

Mathematical Modelling for the Transmission Dynamics of HIV infection and AIDS

鄭亨煥* · 朱碩珉** · 鄭文圭*** · 李光雨§

(Hyeng-Hwan Chung · Seok-Min Joo · Mun-Kyu Chung · Kwang-Woo Lee)

Abstract - This study investigates the population model of the spread of HIV/AIDS which the infection is generated by an infectious individual in a population of susceptible. A mathematical model is presented for the transmission dynamics of HIV infection within the communities of homosexual males. The pattern on the epidemic character of HIV, the causative agent of AIDS, was analysed by the mathematical model of AIDS system which is derived according to the ecological relationship between five epidemiologic states of individuals. The computer simulation was performed using real data and the following conclusions are drawn on the basis of the simulations.

1. The model structure and the algorithm described in the thesis is good.
2. In proportion to increase R_0 , the population of AIDS patient increases and the time of its widespread reaches earlier.
3. The AIDS patients will be maximum between 7 and 21 years after an attack of AIDS and widespread between 10 and 20 years.
4. Considering the properties of the incubation periods, the maximum number of infected person is increased, and the attack rate is decreased.

Key Words : AIDS(acquired immunodeficiency syndrome), HIV(human immunodeficiency virus), system engineering(시스템 공학), doubling time(이배화 시간), homogeneous mixture model(동성간의 혼합모델), transmission dynamics(전파 특성), reproductive rate(재생율), mathematical modelling(수학적 모델화)

1. 서 론

인류집단의 건강과 질병을 연구하는 한 방법으로써 시스템 공학 접근방법을 이용하여 1980년대 후반부터 전세계적으로 관심이 대두되고 있는 에이즈(acquired immunodeficiency syndrome : AIDS)와 HIV(human immunodeficiency virus)의 유행 모델을 구성하고 해석하는 것은 인간생활을 보다 효율적으로 개선하기 위해서 중요한 자료를 제공 할 것이다. AIDS와 HIV의 전파특성에 관한 수학적 모델에 관한 연구 동향을 개략적으로 살펴보면 다음과 같다.

Bavre-Sinoussi 등이 병인학적 인자(aetiological agent)를 발견한 이후[3], Knox가 임질 등의 성병전파 모델을 사용하여 처음으로 AIDS모델을 제시하였다[5]. Bailey는 시스템 접근방법을 이용하여서는 HIV 전염과 AIDS의 전파특성에 관한 수학적 모델을 만들었다[8]. 하지만 이 모델은 잠복기가 길면서 정확하지도 않고, AIDS의 역학자료에 대한 지식이 없어서 해석을 하지

못했다.

한편으로 다양한 특성 변화를 나타내는, AIDS 모델에 사용되는 변수와 파라메타 값을 산정하기 위하여 May, R. M.와 Lui, K. J.는 동성연애자에 대한 연구를 지속적으로 수행하고 있다 [9,11]. 또한 Ira는 마르코프 이론을 사용하여서 AIDS의 모델화에 관한 연구를 수행하고 있으며[12], Struthers는 HIV 감염 후에 발생하는 AIDS의 혼합 모델(mixture model)에 관한 연구를 지속하고 있다[13]. 그리고 Kalbfleisch는 수혈(transfusion)한 후 AIDS 환자로 발전되는 경우에 관련되는 변수와 파라메타 값을 고찰하고 있다[14].

최근에는 반사 투형(back-projection) 방법을 사용하여 AIDS 발생으로부터 HIV 환자 수를 처음으로 계산하였고, AIDS의 수학적 모델을 구성하기도 한다.[15,17].

본 논문에서는 필요한 수치 해석적인 정보를 가지며 AIDS의 미래에 대한 믿을만한 예측을 할 수 있는 AIDS와 HIV의 수학적 모델을 상태 공간법으로 상세히 구하고, 이 모델을 시뮬레이터를 구성한 후 컴퓨터를 이용해 처음으로 해석하였다. 뿐만 아니라, 파라메타 값들이 AIDS의 유행에 어떠한 영향이 있으며, 유행을 줄이기 위해서 파라메타를 어떻게 조정하여야 하는지를 고찰하였다.

2. 간단한 유행모델

* 正會員 : 東亞大 工大 電氣工學科 教授 · 工博
** 正會員 : 東亞大 工大 情報通信研究所 特別研究員 · 工博
*** 準會員 : 東亞大 工大 電氣工學科 碩士課程
§ 正會員 : 釜山外國語大 컴퓨터 工學科 教授 · 工博

接受日字 : 1998年 7月 30日

最終完了 : 1998年 10月 28日

동성애 남성사회 안에서 AIDS와 HIV 전파특성을 반영하는 수학적 모델 구성에 관한 연구로써, 독신 그룹에 대한 제한적 모델을 얻을 수 있다.

먼저 인구는 동성으로 혼합되어 있다고 가정하여 모델을 구성하였는데, 이것은 여러 요소들이 HIV 퍼짐에 어떤 영향을 미치는가를 관찰하기 위해서다. 다음 사항을 가정한다.

- (1) 감염 가능자는 감염된 사람과 성 접촉에 의해서만 감염된다.
- (2) AIDS 환자는 인구순환으로부터 퇴출된다. 그래서 그들은 새로운 HIV 감염환자를 만들 수 없다.
- (3) 감염된 사람은 잠복기이후 p 비율만큼 AIDS로 발전되고 $1-p$ 만큼 혈청양성 즉 비 전염 그룹으로 남는다.
- (4) 전염되지 않은 잠복기(latent period)는 잠복기(incubation period)에 비하여 대단히 적으므로 무시한다.

2.1 유행병의 초기단계

밀폐된 남성 동성애 사회에서 HIV 전염 확산에 대한 간단한 모델에서 시작하고, 전체 인구는 감염 가능자 $x(t)$ 와 감염자 $y(t)$ 로 나누어져 n 으로 고정되어 있다.

각 감염 가능자는 비율 κ 로써 새로운 성행위 상대자를 구하고 인구는 동종으로 혼합되어 있어서, 시간 t 에서 상대자가 전염 되어지는 확률은 $y(t)/n$ 이다. β 는 감염 가능자가 감염된 상대자로 전염되어지는 확률이다.

그래서 $(t, t+\delta)$ 시간 간격동안 평균 $\beta \kappa x(t)y(t)/n$ 의 새로운 감염자가 발생하게 된다. $x(t)$ 는 식 (1)을 만족하고 있다.

$$\frac{dx(t)}{dt} = \frac{-\beta \kappa x(t)y(t)}{n} \quad (1)$$

여기서 $x(t) + y(t) = n$ 이다.

시간 $t = 0$ 에서 감염자수가 적다. 그래서 $x(0) \approx n$ 이므로 식 (2)와 같은 결과를 얻는다.

$$y(t) \approx y(0)e^{\beta \kappa t} \quad (2)$$

그리고 초기 단계에서 유행의 이배화 시간(doubling time) t_d 는 식 (3)과 같다.

$$t_d \approx (\beta \kappa)^{-1} \ln 2 \quad (3)$$

감염자가 무기한으로 전염자로 남지 않으며, 감염자는 유행에 관련이 없는 비율 v 로써 감염자 계층을 떠난다는 가정이므로 현실적인 모델을 만든다. 감염자가 죽는다든지 혹은 고립되는 사람도 있기 때문에, 우리의 목적과는 약간 부적합하다. $y(t)$ 는 식 (4)를 만족한다.

$$\frac{dy(t)}{dt} = \frac{\beta \kappa x(t)y(t)}{n(t)} - vy(t) \quad (4)$$

식 (1)에서 n 은 $n(t)$ 로 바꾸어졌다. 이것의 근사 해는 이미 얻었다[1].

초기 단계에서 $x(t) \approx n(t)$ 이므로 식 (5)와 식 (6)이 주어진다.

$$y(t) \approx y(0)e^{(\beta \kappa - v)t} \quad (5)$$

$$t_d \approx (\beta \kappa - v)^{-1} \ln 2 \quad (6)$$

감염자의 계층으로부터 탈퇴는 확률 p 로서 AIDS의 환자로 들어가든지 혹은 비 전염 혈청양성자(non-infection seropositive)로 남는다.

이 경우에서 AIDS에 대한 잠복기는 HIV에 대한 감염되는

잠복기간과 거의 같고, 예상되는 값 $1/v$ 을 가진다. 한 감염자는 평균 $R_0 = \beta \kappa / v$ 감염 가능자를 전염시킨다.

여기서 R_0 는 재생율(reproductive rate)이고 유행이 시작되려면 $R_0 > 1$ 을 만족하지 않으면 안되고, D 는 잠복기로서 $D = 1/v$ 이다. 식 (6)으로부터 이배화 시간 t_d 는 식 (7)과 같은 R_0 항으로 표현할 수 있다.

$$t_d = v^{-1}(R_0 - 1)^{-1} \ln 2 \quad (7)$$

만약 $z_A(t)$ 가 시간 t 에서 AIDS의 숫자를 나타내며, $dz_A(t)/dt = p \nu y(t)$ 이 되고, 그리고 식 (5)의 HIV 전염의 초기단계에서는 t_d 가 AIDS의 숫자와 당연히 마찬가지가 된다.

그래서 AIDS가 유행되는 초기에서 이배화 시간 t_d 의 관찰은 평균 잠복기 기간 계산과 함께 사용할 수 있고, 재생률 R_0 을 계산하는 데에도 사용되어 질 수 있다.

2.2 AIDS 유행기간 모델

일반적인 모델은 감염자가 AIDS로 발전해 가느냐 혹은 그렇지 않느냐에 따라 두 그룹으로 분류한다. 이것은 AIDS에 대한 잠복기에 따르는 것 ($1/v_A$)과 AIDS에 발전되지 않은 혈청양성자가 해당하는 ($1/v_{\bar{A}}$)로 인정되어 진다. 극한적으로 $v_{\bar{A}}$ 은 0이 될 수 있다. 왜냐하면 혈청양성자가 불분명하게 전염자로 남기 때문이다.

기호법을 늘려서 y_A , $y_{\bar{A}}$, z_A 는 궁극적으로 AIDS로 발전되는 감염자, AIDS로 발전되지 않은 감염자 수 및 비전염 혈청양성자 수를 각각 나타낸다. 이들의 결정론적 미분 방정식은 아래식 (8)과 같다.

$$\frac{dx(t)}{dt} = \frac{-\beta \kappa x(t)y(t)}{n(t)} \quad (8a)$$

$$\frac{dy_A(t)}{dt} = \frac{p \beta \kappa x(t)y(t)}{n(t)} - v_A y_A(t) \quad (8b)$$

$$\frac{dy_{\bar{A}}(t)}{dt} = \frac{(1-p) \beta \kappa x(t)y(t)}{n(t)} - v_{\bar{A}} y_{\bar{A}}(t) \quad (8c)$$

$$\frac{dz_A(t)}{dt} = v_A y_A(t) \quad (8d)$$

$$\frac{dz_{\bar{A}}(t)}{dt} = v_{\bar{A}} y_{\bar{A}}(t) \quad (8e)$$

여기서 $y(t) = y_A(t) + y_{\bar{A}}(t)$ 는 t 시간에서 감염자 전체의 수이다. 그리고 $n(t)$ 는 적당하게 n 혹은 $n - z_A(t)$ 값이다.

만약 $v_A = v_{\bar{A}}$ 이라면 이 모델을 출일 수 있다. 이 모델에 대한 관찰에서 HIV 전염에 대한 재생율은 AIDS로 발전되는 감염자에게 적용되는 것과 그렇지 못한 사람에게 적용되는 것으로써 각각 $\beta \kappa / v_A$ 와 $\beta \kappa / v_{\bar{A}}$ 이 된다.

HIV 전염의 종합적인 재생율은 $p \beta \kappa / v_A + (1-p) \beta \kappa / v_{\bar{A}}$ 인데, 만약 $v_{\bar{A}}$ 가 v_A 보다 매우 적다면 종합 재생율은 마련될 수 있다. 종합 재생율에서 두 항 사이의 현실 균형은 p 에 의존하고, 그리고 실제로는 두 무리 사이에 다른 β 로 예측되어진다.

지금 인구는 밀폐되어 있고 우리의 관심은 감염전파의 초기 단계에 있다. 기간이 길면 감염 가능자에 이주하여 사람들이 들어오고(비율 λ), 모든 그룹에서 사망자가 있게 된다. 모든 그룹에서 비율 μ 로 AIDS에 관련 없이 죽어가고, 비율 d 는 AIDS

때문에 죽어간다고 하자. AIDS 환자는 보통 1년간 살고 있다고 한다[11].

그래서 식 (8)은 식 (9)로 수정한다.

$$\frac{dx(t)}{dt} = \lambda - \frac{\beta xx(t)y(t)}{n(t)} - \mu x(t) \quad (9a)$$

$$\frac{dy_A(t)}{dt} = \frac{p\beta xx(t)y(t)}{n(t)} - (\mu + v_A)y_A(t) \quad (9b)$$

$$\frac{dy_{\bar{A}}(t)}{dt} = \frac{(1-p)\beta xx(t)y(t)}{n(t)} - (\mu + v_{\bar{A}})y_{\bar{A}}(t) \quad (9c)$$

$$\frac{dz_A(t)}{dt} = v_A y_A(t) - (\mu + d)z_A(t) \quad (9d)$$

$$\frac{dz_{\bar{A}}(t)}{dt} = v_{\bar{A}} y_{\bar{A}}(t) - \mu z_{\bar{A}}(t) \quad (9e)$$

진단된 AIDS 환자를 인구로부터 빠져나가도록 $n(t)$ 에 포함된다. 그들은 매우 적으므로 여기서 $n(t) = x(t) + y(t) + z_{\bar{A}}(t)$ 로 한다. 인구에서 혈청양성자 수는 $y(t) + z_{\bar{A}}(t)$ 이고, 간격 $(0,t)$ 사이에서 AIDS 환자의 전체 수는 $v_A \int_0^t y_A(u)du$ 이다.

$v_A = v_{\bar{A}} = v$ 와 $n(t) = x(t) + y(t) + z_A(t) + z_{\bar{A}}(t)$ 일 때 식 (9)의 수치해석 연구는 이미 설명되었다[9]. $v_A = v_{\bar{A}} = v$ 일 때 감염자 $y(t)$ 의 전체 수는 식 (10)을 만족한다.

$$\frac{dy(t)}{dt} = \frac{\beta xx(t)y(t)}{n(t)} - (\mu + v)y(t) \quad (10)$$

이 모델을 변화하여 수치해석 함으로 더욱 발전할 수 있다. 첫째로 AIDS 환자뿐만 아니라 비전염 혈청양성자를 $n(t)$ 로부터 제외시키므로, $n(t) = x(t) + y(t)$ 로 가정한다. 둘째는 감염 가능자에 이주하여 들어오는 것이 $n(t)$ 에 비례하며 다시 말하면 $\lambda = \lambda_0 n(t)$ 로 일어나고 식 (11)임을 볼 수 있다.

$$y(t) = y(0)(n(t)/n(0))^{\frac{\beta x}{v}} e^{\psi(t)} \quad (11)$$

여기서 $\psi = \beta x[(v - \lambda_0 + \mu)/v] - (\mu + v)$ 이며,

$$\frac{n(t)}{n(0)} = e^{(\lambda_0 - \mu)t} \left\{ 1 + \left(\frac{\beta x - v}{\beta x - v - \lambda_0} \right) \frac{y(0)}{n(0)} \right. \\ \left. (e^{(\beta x - v - \lambda_0)t} - 1) \right\}^{-v/(\beta x - v)} \quad (12)$$

이다. 이 모델이 변화하는 형태는 수치해석으로 탐구할 수 있고, 파라메타 값이 변화에 어떤 영향을 주는지를 조사할 수 있다. 실제로로서 $t = 0$ 에서 인구의 자연사는 새로운 감염가능자가 들어오는 것과 균형을 갖는다. 그래서 $\lambda_0 = \mu$ 가 되고 $\psi = \beta x - \mu - v$ 이다. t 가 적을 때 식 (13)이 만들어진다.

$$n(t) = n(0) \left\{ 1 - \frac{\psi y(0)}{n(0)} + 0(t^2) \right\} \quad (13)$$

만약 인구에서 초기 감염자 $y(0)$ 가 적으면 그 다음에 $n(t)$ 는 초기 기준에서 서서히 감소되고, 식 (11)에서 볼 때 AIDS의 새로운 환자의 발생률 $p v y(t)$ 는 지수적으로 증가한다.

t 가 증가하므로 $n(t)$ 에서 부지수 감소는 더욱 크고, AIDS의 발생이 감소되기 전에 최대에 도달한다.

3. 불규칙한 잠복기를 고려한 유행모델

AIDS의 잠복기는 감염된 개인에 따라서 차이가 매우 많았는데, 이 잠복기는 한 개인이 감염되어 잠복되어지는 시간 τ 의 선

형함수 ($v(\tau) = \alpha \tau$)로 묘사되고 있다[4,9]. 이와 같은 생물학적 특징을 고려하여 식 (9)을 쉽게 수정할 수 있다.

우리는 $y_A(t, \tau)$ 와 $y_{\bar{A}}(t, \tau)$ 를 AIDS로 발전하는 감염자와 발전하지 않은 감염자 수로서 정의하면 잠복기를 고려한 새로운 모델은 식 (14)과 같다.

$$\frac{dx(t)}{dt} = \lambda - \frac{\beta xx(t)y(t)}{n(t)} - \mu x(t) \quad (14a)$$

$$\frac{\partial y_A(t, \tau)}{\partial t} + \frac{\partial y_A(t, \tau)}{\partial \tau} = -v_A(\tau)y_A(t, \tau) - \mu y_A(t, \tau) \quad (14b)$$

$$\frac{\partial y_{\bar{A}}(t, \tau)}{\partial t} + \frac{\partial y_{\bar{A}}(t, \tau)}{\partial \tau} = -v_{\bar{A}}(\tau)y_{\bar{A}}(t, \tau) - \mu y_{\bar{A}}(t, \tau) \quad (14c)$$

$$\frac{dz_A(t)}{dt} = \int_0^t v_A(\tau)y_A(t, \tau)d\tau - (\mu + d)z_A(t) \quad (14d)$$

$$\frac{dz_{\bar{A}}(t)}{dt} = \int_0^t v_{\bar{A}}(\tau)y_{\bar{A}}(t, \tau)d\tau - \mu z_{\bar{A}}(t) \quad (14e)$$

여기서 식 (14b, c)의 경계조건(boundary condition)은 식 (15)로서 주어지고, d 는 AIDS로 인한 사망률이다.

$$y_A(t, 0) = \frac{px(t)y(t)}{n(t)} \quad (15a)$$

$$y_{\bar{A}}(t, 0) = \frac{(1-p)xx(t)y(t)}{n(t)} \quad (15b)$$

Anderson 등은 $v_A(\tau) = \alpha \tau^\alpha$ 이고 $v_{\bar{A}}(\tau)$ 는 일정하며, 특별한 경우 일반적인 유행병 모델에 대한 수치 해석적 연구를 설명하였다[6].

$v_A(\tau) = \alpha \tau$ 의 선택에 대한 가장 주목할 만한 효과는 AIDS 발생의 시간적 지연(lag)이다.

4. 컴퓨터에 의한 모델 해석

여기서 인구의 크기는 단위법으로 하여서 1로 하였고 dt 를 년(year)으로 하였다. t_d 와 v 값을 증으로써 R_0 값을 서투른 방식으로 찾을 수 있는 것을 식 (7)은 암시하고 있다. $t_d \approx 1$ 로 하고 $v = 0.2$ 로 하면 R_0 는 4.5 정도이다. 일반적으로 식 (6)에서 $\beta \kappa \approx 1 \text{ yr}^{-1}$ 이고 $R_0 = D$ 이라는 대략적인 관계를 갖는데, D 는 잠복기를 말하고 $D = 1/v$ 이다. $R_0 = D = 3 \sim 10$, $\lambda = 0.0133 \text{ yr}^{-1}$ 및 $\alpha = 0.0628$ 이다[6].

4.1 시뮬레이터 구성

컴퓨터에 의한 식 (9)와 (14) 모델을 해석하여, 유행특성을 고찰하기 위해서는 아래와 같이 시뮬레이션 하였다.

이 연구에서 사용된 파라메타 값은 표 1에 나타내고 있는데, 이 대략적인 값들은 HIV와 AIDS에 대한 역학자료의 고찰에서 얻은 것이다[8]. 감염되는 잠복기의 값은 확실하지 않기 때문에 조금 크게 잡았다.

발병초기의 $Y_A(0), Y_{\bar{A}}(0)$ 는 일반적으로 적으로 1.0, 2.0 %로 가정하고, 연구 대상 인구 집단을 제1형태로 하였다. 그리고 초기치의 값에 따라 변화상태를 알아보기 위해서 제2형태를

추가로 연구대상으로 하였다.

표 1 HIV감염, 대략 파라메타 값

Table 1 HIV infection, crude parameter values

파라메타	계 산
감염되지 않은 잠복기	몇 주
감염되는 잠복기	5~10년
AIDS환자 생존기간	12달
이배화 시간	12~13달
AIDS로 발전되는 양성자 비율	30%

$$\text{제1형태 : } Y_A(0) = 0.01, \quad Y_{\bar{A}}(0) = 0.02, \quad X(0) = 0.97$$

$$\text{제2형태 : } Y_A(0) = 0.005, Y_{\bar{A}}(0) = 0.01, X(0) = 0.985$$

매개변수 $D = 5.0, 7.5, 10.0$, 재생률 $R_0 = 3.0, 6.0, 9.0$ 으로 해서 컴퓨터 프로그램을 구성하기 위하여, AIDS의 모델을 시뮬레이션하기 위한 흐름도는 그림 1과 같다.

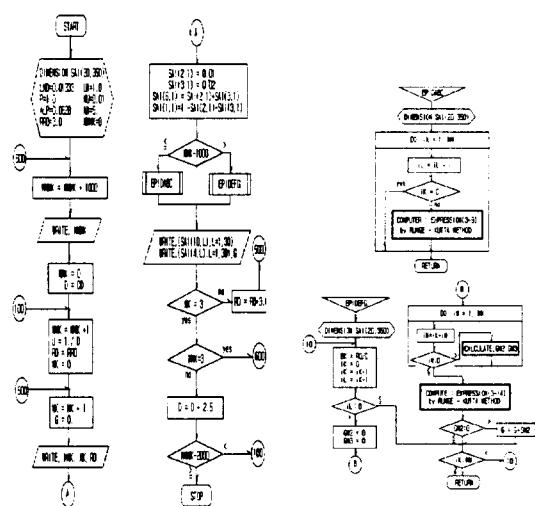
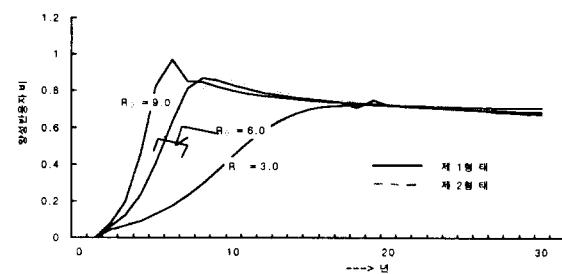


그림 1 동성간의 혼합 모델의 해석을 위한 허를도

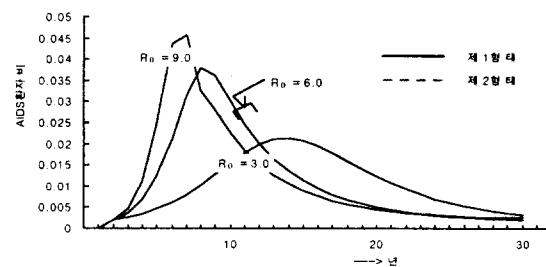
Fig. 1 Flow-chart for analysis of the homogeneous-mixing model.

42 결과 해석

NN=60, 제1형태 및 제2형태를 대상으로 D를 5에서 10까지 각각 R_0 가 3.0, 6.0 및 9.0인 경우에 컴퓨터로 수치계산을 하였다. 수치계산 결과 D와 R_0 변화에 대해서 제1형태는 제2형태에 비하여 AIDS와 HIV유행시기가 조금 앞설 뿐, 최대치라든지 이 환율은 크게 변함이 없었다. D의 변화에 따라서 R_0 를 변화시킬 경우에 수치 계산한 결과로부터 HIV양성과 AIDS 발생자 수를 도표로 표시하면 그림 2 ~ 4와 같다.



(a) HIV 감염자의 비율

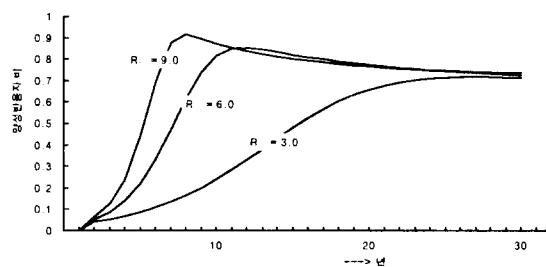


(b) AIDS 환자의 발생

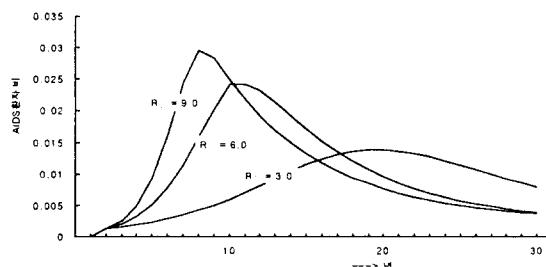
그림 2 감염 가능자가 보충되는 동성 혼합 모델의 시간적
응답 (파라메타값 : $D = 5.0$ 년, $d = 1.0$ /년, $p = 0.3$,
 $\mu = 0.01$ /년, $\lambda = 0.0133$ /년)

Fig 2 Temporal solution of the homogeneous-mixing

model with recruitment of susceptible (Parameter values : $D = 5.0y_r$, $d = 1.0y_r^{-1}$, $p = 0.3$, $\mu = 0.01y_r^{-1}$, $\lambda = 0.0133y_r^{-1}$)



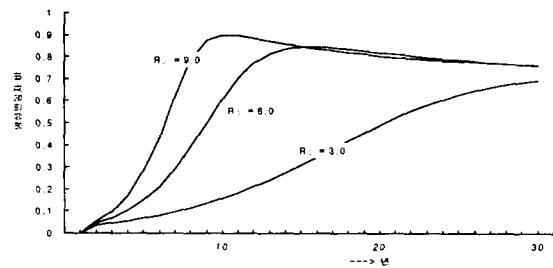
(a) HIV 감염자의 비율



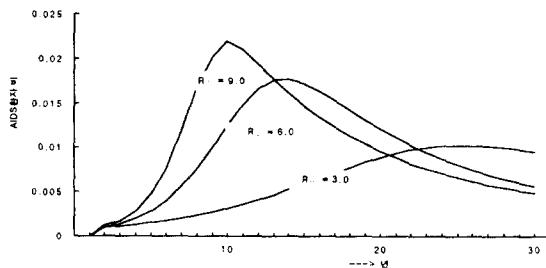
(b) AIDS 환자의 발생

그림 3 D = 7.5 을 제외하고는 그림 2와 같음

Fig. 3 Identical to Fig. 2 except $D = 7.5$



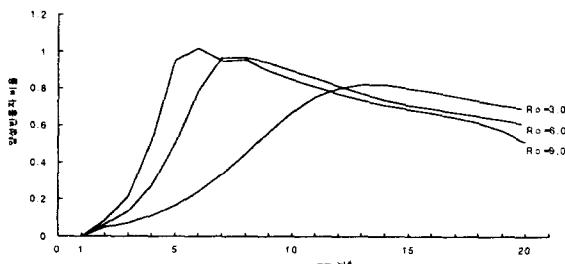
(a) HIV 감염자의 비율



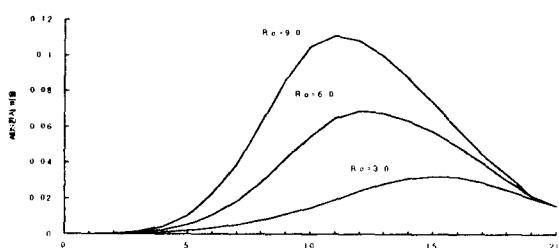
(b) AIDS 환자의 비율

그림 4 D = 10을 제외하고는 그림 2와 같음

Fig. 4 Identical to Fig. 2 except D = 10



(a) HIV 감염자의 비율



(b) AIDS 환자의 발생

그림 5 보충인과 변하는 잠복기를 가진 동성 혼합 모델의 시간적 해답. 파라메타값은 $\nu_A=0.2$ 와 $\alpha=0.0628$ 을 가지고 그림 2와 같다(잠복기간을 5년으로 줌)Fig. 5 Temporal solution of the homogeneous-mixing model with recruitment and variable incubation. Parameter values are as defined in Fig. 2 with $\nu_A=0.2$ and $\alpha=0.0628$ (chosen to give a mean incubation period of 5 years)

잠복기의 특성을 고려하여서 D를 5.0으로 고정하고 R_0 를 변화시킬 경우에 도표를 표시하면 그림 5와 같다. 여기서 $\nu_A(\tau)$ 의 파라메타 값은 잠복기를 5년으로 주었다.

그림 2 ~ 4에서 제 1과 제 2형태의 곡선을 보면 HIV양성자와 AIDS 환자의 곡선을 잘 나타내고 있다. D와 R_0 에 의해서 AIDS의 유행모양이 결정되므로, 가장 심하게 만연되는 기간은 AIDS의 최대치 X_{4max} 50%를 나타내는 시간 T_L 로 하여 인구집단의 제1상태에 의한 수치 해석한 결과 표 2와 같은 결과표를 얻을 수 있다. 인구 초기상태에 의해서 X_{4max} 와 이환율의 변화는 별로 없음을 알 수 있고, 다만 D가 2.5씩 변화에 의해서 최대치를 나타내는 시기가 평균 3.6년 정도 늦었다.

표 2는 제 1형태에 대해서 D와 R_0 에 변화에 대한 그림 2 ~ 4까지 수치 결과를 요약한 것으로 다음과 같이 해석할 수 있다.

(1) D에서의 AIDS 유행상태 : D가 5.0에서 10.0까지의 경우를 종합하여 보면, 유행이 심한 경우는 9 ~ 23년 정도이고, T_m 은 8 ~ 18년 정도이며 X_{4max} 는 2.0 ~ 3.5%이고, 전체 이환율은 52 ~ 70% 정도가 된다. D는 2.5씩 증가할수록 X_{4max} 는 평균 0.79%씩 감소하고, 유행기간 T_L 의 기간도 7.0년씩 증가한다. 이환율은 8.25%씩 감소하고 T_m 은 4.5년씩 증가한다.

(2) R_0 에서 AIDS 유행상태 : R_0 가 3.0에서 9.0까지의 경우를 종합하여 보면, 유행이 심한 경우 유행이 시작할 때부터 7 ~ 28년 정도에 있고 T_m 은 7.33년에서 18.7년 안에 있다. X_{4max} 는 약 1.3 ~ 3.83%이고 전체 이환율은 약 45 ~ 72 % 정도이다. R_0 는 3.0씩 증가할수록 X_{4max} 는 평균 1.27%씩 증가하고, 유행기간 T_L 은 10년 정도 감소한다. 이환율은 13.48%씩 증가하고, T_m 은 7년씩 감소한다.

표 2 그림 2 ~ 4에서 X_{4max} , T_L , T_m 및 이환율Table 2 X_{4max} , T_L , T_m & attack rate in Fig. 2 ~ 4

	$R_0 = 3.0$			$R_0 = 6.0$			$R_0 = 9.0$			평균치						
	X_{4max} (%)	T_L (년)	T_m (년)	이환율 (%)	X_{4max} (%)	T_L (년)	T_m (년)	이환율 (%)	X_{4max} (%)	T_L (년)	T_m (년)	이환율 (%)				
D = 5.0	2.134	14	13	59.5	3.796	7	7	71.9	4.578	6	6	75.8	35.0	9.0	8.6	69.06
D = 7.5	1.158	24	19	45.1	2.294	10	10	65.8	3.79	6	7	71.9	24.1	13.6	12.0	60.93
D = 10.0	0.547	48	31	30.2	2.132	14	13	59.5	3.128	9	9	68.0	13.95	23.0	17.6	52.56
평균치	1.279	28.6	21	44.9	2.737	10.3	10.0	65.73	3.83	7	7.33	71.9				

유행상태를 확인해 보면 D보다 R_0 의 변화에 의하여 X_{4max} , T_L , T_m 가 크게 변함을 확인할 수 있다. 그리고 T_m 은 R_0 가 클수록 감소되고 D가 클수록 증가하였다. D가 클수록 X_{4max} 는 작아지고, T_m 은 많아졌다.

표 3은 D = 5.0로 고정하고 그림 2 ~ 4에서 잠복기의 특성을 고려하지 않는 경우와 고려한 경우의 그림 5의 비교이다. 잠복기의 특성을 고려한 경우에는 X_{4max} 는 0.75% 크고, T_m 은 늦게 나타나며 이환율은 평균 36.1%나 크게 작아졌다. 그리고 T_L 은 같은 나타내었다.

표 3 그림 2 ~ 4 와 그림 5에서 $X_{4\max}$, T_L , T_m 및 이환율
Table 3 $X_{4\max}$, T_L , T_m , & attack rate in Fig. 2 ~ 4 and
Fig. 5.

	$R_0 = 3.0$			$R_0 = 6.0$			$R_0 = 9.0$			평균치		
	$X_{4\max}$ (%)	T_L	T_m	이환율 (%)	$X_{4\max}$ (%)	T_L	T_m	이환율 (%)	$X_{4\max}$ (%)	T_L	T_m	이환율 (%)
그림 5~7	2.134	14	13	59.5	3.796	7	7	71.9	4.578	6	6	75.8
그림 -14	3.239	10	15	30.5	4.538	9	11	34.1	4.995	8	10	34.3
												32.96

5. 결 론

본 논문은 AIDS의 미래에 대한 믿을 만한 예측에 사용할 수 있게끔 HIV감염과 AIDS의 전파특성에 관한 수학적 모델을 상태 공간법으로 구하고, 이 모델을 컴퓨터로 해석하였다. 뿐만 아니라, 유행에 파라메타가 어떠한 영향이 있고 그리고 AIDS의 유행을 줄이기 위해서 조정을 어떻게 하여야 하는가를 연구하였다. 본 연구에서 얻은 결론은 다음과 같다.

- (1) 여기서 설명된 모델의 기초적인 구조와 이론은 만족하였다.
- (2) 재생율 R_0 가 증가할수록 AIDS의 발생자 수는 증가하고, 심하게 만연되는 시기는 빨라진다.
- (3) AIDS는 대략 발병 후 7~21년에서 감염수가 최대가 되며 10~20년 동안에 심하게 만연된다.
- (4) 잠복기의 특성을 고려하면 AIDS 발생자 최대치는 증가하고 이환율은 작아진다

참 고 문 헌

- [1] Bailey, N. T. J., "The Mathematical Theory of Infectious Diseases", London. Griffin, 1975.
- [2] 박상희, 정형환, "인플루엔자 유행관리의 수학적 모델", 전기학회 논문지, Vol. 33, No. 3, pp. 37-47, 1981.
- [3] Barre-Sinoussi, F. et al, "Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency", Science 220, pp. 868-871, 1983.
- [4] Peterman, T. A., & Jaffe, H. W. et al, "Transfusion associated acquired immunodeficiency syndrome in the United States", J. A. M. A., 254, pp. 2913-2917, 1985.
- [5] Knox, E. G., "A transmission model for AIDS", Eur. J. Epidemiol., Vol. 2, pp. 165-77, 1986.
- [6] R. M. Anderson, G. F. Medley, "A Preliminary Study of the Transmission Dynamics of the Human Immunodeficiency Virus(HIV), the Causative Agent of AIDS", IMA J. Math. Med. Biol., Vol. 3, pp. 229-63, 1986.
- [7] 서 열, "AIDS의 역학, AIDS현황과 예방관리", 보건사회부, pp. 9-19, 1987.
- [8] Bailey, N. T. J., "Simplified modelling of the population dynamics of HIV/AIDS", J. R. Statist. Soc A.151, Part 1, pp. 31-43, 1988.
- [9] May, R. M. and Anderson, R. M., "Transmission dynamic of HIV infection", Nature, Vol. 326, pp. 137-142, 1987.
- [10] 정형환, 주수원, "Pontryagin 최소원리를 이용한 최적접종에 관한 연구", 의공학회지, Vol. 9, No. 1, pp. 11-16, 1988.
- [11] Kung-Jong Lui et al, "A Model-Based Estimate of the Mean Incubation period for AIDS in Homosexual Men", Science, Vol. 240, pp. 1333-1335, 1988.
- [12] Ira M Longini et al, "STATISTICAL ANALYSIS OF THE STAGES OF HIV INFECTION USING A MARKOV MODEL", STATISTICS IN MEDICINE, Vol. 8, pp. 831-843, 1989.
- [13] Struthers, C. A. et al, "A mixture model for time to AIDS data with left truncation and an uncertain origin", Biometrika, 76, 4, pp. 814-7, 1989.
- [14] Kalbfleisch, J. D. et al, "Estimation of the incubation time distribution and the expected number of cases for transfusion associated acquired immune deficiency syndrome", Transfusion, Vol. 29, pp. 672-6, 1989.
- [15] Becker, N. G., "A method of non-parametric back-projection and its application to AIDS data", Statistics in Medicine, Vol. 10, pp. 1527-43, 1991.
- [16] 정형환, 최부기, "전염병의 모델에 있어서 파라메타 값에 관한 수치해석적 연구", 의공학회지, Vol. 13, No. 4, pp. 307-311, 1992.
- [17] Kim, M. Y., "Analyzing doubly censored data with convariates with application to AIDS", Biometrics, Vol. 49, pp. 13-22, 1993.
- [18] 이광우, 정형환, "HIV감염과 AIDS의 전파 특성에 관한 기초적 연구", 의공학회지, Vol. 15, No. 3, pp. 295-303, 1994.
- [19] Lin-X, Hethcote-HW, van-den-Driessche-P, "An epidemiological model for HIV/AIDS with proportional recruitment", Math-Biosci, Vol. 118, No. 2, pp. 181-95, 1993.
- [20] Lipsitch-M, Nowak-MA, "The evolution of virulence in sexually transmitted HIV/AIDS", J-Theor-Biol., Vol. 174, No. 4, pp. 427-40, 1995.
- [21] 에이즈 연찬회, "AIDS 전망과 홍보정책", 보건복지부 방역과, 1996.

저 자 소 개



정 형 환(鄭亨煥)

1941년 1월 19일생. 1964년 연세대 공대 전기공학과 졸업. 1984년 동 대학원 전기공학과 졸업(공박). 1999년 현재 대한전기학회 평의원, 현재 동아대 공대 전기공학과 교수



주 석 민(朱碩珉)

1965년 5월 11일생. 1992년 동아대 공대 전기공학과 졸업. 1994년 동 대학원 전기공학과 졸업(석사). 1997년 동 대학원 전기공학과 졸업(공박). 현재 동아대 정보통신연구소 특별연구원.



정 문 규(鄭文圭)

1971년 11월 16일생. 1998년 동아대 공대 전기공학과 졸업. 현재 동아대 공대 전기공학과 석사과정.



이 광 우(李光雨)

1938년 12월 20일생. 1962년 성균관대 물리학과 졸업. 1998년 2월 동아대 전기공학과 졸업(공박). 현재 부산외국어대학 컴퓨터 공학과 교수