

# インフルエンザ感染モデルの提案と FCMによる各国・地域別エイズ実態評価

指導教官： 佐藤 美佳

025208 高橋 知幸

025209 千原 晋平

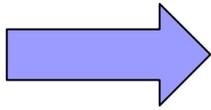
025212 春山 秀幸

# 発表の構成

1. はじめに 千原
2. インフルエンザとは
3. エイズとは
4. インフルエンザ感染者数のシミュレーション 高橋
5. クラスタリングを用いた各国・地域別の  
HIV/AIDS感染者の実態評価 春山
6. まとめ 千原

# 1. はじめに

20世紀の医療のめざましい進歩 衛生環境の改善



感染症に対するリスクが軽減

1980年以降

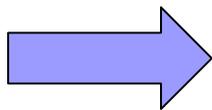
—新しい感染症の出現

エイズ、エボラ出血熱など

—流行が抑えられていた感染症の再流行

結核、インフルエンザなど

交通の発達による国際化、ボーダレス化



感染症に対するリスクの再認識

## 感染症に対するリスク

－感染症が流行することによる社会的・個人的損失

### ◇ インフルエンザ

目的： 患者が発生した場合の増加傾向を予測

－患者数の推移モデルの提案

－シミュレーションより実データとの比較

### ◇ エイズ

目的： 各国・地域別のエイズ実態評価

－患者数の統計データを元にクラスタリング

## 2. インフルエンザとは

# インフルエンザ流行の歴史

- 1890年、アジアかぜが世界的に大流行。
- 1918年、スペインかぜにより全世界の罹患者数6億、死亡者2000-4000万人。
- 1919-1920年、日本に流行が持ち込まれ、罹患者2300万人、死者は38万人に及ぶ。

# インフルエンザウイルス

- ウイルス粒子内の核蛋白複合体の抗原性の違いから、A・B・Cの3型に分けられる。
- 流行的な広がりを見せるのはA型とB型。
- A型ウイルス表面にある赤血球凝集素(HA)と、ノイラミニダーゼ(NA)と呼ばれる糖蛋白には多くの亜種が存在。
- ヒト以外にもブタ、トリなどの宿主に広く分布。

# 亜種の変化による生き残り

- A型ウイルスにおける亜種はHAに15種類、NAには9種類が存在。
- 同一亜種内でわずかな抗原性を変化させたり、突然別の亜種に取って代わったりしてヒトの免疫機構から逃れている。

## 小変異

- A型インフルエンザにおいてほぼ毎年起こる。
- 抗原性の変化は小さいので大流行になることは少ない。
- すでにA型インフルエンザの免疫がある人でもわずかな違いで感染を受ける。

## 大変異

- 数年から数十年単位で突然別の亜種に代わる。
- 人々は新型ウイルスに対する抗体がないため、大流行となる。

# インフルエンザの流行

- 毎年11月下旬から12月上旬に発生
- 翌年1-3月にその数が増加
- 4-5月にかけて減少
- 流行のピークの時期はその年によって異なる。

# インフルエンザの被害

- 肺炎死亡者数は人口10万人あたり10人を超える。
- ほとんどが65歳以上の高齢者。
- インフルエンザに関連すると思われる脳炎、脳症で死亡した子供たちは、年間100-200人に及ぶ。

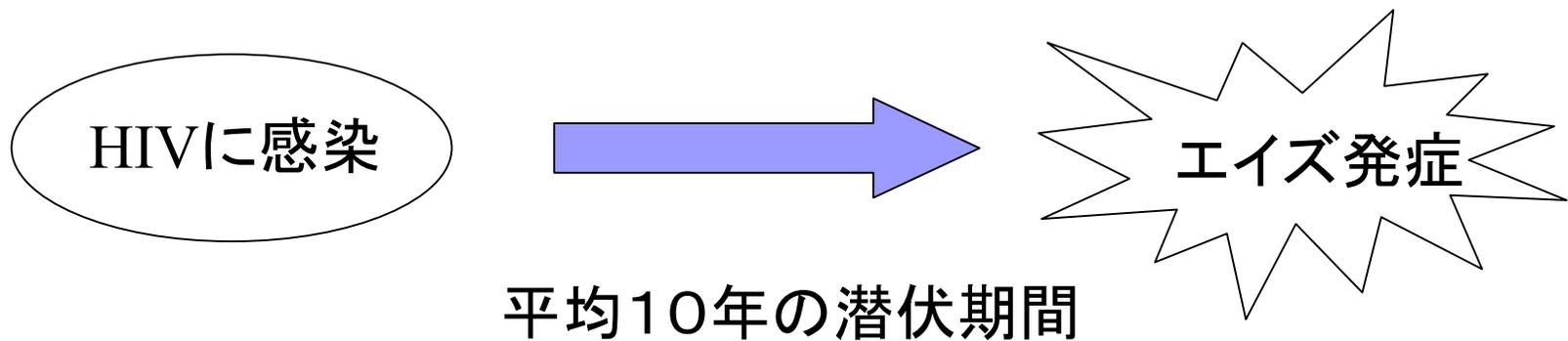
# インフルエンザへの警戒

- 死亡率の減少などと共に、インフルエンザを軽視する傾向が見られるようになったが、地球的規模でみても、インフルエンザは十分な警戒と理解が必要な疾患。
- 流行に伴う個人的・社会的損失のリスクはたいへん大きい。
- 新型インフルエンザの出現は必至。

# 3. エイズとは

## エイズ(後天性免疫不完全症候群)

HIV(ヒト免疫不全ウイルス)が原因で、人間の免疫システムが損傷を受け、病原体に対する抵抗力が弱まることによって発祥する病気の総称



# HIVの感染経路

## 性行為感染

—最も多いHIV感染原因

コンドーム等を正しく使用することによって予防可能

## 母子感染

—感染者である母親の妊娠・出産時に子宮内や産道での胎児への感染

出産時に帝王切開を行うことや、母乳の代わりに粉ミルクを使用することによって予防可能

## 血液媒介感染

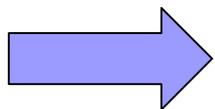
—麻薬常用者間の注射の使いまわし、医療現場での針刺し事故、輸血による感染

## HIV感染の予防

いずれの感染原因においても、正確な知識と予防行動を心がけることにより、予防が可能

### エイズ問題を悪化させる最大の原因

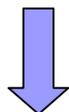
ーHIV・エイズに対する無知や偏見



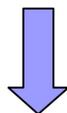
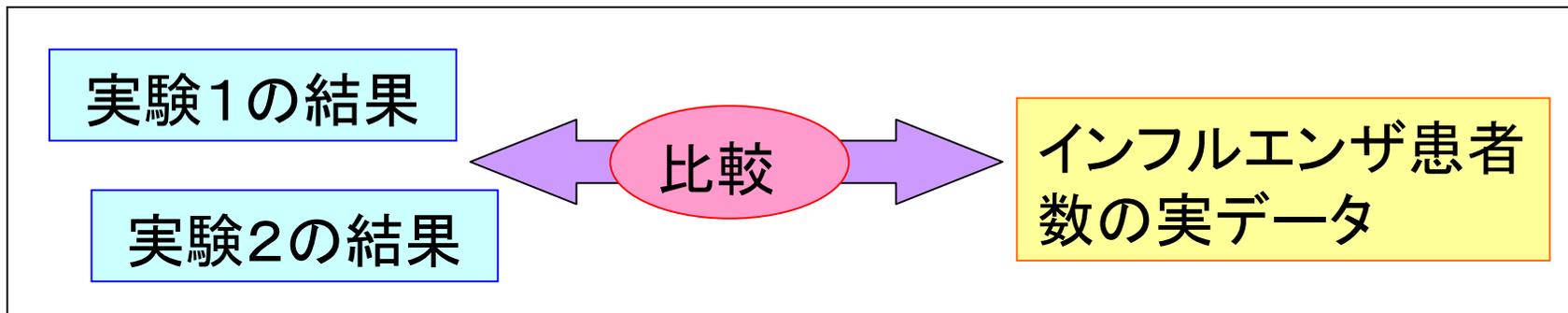
正しい知識の普及や予防行動の啓発

# インフルエンザに関して

インフルエンザ感染者数の推移モデルを提案



二つの実験により、提案したモデルを用いたシミュレーション



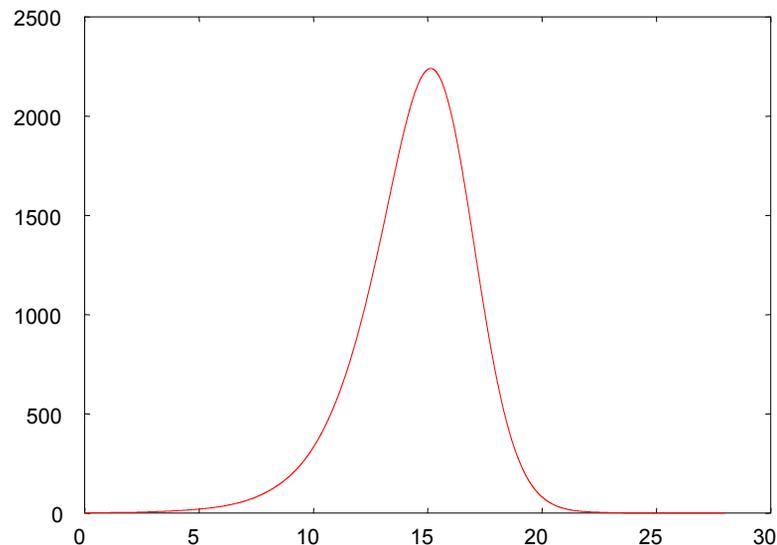
提案モデルの妥当性を検討

# 提案したモデルの概要

文献に記載されていたモデル  改良  新たに提案したモデル

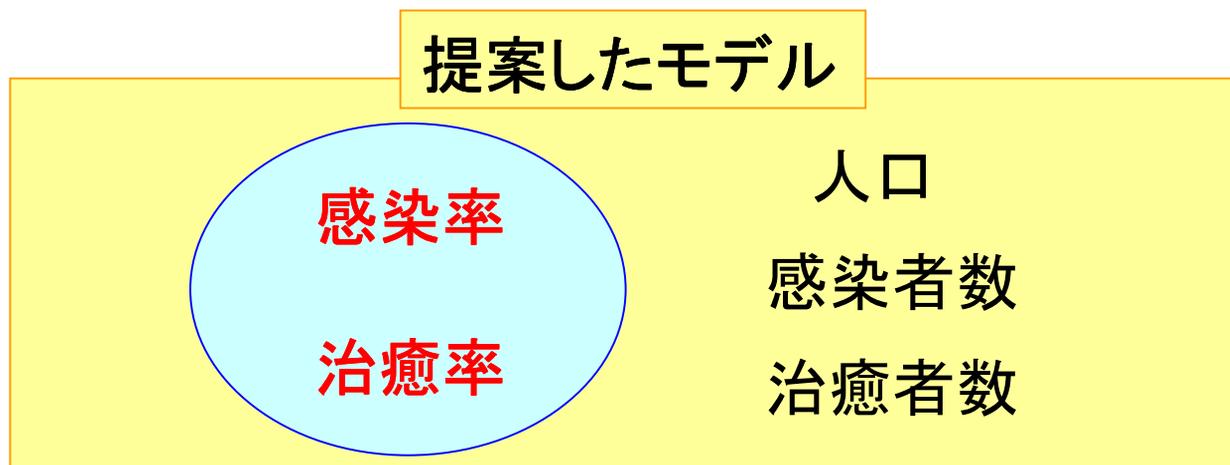
感染者数は指数関数的に  
増えるが、減ることはない。

流行が始まると感染者数は  
指数関数的に増えるが、流行  
が過ぎれば減少する。



# 実験の概要

目的: 提案したモデルの妥当性の検討



## 実験1

一定の感染率、治癒率を用いて感染者数、治癒者数のシミュレーションをする。

## 実験2

感染率、治癒率が感染者数の更新ごとに変化することを許容してより実データに近い結果を得る。

# 既存のモデルについて

文献にあったモデル

$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha I(t) \left[ 1 - \frac{I(t)}{N} \right]$$

$\frac{dI(t)}{dt}$  : 新たな感染者数       $I(t)$  : 時刻tにおける感染者数

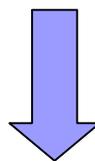
$\alpha$  : 感染率       $N$  : 人口

$$I(t + \Delta t) = I(t) + \alpha I(t) \left[ 1 - \frac{I(t)}{N} \right]$$

# 既存モデルの考え方

$$\text{(新たな感染者数)} = \alpha I(t) - \alpha I(t) \left[ \frac{I(t)}{N} \right]$$

- ・ 時間が  $\Delta t$  だけ変化する間に  $I(t)$  人の感染者が  $\alpha I(t)$  人に病気を感染させる。
- ・  $I(t)/N$  はすでに感染している人の割合を表すので、その数だけ  $\alpha I(t)$  人から除外する。



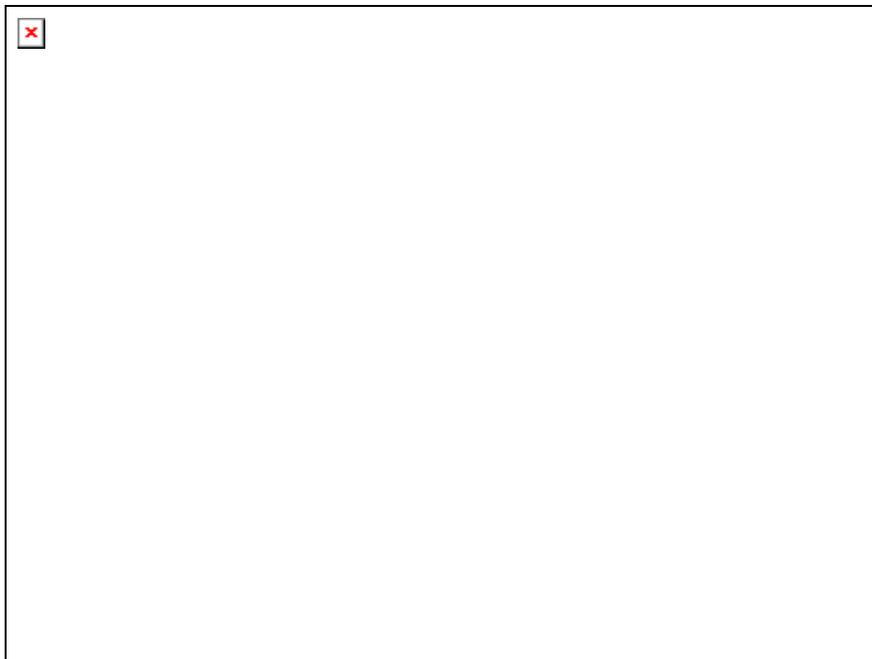
式の変形

$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha I(t) \left[ 1 - \frac{I(t)}{N} \right]$$

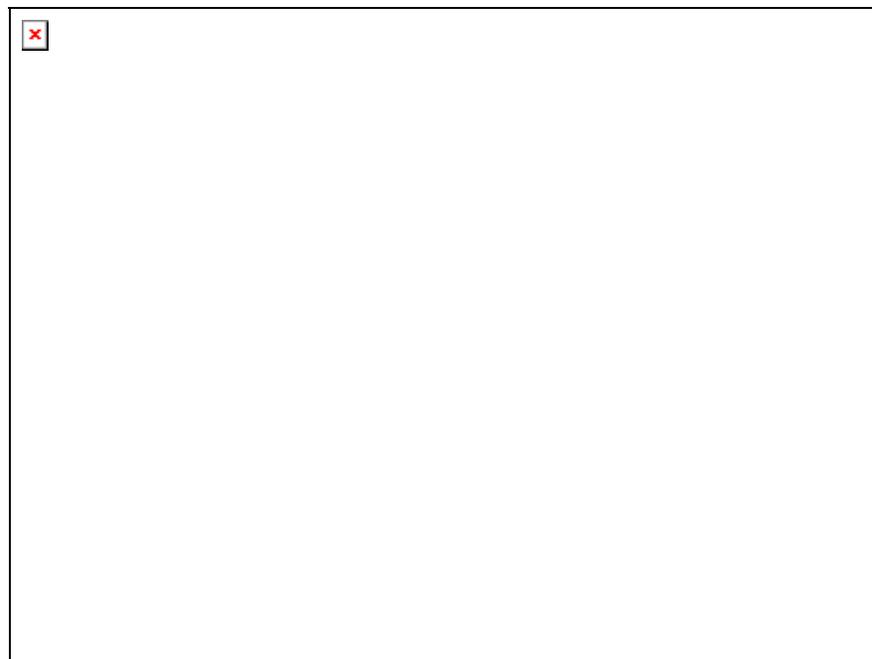
# 既存モデルの振る舞い

$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha I(t) \left[ 1 - \frac{I(t)}{N} \right]$$

$I(t + \Delta t)$ と $I(t)$ との関係



時刻 $t$ と $I(t)$ との関係



# 既存モデルの特徴

一様増加の関数であり、エイズのように感染者数が減ることのない病気に対しては感染者数のシミュレーションが可能。

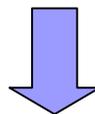
# 既存モデルの問題点

インフルエンザのように流行が始まると感染者は増えるが、治癒者がいるために流行が過ぎれば感染者数が減少に転じるような病気においては、感染者数の推移シミュレーションは不可能。

# 問題を解決するモデルの提案

以下のことを考慮して既存のモデルを改良

- 感染者の算出と同時に治癒者の算出も行う。
- 同一シーズンでは一度感染した人は二度と感染しない



インフルエンザのように流行が始まると感染者は増えるが、流行が過ぎれば感染者数が減少に転じるようなモデルを新たに提案。

# 提案したモデルについて

$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha I(t) \left[ 1 - \frac{I(t)}{N - c(t)} \right]$$

$$\frac{dc(t)}{dt} = \beta I(t)$$

$c(t)$  : 時刻tにおける治癒者数       $\beta$  : 治癒率

$\frac{dc(t)}{dt}$  : 時刻tにおける新たな治癒者数

$$I(t + \Delta t) = I(t) + \alpha I(t) \left[ 1 - \frac{I(t)}{N - c(t)} \right] - \beta I(t)$$

# 提案したモデルの特徴

$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha I(t) \left[ 1 - \frac{I(t)}{N} \right]$$

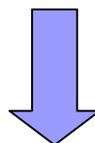


$$\begin{aligned} \frac{dI(t)}{dt} &= \alpha I(t) \left[ 1 - \frac{I(t)}{N - c(t)} \right] \\ \frac{dc(t)}{dt} &= \beta I(t) \end{aligned}$$

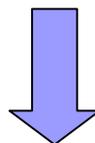
1. 既存のモデルでは治癒者は考慮されていなかったが、このモデルでは考慮されている。
2. 一度治癒した人は新たな感染者の算出対象から除外される
3. 感染率、治癒率の設定によってインフルエンザのように感染者数の増減がある病気の場合もシミュレート可能。
4.  $\beta = 0$ においては既存のモデルと等しくなる。

# 実験手順

インフルエンザ患者数の実データを用意する。



実験1、実験2において、実データを近似することができる感染率、治癒率を求め、感染者数のシミュレーションを行う。



提案したモデルがどれだけ実データと適合しているかを、実データとモデルを使った実験結果との平方2乗誤差の和をもとに評価する。

# インフルエンザの実データ

2001/2002年の三重県における全定点からの患者報告数

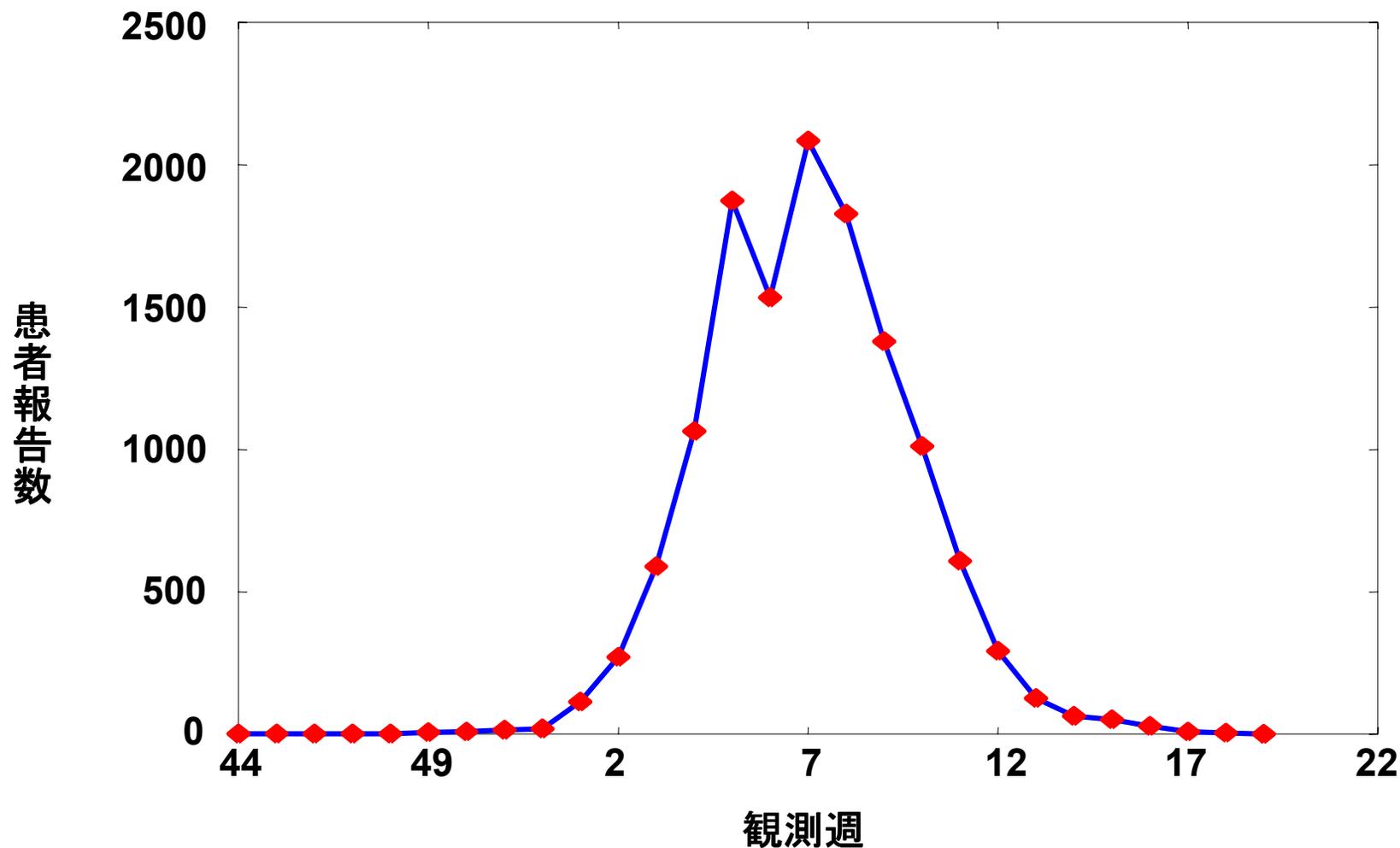
観測週	45	46	47	48	49	50	51
報告数	1	1	1	1	1	6	9
観測週	52	1	2	3	4	5	6
報告数	15	19	114	271	589	1064	1873
観測週	7	8	9	10	11	12	13
報告数	1533	2083	1827	1379	1011	608	292
観測週	14	15	16	17	18	19	20
報告数	126	64	51	28	9	4	0

・インフルエンザ患者を確認したときに、その数を保健所に報告する義務を負う報告医療機関のこと。

定点とは？

・三重県内には73の定点が存在し、毎週患者数が報告される。

# インフルエンザの実データ

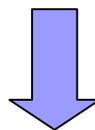


三重県における2001/2002年の患者報告数のグラフ

# 実験1

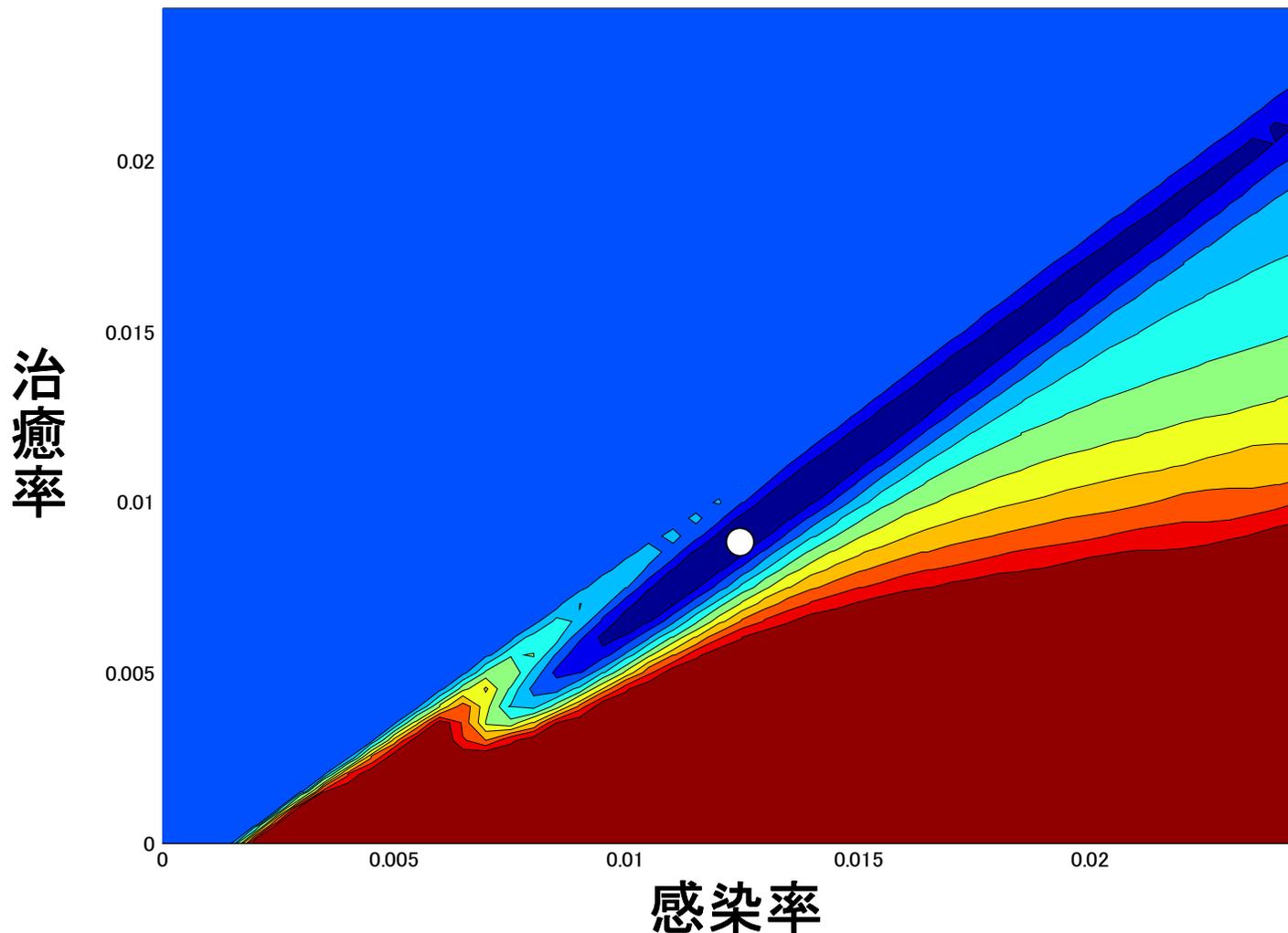
グラフのデータを提案したモデルを用いて近似する。各パラメータは以下のように与える。

- $N = 18600$
- $I(0) = 1$
- 感染者数の更新は一日24回
- 感染率  $\alpha$ 、治癒率  $\beta$  は0.0から0.0005ずつ増やしていく
- 感染者数の更新ごとに**一定の感染率、治癒率**を用いる



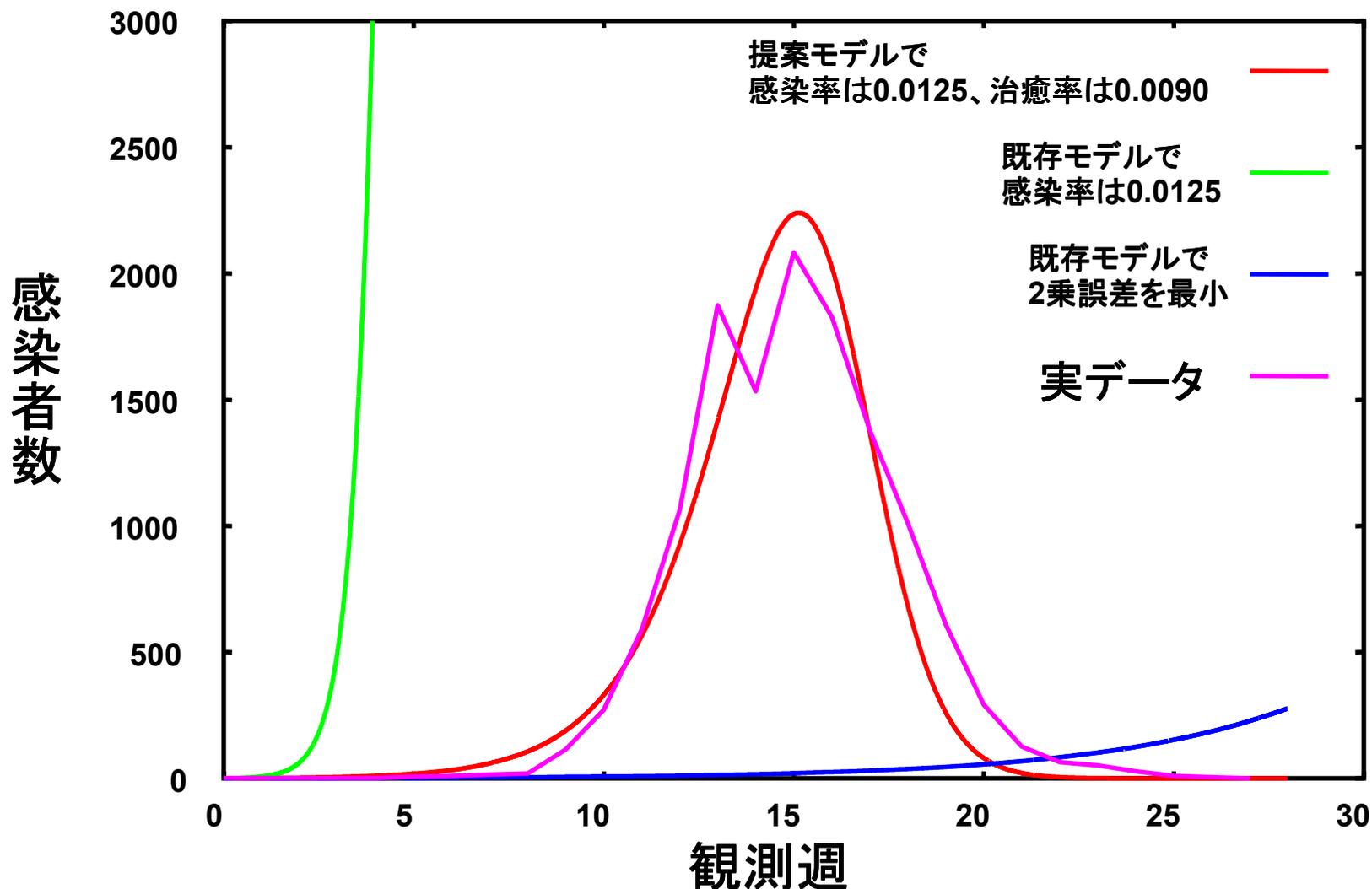
感染率、治癒率を少しずつ変化させて最もよく実データを近似する感染率、治癒率を求める。

# 実験1の結果



感染率0.0125、治癒率0.0090のとき実データを最もよく近似している。

# 提案モデルと既存モデルとの比較

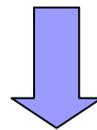


提案モデルでは近似が可能だが、既存モデルでは近似できない。

# 実験2

グラフのデータを提案したモデルを用いて近似する。各パラメータは以下のように与える。

- $N = 18600$
- $I(0) = 1$
- 感染者数の更新は一日24回
- 感染率  $\alpha = 0.0125$ 、治癒率  $\beta = 0.0090$ を真値とみなして、それらになるべく近い値をとるように、**新たな感染者数の更新ごとに感染率、治癒率を変化させる。**



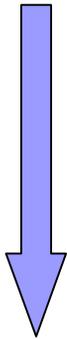
より実データを精度よく近似することを試みる

# 実験2の準備

提案したモデルを変形

時点  $t + \Delta t$ での感染者数 $I(t + \Delta t)$ を目標値 $I'$ と等しくなるように感染率、治癒率を決めていく。

$$I(t + \Delta t) = I(t) + \alpha(t)I(t) \left[ 1 - \frac{I(t)}{N - c(t)} \right] - \beta(t)I(t)$$



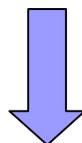
$I(t + \Delta t)$ を $I'$ に置き換えて式を変形

$$I' - I(t) = \alpha(t)I(t) \left[ 1 - \frac{I(t)}{N - c(t)} \right] - \beta(t)I(t)$$

# 実験2の準備

$$I' - I(t) = \alpha(t)I(t) \left[ 1 - \frac{I(t)}{N - c(t)} \right] - \beta(t)I(t)$$

感染率  $\alpha(t)$ 、治癒率  $\beta(t)$  を変数とする式



$$J(t) = (\alpha(t) - A)^2 + (\beta(t) - B)^2$$

但し、 $\alpha(t) \geq 0$ ,  $\beta(t) \geq 0$ ,  $A = 0.0125$ ,  $B = 0.0090$

感染率、治癒率共に正であるという制約の下で、汎関数  $J(t)$  を最小にするように感染率、治癒率を算出していく。

# 目標値I'の取り方

実データ: 各週の患者報告数



感染者数の更新をする時点での感染者数を実データをもとに推定したい

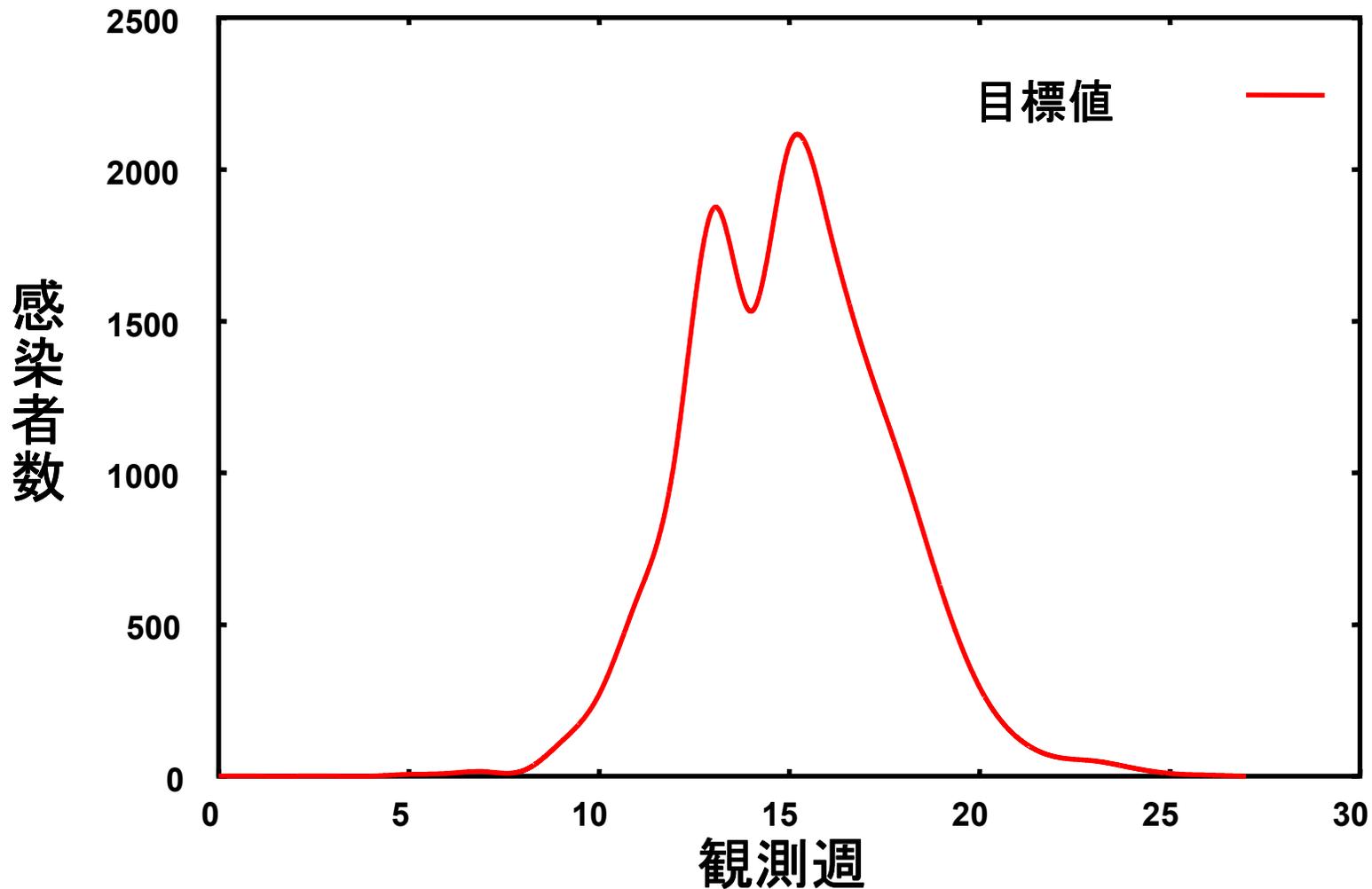


実データを3次スプライン関数で補間し、任意の時点から感染者数の推定値をとれるようにする。

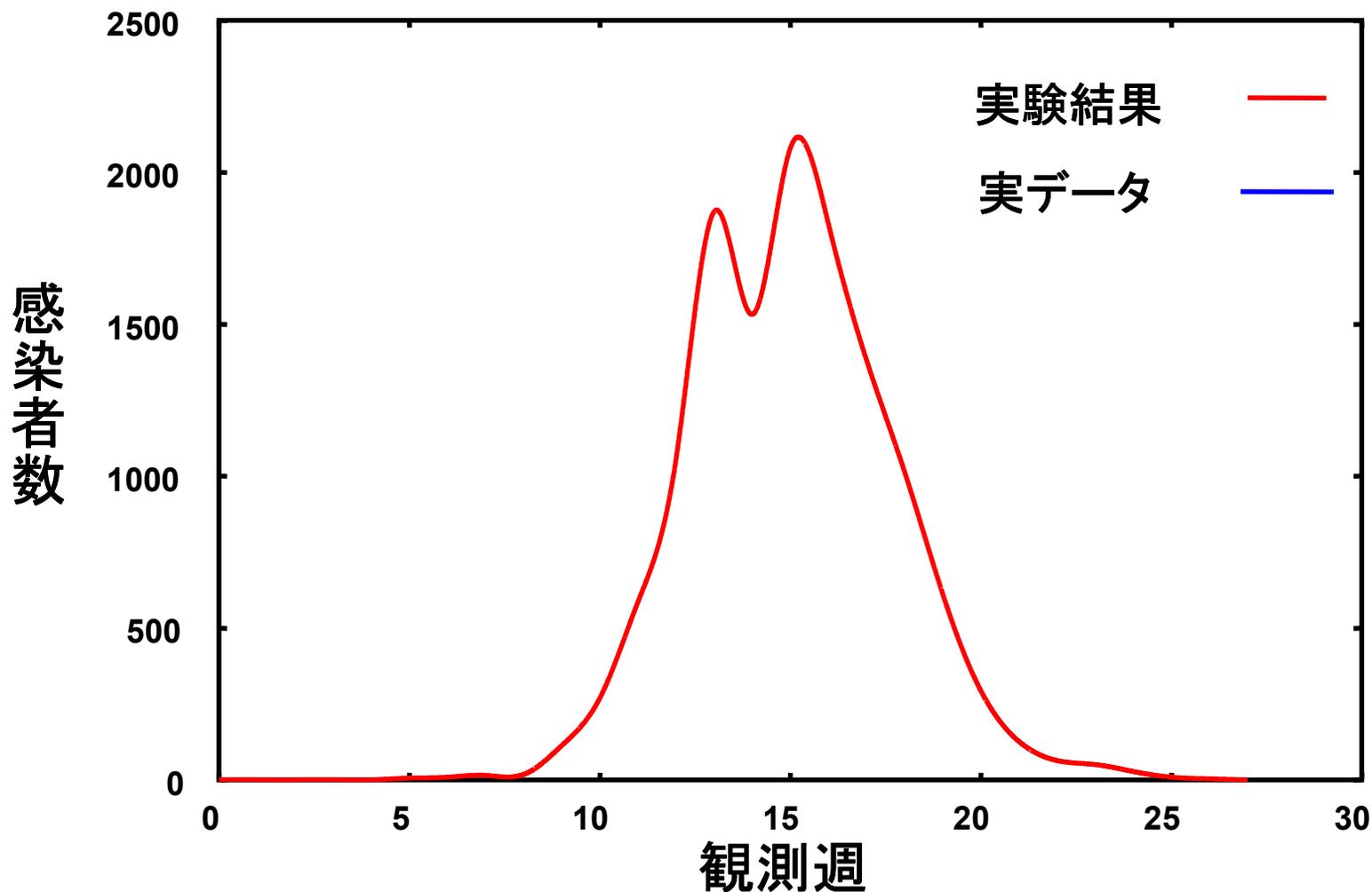


感染者数の目標値 I' を推定

# 目標値のグラフ

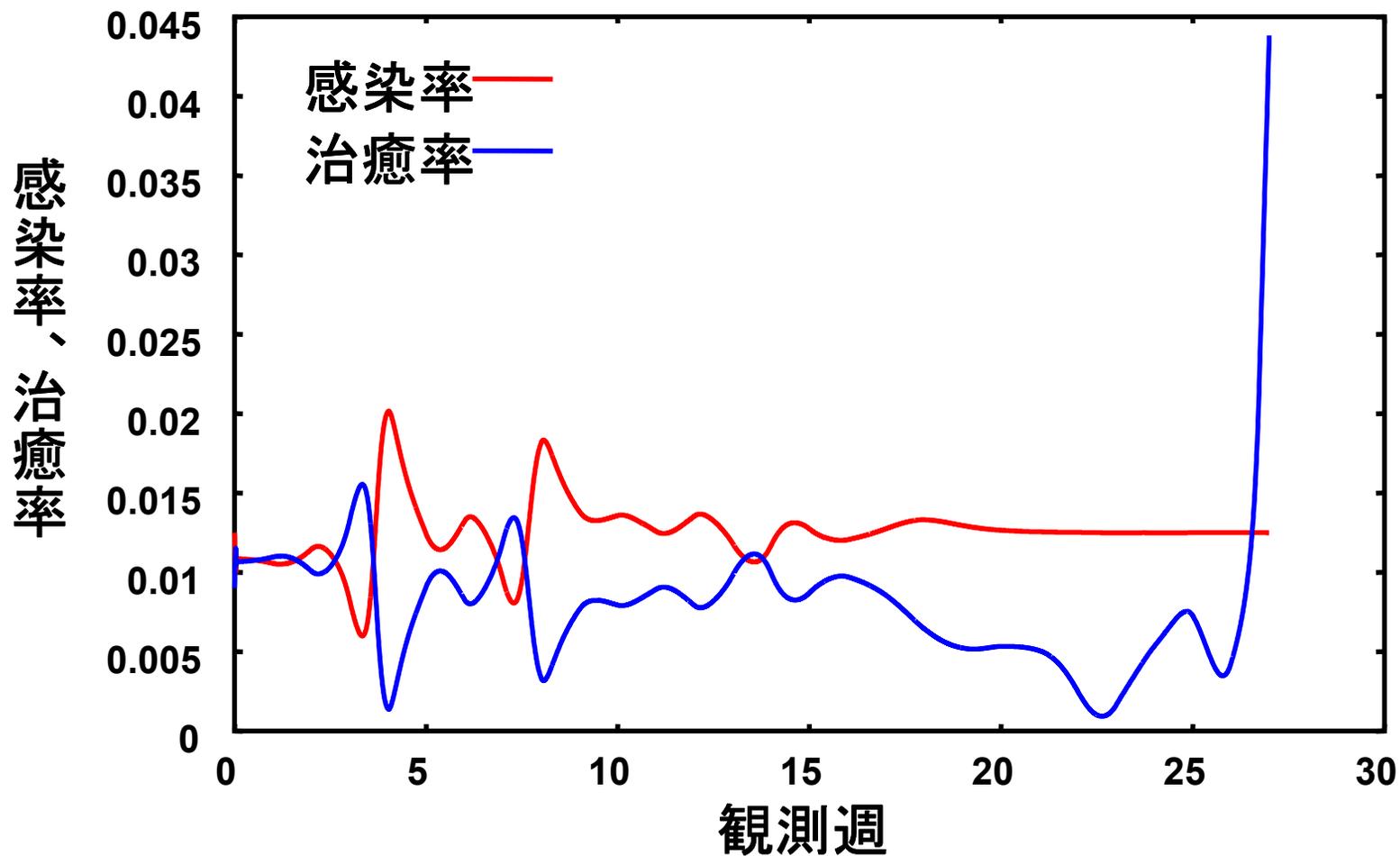


# 実験2の結果



感染率、治癒率を毎回変えることを許したときの感染者数の推移

# 実験2の結果



感染率、治癒率の推移

# 5. クラスタリングを用いた各国・地域のHIV/AIDS患者の実態評価

## ■ データ資料

『Table of country-specific HIV/AIDS estimates and data, end 2001』

(<http://www.unaids.org/barcelona/presskit/barcelona%20report/table.html>)

- FCM (Fuzzy-c-means)を使用し, このデータに対してクラスタリングを行い, データ構造を解析する.

## 5.1 FCM (Fuzzy-c-means)

- データ解析の手法であるクラスタリングの代表的手法
- 個体がクラスタに帰属する度合いにあいまいさを導入
- 曖昧さの表現はファジィ理論による要素の集合への帰属度 (メンバーシップ) によって表す

- 個体  $x_k$  がクラス  $G_i$  に属する変数 (帰属度) を

$u_{ik}$

$$M_f \text{ とする } \{ (u_{ik}) : u_{ik} \in [0,1], \sum_{k=1}^c u_{ik} = 1 \}$$

- 目的関数  $J = \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c (u_{ik})^m d_{ik}$

$$d_{ik} = \|x_k - v_i\|^2$$

## 5.2 FCMアルゴリズム

### ■ STEP1

$V'$  の初期値を与える

### ■ STEP2

$V'$  を固定して

$\min_{U \in M_f} = J(U, V')$  を解き, 最適解を  $U'$  とする

### ■ STEP3

$U'$  を固定して

$\min_V = J(U', V)$  を解き, 最適解を  $V'$  とする

## ■ STEP4

解  $(U', V')$  が収束すれば終了. そうでなければ  
STEP2にもどる

## ■ 収束条件

1. 帰属度  $u_{ik}$  がある一定の大きさに収束したら終了

$$\max_{i,k} |\bar{u}_{ik} - u'_{ik}| < \varepsilon$$

2. クラスタ重心  $v_i$  がある一定の大きさに収束したら終了

$$\max_{1 < i < c} \|\bar{v}_i - v'_i\| < \varepsilon$$

3. 目的関数  $J$  が収束したら終了

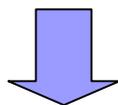
のいずれかを用いて収束条件を決定

# データの基準化

## ■ データの項目（49ヶ国）

1. 総疾患患者数（人）
2. 大人（%）
3. 女性（%）
4. 子供（%）
5. 死亡者（%）

- これらの項目は扱うデータ、桁数が違う



ある項目が顕著な国などがあると、その影響で他の項目や国のデータ構造が考慮されにくくなる

- (例)

南アフリカの総患者数 500万人

日本の総患者数 1万2千人

- よって各パラメータを基準化することによって、小さい値のパラメータのデータ構造も解析できる

## 5.3 基準化

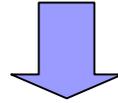
- $x_{ia}$  : 元のパラメータ
- $z_{ia}$  : 基準化されたパラメータ
- $i = 1, \dots, 49$  : 国(個体)数
- $a = 1, \dots, n$  : クラスタ数

$$z_{ia} = \frac{x_{ia} - \bar{x}_a}{\sigma_a}$$

$$\bar{x}_a = \frac{\sum_{i=1}^n x_{ia}}{n}$$

$$\sigma_a = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_{ia} - \bar{x}_a)^2}$$

# クラスタ数の決定



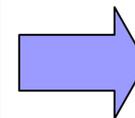
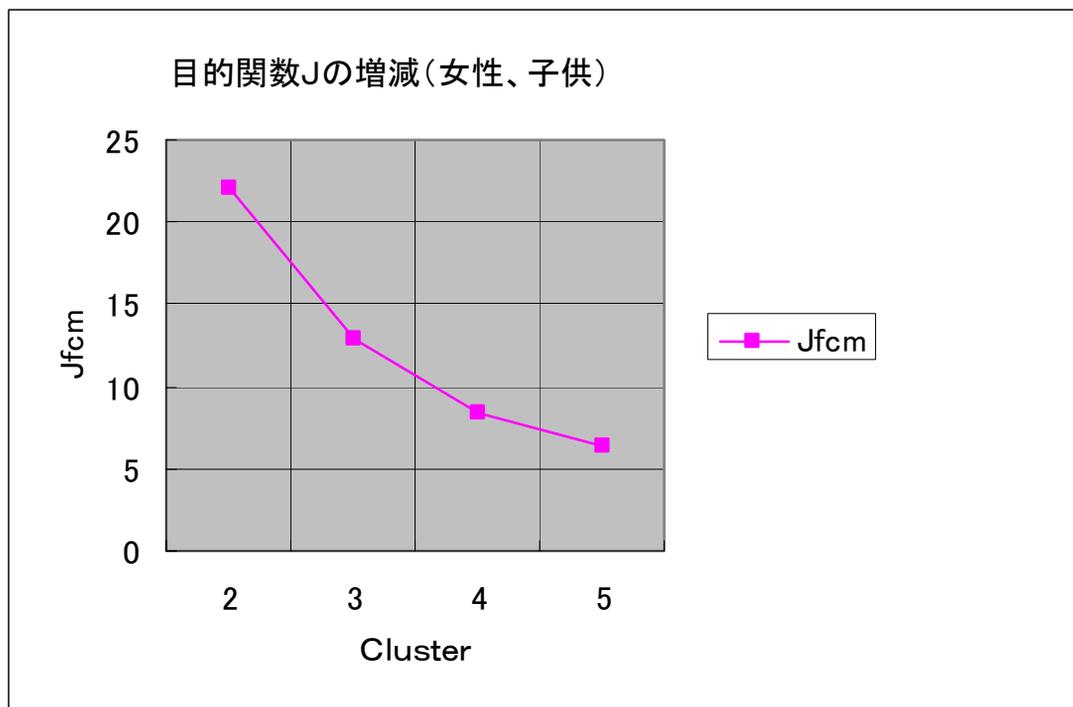
目的関数Jの値によって決定

$$J_{fcm}(U, V) = \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c (u_{ik})^m d_{ik}$$

## ■ 実験で用いた変数の組

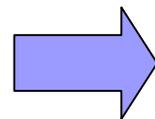
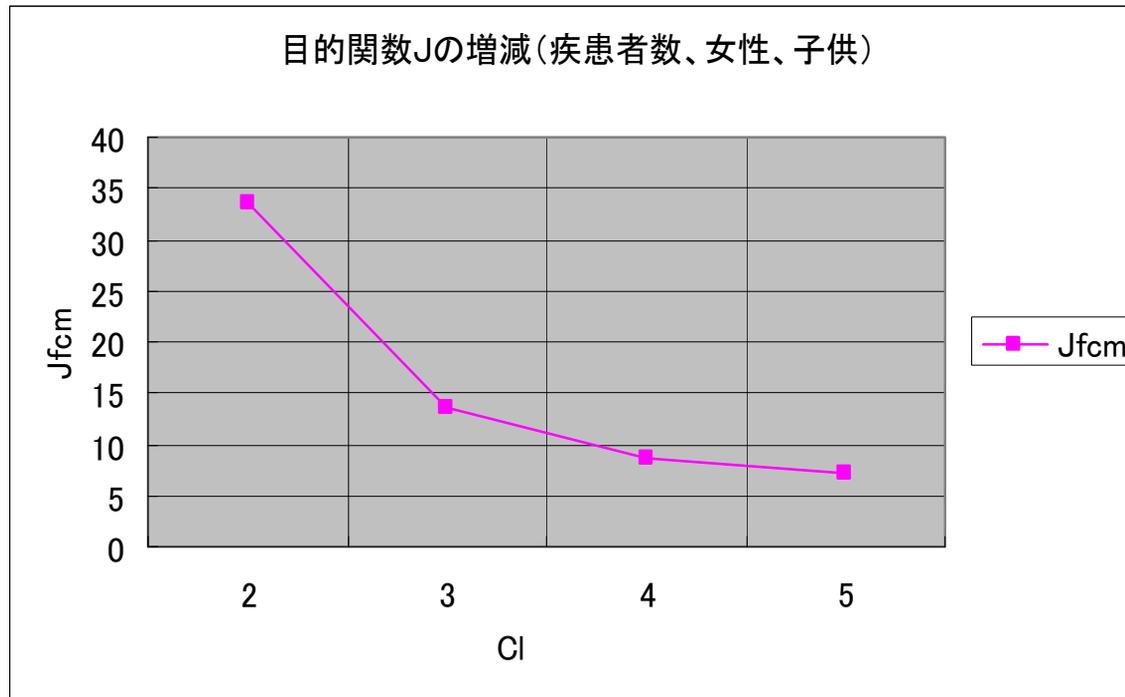
1. 女性(%)－子供(%)
2. 総疾患患者数(人)－女性(%)－子供(%)
3. 大人(%)－女性(%)－子供(%)－死亡者(%)

## •女性(%)－子供(%)の場合



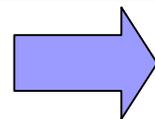
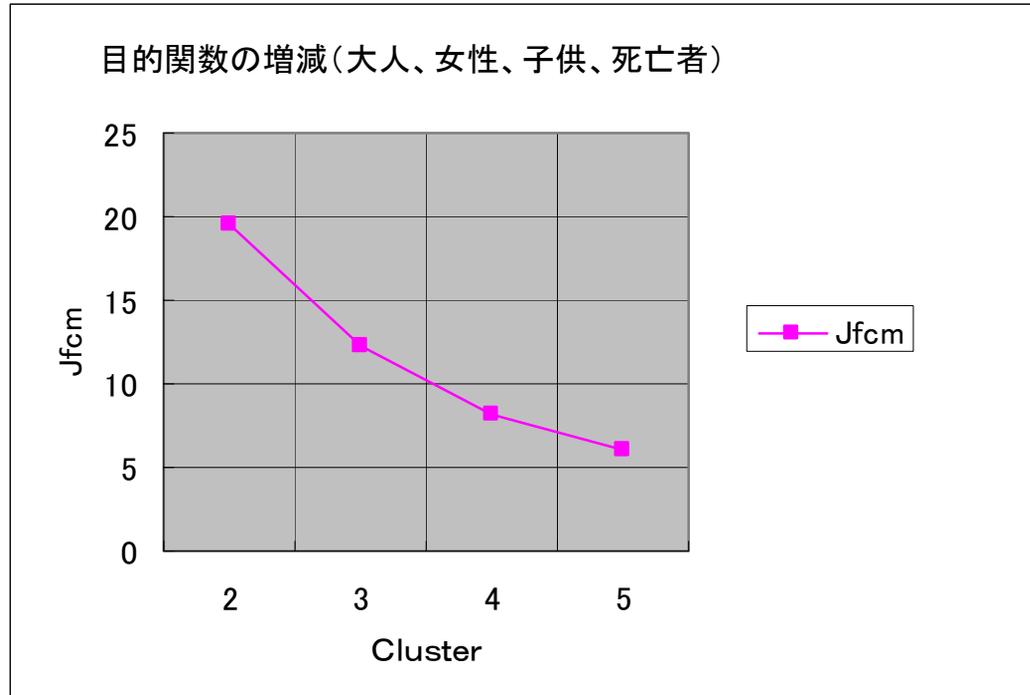
クラスタ数**3**に決定

## ■ 総疾患患者数(人)－女性(%)－子供(%)の場合



クラスタ数**3**に決定

- 大人(%)－女性(%)－子供(%)－死亡者(%)の場合

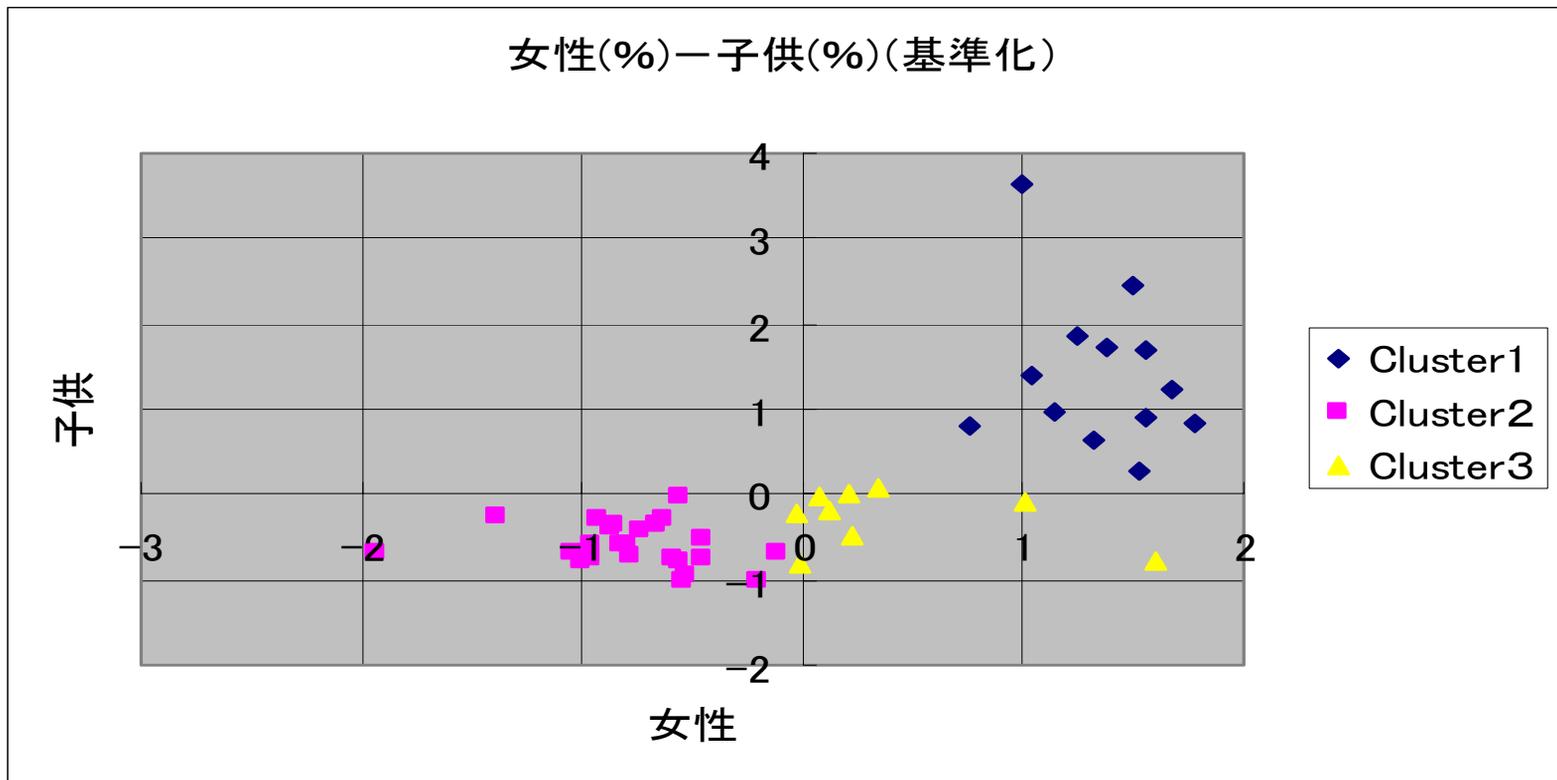


クラスター数**2、3**に決定

## 1. 女性(%)－子供(%)の場合

クラスター中心	Cluster1	Cluster2	Cluster3
女性(%)	1.377	-0.785	0.311
子供(%)	1.462	-0.582	-0.141

# 1. 女性(%)－子供(%)の場合

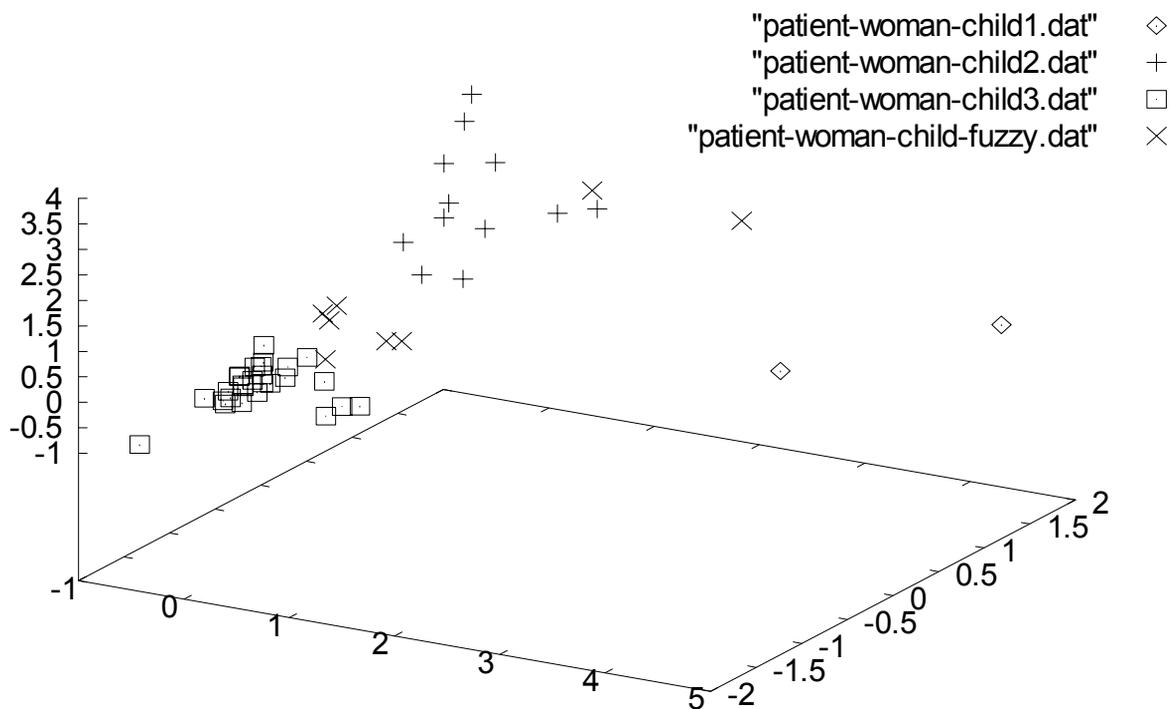


# 総疾患患者数(人)-女性(%)-子供(%)の 場合

クラスター中心	Cluster1	Cluster2	Cluster3
総疾患患者(人)	3.866	-0.039	-0.338
女性(%)	1.019	1.210	-0.691
子供(%)	0.530	1.112	-0.536

# 総疾患数(人)-女性(%)-子供(%)の場合

クラスター中心	Cluster1	Cluster2	Cluster3
総疾患数(人)	3.866	-0.039	-0.338
女性(%)	1.019	1.210	-0.691
子供(%)	0.530	1.112	-0.536



### 3 大人(%)-女性(%)-子供(%)-死亡者(%)の場合

(クラスタ数2)

クラスタ中心	Cluster1	Cluster2
大人(%)	0.596	-1.235
女性(%)	-0.631	1.259
子供(%)	-0.539	1.097
死亡者(%)	-0.415	0.862

## 4 大人(%)-女性(%)-子供(%)-死亡者(%)の場合

(クラスタ数3)

クラスタ中心	Cluster1	Cluster2	Cluster3
大人(%)	0.308	-1.323	0.634
女性(%)	0.111	1.318	-0.808
子供(%)	-0.251	1.251	-0.587
死亡者(%)	-0.369	0.947	-0.382

(クラスタ数2)

クラスタ中心	Cluster1	Cluster2
大人(%)	0.596	-1.235
女性(%)	-0.631	1.259
子供(%)	-0.539	1.097
死亡者(%)	-0.415	0.862

# 地域別データに対するクラスタリング結果

女性(%)、子供(%)の場合(クラスタ数3)

地域	女性(%)	子供(%)	クラスタ1	クラスタ2	クラスタ3
North Africa & Middle East	50	7	1.08E-04	0.999566	3.27E-04
Caribbean	50	4.8	0.002412	0.99012	0.007468
Sub-Saharan Africa	52.6	9.1	0.004503	0.983169	0.012328
South & South-East Asia	35.7	3.9	0.079621	0.287131	0.633247
North America	20	1.1	0.171058	0.02884	0.800102
Latin America	28.7	2.7	0.019662	0.018498	0.961841
East Asia & Pacific	23	0.3	0.037252	0.011613	0.951135
Western Europe	25.5	0.9	0.001584	8.00E-04	0.997616
Eastern Europe & Central Asia	26	1.5	5.46E-05	3.06E-05	0.999915
Australia & New Zealand	6.7	1.3	0.998894	1.76E-04	9.30E-04

# 女性(%)、子供(%)、患者数の場合(クラスタ数3)

地域	女性(%)	子供(%)	患者数	クラスタ1	クラスタ2	クラスタ3
North Africa & Middle East	1.272868	1.346719	-0.42201	0.004065	0.983818	0.012117
Sub-Saharan Africa	1.454907	2.102897	2.950718	0.023971	0.921598	0.054431
Caribbean	1.272868	0.554531	-0.43165	0.089658	0.565304	0.345038
Latin America	-0.21845	-0.20165	-0.30156	0.221932	0.026916	0.751152
South & South-East Asia	0.271657	0.230455	0.192306	0.020785	0.015735	0.96348
Western Europe	-0.44249	-0.8498	-0.41599	0.915028	0.009999	0.074973
East Asia & Pacific	-0.61753	-1.06585	-0.36179	0.950486	0.007394	0.04212
North America	-0.82757	-0.77778	-0.36781	0.994957	7.08E-04	0.004335
Eastern Europe & Central Asia	-0.40749	-0.63375	-0.36179	0.826411	0.016028	0.157562
Australia & New Zealand	-1.75877	-0.70577	-0.48043	0.758815	0.053499	0.187686

# 大人(%)、女性(%)、子供(%)、死亡者(%)の場合(クラスタ数2)

地域	大人(%)	女性(%)	子供(%)	死亡者(%)	クラスタ1	クラスタ2
North Africa & Middle East	92	50	7	6	0.001638	0.998362
Caribbean	95.2	50	4.8	9.5	0.006434	0.993566
Sub-Saharan Africa	91.2	52.6	9.1	7.7	0.013345	0.986655
South & South-East Asia	96.4	35.7	3.9	7.1	0.547694	0.452306
Australia & New Zealand	93.3	6.7	1.3	0.7	0.872604	0.127396
Latin America	93.3	28.7	2.7	4	0.901835	0.098165
Eastern Europe & Central Asia	98.5	26	1.5	2.3	0.976871	0.023129
Western Europe	98.2	25.5	0.9	1.5	0.983983	0.016017
North America	98.9	20	1.1	1.6	0.98684	0.01316
East Asia & Pacific	97	23	0.3	3.5	0.999792	2.08E-04

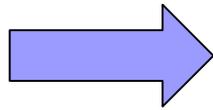
# 大人(%)、女性(%)、子供(%)、死亡者(%)の場合(クラスタ数3)

地域	大人(%)	女性(%)	子供(%)	死亡者(%)	クラスタ1	クラスタ2	クラスタ3
North Africa & Middle East	92	50	7	6	0.997837	5.42E-04	0.001621
Caribbean	95.2	50	4.8	9.5	0.98772	0.002989	0.009291
Sub-Saharan Africa	91.2	52.6	9.1	7.7	0.986636	0.003575	0.009789
South & South-East Asia	96.4	35.7	3.9	7.1	0.27661	0.077688	0.645702
Latin America	93.3	28.7	2.7	4	0.044295	0.045522	0.910183
North America	98.9	20	1.1	1.6	0.031082	0.155581	0.813337
East Asia & Pacific	97	23	0.3	3.5	0.009817	0.028988	0.961195
Eastern Europe & Central Asia	98.5	26	1.5	2.3	0.003039	0.005067	0.991894
Western Europe	98.2	25.5	0.9	1.5	0.001904	0.003481	0.994615
Australia & New Zealand	93.3	6.7	1.3	0.7	1.65E-04	0.999003	8.32E-04

## 6. 本研究のまとめ

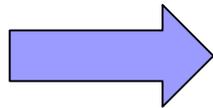
代表的な感染症であるインフルエンザとエイズを対象とし、それぞれ異なる立場から感染症に対するリスク分析を行った。

インフルエンザ： 感染者数の推移モデルを提案し、シミュレーションを行った。



実データに近い結果が得られ、提案モデルの妥当性を確認。

エイズ： エイズ患者の各国・地域別の統計情報をもとにクラスタリングを行った。



各国・地域別のエイズの実態の傾向が把握できた。