

# 麻疹流行における予防接種と免疫低下の関連性の分析

## —数理モデルによるシミュレーション—

フルシマ ダイスケ カケハシ マサユキ タ ナカ マサヒロ オオノ コ  
古島 大資\*1 梯 正之\*3 田中 政宏\*4 大野 ゆう子\*2

**目的** 近年、予防接種を受けたにも関わらず麻疹に感染するケースが報告されている。この一因としては、予防接種の普及により麻疹流行が小規模になり、野生株によるブースター効果が弱まり、免疫の低下が起こる可能性が考えられている。これを防ぐための方法としてワクチンの2回接種方式が有効とされている。本研究では、数理モデルを用いて、予防接種方式の違いによる集団の免疫保有状態および麻疹流行の抑制効果に関する検討を行った。

**方法** 本研究ではシステムダイナミクス理論に基づくシミュレーションを行った。まず、人口集団を年齢階級ごとに感受性保持者・罹患者・免疫保持者・免疫低下者の4つの区分に分けたモデル(SIRDモデル)を構築し、幼児における罹患者率を高め設定した上で、その人口変化を微分方程式で表現した。既存の資料をもとにパラメータと初期条件を設定し、1回目のワクチン接種後における免疫低下と2回目のワクチン接種のブースター効果に関する一定の仮定の下で、予防接種が実施されていない状態での麻疹流行の定常状態(平衡状態)、定常状態において、ワクチン1回接種法と2回接種法それぞれを実施した場合の、4つの区分それぞれの人口変化の検証を行い、接種方式・接種率の違いによる流行状況と免疫低下の関連性の分析を行った。

**結果** シミュレーションの結果、定常状態における感受性保持者・罹患者・免疫保持者の人数の割合は、それぞれ1.26%、0.02%、98.7%であった。ワクチンの1回接種を行った場合、予防接種が実施されていない状態に比べ、罹患者数を大きく減少させることができたが、人口集団におけるウイルスの持続感染は存続し、感受性保持者数が増加した。特に成人期での感受性保持者数の増加が顕著であり、接種率を高いレベルにするほどこの傾向は強くなった。これに対し2回接種では、90%以上の接種率において麻疹ウイルスの持続感染はなくなり、感受性保持者数も低い水準に保たれた。しかし、2回接種においても個々の接種率が85%の場合、麻疹の流行は持続することが示され、また、1回目、2回目の接種率がそれぞれ(60%、90%)の場合、(90%、60%)の場合と比べ、麻疹の罹患者数は高いレベルで維持された。

**結論** 本研究のモデルにおいては、従来の1回接種法では集団における麻疹流行の完全な防止は難しく、現行の2回接種法がより有効であると推定された。しかし、流行防止には接種率が大きく関係しているため、接種方式に関わらず接種率の向上が必要であり特に1回目の接種率の向上が強く望まれる。

**キーワード** 麻疹、数理モデル、予防接種、ブースター効果、免疫低下

\*1 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻 \*2 同教授

\*3 広島大学大学院保健学研究科教授 \*4 大阪府立成人病センター調査部調査課参事

## はじめに

## (1) 背景

麻疹は予防接種により根絶が可能な感染症の1つと考えられおり<sup>1)2)</sup>、米国をはじめとするいくつかの国々においてはすでに根絶に近い状態 (elimination) に至っている。これに対し、わが国の麻疹の年間推定罹患数は、近年減少していると推定されているものの、年によっては地域的な流行および大規模な流行が起きている<sup>3)</sup>。その主な原因としては、2000～2002年の流行以前のワクチン接種率の低さ<sup>4)</sup>が考えられるが、近年、予防接種を受けたにも関わらず麻疹に感染する現象、すなわち vaccine failure (ワクチン効果不全) が注目されるようになった<sup>5)6)</sup>。ワクチン効果不全には、接種者の数%程度において、接種直後から免疫の獲得が確認されない primary vaccine failure (1次性ワクチン効果不全) (以下、PVF) と、予防接種の普及に伴い、社会における野生株ウイルスの循環が小規模となり、ウイルスへのばく露によるブースター効果がなくなることで、予防接種により獲得された免疫が経時的に低下し、罹患する secondary vaccine failure (2次性ワクチン効果不全) (以下、SVF) の2通りがあると考えられている<sup>7)</sup>。

現在、麻疹予防接種のスケジュールは、世界保健機関等の従来からの勧告により、先進国と途上国ともに2回接種が世界標準となっており、わが国でも予防接種法の政省令改正により、2006年4月から麻疹ワクチンの接種方式が従来の1回接種法から2回接種法へと移行した。2回接種法導入の主な目的としては、PVFにより免疫を獲得できなかった者に免疫を付与すること、ワクチン接種集団におけるSVFを起りにくくすることなど、がある。今後このスケジュールが、集団の免疫保有状態と麻疹流行にどのような影響を与えるかについては強い興味もたれるところであるが、その定量的研究の結果は、これまでわが国ではほとんど報告されていない。特に、流行におけるSVFの中長期

的な影響の評価を定量的に行うためには、数理モデルを使ったシミュレーションが必要となり、本研究では同手法を用いた分析を行う。

## (2) 研究目的

本研究ではシステムダイナミクス概念に基づいて作成した数理モデルによりシミュレーションを行い、予防接種方式の違いによる、集団の免疫保有状態および麻疹流行の抑制効果に関する検討を行った。本研究で用いるシステムダイナミクス理論 (以下、SD理論) とは、フィードバックを含むシステムの動的挙動を扱い、社会システムの有効なシミュレーションモデルとして知られている<sup>8)</sup>。感染症の流行など、注目する事象について (短) 時間に (微小) 変化を付加する動態的要因がいくつか集まったようなシミュレーションの場合、個々の要因の関係式は解っても、システム全体の変動を長期的に予測することは難しい。麻疹流行予測の場合、時間の次元を持たない静態的なモデルでは予測は困難であり、動的なアプローチが必要となってくる。このような、動的分析手順のひとつがSD理論である。

## 研究方法

## (1) 用語の定義とモデルの前提となる仮定

本研究では、麻疹の「潜伏期」と「罹患 (発症)」の区別をせず、他者への感染力をもつ者を「罹患患者」と定義した。「罹患患者」は、罹患したと同時に感染させる能力を持ち、治癒するまでその感染能力を維持するものとする。以上の仮定は現実とは異なるものの、集団における伝播を考える際には感染力のある期間のみが重要となるために、流行予測結果の妥当性には影響を与えないと考えられる。罹患は「接触確率 (単位時間あたりに感受性保持者が罹患患者と接触する確率)」と「罹患確率 (接触によって罹患する確率)」の積で起こり、罹患患者数に比例して増加するとした。「免疫喪失」とは、免疫保持者が時間の経過により再度、感受性保持者になることと定義し、免疫喪失が生じる者の割

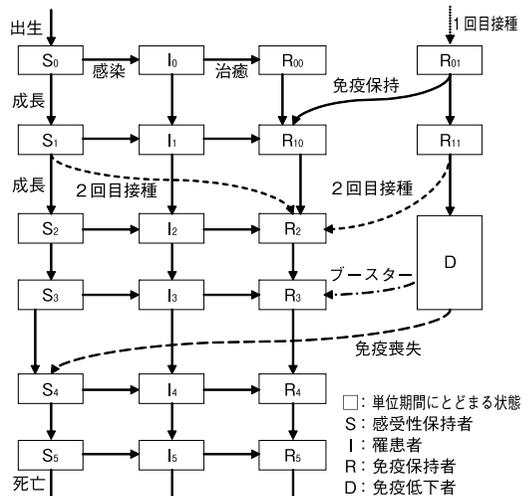
合を「免疫喪失率」とした。「ブースター効果」とは、免疫低下者の麻疹ウイルスへの再感染、またはワクチンの再接種による免疫の再獲得が起こる現象とした。ワクチン接種におけるPVFは考慮に入れず、接種者全員が免疫を獲得すると仮定しているために、「予防接種率」とは、「有効接種率」（予防接種により免疫を付与できた者の割合）を示している。ここで、PVFの存在は有効接種率を調節することで間接的に表現可能であり、麻疹ワクチンの有効率を95%とすると<sup>7)</sup>、有効接種率×1.05がPVFの存在を考慮した現実の接種率となる。

(2) 流行モデルの構築

シミュレーションを行う上で基盤となる麻疹流行モデルを構築する。モデルを用いて感染症の流行予測をする際には、集団を感受性保持者、罹患者、免疫保持者の3区分に分けた、SIRモデルが知られている<sup>9)10)</sup>。本研究では、SIRモデルを応用し、年齢階級、免疫低下者D、予防接種の実施、を加えたSIRDモデルを構築した(図1)。モデル基本構造と仮定は以下のとおりである。

- 1) 年齢階級の分類は、予防接種時期と流行の年齢層を踏まえた上、各SIRの年齢階級を、0～2歳、3～5、6～9、10～14、15～19、20歳以上、の6階級に分類した。現行の予防接種制度では、「1回目を12カ月から23カ月の間、2回目を小学校就学前の1年間（出生月により5歳から7歳未満）」の2回接種法となっており接種期間に幅があり、これを詳細に設定するとモデルが過度に複雑化する。これを防ぐため、1回目のワクチン接種は、接種時期を「出生時」、2回目の接種は「6歳になる直前」と設定した。この仮定では、1回目の接種者において、生後母体からの移行抗体が減少し始めてから1回目の接種までの期間の罹患がなくなる点が現実とは異なるが、通常乳児期の罹患者は社会におけるウイルスの伝播には大きな役割を果たさないために、流行予測の結果には大きな影響を与えないと考えられる。

図1 麻疹モデル (SIRDモデル)



注 1) 年齢階級は  $S_0, I_0, R_{00}, R_{01}$ : 0～2歳,  $S_1, I_1, R_{10}, R_{11}$ : 3～5歳,  $S_2, I_2, R_2$ : 6～9歳,  $S_3, I_3, R_3$ : 10～14歳,  $S_4, I_4, R_4$ : 15～19歳,  $S_5, I_5, R_5$ : 20歳以上, D: 6～14歳  
 2) 各年齢階級からの死亡の図示は省略

- 2) 1回目のワクチン接種の後に免疫低下が始まるまでの期間については、麻疹ウイルス野生株への長期間の非ばく露集団に対する調査の国内報告<sup>11)~13)</sup>をもとに、1回目の接種の5年後（5歳時）から低下が起こり始め、ブースターを受けない場合、一定の割合の者がその10年後（15歳時）で免疫喪失し、感受性保持者へと移行すると仮定した。そのため、免疫低下者Dは6～9歳階級と10～14歳階級を統合し、年齢階級を6～14歳とした。なお、麻疹野生株への罹患後の免疫低下や、予防接種および野生株ウイルスによるブースターで免疫上昇した者の再低下はないものとする。
- 3) 免疫低下は、予防接種による免疫獲得者のみに起こると仮定し、モデル上では、野生株への感染による免疫獲得と、予防接種による免疫獲得をそれぞれ区別するため、前者による免疫獲得者を ( $R_{00}, R_{10}$ )、後者による免疫獲得者を ( $R_{01}, R_{11}$ ) としている。

なお、シミュレーション期間は50年、 $dt = 10/365$ 、ソフトウェア STELLA ver8.1を使用

する。以下に各年齢階級別 SIRD モデルの人口方程式を示す。モデルの変数ならびにパラメータの説明を表1に示す。

(3) 初期条件およびパラメータの設定

今回のシミュレーションの場合、人口一定(出生数=死亡数)と仮定されることが多く、本研究においてもそれに従う。人口を約10万人程度に固定するため、出生数 = 1,000 (人/year), 20歳以下死亡率  $\mu = 3.0 \times 10^{-4}$ , 20歳以上死亡率  $\mu = 1.2 \times 10^{-2}$  (/year) とした。成長率(成長速度)とは、階級(n)から次の階級(n+1)への推移確率である。したがって、成長率は各年齢階級のサイズによって決まる( $g_0 = g_1 = 1/3$ ,  $g_2 = 1/4$ ,  $g_3 = g_4 = 1/5$ ,  $g_5 = 1/9$ )。罹患確率は、Hope Simpson らによる研究の中で示された値 = 0.75 を使用し<sup>14)</sup>、全年齢階級を通じて等しいと仮定した。ただし、この研究は、家族間という密接な状況におけるものであるため、年齢階級によって異なると考えられる真の罹患確率は通常この値より小さいと推測される。そこで、各年齢階級別の罹患の大きさに差を持たせるため接触確率(接触頻度)を変えることでコントロールした。接触確率は、感受性保持者の接触人数と、集団全体に占める感受性保持者数の割合により算出される。

各年齢階級の接触人数は、流行が小児期に集中していることを考慮し、0歳から9歳までに流行が集中し、20歳までにはほぼすべての人が麻疹に罹患すると仮定し、 $k_0 = 3.0 \times 10^3$ ,  $k_1 = k_2 = 8.0 \times 10^3$ ,  $k_3 = 6.0 \times 10^3$ ,  $k_4 = k_5 = 1.0 \times 10^3$  (/year) と設定した。麻疹の罹患期間については10日と設定した<sup>2)</sup>。これは毎日罹患者の10%が治癒していくことと対応しているため、時間単位を年とした場合、治癒率(治癒速度)  $f = 36.5$  (/year) となる。研究方法の(2)2)で仮定した、1回目の接種後に免疫喪失を起こす者の割合に関しては、前述の国内報告<sup>11)-13)</sup>からの示唆があるものの、いまだ定説はなく、また調査年代、接種したワクチン株、また調査対象集団によっても変動があると考えられる。そこで本研究では、10~30%と幅を持たせて推計を行った。

(4) シミュレーションの流れ

まず、予防接種が行われていない状況での麻疹流行の定常状態(平衡状態)を推定する。定常状態とは、時間変化(流れ)はあるが、各 SIRD 区分の間の人口移動が均衡して、個々の区分の人口数が一見変化していないようにみえる状態をいう。定常状態を算出するため、初期設定として感受性保持者10万人と麻疹罹患者1,000人のみ存在する空間を仮想する。この状態でシミュレーションを50年行う。その後、定常状態において、後述するシナリオをもとに予防接種を導入した場合のシミュレーションを行い、各 SIRD 区分の人数の変化を検証する。

表1 SIRD モデルに使用した変数

S: 感受性保持者	: 罹患確率(罹患速度)
I: 罹患者	k: 接触人数
R: 免疫保持者	f: 治癒率(治癒速度)
D: 免疫低下者	d: 免疫喪失率
: 出生数	: 予防接種率
$\mu$ : 死亡率	$I^*$ : 総罹患者数
g: 成長率(成長速度)	N: 集団の総人数

表2 シミュレーションシナリオ

シナリオ	接種回数	接種率(%)	免疫喪失率(%)
1	1	85	10, 20, 30
1	1	90	10, 20, 30
1	1	95	10, 20, 30
2	2	85, 85	10, 20, 30
2	2	90, 90	10, 20, 30
2	2	95, 95	10, 20, 30
2	2	90, 60	10
2	2	60, 90	10

注 シナリオ 2)では2回目接種率を0とした。

表3 定常状態

(単位 人)

感受性保持者数	$S_0$	$S_1$	$S_2$	$S_3$	$S_4$	$S_5$
1 283.4	1 059.97	180.32	32.04	5.64	2.80	2.60
罹患者数	$I_0$	$I_1$	$I_2$	$I_3$	$I_4$	$I_5$
27.4	17.54	8.12	1.49	0.20	0.02	0.01
免疫保持者数	$R_0$	$R_1$	$R_2$	$R_3$	$R_4$	$R_5$
99 742.9	1 918.0	2 802.6	3 946.5	4 956.8	4 947.5	81 171.4

(5) シミュレーション・シナリオ

本研究ではシナリオを表2の8つ設定し、それぞれシミュレーションを行った。

結 果

(1) 定常状態

表3は予防接種が行われていない状態での流行の定常状態の各年齢階級別 SIRD 人口を示し

ている。結果で示される人数はシミュレーション単位を年に設定しているため、1年において常時存在している、断面的な人数である。「罹患患者」に関して言うと、有病数であり新規発生数とは異なっている。定常状態では、モデルにおいて20歳までにほぼすべての人口が麻疹に感染するよう設定しているため、20歳(S<sub>5</sub>)以降では感受性保持者数は少なく、免疫保持者数(R<sub>3</sub>以降)の割合が高くなった。

表4 各シナリオにおける SIRD の変化(総数)50項目

(単位 人)

	総人口	感受性人口	総罹患患者数	免疫保持人口	免疫低下者数
定常状態 免疫低下率10%	101 053.60	1 283.36	27.38	99 742.86	0.00
	101 068.08	1 556.81	4.40	96 512.04	194.40
	101 066.58	1 919.84	2.92	95 909.25	269.42
	101 063.29	2 712.38	1.40	94 814.86	404.78
	101 070.61	1 290.87	1.52	96 920.66	57.16
	101 070.22	1 315.91	0.00	96 709.46	79.71
免疫低下率20%	101 070.93	586.21	0.00	97 312.77	42.07
	101 064.94	1 808.68	4.86	95 834.71	362.04
	101 062.58	2 263.74	3.71	95 083.43	477.37
	101 058.47	3 152.37	1.81	93 820.24	670.02
	101 069.61	1 411.46	1.68	96 493.40	108.42
	101 068.74	1 580.01	0.00	96 094.97	159.41
免疫低下率30%	101 070.14	725.91	0.00	96 846.07	84.14
	101 062.18	2 015.08	5.22	95 222.57	510.42
	101 059.32	2 520.39	3.91	94 377.84	653.65
	101 055.08	3 387.06	2.57	93 134.55	832.74
	101 068.70	1 519.53	1.86	96 083.58	154.84
	101 067.25	1 844.11	0.00	95 480.48	239.12
101 069.36	865.60	0.00	96 379.37	126.21	

(2) シナリオ①～⑥の結果

表4に、シナリオ別 SIRD の総人口の変化を示す。表5、6では、それぞれ各年齢階級別の感受性保持者と罹患患者数の結果を示す。

1回接種法(シナリオ )の場合、接種率85,90,95%のいずれの場合でも罹患患者は存在し、麻疹の流行は消失しなかったが、定常状態の感染者数27.4と比較すると大きく減少した(表4、6)。一方で、感受性保持者数は接種率の向上と共に増加した(表4、5)。これは、ワクチン接種に伴い流行が減少するため、未接種者が罹患することなく成長するケース、およびワクチンによる免疫獲得者が野生株によるブースターを受ける機

表5 年齢階級別の感受性保持者の変化(定常状態

から50年後)

(単位 人)

	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	S <sub>3</sub>	S <sub>4</sub>	S <sub>5</sub>
定常状態 免疫低下率10%	1 059.97	180.32	32.04	5.64	2.80	2.60
	347.93	195.49	127.88	81.18	163.64	640.70
	249.82	162.92	127.00	95.86	223.61	1 060.62
	134.49	103.38	100.02	94.90	318.35	1 961.24
	408.34	321.83	47.56	44.96	73.71	394.47
	299.55	299.10	39.80	49.65	93.31	534.49
免疫低下率20%	149.78	149.55	9.95	12.45	35.64	228.84
	340.31	183.29	114.26	69.28	231.06	870.47
	241.99	147.97	107.35	75.69	306.39	1 384.35
	129.87	91.85	78.55	65.54	410.25	2 376.30
	404.33	311.51	44.76	41.27	97.18	512.41
	299.55	299.10	39.80	49.65	137.01	754.89
免疫低下率30%	149.78	149.55	9.95	12.45	58.71	345.47
	333.53	172.97	103.27	60.07	290.08	1 055.17
	235.89	137.01	93.36	61.96	374.51	1 617.66
	123.97	79.82	62.30	47.85	480.00	2 593.12
	400.48	301.95	42.27	38.07	118.38	618.37
	299.55	299.10	39.80	49.65	180.72	975.28
149.78	149.55	9.95	12.45	81.78	462.10	

表6 年齢階級別罹患患者数の変化(定常状態

から50年後)

(単位 人)

	I <sub>0</sub>	I <sub>1</sub>	I <sub>2</sub>	I <sub>3</sub>	I <sub>4</sub>	I <sub>5</sub>
定常状態 免疫低下率10%	17.54	8.12	1.49	0.2	0.02	0.01
	0.92	1.39	0.92	0.44	0.15	0.57
	0.44	0.77	0.61	0.34	0.13	0.63
	0.11	0.24	0.23	0.16	0.09	0.56
	0.37	0.79	0.12	0.08	0.02	0.12
	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
免疫低下率20%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1.00	1.44	0.91	0.41	0.23	0.86
	0.54	0.89	0.65	0.35	0.23	1.05
	0.14	0.27	0.23	0.15	0.15	0.87
	0.41	0.85	0.13	0.09	0.03	0.18
	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
免疫低下率30%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1.05	1.47	0.89	0.39	0.31	1.12
	0.56	0.87	0.60	0.30	0.30	1.29
	0.19	0.34	0.26	0.15	0.25	1.37
	0.45	0.91	0.14	0.09	0.05	0.23
	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

図2 感受性保持者数

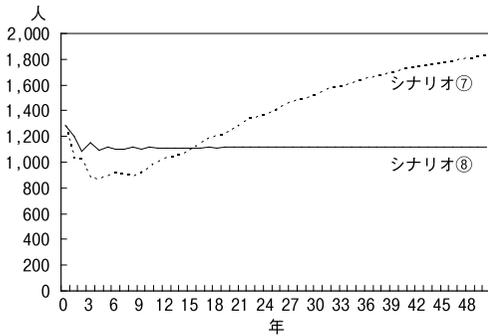
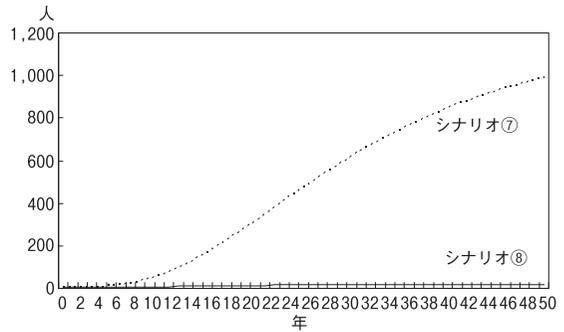


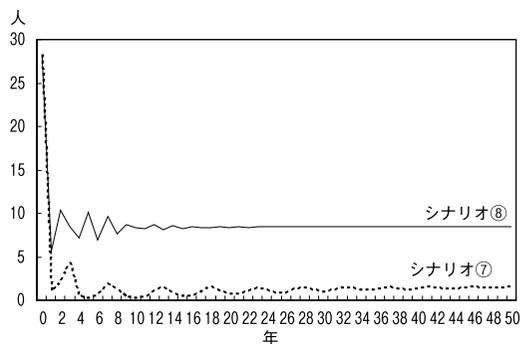
図3 感受性保持者  $S_5$



数が減り、時間の経過により免疫低下するケースが起こることで、感受性保持者数を増加させている。特に後者が  $S_4$ 、 $S_5$  (15歳以上) の増加と密接に関係している。

2回接種法(シナリオ )の場合、罹患者数は大きく減少し、接種率90, 95%においては罹患者数が完全に消失した(表4)。感受性保持者数は1回接種法に比べ減少し、接種率が向上することで減少する傾向が示された。これは、2回目の接種が、未接種者に対しては免疫付加の機会となっており、 $S_1$ から $S_2$ の人口を減少させ、また免疫低下者に対しては人為的ブースターの役割を果たし免疫喪失を抑制させて、 $S_4$ 以降の人口増加を抑えていることを示す。

図4 罹患者数



(3) シナリオ⑦⑧の結果

ワクチン2回接種法の場合で、1, 2回目の接種率に差がある状況での感受性保持者の変化を図2、3感染者の変化を図4で示す。

シナリオ ⑦では、1回目の接種率が高いため小児期での麻疹流行が抑制され、結果として集団全体の流行も抑制された(図4)。しかし、2回目の接種率が低いため、免疫低下しやすく、結果的に感受性保持者数を増加させた(図2)。特に20歳以降では大きく増加した(図3)。

一方、シナリオ ⑧では、1回目の接種率が低いため常に一定の流行が存在し、麻疹野生株への罹患が持続的に起こるため、感受性保持者数は低い水準で保たれた。

V 考 察

SIRDモデルを用い麻疹流行をシミュレーションした結果、従来の1回接種法では、接種率が高いレベルであっても、ある程度の流行は抑制できるが完全な流行抑制は達成できなかった。その上、流行が小規模化することで、ワクチン未接種者・免疫低下者が成人に多数存在するようになり感受性保持者数が増加した。これは成人麻疹の流行、海外からのウイルスの輸入による流行等を起こす危険があることを示している。一方、2回接種法では、2回目の接種が1回目の未接種者に対して接種機会を与えると同時に、免疫低下者に対しても人為的なブースターの役割を果たし免疫を再上昇させることができ、その結果、感受性人口を減少させることが可能であった。しかし、2回接種法においても接種率が低迷すれば麻疹の流行は持続し、さらに、1回目と2回目の接種率に差があった場

合、麻疹の持続的な流行や、感受性保持者人口の増加が起こることが示された。したがって、予防接種方式に関わらず、麻疹の抑制には接種率の向上が不可欠である。特に、本モデルのように小児（0～9歳）ほど麻疹へ罹患しやすいと仮定した場合、1回目の接種率と麻疹流行の関係が強く、その接種率の向上が重要となる。

他の類似の研究と同様に、本研究のモデルには数式化における制限や一部のパラメータの入手の困難さにより、いくつかの仮定が存在する。しかし、本文中でも述べたように、数式化における仮定の多くは現実を反映するにおいて大きな矛盾はないと考えられ、また各パラメータは可能な限り実測に基づく既存の資料をもとに算出した。現実の流行に基づく既存研究では、1回接種法では接種率が高いレベルで保たれても麻疹流行の抑制はできず、2回接種法が麻疹のelimination（根絶）には有効であるとされており<sup>15)16)</sup>、本研究においても同様の結果を得た。ただし、数理モデルにおけるシミュレーションの常として、モデル構築における仮定や、また免疫低下の発生パターン、そしてブースター効果の発現などに関する仮定を変更すると、上記の結論は変更される可能性がある。よって、麻疹についての免疫学的、また疫学特性に関する知見が今後蓄積されるに応じて、再度モデルでの検討を行い、結果の再現性を検討する必要がある。

米国やヨーロッパ諸国においては、予防接種対象疾患、パイオテロ、また新型インフルエンザなど、感染症対策の計画は数理モデルを用いた流行予測に基づいて行われることが一般的になっている。しかし、わが国ではこの手法の方法論はいまだ十分に普及はしていない。数理モデルを用いて検証する事は、定量的・半定量的な結論を導くことができ、また、複数の対策のオプションの効果の評価と比較も可能である。そして、臨床医学において診断のAI（人工知能）化が診断の論理的課程を客観化するために役立つように、数理モデルも研究対象となる現象に対する認識を論理的に整合するのに役立つことができることが指摘されて

いる<sup>10)17)</sup>。わが国における、この研究手法の今後のさらなる発展が期待される。

本研究は、厚生労働省国際医療協力研究委託費（18公2）「感染症アウトブレイクに対する効果的な国際協力のあり方に関する研究」の助成をうけた。

## 文 献

- 1) Global Disease Elimination and Eradication as Public Health Strategies. MMWR 1999 48: suppl.
- 2) 岡部信彦監修. R-BOOK 2003 小児感染症の手引き. 米国小児科学会編集; 419-29.
- 3) 厚生労働省. 感染症発生動向調査 5類感染症. 国立感染症研究所感染症情報センター・ホームページ <http://idsc.nih.go.jp/idwr/ydata/report-Jb.html>.
- 4) 加藤達夫, 宮村達男, 高山直秀. ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究 (H15 - 新興 - 21) 平成17年度報告書: 19-43.
- 5) 岡田晴恵. 成人麻疹と麻疹ワクチン. 化学療法の領域 2004; 20(9): 81-6.
- 6) 前田明彦. 友田隆士. 久川浩章他. 麻疹生ワクチンの効果持続と接種法. 小児科 2004; 45(9): 1554-60.
- 7) Hayden GF: Measles Vaccine Failure-A Survey of Causes and Means of Prevention. Clin Pediatr 1979(3); 18: 155-67.
- 8) 合田周平, 小玉陽一, 内海武士他. システムダイナミクス; 共立出版 1973.
- 9) Johan Giesecke. Modern Infectious Disease Epidemiology: Edward Arnold 2001; 94-107.
- 10) 梯正之. 数理モデルによる麻疹予防接種の効果分析. 日本公衛誌 1990; 37(7): 481-9.
- 11) Okafuji T et al. Current status of measles in japan: molecular and seroepidemiological studies. J. Infect. Chemother 2006; 12: 343-8.
- 12) 中山哲夫. 麻疹. 臨床とウイルス 2002; 30: 9-15.
- 13) 菅野恒治. 棚田房男. 和田博泰他. 乾燥弱毒生麻疹おたふくかぜ風疹混合ワクチンを接種した肢体不自由児の閉鎖集団における5年後の追跡調査. 日本小児科学会誌 1995; 99(2): 527-33.
- 14) E. Hope-Simpson. A Long-term Study of Acute

Respiratory Diseases in Natural Community. Sec. of Epidemiology and Preventive Medicine 1965 ; 638-42 .

- 15) Atkinson W-L, Orenstein W-A, Krugman, -S. The resurgence of measles in United States Annu-Rev-Med. 1992 ; 43 : 451-63 .

16) Sutcliffe P-A, Rea E. Outbreak of measles in a highly vaccinated secondary school population. CMAJ. 1996 ; 155(10) : 1407-13 .

- 17) Anderson RM, May RM. Vaccination and Herd Immunity to Infectious Diseases. Nature 1985 ; 318 : 323-9 .

参考

$$\frac{dS_0}{dt} = (1 - \beta_1) - k_0 \frac{S_0 \tilde{I}}{N} - g_0 S_0 - \mu_0 S_0$$

$$\frac{dI_0}{dt} = k_0 \frac{S_0 \tilde{I}}{N} - f I_0 - g_0 I_0 - \mu_0 I_0$$

$$\frac{dR_{00}}{dt} = f I_0 - g_0 R_{00} - \mu_0 R_{00}$$

$$\frac{dR_{01}}{dt} = \beta_1 - (1 - d) g_0 R_{01} - d g_0 R_{01} - \mu_0 R_{01}$$

$$\frac{dS_1}{dt} = g_0 S_0 - k_1 \frac{S_1 \tilde{I}}{N} - (1 - \beta_2) g_1 S_1 - \beta_2 g_1 S_1 - \mu_1 S_1$$

$$\frac{dI_1}{dt} = g_0 I_0 + k_1 \frac{S_1 \tilde{I}}{N} - f I_1 - g_1 I_1 - \mu_1 I_1$$

$$\frac{dR_{10}}{dt} = g_0 R_{00} + f I_1 + (1 - d) g_0 R_{01} - g_1 R_{10} - \mu_1 R_{10}$$

$$\frac{dR_{11}}{dt} = d g_0 R_{01} - (1 - \beta_2) g_1 R_{11} - \beta_2 g_1 R_{11} - \mu_1 R_{11}$$

$$\frac{dS_2}{dt} = (1 - \beta_2) g_1 S_1 - k_2 \frac{S_2 \tilde{I}}{N} - g_2 S_2 - \mu_2 S_2$$

$$\frac{dI_2}{dt} = g_1 I_1 + k_2 \frac{S_2 \tilde{I}}{N} - f I_2 - g_2 I_2 - \mu_2 I_2$$

$$\frac{dR_2}{dt} = g_1 R_1 + f I_2 + \beta_2 g_1 (S_1 + R_{11}) - g_2 R_2 - \mu_2 R_2$$

$$\frac{dS_3}{dt} = g_2 S_2 - k_3 \frac{S_3 \tilde{I}}{N} - g_3 S_3 - \mu_3 S_3$$

$$\frac{dI_3}{dt} = g_2 I_2 + k_3 \frac{S_3 \tilde{I}}{N} - f I_3 - g_3 I_3 - \mu_3 I_3$$

$$\frac{dR_3}{dt} = g_2 R_2 + f I_3 + k_2 \frac{D \tilde{I}}{N} - g_3 R_3 - \mu_3 R_3$$

$$\frac{dS_4}{dt} = g_3 S_3 + g_5 D - k_4 \frac{S_4 \tilde{I}}{N} - g_4 S_4 - \mu_4 S_4$$

$$\frac{dI_4}{dt} = g_3 I_3 + k_4 \frac{S_4 \tilde{I}}{N} - f I_4 - g_4 I_4 - \mu_4 I_4$$

$$\frac{dR_4}{dt} = g_3 R_3 + f I_4 - g_4 R_4 - \mu_4 R_4$$

$$\frac{dS_5}{dt} = g_4 S_4 - k_5 \frac{S_5 \tilde{I}}{N} - g_5 S_5 - \mu_5 S_5$$

$$\frac{dI_5}{dt} = g_4 I_4 + k_5 \frac{S_5 \tilde{I}}{N} - f I_5 - \mu_5 I_5$$

$$\frac{dR_5}{dt} = g_4 R_4 + f I_5 - \mu_5 R_5$$

$$\frac{dD}{dt} = (1 - \beta_2) g_1 R_{11} - k_2 \frac{D \tilde{I}}{N} - g_5 D - \mu_5 D$$

ただし,

$$\tilde{I} = I_n$$

$$N = (S_n + I_n + R_n) + D$$