

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6月 8日現在

機関番号：12702

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21370009

研究課題名（和文）空間・社会ネットワーク上の伝染病流行の時空間動態と進化

研究課題名（英文）Epidemics and evolution on the commuter network in metropolitan area.

## 研究代表者

佐々木 顕 (SASAKI AKIRA)

総合研究大学院大学・先導科学研究科・教授

研究者番号：90211937

研究成果の概要（和文）：2001年の英国における口蹄疫の流行と疫学行政による介入の例で明らかのように、空間明示的な疫学モデルは、流行がどのような速度で、どこを拠点に拡大していくか、そしてそれを防ぐための有効な手段がなんであるかを明確にする上で、なくてはならない道具である。たとえば、日本に感染力の強い病原体が上陸したとき、人の日常的な交通流動に乗って、上陸地からどこに流行が飛び火し、どこを經由してどれだけの早さで全国的な大流行に至るかを予測することは、きわめて重要である。本研究では、伝染病の時空間構造に大都市圏の交通流動のデータを適用することにより、病原体の流行動態を宿主の日常的な交通流動ネットワークの上に載せ、新型ウイルスが上陸した場合の流行過程を時間・空間明示的に予測する理論を構成した。

本研究では宿主のネットワーク構造として、大都市圏の交通流動のデータ（国土交通省による大都市交通センサスによる通勤・通学の流動センサス）を使用して伝染病の流行動態のコンパートメントモデルを構成した。病原体の流行動態を宿主の日常的な交通流動ネットワークの上に載せることにより、新興感染症が首都圏に導入された場合の流行過程を時間・空間明示的に予測する理論を構成することができた。初期感染者居住地をさまざまに変えたモンテカルロシミュレーションの結果、流行動態は交通流の地理的トポロジー的情報よりも、居住地駅と勤務地駅の利用者数のペアの分布が、感染症の流行規模や、大域的流行確率を決める主要なファクターであるという注目すべき結果を得た。また、ある勤務地に伝染病が到達するまでの待ち時間が、その勤務地駅利用者数でほぼ決まり、利用者数の冪則で与えられることも分かった。これらの結果は、新興感染症の防除策に利用する事が可能である。

研究成果の概要（英文）：Epidemic dynamics of an infectious disease spreading over the commute network in Tokyo metropolitan area is analyzed using a simple mathematical model. The model is formulated based on the meta-population connected by commuter trains where each population is interconnected by commuter flows. Here, the actual data from the Urban Transportation Census (Japanese Ministry of Land, Infrastructure, Transport and Tourism) is used to simulate the movements of commuters. The effect of infectiousness of pathogen and the structure of commute network are investigated and the following results are obtained. The probability of global epidemic and the final size of global epidemic are mainly determined by the joint distribution of home and work population sizes, but is insensitive to the geographical or topological structure of the network.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	5,800,000	1,740,000	7,540,000
2010年度	4,600,000	1,380,000	5,980,000
2011年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000

年度			
年度			
総計	14,600,000	4,380,000	18,980,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：基礎生物学、生態・環境

キーワード：(1) 空間明示的疫学モデル (2)交通流動ネットワーク (3)インフルエンザ (4) ウイルス強毒株変異 (5)伝染病防除政策 (6)口蹄疫 (7)農場ベースモデル (8)分岐過程

## 1. 研究開始当初の背景

2001年にイギリスで発生した口蹄疫は、またたくまに流行域を拡大し、畜産に大きな打撃を与えた。2001年の流行では、イギリスの農漁食糧省は、流行発生1ヶ月半後には、家畜の移動や農場への立ち入りを制限し、畜産市場を閉鎖するなどの措置をとって沈静化に努めた。その一方で、畜産農場の所在地と農場間の家畜の移動率のデータをもとに口蹄疫流行の疫学動態をシミュレートする数理モデルを用いて、モデルパラメータを推定し、感染農場およびその近郊農場での処理の時期・程度・方法が、将来の流行にどのような影響を与えるかを定量的に予測し、口蹄疫の早期終息に貢献した。

この口蹄疫の例で明らかのように、空間明示的な疫学モデルは、流行がどのような速度で、どこを拠点に、また、どこを突破口として拡大していくか、そしてそれを防ぐための有効な手段が何であるかを明確にする上で、なくてはならない道具であると言えよう。たとえば、日本に強毒インフルエンザやSARSなどの感染力の強い病原体が上陸したとき、人の日常的な交通流動に乗って、上陸地からどこに流行が飛び火し、どこを経由して、どれだけの早さで全国的な大流行に至るかを予測することは、対策を立てる上で、きわめて重要である。しかしながら、申請時の状況ではそのような予測を可能にする空間明示モデルの開発と解析は、特に日本では大きく立ち後れていた。また、イギリスの口蹄疫の流行モデルは先駆的な研究ではあったが、理論的・数学的な解析が不足しているため、他の感染症や地域への拡張が難しい状況にあった。

## 2. 研究の目的

そこで、本課題では、伝染病の時空間構造について以下のような研究目標を定めた。

(1) 大都市圏の交通流動のデータ（たとえば、国土交通省の「大都市交通センサス」による通勤・通学の流動データをもとに、病原体の流行動態を宿主の日常的な交通流動ネットワークの上に乗せ、新型ウイルス等が上陸した場合の流行過程を時間・空間明示的に予測する理論を構成する。(2) ある時点の

感染個体の空間分布データと、交通流動行列の固有ベクトル解析を結合することにより、流行が最初に始まった場所を速やかに特定するような感染経路解析を行う理論を開発する。(3) 交通流動ネットワーク構造の特性と疫学ダイナミクスとの関連を理論的に解明する。大域的感染に至る確率、流行の最終規模、それぞれの地域への伝染病到達時期、地域ごとの感染規模が、ネットワーク特性（利用駅規模や接続度）と地理的な特性（それぞれの地域間の距離）にどう依存するかを明らかにする。その理論的な知見から、通勤制限や休校を、どの地域にどの規模で行うことが、伝染病の被害を効果的に減らすことができるかを探る。

## 3. 研究の方法

空間明示的な流行動態を構成するには、空間ネットワークとして人の日常的な流れを定量的に評価する必要がある。これについては国土交通省が5年ごとに実施している大都市圏の交通流動調査などの公開データを用いた。これは、鉄道・バスの定期券の利用区間データ、および通勤・通学での利用駅・経路に対する大規模なアンケート調査に基づくもので、毎日の人の流れの始点と終点、およびその流量をかなり正確に把握できる。このようにして、空間上のノード（利用駅周辺の居住地と勤務地）とノードの間の人の流動を行列で表現した。この流れに乗って毎日集合と離散をくりかえす宿主に対する病原体の感染動態を構成することにより、静的な結合ではなく、いわば「毎日息をする」ネットワーク上での感染拡大を数理モデル化することに成功した（図1）。

## 4. 研究成果

個体ベースモデルを用いて、首都圏の交通流動ネットワーク上でのシミュレーションを行ったところ、伝染病が首都圏全体に広がるか、局所的な感染に終わるかを決定する上で重要な要因は、初期感染者を導入した駅の規模であることが分かった。これに対して、その駅のネットワーク構造の上での位置関係は、大域流行確率にはほとんど

ど寄与しない。また、各駅への感染症到着時刻も、駅の規模によってほぼ決まり、地理的な位置関係にはほとんどよらないという注目すべき結果が得られた(図2)。実際、各駅での感染症到着時刻は、各駅の利用者数に対するベキ則に従って分布することが分かった(図3)。一方、流行の最終規模の大きさは、感染力の強さのみに依存し、初期感染者の利用駅規模には依存しないことが分かった。

これらの多数回モンテカルロシミュレーションで得られた法則性は、個人の居住地駅と勤務地駅が、それらの駅の規模だけで決まるランダムネットワークモデル(地理的な情報は無視するが、居住地駅・勤務地駅のペアのサイズが、現実の首都圏での接続分布に合わせたモデル)を用いた解析的な分岐過程によってよく説明できることが分かった(図2右)。ここまでの結果は、今年度中の国際誌での掲載発表を予定している。

また、シミュレーションで得られた大域的流行のための条件や、流行までの待ち時間、最終流行規模等を、ネットワークのトポロジー特性(ノードあたりの接続数、結合度、「小さな世界」の度合いなど)や、さらに人の活動性の指標(中心部への流量、一日の平均移動距離など)の関数として定義する、より一般的な数学的な解析への拡張を予定している。また、ネットワークの特定のノードに最初に感染者が到達した後に、その後の流行が拡大する過程を、集合離散行列の固有ベクトルで予測する手法を構成し、この逆問題を解くことにより、ある時点の感染者の空間分布から、最初の感染者が出現した位置を推定する理論も現在構築中である。

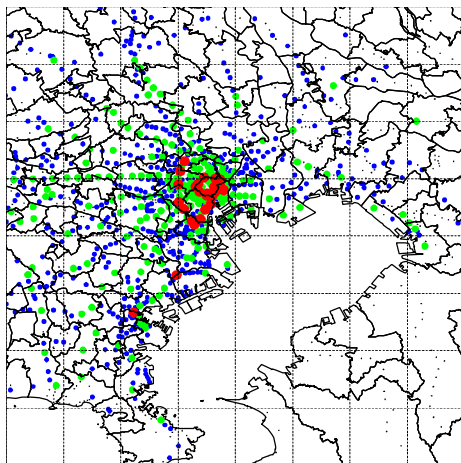


図1 国土交通省交通線センサスのデータを用いて、首都圏の鉄道駅間の通勤・通学利用者数をモデルにとりこみ、各個人が昼間に勤務地で感染するプロセスと夜間に居住地で感染するプロセス、および、回復のプロセスをSIR疫学モデルとして、個体ベースモデル

化した。ある居住地駅から勤務地駅に通勤するひとりの感染者から伝染病が広がった後の状態(勤務地での感染者の割合を色で表す:暖色ほど感染者の割合が多い)。最も感染者の多い赤い駅は、山手線沿いに集中している。

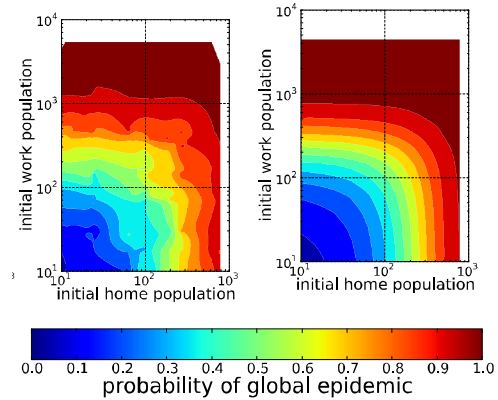


図2 大域的な流行の起こる確率が最初のひとりの感染者の居住地駅のサイズ(横軸)と勤務地駅でのサイズ(縦軸)のどう依存するかを示す。左図は個体ベースのモンテカルロシミュレーションを多数回繰り返して得た結果、右図は居住地駅サイズと勤務地駅サイズのペアの確率分布を首都圏における現実の分布と一致させたランダムネットワークモデルでの、分岐過程を用いた解析的な結果。

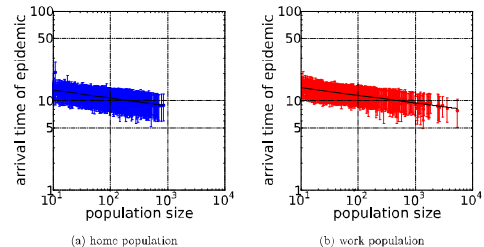


図3 ある地域に伝染病が到達する時間が、その地域の駅の利用者数(駅の規模)にどう依存するかを示す。左は居住地駅、右は勤務地駅について、個体ベースモデルの多数回のモンテカルロシミュレーションを用いた結果。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計12件) 全て査読有

1. Sasaki, A., Haraguchi, Y., and Yoshida, H. Estimating the risk of re-emergence after stopping polio

- vaccination (2012) *Frontiers in Microbiology* **3**: Article number: 178
2. Fukuyo, M., Sasaki, A., and Kobayashi, I. (2012) Success of a suicidal defense strategy against infection in a structured habitat. *Scientific Reports* **2**: Article number: 238.
  3. Iseki, N., Sasaki, A., and Toju, H. (2011) Arms race between weevil rostrum length and camellia pericarp thickness: Geographical cline and theory. *Journal of Theoretical Biology* **285**: 1-9.
  4. Yamamichi, M., Yoshida, T., and Sasaki, A. (2011) Comparing the effects of rapid evolution and phenotypic plasticity on predator-prey dynamics. *American Naturalist* **178**: 287-304.
  5. Suzuki, S. U., and Sasaki, A. (2011) How does the resistance threshold in spatially explicit epidemic dynamics depend on the basic reproductive ratio and spatial correlation of crop genotypes? *Journal of Theoretical Biology* **276**: 117-125.
  6. Sasaki, A., and Dieckmann, U. (2011) Oligomorphic dynamics for analyzing the quantitative genetics of adaptive speciation. *Journal of Mathematical Biology* **63**: 601-635.
  7. Nakabayashi, J., and Sasaki, A. (2011) A mathematical model of the intracellular replication and within host evolution of hepatitis type B virus: Understanding the long time course of the chronic hepatitis. *Journal of Theoretical Biology* **269**: 318-329.
  8. Omori, R., Adams, B., and Sasaki, A. (2010) Coexistence conditions for strains of influenza with immune cross-reaction. *Journal of Theoretical Biology* **262**: 48-57.
  9. Nakabayashi, J., and Sasaki, A. (2009) The function of temporally ordered viral gene expression in the intracellular replication of herpes simplex virus type 1 (HSV-1) *Journal of Theoretical Biology* **261**: 156-164.
  10. Adams, B., and Sasaki, A. (2009) Antigenic distance and cross-immunity, invasibility and coexistence of pathogen strains in an epidemiological model with discrete antigenic space. *Theoretical Population Biology* **76**: 157-167.
  11. Yahara, K., Fukuyo, M., Sasaki, A., and Kobayashi, I. (2009) Evolutionary maintenance of selfish homing endonuclease genes in the absence of horizontal transfer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **106**: 18861-18866.
  12. Nakabayashi, J., and Sasaki, A. (2009) A mathematical model of the stoichiometric control of Smad complex formation in TGF-beta signal transduction pathway. *Journal of Theoretical Biology* **259**: 389-403.
- [学会発表] (計 50 件)  
招待講演・基調講演
1. 佐々木 顕 : インフルエンザウイルスの進化予測 : 多次元尺度法と宿主・病原体共進化モデルによる融合的アプローチ. 第 64 回日本細菌学会関西支部総会特別講演, 2011 年 11 月, 大阪府立大, 大阪
  2. 佐々木 顕 : 宿主-寄生生物の共進化におけるモデルの最前線. 第 27 回個体群生態学会企画シンポジウム「寄生生物の進化と多様性」, 2011 年 10 月, 岡山大学, 岡山
  3. Sasaki A : Resistance threshold in spatially explicit epidemic model: Finite size scaling applied to dynamic percolation in epidemic processes with mixed cultivar planting. The 8th European Conference on Mathematical Biology (ECMTB 2011), July 2011, Krakow, Poland
  4. Sasaki A : Applying theories of arms races of plants and their parasites: Camellia-weevil system and rice blast disease. Mathematical Biosciences Institute Workshop 5: Coevolution and the Ecological Structure of Plant-insect Communities, April 2011, Ohio State University, Columbus, USA
  5. Sasaki A : Theory of Species Packing. Lectures in the Winter school on eco-evolutionary modeling of speciation, March 2011, Abisko Science Station, Sweden
  6. Sasaki A : A theoretical study for the phylodynamics of influenza A virus. Department of Mathematics, Helsinki University, December 2010, Helsinki, Finland
  7. 佐々木 顕 : 多次元尺度法と個体ベースモデルによるインフルエンザ抗原進化

- の予測. 第 20 回日本数理生物学会年会シンポジウム「感染症と数理生物学」, 2010 年 9 月, 北海道大学学術交流会館, 札幌
8. 佐々木 顕: 口蹄疫流行の空間疫学モデルによる予測. 日本応用数理学会ミニシンポジウム「社会に還元する数理モデルの新展開」招待講演, 2010 年 9 月, 明治大学, 東京
  9. 佐々木 顕: 空間疫学モデルと毒性の進化. 第 37 回日本マイコプラズマ学会学術集会基調講演, 2010 年 6 月, 国立感染症研究所, 東京
  10. Sasaki A: Forecasting host-parasite arms races: models and time-series data. Mathematical Models and Experimental Microbial Systems Workshop, Coevolution: Models and microbial model system, April 2010, Liverpool, UK
  11. 佐々木 顕: インフルエンザ新系統の出現時期. 予測第 3 回現象数理若手シンポジウム「感染症-実像とモデリング-」-分野の垣根を越えて-特別講演, 2010 年 2 月, 明治大学, 東京
  12. Sasaki A: Emergence probability of new flu escape variants: Be aware of early stage mutants and of spring outbreak. BICS Conference Multiply Structured Populations in Biology, July 2009, University of Bath, Bath, UK

学会口頭発表 (主要なもの)

1. Yashima K, Suzuki SU, Sasaki A: Analysis of population dynamics using Fractal reaction theory. 日本生態学会第 59 回年会, 2012 年 3 月, 龍谷大学瀬田キャンパス, 大津
2. Mpolya E, Yashima K, Ohtsuki H, Sasaki A: Vector-borne disease dynamics on rural-urban star network; a case of malaria. 日本生態学会第 59 回年会, 2012 年 3 月, 龍谷大学瀬田キャンパス, 大津
3. 八島健太, 佐々木 顕: 不均一媒質中における反応タウイナミクスとその理論的取り扱い. 第 21 回日本数理生物学会大会, 2011 年 9 月, 明治大学リバティータワー, 東京
4. 鈴木清樹, 佐々木 顕: 格子空間上での空間的制約と近似法. 第 21 回日本数理生物学会大会, 2011 年 9 月, 明治大学リバティータワー, 東京
5. 八島健太, 佐々木 顕: 大都市圏における通勤・通学ネットワーク上の感染症流行過程の解析. 日本生態学会第 58 回年会, 2011 年 3 月, 北海道大学, 札幌
6. 鈴木清樹, 佐々木 顕: 格子 SIR モデルで

の有限サイズスケーリング. 第 20 回日本数理生物学会年会, 2010 年 9 月, 北海道大学学術交流会館, 札幌

7. 佐々木 顕: 多次元尺度法と個体ベースモデルによるインフルエンザ抗原進化の予測. 日本生態学会第 57 回年会, 2010 年 3 月, 東大駒場キャンパス, 東京
8. 八島健太, 佐々木 顕: 首都圏交通ネットワーク上における感染症流行過程の解析. 日本生態学会第 57 回年会, 2010 年 3 月, 東大駒場キャンパス, 東京

〔図書〕 (計 3 件)

1. 伝染病の数理. 佐々木 顕. 計算科学第 6 巻. 岩波書店, 2012 年 (印刷中).
2. ゴウムの矛とツバキの盾の軍拡競争. 佐々木 顕. ジマー著「進化」第 11 章コラム, 岩波書店, 2012 年.
3. 軍拡競争・共進化・種分化. 「行動・進化」の数理生物学, 日本数理生物学会編. pp129-151. 佐々木 顕, 共立出版, 2010 年

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称 :  
 発明者 :  
 権利者 :  
 種類 :  
 番号 :  
 出願年月日 :  
 国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :  
 発明者 :  
 権利者 :  
 種類 :  
 番号 :  
 取得年月日 :  
 国内外の別 :

〔その他〕

ホームページ等

[http://sites.google.com/site/sokendai\\_sasaki/home/members/a\\_sasaki](http://sites.google.com/site/sokendai_sasaki/home/members/a_sasaki)

<http://researchmap.jp/AkiraSasaki>

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐々木 顕 (SASAKI AKIRA)

総合研究大学院大学・先端科学研究科・

教授

研究者番号：90211937

(2)研究分担者  
( )

研究者番号：

(3)連携研究者  
( )

研究者番号：