

數學模型的建構與應用 ——

以昆蟲——病原的交互作用為例

洪淑彬

I、前言

生命型式是一個複雜的系統，以生物個體為例，為了維持個體的生長、發育和繁殖的功能，體內的器官、組織和細胞本身及相互間的聯繫或作用必須成爲一個整體來表現，才能維持個體系統的功能。同理，小至一個細胞，大至整個地球的生態系統，其功能的運作都牽涉到許多成份的相互作用和關聯，而以複雜的系統型式呈現，這是生命系統的一個重要特性。另外，生命系統的表現及組成份間的相互作用和關聯，往往隨著外在環境的改變而變動，因此是一個動態的系統。由於生命系統的複雜性與動態特性，使得它的研究深具挑戰性。

我們常以一些特定瞬間的生命系統爲對象來進行描述和研究。首先，我們找出系統中不會隨著時間改變的成份，以常數來描述它。其次，我們再找出有興趣的變數來描述系統的狀態。藉著觀察得到的資訊，我們推論或假想產生這種行爲的系統結構或特性，就成爲探討問題的假說，將假說以數量化的方

式呈現就是模型。再經由模擬或分析這個假設的系統便能獲得更多的資訊，引導新的試驗。進而經由比較試驗結果與假設系統的預測，來檢驗我們對真實系統結構的推測是否正確。這樣逐步修正，便可能獲得與觀察或試驗結果沒有矛盾或衝突，而暫時可以接受的假說，並用它來描述、預測或管理這個系統。

本文將以生物與病原相互作用的關係爲例，說明數學模型的建立、分析、模擬及應用。使大家能了解數學模型在生命科學研究上，尤其是複雜的生命系統的解謎上所扮演的角色。以瘧疾的傳播爲例，它是台灣早期一個重要的昆蟲媒介疾病，造成大量的感染與死亡病例。Robert Ross 早在 1908 年即透過數學模型的建立與分析，確立了媒介昆蟲 - 即瘧蚊的防治是控制瘧疾傳播的關鍵因子。許多國家便根據這個建議訂立管理措施而控制了瘧疾的發生與傳播，台灣也是非常成功的範例。而目前最爲大家重視的 AIDS，則由牛津大學的 Roy Anderson 及 Robert May 兩位以數學模型證實，只要少數的病人即可造成疾病的快速傳播。

II、昆蟲與病原交互作用的數學模型

1. 基本模型:

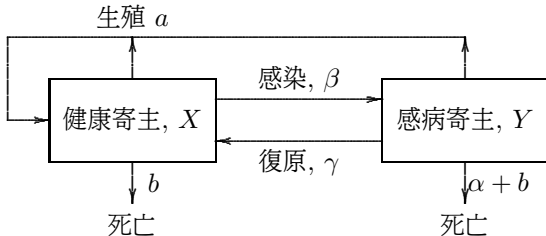


圖 1. 昆蟲與病原交互作用之簡單數學模型 (改自 May, 1987)

英國牛津大學 (Oxford University) 動物系的 Robert May 教授提出一個簡單數學模型來探討昆蟲與病原的交互作用，模型的架構如圖一。假設族群中只包含健康與感病的個體兩部份，分別以 X , Y 代表其數目。則探討族群中健康與感病個體數目的變動，應該瞭解單位時間內，健康與感病個體增加和減少的數目。以健康個體而言，增加的數目為新生的個體數和復原的個體數，減少的數目則為健康個體死亡及感染得病的個體數。以微分方程式表示如下：

$$\frac{dX}{dt} = a(X+Y) - \beta XY + \gamma Y - bX \quad (1)$$

式中 dX/dt 表單位時間內健康個體的變動， $a(X+Y)$ 為新生個體數，即出生率與健康及得病個體數的積，此處假設健康與得病個體的出生率一樣，且疾病不會經卵傳播。 βXY 為新得病的個體數，此處假設傳染率為定值 β 而健康與得病個體的接觸與兩者的數目皆成正相關。 γY 為新增的復原個體數，而復原率為定值 γ 。 bX 為健康個體死亡數，死亡率為定值 b 。

同理，得病個體的變動可以下列式子表示

$$\frac{dY}{dt} = \beta XY - \gamma Y - (\alpha + b)Y \quad (2)$$

即得病個體數的變動為新增的得病個體數減去復原的個體數及得病個體的死亡數。此處假設得病個體死亡率較健康個體死亡率 b 多一定值 α 。

2. 模型的分析:

(1) 維持疾病傳播的最低族群數:

當得病個體的增加速率大於減少的速率時，亦即得病個體數的變化率 $dY/dt > 0$ ，疾病便會在族群中傳播開來。由 (2) 式，

$$\begin{aligned} \beta XY - \gamma Y - (\alpha + b)Y &> 0 \\ (\beta X - \gamma)Y &> (\alpha + b)Y \\ \text{即 } \beta X - (\gamma + \alpha + b) &> 0 \\ X &> (\alpha + b + \gamma)/\beta \end{aligned} \quad (3)$$

所以維持疾病傳播的最低族群數可由 (3) 式求得，也就是感染率 β 愈大，健康個體死亡率 b ，得病個體增加的死亡率 α 及得病個體復原率 γ 愈小，則維持疾病傳播所需的族群數愈低。

(2) 族群的增長:

假設族群的總數為 N ，則

$$\begin{aligned} \frac{dN}{dt} &= \frac{dX + dY}{dt} \\ &= a(X+Y) - b(X+Y) - \alpha Y \\ &= (a-b)(X+Y) - \alpha Y \end{aligned}$$

令族群增長率 $(a-b)$ 為 r ，則當 $\alpha < r$ 時，族群成指數增長；反之， $\alpha > r$ 時，則族群成負成長。

3. 模型的改進:

實際上疾病與寄主的交互作用關係遠較上述簡單模式複雜，可是要改進模型以符合實際的情況非常簡單。以下考慮三種情況。

(1) 得病影響個體的生殖率

得病個體的生殖率往往較健康個體低，假設降低的比例為 f ($0 \leq f \leq 1$) 則 (2) 式中得病個體的增值數可表為 $(1 - f)aY$ 。此種改變不影響維持疾病傳播的最低族群數，但族群的增長受抑制的條件為 $\alpha > a(1 - f) - b$ 。

(2) 垂直傳播 (Vertical transmission)

有些疾病會垂直傳播即可由母體直接傳給子代。如果假設垂直傳播的比例為 q ，則得病個體新生的後代中， $aq\gamma$ 為得病個體，而 $a(1 - q)Y$ 為健康的個體。

(3) 其他

有些疾病會造成潛伏感染，或免疫的情形，則前述的模型中的感病個體或健康個體可分成兩群加以描述。另外，如改良基因的病

毒釋放至田間，其傳病的情形如何，亦可以將感病個體分成田間病毒、改良病毒感染及兩種病毒複合感染三群加以描述。

III、模型分析與模擬的工具——STELLA

由於生物系統往往非常複雜，以微分方程式來描述生物系統往往會遭遇到求解的困難，以下將介紹一個相當簡單易學的模擬軟體—STELLA，可協助進行模型的分析與模擬。前面介紹的簡單模型以 STELLA 的程序圖來表示如圖 2，而其模擬的程序則如圖 3 所示。以蜜蜂的一種病毒病為例，當係數輸入後，執行程式的結果如圖 4，顯示健康與得病個體數目呈波動而漸趨穩定。程式確定沒有問題後，即可對每一變數進行靈敏度分析 (sensitivity analysis)，以評估其對健康及得病的個體數的變動的影響力。有關 STELLA 的簡介與使用請參考洪 (1993)。

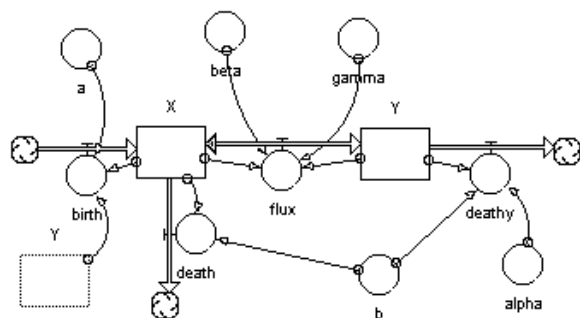


圖 2. 以 STELLA 來架構昆蟲與病原交互作用之簡單數學模型

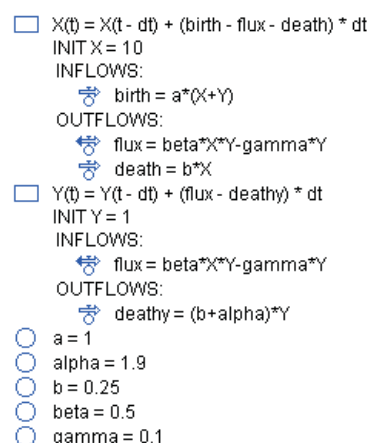


圖 3. 以 STELLA 求解昆蟲與病原交互作用之簡單數學模型

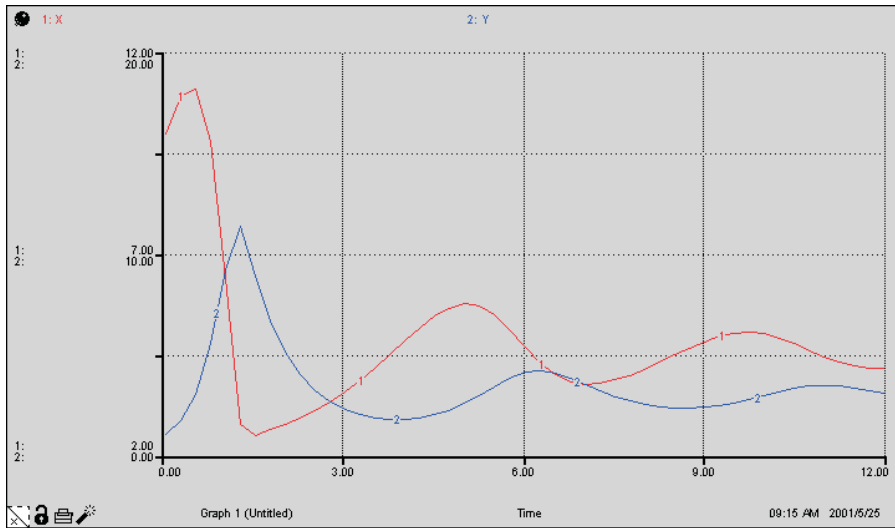


圖 4. 以 STELLA 分析昆蟲與病原交互作用數學模型之結果

IV、模型的應用

模型中的各變數都可能相對應一或多種改變昆蟲與病原交互作用關係的重要資訊或管理措施。以蜜蜂疾病的管理為例，我們能加以應用的訊息包括：健康與得病的個體數 X 與 Y 、感染率 β 、復原率 γ 、生殖率 a 、死亡率 b 及得病個體增加之死亡率 α 等七種。如果模型的分析顯示，病原傳播所需的最低族群數較高，則我們可以將蜂箱儘量分開，建議蜂農縮小每一個區域的養蜂箱數。如果得病的蜜蜂數，影響新增的得病個體數很大，則我們會建議蜂農定時清除得病的個體。

如果感染率作用大，即降低其作用對蜂群的得病的控制非常重要，則如何隔離得病與健康蜜蜂的接觸，或增加健康個體的抗病力就是研究的重要課題。同理如果增加生殖率可降低病原對蜂群的作用，則增加餵糖量或其他營養就應該列入考慮；如果死亡率或得病個體增加之死亡率的減少很重要，則研

究的重點就該調整來從事死亡率的減少。上述的各種措施中，有些是現成的，如增加營養，有些則需投資人力心力長期研究才能成功，例如增加抗病力。數學模型的分析與靈敏度分析，提供我們評估改變某一變數對疾病控制的作用。如果缺乏了這種資訊，我們只能以試誤的方式一一去試驗現成的措施是否有效，因此往往輕率的使用不會見效的措施，甚至可能投資大量人力物力，研究的成果卻無法改善現況。管理措施的研發與施行往往耗費大量人力物力，在決策前透過數學模型的分析與模擬，可以評估研究工作的重要性，以導向有效率的方向，避免人力、物力及時間的浪費。

V、結語

從前面簡單的生物與病原交互作用的數學模型的例子。我們將假設的系統結構轉變成一組數學方程式，亦即模型，再經由模型的

解析、檢驗與修正使我們對問題有了深度與廣度的瞭解。我們可以應用模型來探討系統的性質和行爲，因此模型是瞭解複雜系統的有用工具。

透過模型的分析與模擬，我們可以知道哪一些變數是關鍵因子，對系統有較大的作用，因此使我們可以瞭解目前知識的弱點，而能規劃研究的優先性。此外，由於模型可用以模擬系統的行爲反應，與觀察或試驗結果比較，因此模型在檢驗科學假說上特別有用。由前面的實例我們也發現模型的發展與修正彈性很大，不同機制的生物與病原交互作用模型，只需做很小的改變，但卻可描述多變的生命系統型式。因此利用模型來綜合和檢驗我們對特定系統已蒐集的資訊的相容性也特別適合。總之，數學模型是瞭解複雜生命系統的重要工具與目前大家熟悉的假說——演譯(Hypothetical-deductive method)法可以相輔相成，成爲解謎的利器。

VI、參考文獻

- 1 洪淑彬，農業系統分析與模擬：壹、系統與數學模式，科學農業 41(1993)，75-80。
- 2 R. M. Anderson, *Population ecology of infectious disease agents*, in: Theoretical Ecology (R.M. May, ed), Sinauer, 1981.
- 3 R. Anderson and R. May, *Infectious Disease of Humans*, Oxford Press, 1993.
- 4 R. M. Anderson and R. M. May, 1985, *Vaccination and herd immunity to infectious diseases*, Nature 318(1993), 325-29.
- 5 R. Bailey, *The Biomathematics of Malaria*, Griffin, London, 1982.
- 6 F. Collins and S. Paskewitz, *Malaria: Current and future prospects for control*, Annual Review of Entomology 40 (1995), 195-220.
- 7 R. B. Johnson, *Human disease and the evolution of pathogen virulence*, Journal of Theoretical Biology 122(1986),19-24.
- 8 J. Kingsolver, *Mosquito host choice and the epidemiology of malaria*, American Naturalist 130(1988), 811-27.
- 9 M. Mangel and B. Roitberg, *Behavioural ecology, epidemiology and population genetics: the undiscovered country*, Lec. Notes Mathematical Biology 100(1994), 238-52.
- 10 R. M. May, *Parasitic infections as regulators of animal populations*, American Scientist 71(1983), 36-45.
- 11 R. M. May, *Ecology of insect-pathogen interactions and some possible applications*, P.185-201, in: Kogan, M. eds. Ecological Theory and Integrated Pest Management Practice, John Wiley and Sons Press, New York, 1987.
- 12 B. Roitberg and W. Friend, *A general theory for host seeking decisions in mosquitoes*, Bulletin Mathematical Biology 54(1992), 401-12.