

# 인플루엔자 流行 管理의 數學的 모델화

## A Study on the Mathematical Model of an Influenza System Control

論 文
30~3~1

鄭 亨 煥\* · 朴 相 疇\*\*  
(Hyeng-Hwan Chung · Sang-Hui Park)

### Abstract

In this paper, the mathematical model of influenza derived by the state space method induced a new model by using normal distribution curve of incubation period and researched the effect of vaccination. The important results are as follows.

- (1) A new model represents accurate spread curve.
- (2) The standard deviation period in Korea is about 1.5 degree.
- (3) The number of carries of influenza since put in practice to the vaccination 20% is reduced by average 9.8% degree, the period of spread increase 4 days degree.
- (4) The vaccination at early put in operation was far superior and the period of spread grow longer more or less.
- (5) In the first stage of an attack of disease a case increase since reducing.
- (6) The number of carries at night is reduced by average 5.468% than in the daytime.

### 1. 序 論

現代 制御·系統工學에서 利用되고 있는 狀態空間法 (state-space approach)를 利用하여, 인플루엔자 流行을 나타내는 數學的 모델을 誘導하고, 이를 전자계산기로 시뮬레이션한 것을 이미 필자가 보고한 바 있다.<sup>1)</sup> 그러나 이 모델은 모든 病에서 潛伏期(incubation period)를 定數로 보았지만, 이것에 관한 數學的 特性이 그렇지 못하고 正規分布曲線을 이루고 있음이 문헌에서 보고되고 있다.<sup>2)</sup> 또 潛伏期의 特徵은 病的 種類에 따라 다르며, 같은 病은 언제 어디서나 一定하다. 그리고 潛伏期 중에서 전염되지 않은 潛伏期(latent period)만 正規分布이고, 전염되는 潛伏期(infection period)는 일정하다는 것이 紅痘과 관장염에서 증명되고 있다.<sup>2-5)</sup>

本 論文에서는 이를 基礎로 하여 非線形 方程式으로 표시되는 인플루엔자 流行의 數學的 모델을 필자가 이

미 발표한 것을 修正하여 보다 正確한 모델을 提示하고, 이 모델에 백신으로 豫防接種을 實施할 경우 얻어진 結果를 報告하고자 한다.

### 2. 인플루엔자 流行 管理 모델

#### 2.1 새로운 流行 모델

潛伏期의 性質을 고려하여 필자가 이미 제시한 인플루엔자 流行모델을 중심으로 해서, 식 (1)~(5)와 같은 새로운 인플루엔자 流行의 數學的 모델로 수정할 수 있다.

$$\dot{x}_1 = -\beta x_1(t) \cdot x_3(t) - D x_1(t) + p[x_1(t) + x_2(t) + x_3(t) + x_4(t)] \tag{1}$$

$$\dot{x}_2 = \beta - x_1(t) \cdot x_3(t) - B(t) - D x_2(t) \tag{2}$$

$$\dot{x}_3 = B(t) - \frac{1}{\gamma} x_3(t) - D x_3(t) \tag{3}$$

$$\dot{x}_4 = \frac{1}{\gamma} x_3(t) - D x_4(t) \tag{4}$$

$$\dot{x}_5 = [1 - \theta(t)] \cdot B(t) - \frac{1}{\gamma} x_5(t) - D x_5(t) \tag{5}$$

여기서,  $B(t)$ 는 潛伏期 중에서 患者症勢로 나타낸 비率로서 다음 같이 구한다.

\*正會員: 東亞大 工大 電氣工學科 助教授

\*\*正會員: 延世大 工大 電氣工學科 教授·工博

接受日字: 1981年 1月 13日

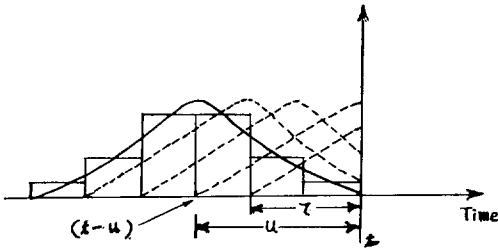


그림 1. 전염되지 않은 잠복기에 대한 정규분포곡선  
Fig. 1. Normal Distribution Curve for Latent period

그림 1과 같은 正規分布曲線의 標準偏差와 平均値를  $\sigma$ 와  $\mu$ 로 나타내면,  $\tau$ 날에 感染된 사람 중  $t$ 날에 患者 症勢가 나타나는 것은 식 (6)과 같이 나타낼 수 있다.

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \cdot \frac{1}{\sigma} \exp\left[-\frac{1}{2\sigma^2}(\mu-\tau)^2\right] \cdot k(t) \cdot \beta \cdot x_1(t-\tau) \cdot x_3(t-\tau) \quad (6)$$

여기서,  $k(t) = 1 - \theta(t)$ 는 顯性感染者率이다.

$t$ 날에 나타나는 全體 患者數의 比率은 식 (6)을 積分한 것으로 식 (7)과 같다.

$$B(t) = \frac{k(t)}{\sqrt{2\pi}} \cdot \frac{1}{\sigma} \int_0^{\infty} \beta x_1(t-\tau) \cdot x_3(t-\tau) \cdot \exp\left[-\frac{1}{2\sigma^2}(\mu-\tau)^2\right] d\tau \quad (7)$$

여기서,  $\tau$ 는  $2\mu$ 보다 큰 部分에서는 零에 가까우므로 식 (8)과 같이 近似的으로 나타낼 수 있다.

$$B(t) = \frac{k(t)}{\sqrt{2\pi}} \cdot \frac{1}{\sigma} \int_0^{2\mu} \beta x_1(t-\tau) \cdot x_3(t-\tau) \cdot \exp\left[-\frac{1}{2\sigma^2}(\mu-\tau)^2\right] d\tau \quad (8)$$

이 식을 다시 近似的으로 고치면, 식 (9)와 같다.

$$B(t) = \frac{k(t)}{\sqrt{2\pi}} \cdot \frac{1}{\sigma} \sum_{n=0}^{2\mu} \beta x_1(t-n\tau) \cdot x_3(t-n\tau) \cdot \exp\left[-\frac{1}{2\sigma^2}(\mu-n\tau)^2\right] \quad (9)$$

그리고, 만약 전염되는 潛伏期(infection period)를 無視하지 않는다면, 潛伏期에 있어서 다른 사람에게 인플루엔자 바이러스를 感染시키는 率  $R(t)$ 는 같은 方法으로 식 (10)과 같이 쓸 수 있다.

$$R(t) = \frac{k(t)}{\sqrt{2\pi}} \cdot \frac{1}{\sigma_1} \sum_{n=0}^{2\mu_1} \beta x_1(t-n\tau) \cdot x_3(t-n\tau) \cdot \exp\left[-\frac{1}{2\sigma_1^2}(\mu_1-n\tau)^2\right] \quad (10)$$

여기서,  $\mu_1$ ,  $\sigma_1$ 은 感染되지 않은 잠복기(latent period) 時期에서의 平均値와 標準偏差이다.

## 2.2 管理 모델

注射를 하고 난 후 體內에서의 抗體 形成에 必要한 最小 期限은 一週日이다.<sup>8)</sup> 지금 患者의 豫防接種을 全體 集團에 均等하게 實施하였다면, 식 (1), (2)는 各 式 (11), (12)와 같게 된다.

$$\dot{x}_1 = -\beta x_1(t) \cdot x_3(t) - Dx_1(t) + p[x_1(t) + x_2(t) + x_3(t) + x_4(t)] - u_1(t-\tau) \cdot x_1(t) \quad (11)$$

$$\dot{x}_2 = \beta x_1(t) \cdot x_3(t) - B(t) - Dx_2(t) - u_1(t-\tau) \cdot x_2(t) \quad (12)$$

여기서,  $u_1$ 은 全體 人口를 1로 規準化 시킨 時 對한 豫防接種한 사람의 比率이다.

식 (3)은 식 (13)과 같이 된다.

$$\dot{x}_3 = B(t) - \frac{1}{\gamma} x_3(t) - Dx_3(t) - x_7(t) \cdot u_1(t-\tau) \quad (13)$$

여기서,  $x_7(t)$ 는 식 (14)에서 구할 수 있다.

$$\dot{x}_7 = B(t) - \frac{1}{\gamma} x_7(t) - Dx_7(t) \quad (14)$$

以上에서 인플루엔자 流行 管理를 나타내는 規準化 된 모델은 식 (15)~(20)과 같은 일련의 方程式으로 規現되는 時間 지연 시스템이 된다.

$$\dot{x}_1 = -\beta x_1(t) \cdot x_3(t) - Dx_1(t) + p[x_1(t) + x_2(t) + x_3(t) + x_4(t)] - u_1(t-\tau) \cdot x_1(t) \quad (15)$$

$$\dot{x}_2 = \beta x_1(t) \cdot x_3(t) - B(t) - Dx_2(t) - u_1(t-\tau) \cdot x_2(t) \quad (16)$$

$$\dot{x}_3 = B(t) - \frac{1}{\gamma} x_3(t) - Dx_3(t) - x_7(t) \cdot u_1(t-\tau) \quad (17)$$

$$\dot{x}_4 = \frac{1}{\gamma} x_3(t) - Dx_4(t) + u_1(t-\tau) [x_1(t) + x_2(t) + x_7(t)] \quad (18)$$

$$\dot{x}_5 = k(t) \cdot B(t) - \frac{1}{\gamma} x_5(t) - Dx_5(t) - k(t) \cdot x_7(t) \cdot u_1(t-\tau) \quad (19)$$

$$\dot{x}_7 = B(t) - \frac{1}{\gamma} x_7(t) - Dx_7(t) \quad (20)$$

여기서,  $B(t)$ 는 식 (9)와 같으며 식 (20)에 있어서 初期値는  $x_7(0) = 0$ 이다.

그리고, 식 (15)~(20)의 모델은 全體 人口를 1로 規準化하여 이루어진 것으로 實際 各 狀態에 있는 患者數는 全體 人口를 곱해야 한다. 마찬가지로,  $\beta$ 는 次元 이 反對가 되므로 全體 人口로 나누어야 實際  $\Delta t$  동안의 한 患者의 平均 感染率이다 된다.

## 3. 電子計算機에 의한 解析

本 實驗에서는 식 (15)~(20)를 基準으로 하여, 各 狀態의 應答을 구하기 위한 흐름도는 그림 2와 같다.

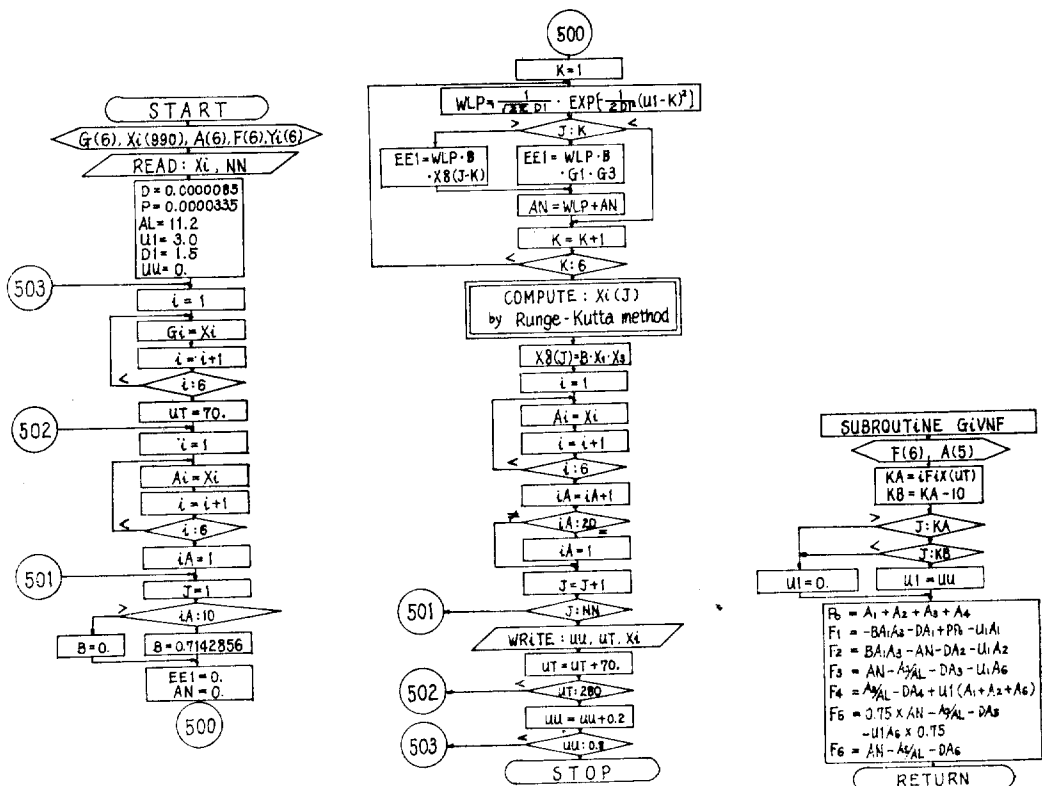


그림 2. 인플루엔자 관리 모델 해석을 위한 흐름도  
Fig. 2. Flow-chart for analysis of an influenza control models

먼저 임의의  $t$ 에 대한  $B(t)$ 의 값은 다음과 같이 구한다.

식 (19) 중 다음 부분을

$$WLP(N) = \frac{k(t)}{2\pi} \cdot \frac{1}{\sigma} \cdot \exp\left[-\frac{1}{2\sigma^2}(\mu - nt)^2\right] \cdot (21)$$

식 (21)과 같이  $WLP(N)$ 으로 놓고,  $B(t)$ 를 구하면, 식 (22)와 같이 된다.

$$B(t) = \sum_{n=0}^{2\mu} WLP(N) \cdot \beta \cdot x_1(t - nt) \cdot x_3(t - nt) \quad (22)$$

여기서,  $\sum_{n=0}^{2\mu} \frac{1}{k(t)} WLP(N) \approx 1$ 이다.

그리고, 微分方程式에 대한 數值解析은 高正確度인 Runge-Kutta法을 利用하였다.

여기서,  $\Delta t$ 를 12時間(0.5日)로 하였으며, 標準偏差는  $\sigma=1.5$ 로 하였다. 또한, 發病 初期에서의 狀態값과 流行 媒介變數의 값은 모델의 正確性을 알기 위해 필자가 발표한 문헌에서 선택한  $p=0.0000335$ ,  $D=0.000085$ ,  $\tau=3.0$ ,  $r=11.2$ ,  $\beta=0.7142856$ 로 하였고, 夜間에서는  $\beta=0$ 로 하였다.

그리고,  $x_7(0)=0$ 이고, 豫防接種效果는 患者應答曲線에서 나타내여 비교 고찰하였다.

#### 4. 結果考察

各 狀態에 대한 應答는 그림 3과 같은 曲線으로 나타내며, 그림 4는 發病初期의 應答曲線을 상세히 그려본 것이다. 환자는 18.5日만에 最大가 되었고 50日에 약간 넘어서 유행이 끝났다. 그리고, 발병즉시는 患者가 일단 감소되었다가 증가하는 모양을 보이고 있었으며 夜間에는 5.468% 정도 平均 患者가 減小하고 있다.

그림 5는 患者의 累積曲線을 같은 좌표축에 옮겨 놓았는데, 새로운 모델이 더욱 정확함을 알 수 있다.

豫防接種을 發病할 때와 같은 時期에 全體人口 20%, 40% 실시한 경우 患者의 應答曲線이 그림 6이며, 전체 人口에 대한 豫防接種을 20%를 4日前 發病 즉시 4日後 및 7日後 應答曲線은 그림 7과 같다.

그림 6, 7에서 患者의 最大値( $x_3$ , max), 그 時期

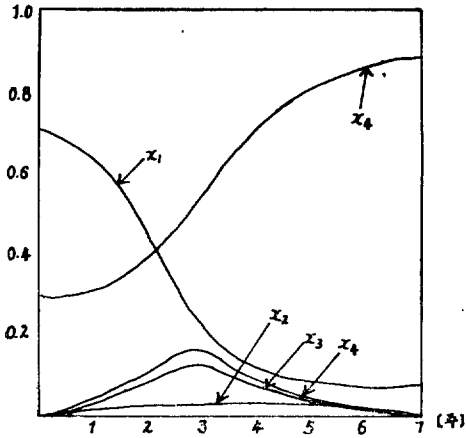


그림 3.  $x_1(t)$ ,  $x_2(t)$ ,  $x_3(t)$  및  $x_4(t)$ 의 응답곡선  
Fig. 3. Epidemic Response Curve

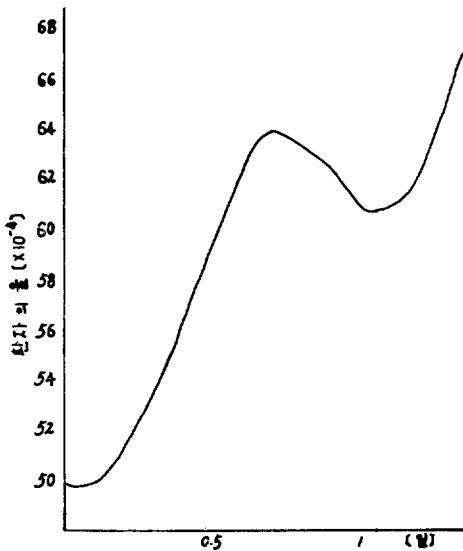


그림 4. 발병 초기의 환자응답곡선  
Fig. 4.  $x_3(t)$  Curve in the Beginning of the Epidemic

( $T_m$ ), 유행기간( $TI$ ) 및 이환율을 數値로 比較한 것이 각각 표-1, 표-2와 같다.

표 1에서 全體人口에 대한 豫防率을 20%씩 增加하는데 대하여  $x_3 \max$ 는 平均 5.568씩 減少하는 반면에,  $T_m$ 은 2日씩 增加하고, 流行期間  $TI$ 은 平均 4日씩 增加되나, 이환율은 平均 9.89%씩 減少하는 모양을 나타내었다.

또한 표 2에서 豫防接種 20%를 실시 時期에 따른 이환율은發病 4日前에 실시하면 發病率 보다 0.54%

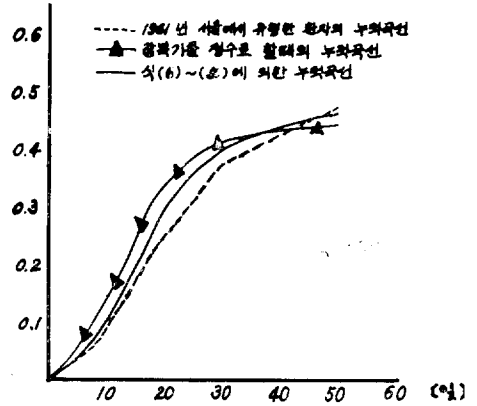


그림 5. 환자의 누적곡선  
Fig. 5. Cumulative Curve of  $x_3(t)$

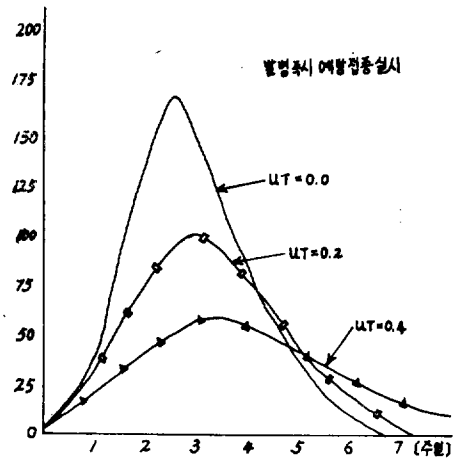


그림 6. 예방접종의 효과  
Fig. 6. Effect of Vaccination

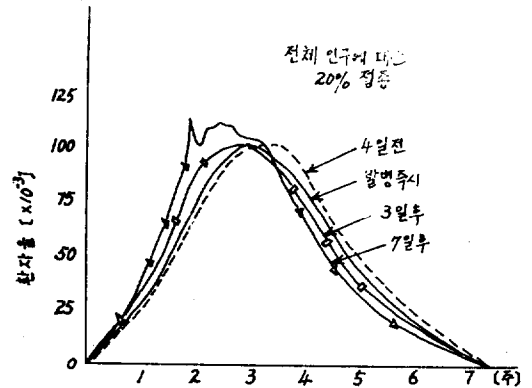


그림 7. 예방접종 시기에 따른 환자응답곡선  
Fig. 7. Effect of Delay in Control Application

표 1. 발병초기 예방접종에 따른  $x_{3max}$ ,  $T_m$ ,  $T_i$  및 이환율

전체 인구에 대한 예방접종율	$x_{3max}(\%)$	$T_m(\text{일})$	$T_i(\text{일})$	이환율(%)
0%	17.256	18.5	50	45.53
20%	10.833	20.5	54	35.23
40%	6.12	22.5	58	25.75

표 2. 예방접종 20% 실시 시기에 따른  $x_{3max}$ ,  $T_m$ , 및 이환율

발병초기를 중심으로 예방접종시기	$x_{3max}(\%)$	$T_m(\text{일})$	$T_i(\text{일})$	이환율(%)
4일 전	10.733	21.5	56	34.68
발병즉시	10.833	21.5	54	35.23
4일 후	11.5	20.5	53	36.49
7일 후	12.41	13.0	51	38.61

적고, 4日後에 실시하면 1.26% 많아진다. 유행기간은 일찍 실시하면 약간 길어짐을 알 수 있다.

### 5. 結 論

本論文은 狀態空間法에 의해 인플루엔자의 數學的 모델을 潜伏期の 正規分布曲線인 性質을 利用하여 확장하여서, 특히 豫防接種의 效果를 알아 본 結果 다음과 같다.

- 1) 새로운 모델은 더욱 正確한 分布曲線을 나타낸다.
- 2) 우리나라에서 流行하고 있는 인플루엔자의 正規分布曲線 標準偏差는 대략 1.5 정도이다.
- 3) 豫防接種 20% 實施에 이환율은 平均 9.89%씩 감소하고 流行期間은 4日씩 增加한다.
- 4) 豫防接種은 일찍 實施하는 것이 效果는 약간 높

고 流行期間도 약간 길어진다.

- 5) 發病 즉시에는 患者가 일단 감소되었다가 增加한다.
- 6) 夜間에 있어 이환율은 晝間에 비해 平均 5.468% 감소한다.

### 參 考 文 獻

1. 鄭亨煥, 李相孝: "狀態空間法에 의한 인플루엔자 流行모델의 解析" 電氣學會誌, 第26卷, 第2號, pp.66~71, 1977.
2. N.T.J. Bailey; "The Mathematical Theory of Epidemics", London, Griffin, 1957.
3. Howard. M. Taylor; "Some Models in Epidemic Control", Mathematical Bioscience Vol. 3, pp.383~398, 1968.
4. R.E. Hope Simpson; "Period of Transmission in Certain Epidemic Disease", Lancet. 2, Vol. 255, pp.755~760, 1948.
5. R.E. Hope Simpson; "Infectiousness of Communicable Diseases in the Household", Lancet. 2, Vol. 263, pp.549~554, 1952.
6. 邊時敏 et al; 우리나라 人口 및 雇傭에 관한 조사 연구", 東亞大學校人口問題 研究所, pp.79, 1968.
7. 宋永祚: "1961年 서울에 流行한 Influenza의 臨床疫學的 및 血清學的 觀察", 大韓內科學會誌 雜誌, Vol. 5, No. 2, pp.121~127, 1962.
8. 鄭喜泳: "Influenza 豫防", 中央醫學, Vol. 2, No. 3, pp.256~260, 1962.