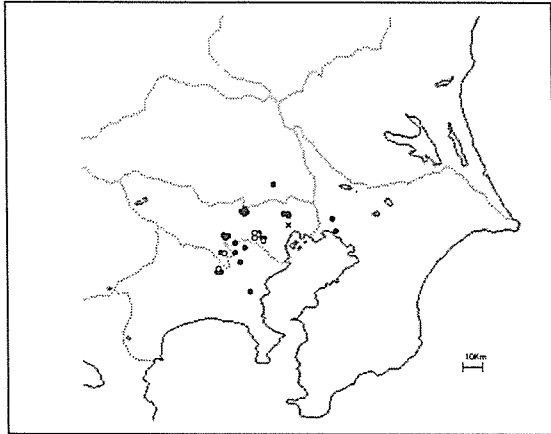


25

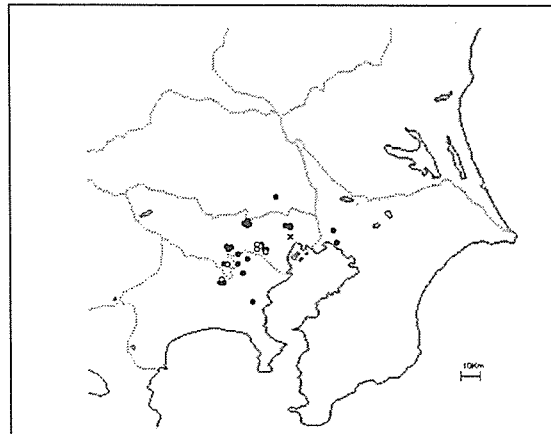
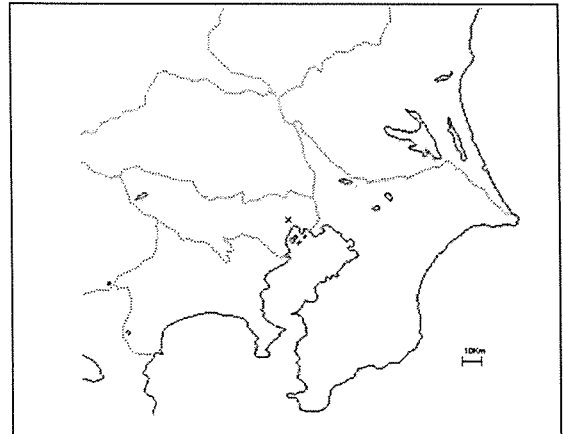


26

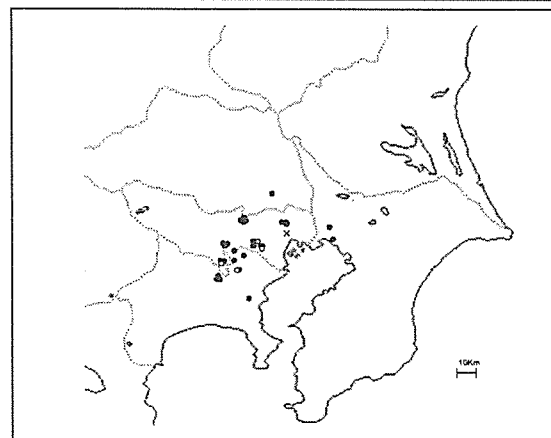
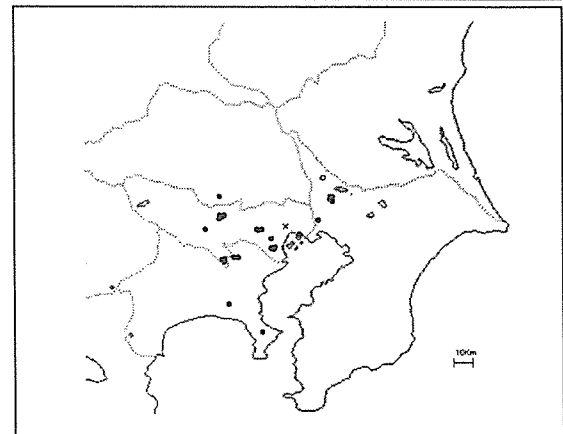




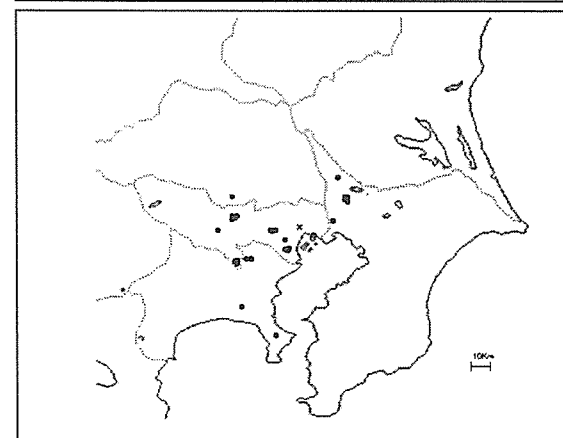
27



28



29



D. 考 察

実際の社会での接触回数の分布はあまり知られていないためにべき数の低い scale free が確認されたことは本研究の大きな貢献であると考えられる。

本稿で検討した対応は必ずしも十分な効果を上げているようには見えない。しかしながらこれはシミュレーション回数が少ないためであるとも推測されるので、今後更なる検討が必要であると思われる。

E. 結 論

本稿は実際の移動データを用いてバイオテロ時の患者の発生状況を把握することができた。これは、これまでの数理モデルがあくまで仮想的な都市を想定していたのに対して、現実的な対策立案に活用できるモデルを提示できたと言えよう。

残念ながら本稿で想定した対応は必ずしも現在のガイドライン¹⁴⁾には従っていない。しかしながら本稿で提示したモデルを、保健所単位での患者発生、接触者調査の必要性を計測し、保健所の対応能力を評価することが可能であると考えられる。こうしたモデルは新たなガイドラインの策定に有用なツールになると期待される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 大日康史：individual based model を用いての公衆衛生的対応能力を明示的に考慮した天然痘対策の評価。医療と社会 16(3): 275-284, 2006.

2. 学会発表

1) 大日康史：individual based model の感染症数理モデルへの応用。生物数学の理論と応用, 2006.

2) Ohkusa Y: Individual based model with Real Data -Application to Bioterrorism Attack-. The Third International Symposium on Transmission Models for Infectious Disease, 2007.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
特になし

参考文献

- 1) Ferguson NM et al.: "Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia", Nature, 2005.
- 2) Longini Jr. IM et al.: "Containing Pandemic Influenza at the Source", Science, 2005.
- 3) Ohkusa, Y, H. Maeda, K. Aihara: "Evaluation of Pandemic Plan using individual based model", the Joint Meeting of Japan and Korea Biological Mathematics, 2006.
- 4) Germann TC, Kadau K, Longini IM Jr, Macken CA: Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. Proc Natl Acad Sci USA 103: 5935-5940, 2006.
- 5) Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS: Strategies for mitigating an influenza pandemic. Nature 442: 448-452, 2006.
- 6) Glass RJ, Glass LM, Beyeler WE, Min HJ: Targeted Social Distancing Designs for Pandemic Influenza. Emerg Infect Dis 12: 1671-1681, 2006.
- 7) 大日康史：individual based model を用いての公衆衛生的対応能力を明示的に考慮した天然痘対策の評価。平成 17 年度厚生労働科学研究費補助国際健康危機管理ネットワーク強化研究事業「生物テロに向けたシミュレーションの構築と介入効果の検討に関する研究」研究報告書
- 8) 大日康史：individual based model を用いての公衆衛生的対応能力を明示的に考慮した天然痘対策の評価。医療と社会 16: 275-284, 2006.
- 9) Eubank S, et al.: Modeling disease outbreaks in realistic urban social networks. Nature 429: 180-184, 2004.
- 10) Barrett CL, Eubank SG, Smith JP: If Smallpox Strikes Portland... Sci Am 292: 42-49, 2005.
- 11) 七丈直弘：人の移動を考慮した感染シミュレーションモデルの作成。平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金「生物テロに向け