

國立交通大學

資訊科學與工程研究所

碩士論文

疾病模型上的個體差異與行為：

結核病電腦模擬

Personal diversity and behavior on epidemiology model:
A computer simulation on Tuberculosis (TB)

研究生：林彥廷

指導教授：孫春在 教授

中華民國九十五年六月

疾病模型上的個體差異與行為：結核病電腦模擬
Personal diversity and behavior on epidemiology model:
A computer simulation on Tuberculosis (TB)

研究生：林彥廷

Student：Yen-Ting Lin

指導教授：孫春在

Advisor：Chuen-Tsai Sun

國立交通大學
資訊科學與工程研究所
碩士論文



Submitted to Institute of Computer Science and Engineering
College of Computer Science
National Chiao Tung University
in partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of
Master
in
Computer Science

June 2006

Hsinchu, Taiwan, Republic of China

中華民國九十五年六月

疾病模型上的個體差異與行為： 結核病電腦模擬

學生：林彥廷

指導教授：孫春在 教授

國立交通大學

資訊科學研究所

摘要

本研究提出一個以代理人為基礎，並結合人際接觸社會網路的結核病電腦模擬模型。根據結核病的傳播特性，該模擬模型可分成三個層面：個體、個體行為、社會接觸。模型底層的人際接觸社會網路是一個小世界複雜網路，具有高群聚度與低分隔度二種在真實社會中常見的拓撲特性。我們利用代理人來模擬真實社會中的人類個體，並利用代理人本身的屬性與規則設定來表現人類個體間的差異（如年齡、性別、抵抗力等）與行為。透過模型的三個層次，我們整合家庭群聚概念、社會分身點概念、多代理人系統、細胞自動機來模擬結核病的二種主要的傳播模式—透過人際間的「親密」與「隨意」接觸所造成的感染。之後，我們使用真實的結核病流行曲線等資料來驗證模擬模型，透過此模型平台，瞭解結核病在傳染的各種巨觀與微觀現象，推估未來傳播趨勢與可能的結果，並嘗試探討公共衛生政策與醫療行為介入的模擬結果。

關鍵字：結核病模型、疾病模擬、具分身點概念細胞自動機、小世界網路

Personal diversity and behavior on epidemiology model:

A computer simulation on Tuberculosis (TB)

Student: Yen-Ting Lin

Advisor: Dr. Chuen-Tsai Sun

Institute of Computer and Information Science
National Chiao Tung University

ABSTRACT

We propose a agent-based tuberculosis(TB) transmission model combine contact network. According the tuberculosis properties, We can separate our model into three levels (1)Individual (2)Individual behavior and(3)Social contact, The social network we used has small-world properties that is high degree of clustering and low degree of separation. We use agent-based system to realize personal diversity(ex: age,gender and immunity) and behavior. Through these three components we combine house-structure, cellular automata, multi-agents system with mirror identity model to reflect TB transmission through person's close contact and casual contact. We use real data to validate our model. We can predict the trand of TB and evaluate the intervence of health policies and behavior.

Keywords: TB model, disease simulation, cellular automata with mirror identity model, small-world network

目錄

摘要.....	iii
ABSTRACT.....	iv
目錄.....	v
圖目錄.....	vii
表目錄.....	viii
1. 緒論.....	1
1.1. 研究動機.....	1
1.1.1. 結核病複雜性.....	1
1.1.2. 社會網路.....	2
1.1.3. 電腦模擬建立疾病傳染模型.....	3
1.2. 研究目標.....	4
1.3. 論文架構.....	5
2. 文獻探討.....	7
2.1. 結核病(TB).....	7
2.1.1. 結核病的傳染.....	8
2.1.2. 結核病的檢測、治療與公衛政策.....	9
2.1.3. HIV與結核病、抗藥性結核病.....	10
2.2. 疾病模型.....	11
2.2.1. SIR模型.....	11
2.2.2. 簡單社會網路模型.....	13
2.2.3. 結核病模型.....	15
2.3. 社會網路.....	18
2.3.1. 小世界現象.....	18
2.4. 具分身點概念的細胞自動機.....	20
2.4.1. 分身點.....	21
2.4.2. 具分身點概念的細胞自動機架構.....	22
3. 結核病模型設計.....	25
3.1. 模型架構.....	25
3.2. 結核病與模型設計.....	27
3.2.1. 個體.....	28
3.2.1.1. 年齡.....	29
3.2.1.2. 個體狀態.....	30
3.2.2. 個體行為.....	32
3.2.3. 社會接觸.....	33
3.3. 模型實作.....	34
3.3.1. 參數設定.....	35

3.3.1.1.	個體參數	35
3.3.1.2.	傳染病參數	36
3.3.1.3.	社會網路、環境參數	38
3.3.2.	程式流程說明	41
4.	實驗與結果.....	43
4.1.	模型初始化與參數敏感度分析.....	43
4.1.1.	模擬初始化	43
4.1.2.	卡介苗	44
4.1.3.	感染率敏感度分析	45
4.1.4.	代理人總數敏感度分析	46
4.2.	模擬結核病.....	47
4.2.1.	模擬輸入資料	47
4.2.2.	模擬結果	49
4.3.	公共衛生政策模擬.....	53
4.3.1.	公共衛生政策效果模擬	53
4.3.2.	專責醫療院所模擬	55
5.	結論.....	57



圖目錄

圖 1 模型三部分.....	5
圖 2 SIR模型.....	12
圖 3 簡單社會網路模型.....	14
圖 4 Blower et al模型[4].....	16
圖 5 (a)正規網路 (b)小世界網路.....	19
圖 6 分身點概念圖[14].....	22
圖 7 分身點概念細胞自動機模型結構[14].....	23
圖 8 分身點概念細胞自動機傳染方式說明[14].....	24
圖 9 Moore鄰居關係、Neumann鄰居關係[14].....	24
圖 10 以代理人為基礎的結核病傳染模型.....	26
圖 11 台灣地區民國 89 年結核病發生率[20].....	29
圖 12 個體狀態轉換關係圖.....	30
圖 13 結核病患者治療與未接受治療比較圖[2].....	36
圖 14 感染率校正流程圖.....	40
圖 15 程式初始化流程圖.....	41
圖 16 模擬步驟說明圖.....	42
圖 17 感染率敏感度分析.....	45
圖 18 總人數敏感度分析.....	46
圖 19 台灣地區各年齡層TST結果[22].....	49
圖 20 高雄市模擬結果.....	49
圖 21 台北市模擬結果.....	50
圖 22 台北市感染率敏感度分析.....	50
圖 23 台北市 89 年各年齡層發生率.....	52
圖 24 台北市 90 年各年齡層發生率.....	52
圖 25 十年減半計劃.....	53
圖 26 公衛政策效果模擬.....	54
圖 27 專職機構模擬.....	55

表目錄

表格 1 狀態定義表.....	30
表格 2 狀態間轉變條件與意義.....	31
表格 3 代理人個體參數表.....	35
表格 4 傳染病參數.....	37
表格 5 社會網路參數.....	38
表格 6 台灣地區每戶人口數分布表.....	43
表格 7 台灣地區人民就醫行為調查表[24].....	48



1. 緒論

1.1. 研究動機

根據世界衛生組織(WHO)的統計資料，全球每年約有 900 萬結核病新增病例，約有 200 萬人死於結核病，結核病是全球單一病原引起最多死亡的傳染病 [1][2]。過去幾年來，越來越多的研究者以電腦模擬的方法，加上社會網路的概念研究社會現象、社會議題，例如：疾病的擴散、意見的傳播及民意的傾向…等。本研究以電腦模擬的方法建立結核病的傳染模型，之後的小節，我們從「結核病複雜性」、「社會網路」及「電腦模擬建立疾病傳染模型」三個方面來說明疾病透過人際社會網路傳播的複雜性，若以電腦模擬的方法來建立模型、模擬疾病的散播，有許多適合且匹配的地方，以此來說明本研究的主要研究動機。

1.1.1. 結核病複雜性

追溯結核病的歷史，自從 1940 開始抗結核藥物治療的出現，使得這幾十年來結核病的發生率大幅下降，但近年來又有小幅微升的趨勢，使我們不得不關注這個課題。結核病透過人與人之間的接觸而造成疾病的擴散，其中有許多複雜的因素：

- (1) 要了解其中人際之間的接觸網路的與疾病在此網路上的傳播動態對於建立模型來說非常不容易。
- (2) 結核病染病後潛伏期長短不一，範圍由數週到終其一生。
- (3) 結核病發病與否又會因個體的差異而有所不同。
- (4) 對於結核病人不正確的治療及未完成療程會產生複雜的抗藥性、多重抗藥性問題。
- (5) 與其他病症共同感染。

- (6) 預防及治療的公衛政策需要投入大量的人力與物力追蹤、管理染病的患者。
- (7) 因結核病為慢性傳染病的特性，對於實施公衛政策後的效果也無法立即的得知。

種種的因素皆使結核病顯得更為複雜，擁有一個可以反映疾病的模型並作為依據，使得運用有效的資源達到最好的成效，了解疾病的趨勢，成為防疫的重要關鍵。

1.1.2. 社會網路

近年來拜社會網路領域發展迅速之賜，我們漸漸地可以了解真實社會中人与人之间互動關係並不是隨機的互動而是展現出小世界的特性(具有高群聚度與低分隔度)[13]，不同疾病在不同的網路所呈現的傳染動態也大不相同，高群聚度的特性會使疾病在群聚度高的地方迅速地擴散，低分隔度特性會使疾病散播的範圍變的廣大，對於以往傳染病模型將感染個體傳播給其他任何人都具有相同機率的概念已不足以反映真實社會中群體的互動關係，造成模擬的偏差。另外，透過對於社會網路的了解，相較於過去的方法，我們對於疾病傳播在更微觀的個體層次的擴散有更清楚地理解與呈現。

結核病必須透過長時間或反覆地接觸才容易造成感染[10]，通常也是長時間相處在同一場所內互相感染的情況，換句話說結核病的散播具有地域性的概念，加上每個個體每天又會在各個場所間移動，每個個體的行動力也大不相同，行動力強的去的場所多，行動力弱的則較少，如此複雜也帶有隨機的特性也是過去的方法所難以處理的，所以更需要倚靠底層的人際網路才能清楚地反映其傳播的動態。

我們必須針對這些社會網路的特性與個體移動特性，再將疾病的傳染的模

式加以結合建模，在建模的同時如何抓住重要的原則，捨去影響較小的細節，來回的測試模型、調整模型，才能清楚的掌握疾病的傳染動態，建立出能夠反映出真實情況的模型。

1.1.3. 電腦模擬建立疾病傳染模型

過去透過疾病傳染模型我們可以了解疾病傳染的現象與結果、預測未來傳染趨勢走向並且探討各種公衛政策與醫療行為介入下疾病擴散的結果，對於公共衛生、疾病管制人員及政策決策者來說，疾病的傳染模型不但可以作為政策決定與實行的參考依據、評量指標，更可以模擬一些真實環境不會發生的有趣議題。例如：假設一個疾病尚未有特效藥問世，透過疾病的模型，我們可以預先模擬特效藥的效果。然而，疾病的模擬是一個複雜的系統，需處理許多的隨機性質與不確定性，往往會有許多的資料需要收集、彙整，例如：個體、傳播網路或疾病本身的特性，建立出來的模型更需要來回的修改，使模型更符合真實的狀況，也是建立模型中重要的一環。

對於疾病的模擬，電腦模擬的方法相較於以往以數學模擬的方式模擬具有更多的優點：

1. 處理大量資料、資料轉換及資料呈現上更多樣化：對於一個模擬的結果，往往要從各個面向觀察，以電腦模擬來說當模型建立後，其餘結果的收集相對於數學模擬較為便利。
2. 數學的方法技巧可以輕易地轉為電腦模擬，反之則否
3. 電腦模擬模型對於真實的環境的呈現更為直接：相較於數學符號，電腦模擬可以以物件的方式對應真實環境的個體物件。
4. 在修改方面更具彈性：如上所述，建立的模型後，往往需要根據實際的實驗結果或真實的狀況作來回的調整，以電腦模擬的方法來說，容易將所有資料物件化，之後若需要修改或測試，比數學方法必須重新寫方程

式、增加假設條件來說，更為方便。

透過以上的說明，我們可以很清楚的察覺到電腦模擬方法在建立疾病的傳染模型上有許多優點可以幫助研究者以更精確、更方便的平台了解疾病的傳播，這也是我們本研究的主要動機。

1.2. 研究目標

根據以上對於「疾病模型」、「社會網路」與「電腦模擬」的簡單說明，我們清楚的規劃出本研究的研究目標—建立結核病的傳染模型，其包含以下五個特點：

1. 模型內的個體具有個體上的差異以反映結核病在不同個體上，不同的疾病特性。
2. 模型中所建立的社會網路模型可以反映應真實社會人與人的接觸網路展現的小世界性質及個體的移動。
3. 模擬結核病的傳染動態。
4. 預測未來疾病的趨勢。
5. 公衛政策介入的效果預測、評估功能。

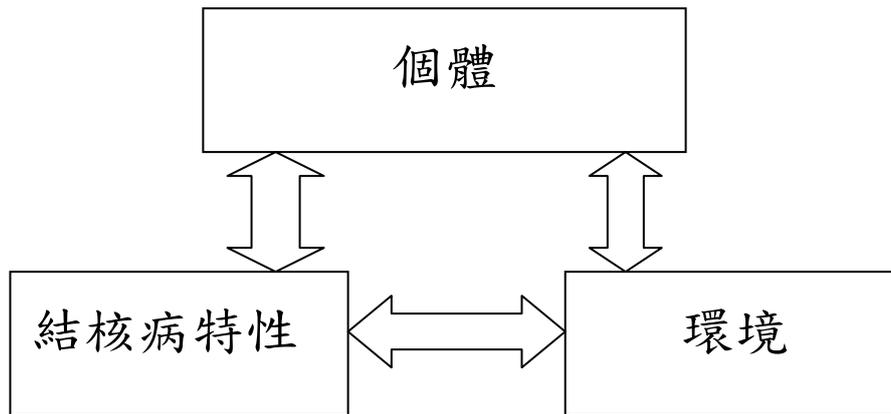


圖 1 模型三部分

依照對模型的描述，我們可以將模型分為個三部分來討論(圖 1)，分別是「個體」、「結核病特性」及「環境」，此三個部分彼此之間皆有互相的影響，在個體的部分我們可以設定不同的個體差異，例如：年齡；結核病在不同的個體有不同的疾病狀態，在不同的環境下，個體所受到的醫療照顧也不相同，環境則是包含社會網路、醫療體系的部分，結核病依據社會網路特性而擴散，個體受醫療體系影響而對病人的狀況產生影響。

我們的研究主要提出一個以代理人為基礎並具有小世界性質的社會網路為底層架構的結核病傳染模型，用來預測結核病未來傳染趨勢，評估公衛政策的實施效果。

1.3. 論文架構

本篇論文撰寫的順序如下：第一章為「緒論」，提出本研究的研究動機及主要的研究目標。在第二章為「文獻探討」，此章節特別探討與本篇論文相關的背景知識、過去的研究與研究主題，其中包含了一結核病的簡介、結核病模型的研究問題、疾病散播具有小世界性質的人際網路及模擬個體每天在各場所活動的小

世界模型「具分身點概念細胞自動機」…等。第三章為「結核病模型設計」，此章我們說明以代理人為基礎的結核病傳染模型整體架構。第四章為「實驗」，此章我們針對本研究設計的結核病傳染模型作人口總數與感染率的敏感度分析，並以實際的資料來驗證我們的模型。



2. 文獻探討

2.1. 結核病(TB)

結核病(Tuberculosis, TB)又稱肺癆[2]，是古老的疾病，在古埃及木乃伊就發現肺結核的存在，十七世紀中葉歐洲人稱之為「白色瘟疫」，結核病在全世界廣泛流行，特別在未開發國家、或開發中國家的慢性傳染病，根據世界衛生組織(WHO)公佈的最新資料顯示 [1]，全球的發生率為每十萬人口一百四十人，盛行率每十萬人口二百二十九及死亡率每十萬人口二十七人，假使流行的趨勢持續不變，估計未來 50 年，全世界會增加五億人感染肺結核，每年會有五百萬人更會因結核病及其併發症死亡。且不分年齡、種族、男、女、老、少都可能得肺結核病，其中男性比女性高、老人又比年輕人高。結核病的盛行率在各國家間有顯著的差異，貧窮、營養不良及無法對病人適當的治療使結核病發生率升高，相反的以美國為例，較好的生活環境會使結核病的發生率下降。

結核病是由於結核桿菌，學名 *Mycobacterium tuberculosis*[2]引起，1882 年柯霍首次發現結核菌，結核菌進入身體的器官或組織造成感染，如腦膜、淋巴腺、骨骼、腸、生殖器等都會，但是因結核桿菌是由空氣傳播，所以肺部為最多，約占九成。結核菌分裂速度慢對外抵抗力強，在陰濕處能生存 5 個月以上，例如生存於濕的痰中，但在曝曬在陽光下 2 小時或煮沸 1 分鐘就能被殺死，最好的方法則是將痰吐在紙上然後直接燒掉。由於感染結核病的病人，只有一小部分會有臨床上的徵兆，被感染的人永遠都有可能發病，以及世界各國的病例報告普遍不完全等因素，所以結核病的發生率難以很精確的計算出來。自從有效的結核藥物的問世，使得結核病的死亡率大幅下降，但仍舊沒能將結核病根除。

感染結核病的人，並不是所有人都會發病，未發病則會自然痊癒或進入潛伏期，發病與否與個體的免疫能力息息相關[2]，在初感染時，大約有 90%~95%的人會因自身的免疫力而未發病，但使進入潛伏期仍會有終身再活化

(Reactivation) 的潛在危險(大約在感染的五年後)，只有 5%~10% 的人在初感染後結核菌會經由血液或淋巴液之散播造成肺內或肺外結核 (如結核性腦膜炎)。經過初感染而未發病的人，日後也可能因外在再感染(Exogenous reinfection) 而發病，在臨床上病人常見的症狀有咳嗽、胸痛、體重減輕、倦怠、食慾不振，發燒、咳血等[2]，若出現這些症狀後及時接受適當治療，病人便能徹底痊癒。否則若結核菌繼續擴散，病情惡化，治療就非常困難且必須花費較長的治療時間，嚴重者更會死亡。

2.1.1. 結核病的傳染

結核病人可以分為「開放性」及「非開放性」結核病人[2]，前者是指患者的痰液中帶有結核菌，後者則是沒有，結核菌的感染途徑則是經由開放性結核病患者打噴嚏、咳嗽產生帶有結核菌的液滴進入空氣，飛沫直徑小到 $5\mu\text{m}$ 以下時便可能直接進入正常人的肺泡而造成感染，所以開放性病人具有傳染性而非開放因為患者的痰沫未帶菌，所以不具傳染性，但非開放性病人不接受治療或治療不當，也可能會變成開放性病人。開放性結核病患者較少，約占全部肺結核病人的十分之一。由於呼吸道的防衛機轉可以濾掉或殺死部分結核菌，所以大部分的傳染皆是由於長期或反覆地與開放性結核病患者接觸而發生的，特別是在空氣不流通處。另外，結核病是不會遺傳的。至於一個家庭裡通常為會有幾個結核病人，主要還是因為長時間的相處而互相傳染的關係。

由於結核病是透過人與人的接觸而擴散，以往都認為是與結核病患者具有親密關係的人才是高比率的受感染者[23]，例如：家人、工作夥伴，但在進行案例追蹤上卻不見顯著的效果，近年來由於分子生物學 DNA fingerprinting 與研究疾病的方法進步，可以確認結核病的擴散除了親密的接觸外，人與人接觸所造成的也有場所導向(location-oriented)特性，也就是在某些眾多人群聚集的地方，也會容易發生偶發性的互相感染。

2.1.2. 結核病的檢測、治療與公衛政策

結核病的檢測最常使用的是「結核菌皮膚測試」(Tuberculin Skin Test, TST)及驗痰[2]，驗痰又分為痰塗片及痰培養，前者以一定量之結核菌素注入人體之皮膚內，檢查是否有特異之過敏反應現象；人體第一次受到結核菌侵入後，無論是自然感染或人工感染（卡介苗接種），一般都在 4 至 8 週後，結核菌素測驗反應由陰性轉為陽性—以公厘 (mm) 尺測量其橫徑，未接種卡介苗者反應 ≥ 10 mm 者為陽性， < 10 mm 者為陰性[2]，透過此測驗可以確認體內是否有結核菌，換句話說無論是潛伏期或是已發病的感染者，可透過此檢驗而得知。驗痰則是檢測痰液中是否含有結核菌，相對於痰培養，痰塗片是能檢測出較大的細菌含量，若痰塗片為陰性，則再以痰培養檢驗，相對的痰塗片為陽性的結核病患，傳染力最高，若痰培養也為陰性，則需要進一步作胸腔 X 光檢查。透過驗痰我們可以確認那些病人病患為開放性結核病人。

對於結核病的治療，現今已有有效的藥物可以消滅病菌、抑制病菌在體內滋長[2]，通常是三到四種藥物一起使用，療程的長短會依照病菌的毒性而有異，通常至少持續六個月，但在服藥兩週後具傳染性的患者傳染性會降至極低，此時仍需持之以恆，若沒有完全根治，使細菌產生抗藥性，則會使往後的治療成本大大的提高。

防治結核病的公衛政策，我們可以分為染病前的預防與染病後的治療兩方來說明。染病前的預防最常見的是卡介苗(BCG)的接種[2]，此種方法是利用疫苗造成人工感染，使免疫系統認識結核菌抗原，卡介苗便宜、副作用小，並有相當的穩定度，注射後會留下疤痕，但此疫苗的效力一直非常具有爭議性[6]，保護效果從完全無效到 80% 都有研究的結果，加上注射此疫苗的注射會影響 TST 檢測的疑慮，通常在結核病低發生率的國家並不會有施打的政策。對於染病後的公衛政策，世界衛生組織建議推行 DOTS 策略 (Directly Observed Treatment, Short course，譯為都治)，希望能夠發現 75% 痰塗片陽性結核病患，且治癒其中 85% 的

病患。成功的都治策略可分為五大要素[2]：

1. 政治的承諾：以確保持續性地提供足夠的資源，作為結核病防治所需。
2. 良好品質的診斷：利用被動發現，配合痰塗片檢查儘早找出最具傳染性的病患、並追蹤其治療成效。
3. 良好品質的結核藥物，包括無間斷的結核藥物提供。
4. 採用標準的短程化學療法，並在治療支持者（Treatment Supporter）直接觀察下讓病患規則服下每一劑結核藥物。
5. 監督機制：從結核病患的治療成效（治療後的痰塗片陰轉比率）到結核病防治策略的績效，都必須有實證的資料評估及世代分析。

2.1.3. HIV 與結核病、抗藥性結核病

若共同感染 HIV 與結核病將會是一個致命的組合[1]，此兩種疾病會互相的加速染病的進程，一個 HIV 陽性病人由於免疫力衰弱，感染結核病發病的機率遠比 HIV 陰性來的高，結核病也是大部分 HIV 病人死亡的主要原因，根據世界衛生組織的資料[1]，大約為 13%，非洲地區更是因為 HIV 使得結核病的發生率居高不下。

抗藥性結核病是由於不適當的治療或未完成治療所產生[1]，例如：醫生錯誤的處方或病患不規律、不聽從指示的用藥，抗藥性的結核病通常需要更多化學的治療，療程往往也超過兩年的時間，治療的成本更是一般結核病的一百倍[1]，所以抗藥性結核並以成為現今對抗結核病的重要課題。

2.2. 疾病模型

在本小節我們將介紹兩種不同種類的疾病傳染模型，其一是在傳染病動力學中長期以來一直不斷被使用的數學模型——「SIR 模型」[3]，另一個則是以網路概念為基礎的「簡單社會網路模型(Simple Social Network Models)」[28]，我們介紹這些模型的基本觀念與之間的差異，並針對過去結核病傳染模型的相關研究作詳盡地介紹。

另外，以網路為基礎，更能真實反映社會群體關係屬於「小世界社會網路模型(Small-World Social Network Models)」的具分身點概念的細胞自動機(Cellular Automata with Social Mirror Identities Model, CASMIM) [14]，我們將在下一節有詳盡地描述。

2.2.1. SIR 模型

SIR 模型又稱「倉室」(compartment)模型[3]，在 1927 年，由 Kermack 與 McKendrick 所提出，其基本概念是針對某個傳染病將該地區的人群分為以下的三個群體(或三個倉室、三類)：

1. **易感染者(susceptible)**: 其數量以 $S(t)$ 表示，代表 t 時刻尚未染病(正常)但有可能被傳染的人數。
2. **感染者(infectives)**: 其數量以 $I(t)$ 表示，代表 t 時刻已被感染的病人而且具有傳染給正常人的數。
3. **移出者(removed)**: 其數量以 $R(t)$ 表示，代表 t 時刻已從感染者移出的人數。

如果假設總人口數為 $N(t)$ 則：

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$$

SIR 模型是一個簡單的模型，所以有三個簡單的基本假設：

1. 不考慮人口的出生、死亡或遷徙…等等，也代表整個模擬範圍為一個封閉的環境，總人口數始終為一個常數，即 $N(t)$ 為一常數，並且假設疾病隨時間的人數變化量比出生及死亡隨時間的變化量要大的多，所以可以忽略出生及死亡的因素。
2. 每個感染疾病的人(I)與易感染者(S)接觸就必然具有一定的傳染力，這裡假設在 t 的單位時間內，每一個感染者所能傳染的易感染者數目與整個地區環境內易感染者的總數 $S(t)$ 成正比，令此正比係數為 β ，因此，我們可以表示在 t 單位時間內被所有的感染者所傳染的總人數——從 S 群體轉移到 I 群體的總人數為 $\beta S(t)I(t)$ 。
3. 在 t 單位時間內，所有感染者移出感染者群體的人數與感染者群體總人數成正比，令此正比係數為 γ ，則 t 單位時間內一出感染者群體的人數為 $\gamma I(t)$ ，由於 γ 為移出的人數在感染者中所占的比率，所以稱為「移出率」，因為此移出其中代表染病者康復的情況，所以也稱為「康復率」。

整個 SIR 模型與三個基本的假設我們可以用(圖 2)來描述：



圖 2 SIR 模型

對於每個群體的人口變化量，用方程式來表示的話，我們可以得到以下的平衡方程式：

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases}$$

此模型的缺點在於僅能計算在每個單位時間內總人數上的變化，若想要作出更精確的模擬結果，傳染病學家通常將人群再分為許多種類(依據年齡、性別…等等)，但以傳統的 SIR 模型則忽略個體差異對疾病所造成的影響，SIR 模型關注的重點為總人數的傳染或總人數的康復…等，並且將個體與個體互動接觸造成傳染的方面，視為隨機的過程，換句話說，一個感染者傳染給任何一個易感染者的機率皆是相同，也與真實社會人際之間的互動特性有所不符，因此對於詳細的政策探討、防治措施的研擬，略有不足。

2.2.2. 簡單社會網路模型

對於研究類似疾病模擬…等的社會議題，相較於傳統 SIR 模型來說，若能以更微觀的角度去考慮社會中個體與個體之間的互動，不只可以更貼近真實的情況，也可以進行更細微的研究，而以網路為基礎的模型，正是把焦點放在個體與個體之間的連結與影響的重要研究方法，簡單社會網路模型的基本概念為將每一個個體視為網路上的每一個點，個體與個體之間若存在某種關係，例如：此時刻正在同一個場所，我們以連結來連結兩個點(個體)，此連結的關係或許可以表示為一個訊息傳遞的溝通連結、疾病的傳染途徑…等[28]。

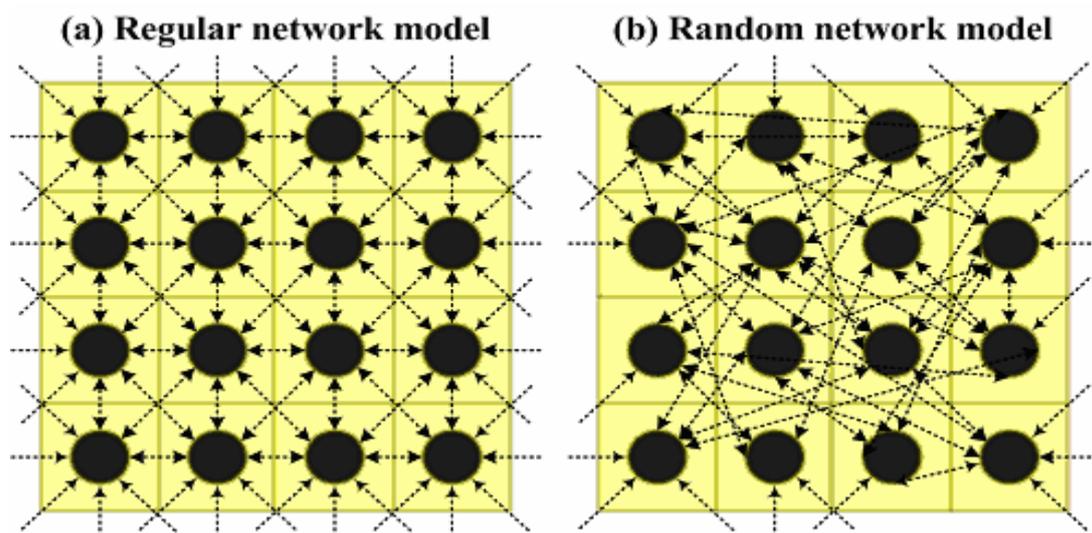


圖 3 簡單社會網路模型

早期在以網路進行傳染病的模擬時，多半是使用強調簡單並且容易觀察的有序網路模型(regular network model)(圖 3. a)[28]，或是強調隨機性的隨機網路模型(random network model)(圖 3. b)[28]，我們可以將整個網路比擬成一個城市、國家…等等，在網路上每一個點(社會中的個體)，我們更可以賦予屬性的表示，例如：疾病狀態、免疫能力…等，如此，更可以輕易的達到個體差異的設定，此也是網路模型與傳統 SIR 模型最大的區別。模型中點與點之間的聯結表示個體間具有某種關係，若以 AIDS 模擬來說，此連結可能代表性關係或共用針頭的關係，個體間若存在連結，則疾病有可能傳給另一個個體，若以 SARS 模擬來說，此連結就代表著兩個個體在地域或位置上有近距離接觸。在每個單位時間內每個個體的狀態或屬性皆可能轉變，而轉變的規則可以依據本身原來的狀態、附近個體的狀態或有連結關係狀態…等。

隨機網路由於個體與個體間的連結是隨機連結的機率，與真實社會仍有出入，例如：真實社會中由於人際關係或地區的關係而有高群聚度的現象在隨機網路模型中則沒有反映。有序網路則是強調區域性的特質，但真實社會又非如此具有整齊劃一的網路拓撲，而是有部分的隨機連結，造成在傳染病或謠言在真實社會網路中擴散地更為快速。我們可以發現，在這些疾病模型中的拓撲網路皆缺乏

了一個重要的網路性質—小世界現象—也就是個體與個體之間的低分隔度 [13]。若沒有此一性質，在模擬疾病的傳播，則很難精確地探討真實環境疾病的傳染與公衛政策的實施效果。

近年來由於小世界網路概念興起，對於疾病傳播的研究者來說，將簡單網路疾病模型底層的網路拓撲，改為具有小世界性質的網路模型，如此一來比原先的網路模型多的是展現真實社會中低分隔度與高群聚度的現象，我們將在下一節介紹此一性質，並舉出一個具有小世界性質的疾病模型。

2.2.3. 結核病模型

如同前面章節的說明，結核病是慢性的傳染病，又因為受種種的因素影響而變的更為複雜，例如：結核病患者的個體差異(年齡、抵抗力)、卡介苗的效力、多重抗藥性…等等。所以多數在建立結核病模型時，往往會針對特定的問題，依據問題的方向設計特定的模型架構，但建構模型的概念多半還是依照之前所提到 1927 年 Kermack 與 McKendrick 的 SIR 模型(「倉室」(compartment)模型)[3]為主，將人群依照疾病的自然病史分成幾種不同的疾病狀態，再定義出這些狀態下彼此之間的轉移機率，表示人群狀態轉變的機率，依此可以得到一組平衡方程式，作為疾病傳染的模型，根據這些轉換機率參數，還可以推倒出一些傳染病學家所關注的疾病特性，例如：平均再生數(reproductive number, R_0)—平均每個傳染性患者傳染他人的人數(R_0 為傳染病研究學者關注的重要指標，理論上來說，當 R_0 大於 1 時，則疾病的傳播會擴大，傳染病會蔓延至整個網路，反之當 R_0 小於 1 時，傳染病則會受到抑制)、疾病擴散時間…等。

以 1995 年 Blower et al [4] 所提出的模型為例(圖 4)，此模型依據結核病的特性(具有長時間的潛伏期)將所有的人群分為 Susceptible(易受感染的)群、Latently infected(潛伏期)群、Infectious tuberculosis(具傳染性結核病)群、Noninfectious tuberculosis(不具傳染性結核病)群及 Recovered (康復)群，在各個狀態與狀態之

間若有箭頭的存在，則表示此狀態的人有機會轉換到另一個狀態，而箭頭旁邊的參數符號則是代表此其轉換的機率參數(例如之前所提到的移出率、康復率)，Blower et al用此模型模擬結核病的平均再生數(R_0)，在進行多次的敏感度分析的實驗後，得到結核病的 R_0 最大為 18.52、最小為 0.74、平均為 5.16、中位數為 4.47、標準差為 2.82，此研究中也解釋了在 1940 年以前，當時對於結核病尚未有有效的治療方法，在百年來結核病發生率的上升、下降或達到平衡的狀態是出自於結核病自然的特徵型態，也模擬了結核病到達平衡狀態的時間平均為 163 年及人口成長、都市化、工業化對結核病傳染動態的影響。之後 Porco和Blowerc [5]更對此模型中的參數作敏感度的分析以了解此結核病模型的傳染參數特性。

Garcia et al[6]也用類似的方法建構模型，並列舉出多組的參數反覆實驗，以預測荷蘭地區未來每年正常的人感染結核病的機率(annual risk of infection, ARI)，Pitman et al[7]的研究則是關注於模擬公衛政策介入下，對結核病的發生率影響。

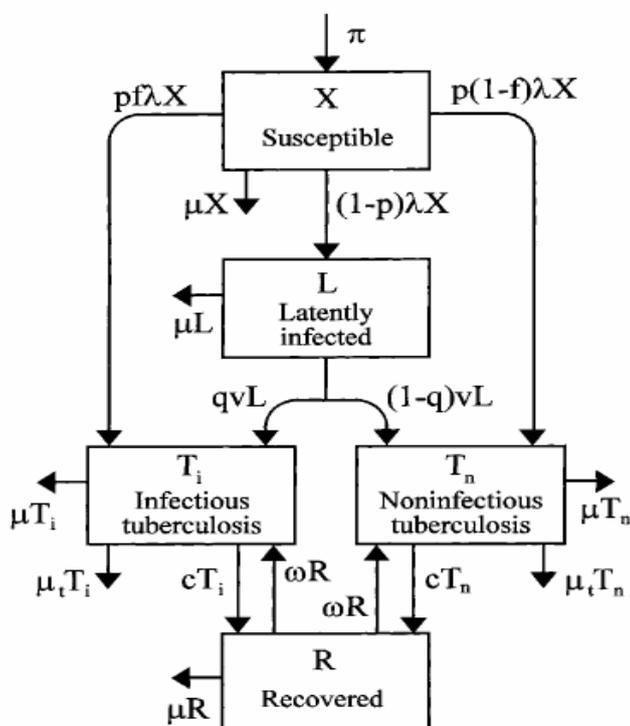


圖 4 Blower et al 模型[4]

結核病患者因為接受不當的治療或未完成整個療程，則可能會產生抗藥性

結核病，也是現在衛生單位關注的重要問題，Castillo-Chavez和Feng[8]則針對抗藥性結核病建立傳染模型分析其內部傳染動態。1998年Salpeter[9]建立結核病數學模型，以每年開放性結核病發生率的改變及潛伏期轉變成開放性結核病人的時間函數計算出結核病的平均再生數(R_0)為3.5，並預測美國地區潛伏期狀態的總人數、盛行率及開放性結核病的發病率。

在許多不同結核病模型所對映真實環境的意義中，關於模擬個體互相接觸而造成傳染的方法也有不同的地方，有些模型將個體互相接觸造成傳染的過程視為完全隨機接觸，也有較接近真實社會，考慮人與人之間的群聚性定義出不同的接觸方式，並在不同關係的接觸下，傳染動態也區分出不同的速度。以

Schiniazi[10]的研究為例，模型的架構中定義出兩種的接觸關係，分別是「親密接觸(close contact)」與「隨意接觸(casual contact)」，親密接觸表示持續以及反覆的接觸，例如：老師及學生的接觸關係、家庭成員彼此之間的接觸關係。隨意接觸表示個體與個體同時出現在某些場所，例如：兩個人同時在某個地點聽一場音樂會...等。在Song et al[11]的研究中模擬人與人群聚現象(social cluster)而定義出團體(cluster)的概念，在團體內代表緊密的接觸(close contact)，團體外代表隨意的接觸(casual contact)，依據接觸的種類區分快速與慢速的傳染動態上的差異。

由於此種方法所建立的模型彼此之間皆有差異，例如：在將人口分群的原則不同，設定出不同的群體，模型所引用的參數也由建立模型的人設定而有所差異，再加上模型的參數多半表示類似群體狀態改變等巨觀的轉換機率，所以在參數的設定上也難以校正，因此常受質疑。除此之外，假設在參數意義所能涵蓋的範圍以外，還有其他重要影響的因素，例如：衛生環境、醫療品質或人民保健觀念的高低改變，若不因此調整模型，則必須設法將這些因素反應在已定出的參數上，所以在設定參數時或調整參數上非常困難也不直接，若模擬的環境改變時，也需要對參數的設定重新調整。

2.3. 社會網路

過去在研究複雜系統的領域中，由於研究的對象太過複雜，研究者不容易掌握其中的動態，因此研究者希望能將整個系統簡化進而了解整個系統，他們採用數學領域中的圖形理論，把圖形中的點當成是個體，點與點之間的連接就是個體間存在的某種關係，漸漸的形成今日將整個複雜系統以網路拓撲的概念呈現[29]。之後對於許許多多的社會問題，例如：訊息的散播、貨物的流通、疾病的傳染…等等，都能以這種方式使複雜的問題簡化，由社會問題衍伸而建立出的網路拓撲則是社會網路的起源。

我們引用 Numan 在 2003 年對社會網路的解釋[29]，「社會網路就是一個人或一群人，彼此之間存在某種接觸的關係或互動的關係，例如：朋友之間關係、公司與公司之間的商業關係、家庭之間的關係所形成的網路拓撲皆是社會網路的例子」，以這個定義來說，若我們將每個人視為一個「點」，某人與人之間的某種關係以「邊」來表示，則可以將人與人之間的關係以網路的形態表示，稱為社會網路。

社會網路對於疾病的傳染有重要的影響，社會網路的性質也與疾病的擴散速度息息相關[14]，例如：一個群體的群聚性高則會使疾病的擴散速度將會隨之增高，反之則下降，若群聚性較低則疾病的擴散速度將受到限制，以下我們將介紹真實社會中人與人互動所呈現出的「小世界」性質，以及一個可以展現此小世界現象的疾病模型概念「具分身點概念的細胞自動機」。

2.3.1. 小世界現象

在說明小世界現象之前，我們先舉一個生活實例作簡單的說明。在日常的生活經驗中，常常在我們與朋友聊天時，會因為發現彼此之間具有共同的朋友而感到非常驚奇，或是當我們需要幫助時，藉由朋友的朋友因而認識一個似乎與我們關係毫不相干的人，幫我們解決難題，似乎人與人之間都可以透過彼此朋友而

連結在一起。

1967 年 Milgram[12]經由送信的實驗及” Oracle of Kevin Bacon” 提出了「六度分隔」的概念，指的是任何兩個不相干的人，可以經由六個人連結出某種關係，透過這個實驗，我們可以確信真實社會中人與人之間的距離似乎比我們想像中要近的多，世界也顯得特別的「小」，換一個角度來說，若我們將人際間朋友的關係比擬為一個社會網路，則此人際間的社會網路有特別的性質—具有低分隔度與高群聚度的特性，其原因可以由物以類聚的特性，造成人類有群聚的現象，不過每個群聚與群聚之間，因為現今交通的便利，拉近每個群體之間的距離，所以相對地，個體與個體間的分隔度也因此降低了。若在早期交通不發達的時代，群體彼此之間的距離相對較遠，分隔度則較高。我們再回到上一段所舉的例子，由於人際網路具有高群聚度的特性，會讓我們與朋友間容易出現共同的朋友，也因為低分隔度的特性，我們時常可以透過簡單的朋友網路認識與我們毫不相干的人。

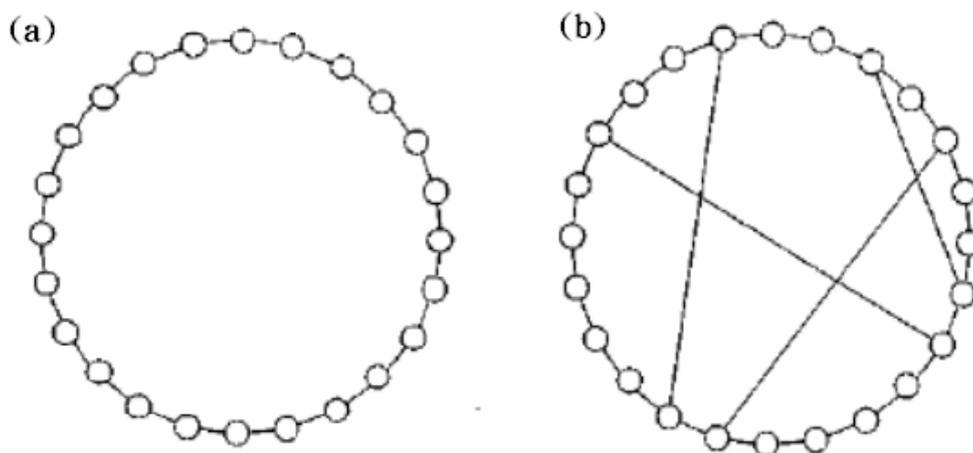


圖 5 (a)正規網路 (b)小世界網路

1998 年 Watts and Strogatz 證明了 Milgram 的概念[13]，並且以一個正規網路(regular network)(圖 5a)的模型再加上隨機的「捷徑(shortcut)」提出小世界模

型(圖 5b)。小世界網路可以真實的反應出真實社會人與人的關係，所以在出現之後有關社會網路的議題也逐漸的以小世界作為基礎，例如[14]：疾病的散播[14]，訊息的傳遞及性關係網路研究…等等。

若要能得知所建立出來的社會網路模型是否為一個小世界網路，則要驗證是否此社會網路模型有高群聚係數(clustering coefficient)與低分隔係數(separation coefficient) [13]，若一個社會網路我們以 G 來表示，而在此網路上的每一個點以 v_i 來表示、而 k_i 表示點 v_i 的分支度(degree of vertex)，對於點 v_i 的群聚係數我們以 $C(v_i)$ 表示，定義為 E_i (在點 v_i 相鄰的點彼此之間的邊數)除以 $k_i \times (k_i - 1) / 2$ ，而此網路的群聚係數 $C(G)$ 則是每個點群聚係數 $C(v_i)$ 的平均值。每個點的群聚係數可以寫成：

$$C(v_i) = \frac{2 \times E_i}{k_i \times (k_i - 1)}$$

我們以 $S(v_i, v_j)$ 代表任兩點 v_i 與 v_j 之間的最短路徑，代表整個網路的分隔係數 $S(G)$ ，定義為網路上任兩個點之間的平均最短路徑。以此我們可以檢驗此網路的是否具有小世界網路的性質。

2.4. 具分身點概念的細胞自動機

具分身點概念的細胞自動機(Cellular Automata with Social Mirror Identities Model, CASMIM)是 2005 年 Huang 所提出[14]的以代理人為基礎(Agent-based)並具有小世界性質(低分隔度與高群聚度)的社會網路疾病傳染模型。模型中每個代理人分別表示真實社會中的每個個體，藉由代理人屬性的設定，可以反映個體與個體間的差異。另外，對於每個人每日在多個場所間移動的行動力，採用分身點概念來模擬，在各場所中與其他個體接觸所造成疾病的散播，則是以一個二維的細胞自動機呈現。透過屬於正規網路的二為細胞自動機，

再加上代表捷徑(short cut)的分身點概念，可以驗證具分身點概念的細胞自動機為一個以小世界網路為基礎的疾病傳染模型。2003 年 SARS 在各大城市爆發，包括台北市、新加坡及多倫多，具分身點概念的細胞自動機的模擬結果與真實 SARS 的傳染動態有高度的一致性。以下我們將詳細的說明此模型的架構與基本的概念。

2.4.1. 分身點

首先我們解釋「分身點」的概念[14]，在具分身點概念的細胞自動機模型中，每個代理人(代表真實社會中的個體)具有分身點的屬性，可能一個代理人具有數個分身點，每個分身點則表示此個體每天出現的某一個場所，若某個人具有三個分身點，則代表此人一天出現在三個地方，例如：家、學校和餐廳。如(圖 6)Andy 一天的生活為早上在辦公室工作、中餐及晚餐則在同一個餐廳用餐，晚上的時候去球場看比賽，之後回到住所，所以 Andy 具有四個分身點，分別表示他一天所出現的地方—辦公室、餐廳、球場及家裡，相同的原理，他的老婆 Cindy 具有三個分身點—餐廳、花店及家裡，他的小孩 Bob 具有四個分身點—餐廳、學校教室、校車及家裡。

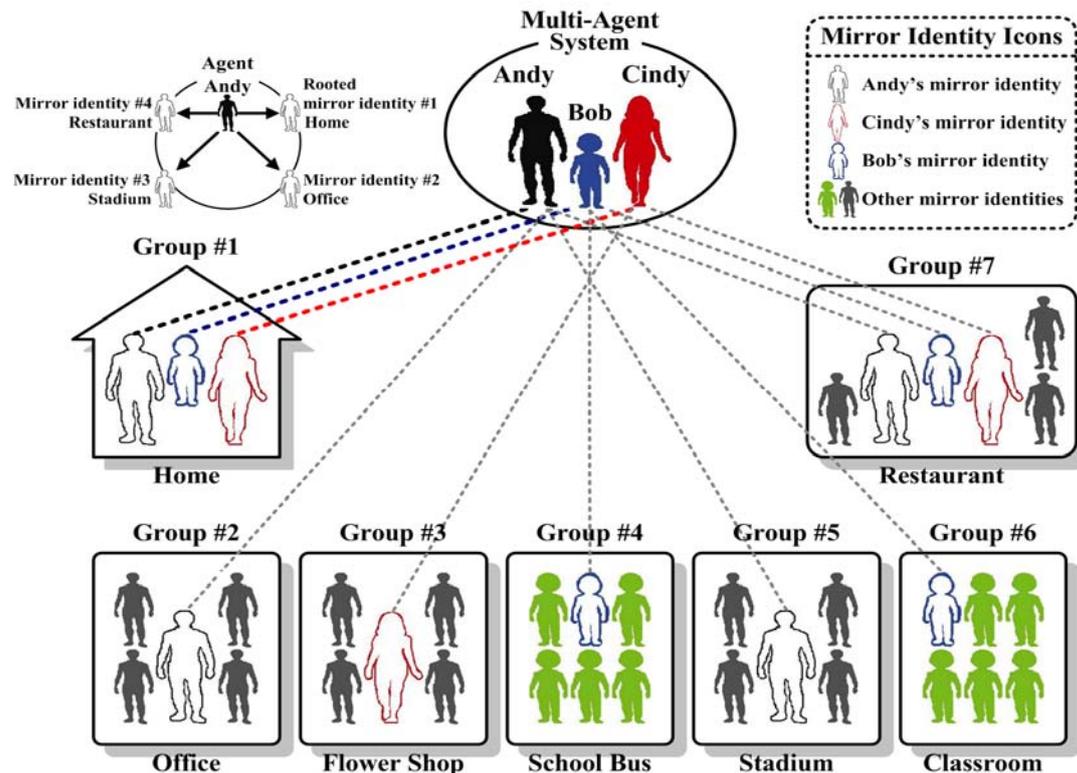


圖 6 分身點概念圖[14]

2.4.2. 具分身點概念的細胞自動機架構

具分身點概念的細胞自動機的模型可以分為上下兩層(圖 4)，上層為一個代理人系統，每個代理人具有不同的性質展現個體的差異，例如：分身點、年齡或對疾病的免疫能力…等等，下層為一個細胞自動機，上層代理人所具有的分身點，分別以一對一的原則對映到細胞自動機的每個格子上，在(圖 7)中，以聯結表示。模型並對細胞自動機上的格子(某個體的分身點)定義鄰居關係的條件，例如：以格子中的分身點與其上下左右其他格子內的分身點具有鄰居的關係。以疾病傳染的角度來說，若某個代理人其分身點在細胞自動機的位置與另一個具有傳染性的個體分身點為鄰居的關係，表示真實社會中這個個體與傳染性的個體位於同一個場所，則有機會感染疾病(圖 8)。鄰居的定義可依模擬環境調整，例如 Moore 鄰居關係[13]或 Neumann 鄰居關係[13] (圖 9)。分身點概念另一方面也

反映了一個個體的行動能力，在對於疾病爆發時期的特有現象也可以真實的呈現，例如「醫院隔離」、「居家隔離」，以 2003 年 SARS 爆發為例：當具傳染性的個體未被發現時，他會出現多個場所並將疾病傳染給別人，但若被施以居家隔離政策之後，此一個體因僅能在家活動，所以分身點變為 1，而此唯一分身點的鄰居則可以表示可與之接觸的醫療人員或同時被隔離家庭成員的分身點，所以也可以反映當疾病爆發時家人與醫療人員的高感染率。

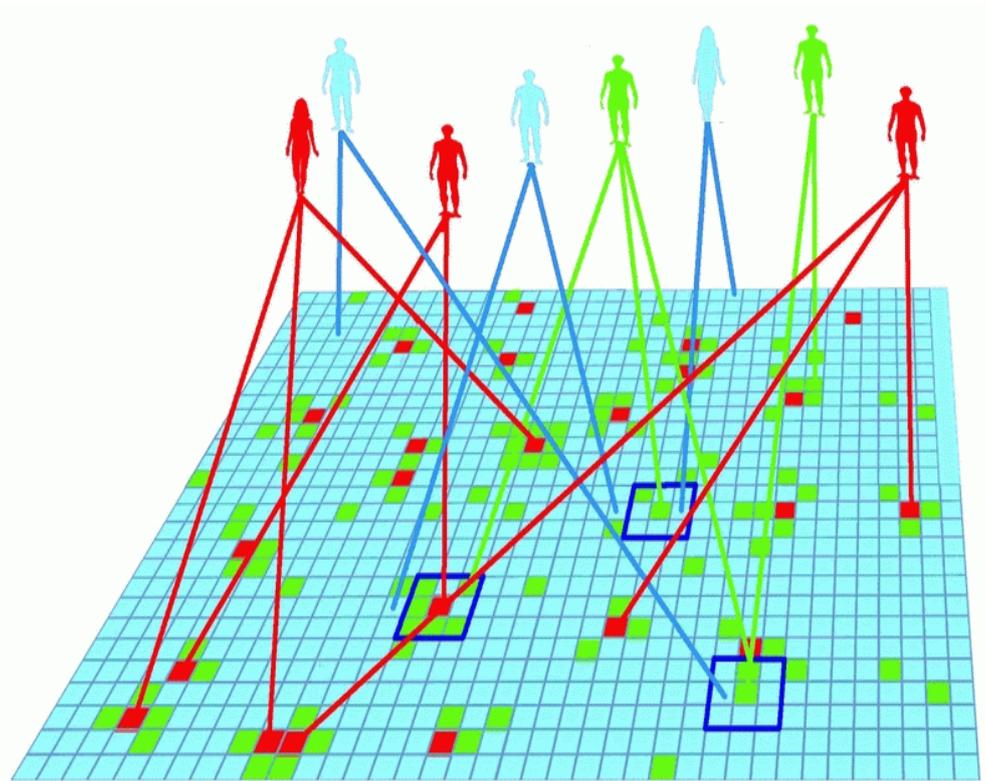


圖 7 分身點概念細胞自動機模型結構[14]

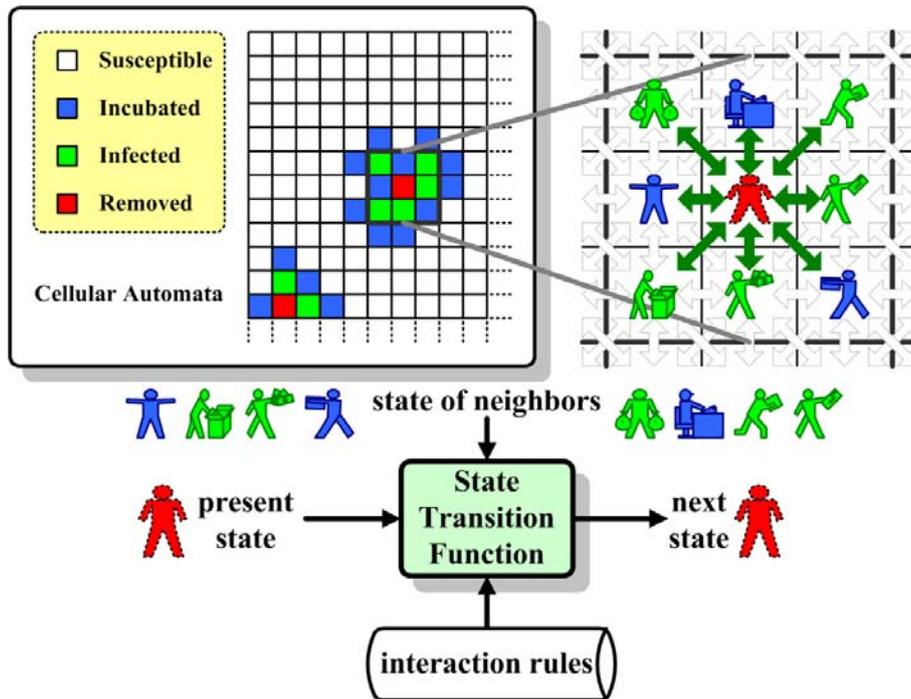


圖 8 分身點概念細胞自動機傳染方式說明[14]

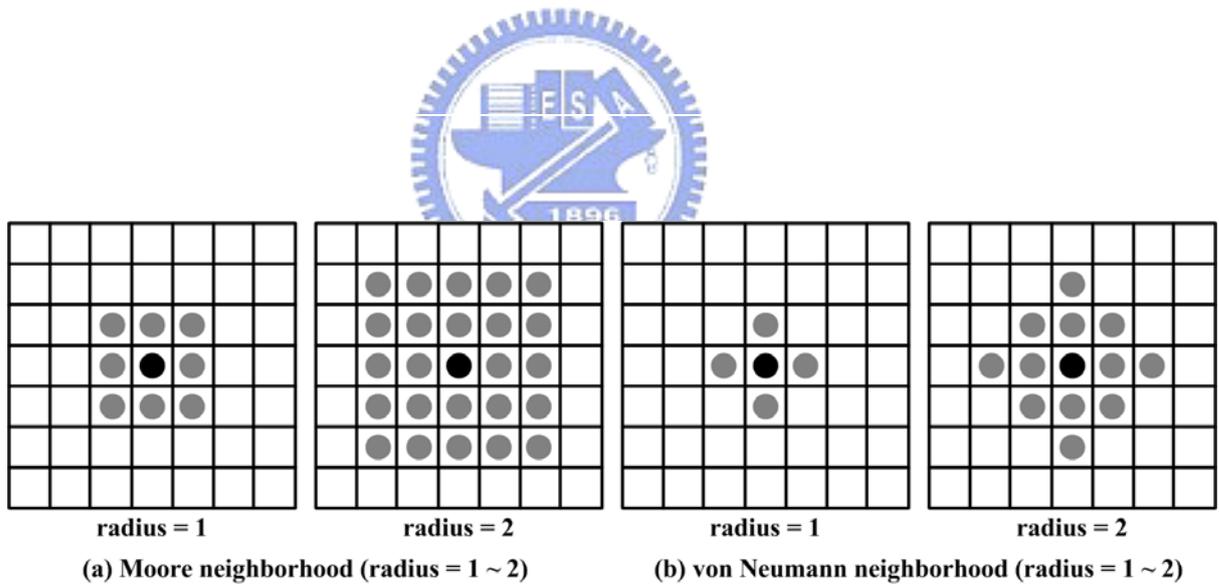


圖 9 Moore 鄰居關係、Neumann 鄰居關係[14]

3. 結核病模型設計

在前面的章節我們已經說明結核病的疾病特性、疾病傳染模型及社會網路的基本概念，本章我們將詳細地介紹「以代理人、具小世界性質社會網路為基礎的結核病傳染模型」，首先根據模型的基本架構、基本運作規則，我們可以將模型分為：代理人系統、家庭結構及具分身點概念細胞自動機，接下來依據真實社會結核病的傳染情況，將結核病的傳染分為三個重要部份，其分別為：個體、個體行為及社會接觸，並清楚地描述此三個部分對映到我們的模型設計，最後我們也會說明模型實作上所使用的結構模組以及所使用的參數設計、參數來源或調整的方法。

3.1. 模型架構

我們提出一個以代理人系統、社會網路為基礎的結核病傳染模型，此模型具有分身點的概念，我們模型的架構可以分為三層(圖 10)，(由上至下)：

- (1) 第一層為一個代理人系統(Agent layer)：每個代理人我們可以設定其屬性，也可以採用以規則為基礎的方法(rule-based)設定在特殊的條件下，代理人作出改變，例如：代理人本身的狀態的因環境因素而有改變或代理人採取某種動作影響其他的代理人。
- (2) 第二層為家庭結構層(Household-structure layer)：在此我們採用 Schinazi 家庭結構的概念[10]，此層中具有多個群體，群體內部包含了第一層數個代理人的「強分身點」(下一段有詳細說明)，群體內若有一個成員感染了疾病，則群體內的其他成員皆有可能受到傳染，相對於第三層的具分身點概念細胞自動機，其傳染的機率較高，在第二層中，群體大小及群體內成員彼此間的傳染能力可以依據疾病的特性作範圍上的調整，例如：對於結核病來說，此群體的

大小大約為一個家庭成員的人數。

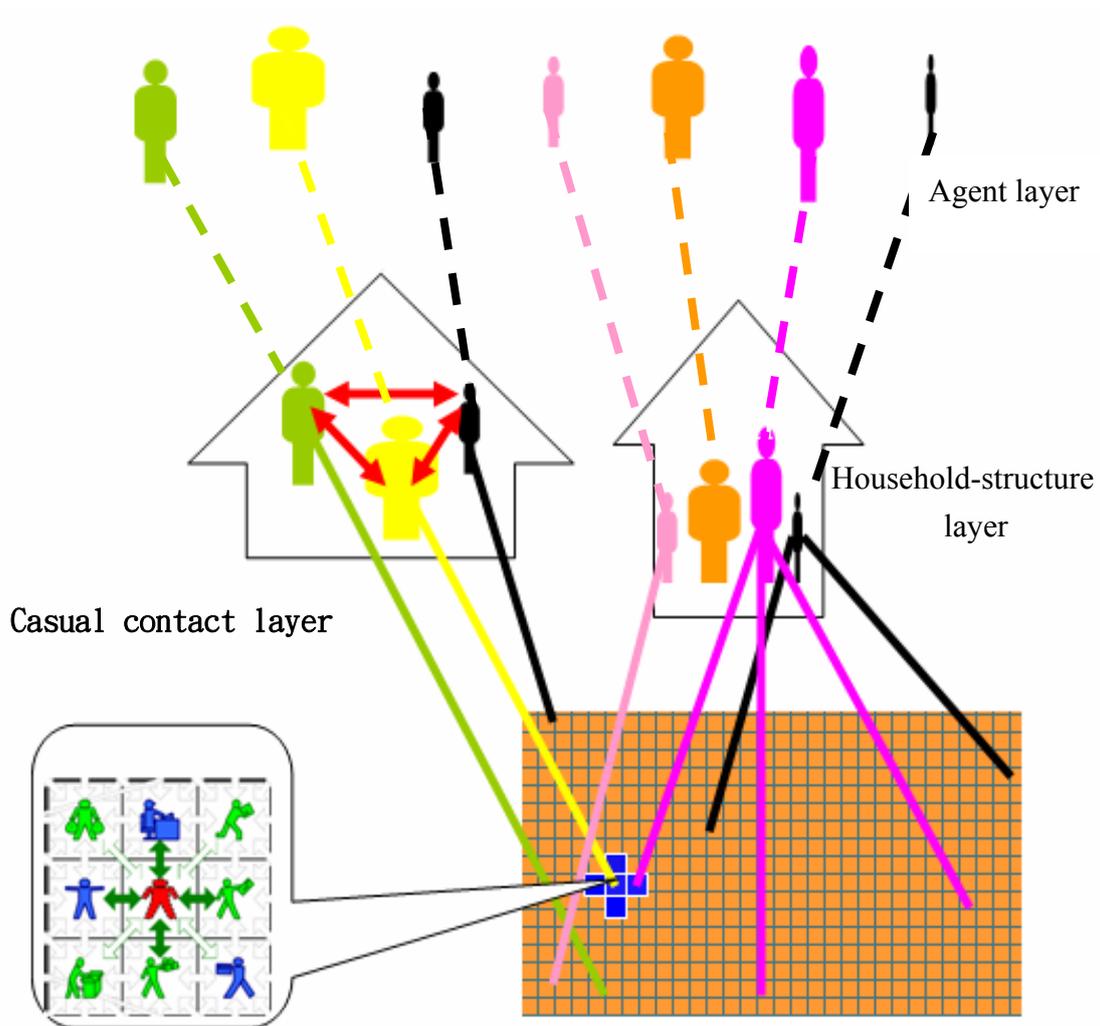


圖 10 以代理人為基礎的結核病傳染模型

- (3) 第三層為具分身點概念細胞自動機(Cellular Automata with Social Mirror Identities Model,CASMIM)：我們在此引入 2005 年 Huang 的具分身點概念細胞自動機(說明見上一章)，細胞自動機內的每個細胞皆具有一個第一層代理人的「弱分身點」(下一段有詳細說明)，若某一個分身點所屬的代理人已感染疾病，與此分身點具有鄰居關係的其他分身點所屬代理人，則有機會感染疾病，但相對於

第二層家庭結構層而言，此感染機率較小。鄰居定義愈廣泛，可能感染的代理人則越多，反之越少，關於鄰居關係的定義及感染率的大小，皆可以依據疾病的特性作範圍上的調整。

2005年Huang的具分身點概念細胞自動機藉由分身點的概念將代理人系統與細胞自動機作連結，本研究所提出的模型，將分身點分為「強分身點」與「弱分身點」，我們定義每個代理人只具有一個強分身點，可以具有一個以上的弱分身點，代理人系分別統透過強分身點與家庭結構層相連及透過弱分身點與具分身點概念細胞自動機相連。如此可以區分不同的接觸模式，例如：接觸時間、接觸頻率的不同。

3.2. 結核病與模型設計

依據真實社會結核病的傳染情況，我們將結核病的傳染分為三個重要部份，其分別為：

- (1)個體：代表真實社會中每個人，其中包含對於結核病來說重要的個體因素，例如：年齡、疾病狀態。
- (2)個體行為：強調的是個體的行為因素，由於個體的行為容易受環境或其他因素改變，所以特別與「個體」作出區別，例如：個人保健觀念，可能因教育、公衛政策而有影響。
- (3)社會接觸：代表的是人與人的接觸，此一部分也是結核病的傳播的媒介。

本章節我們清楚地描述我們的模型如何模擬此三個部分。

3.2.1. 個體

在第二章裡，我們知道由於個體的差異造成結核病在每個個體身上有不同的病程，例如：年紀愈老的人，由於抵抗力較弱，受到感染後較容易發病。除此之外，真實社會中每個人的活動力(每天在各個場所間移動)，更是大為不同，所以能夠清楚地在疾病模型中反映出個體的差異已成為模擬結核病傳染動態的必要因素。

對於傳統數學統計模型，若增加數個參數或變因，必須將所有方程式重新修改，修改過後的方程式也會因為參數、變因的增加而變的繁雜。我們的模型以代理人系統模擬社會中的個體，如此一來對於結核病重要的個體性質我們可以輕易的做增加或刪減的調整，例如：年齡、性別…等屬性，每個代理人也可以對環境的改變做出我們所指定的工作，例如：正常的人因接觸到病人而變為感染者，我們可以依照條件作狀態轉換，在模擬真實個體更為直接，所以以代理人來表現個體間的差異可以將繁雜的過程變為簡單。以下我們將說明對結核病重要的代理人(個體)屬性—年齡、疾病狀態的定義與轉變。

臺灣地區民國89年結核病發生率

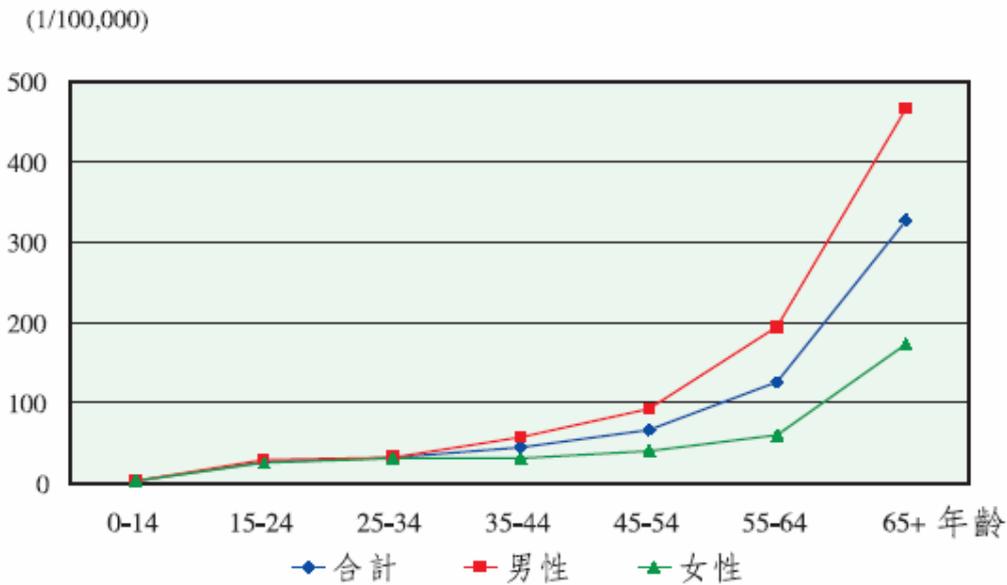


圖 11 台灣地區民國 89 年結核病發生率[20]



3.2.1.1. 年齡

當個體感染了結核病之後，絕大多數的人終期生都不會發病，一生發病的機率大約為 10%，7%~8%會發生在前五年[9]，是否發病與個體的抵抗力極為相關，當抵抗力弱的時候則容易發病，所以隨者年齡的增長抵抗力逐漸衰弱，結核病的發生率也增高，(圖 11)為台灣地區結核病各年齡層的發生率，我們可以發現 65 歲以上結核病的發生率大約為 15~25 歲的 10 倍，我們的模型針對年齡的差異設定不同的發病機率。

傳統的 SIR 數學模型(2.2.1 節)，依照疾病的自然病史將人群分為數個群體，區別出在各種疾病狀態下的人數，並探討各群體之間人數的轉變。本研究所提出的模型以代理人系統模擬社會中的個體，所以我們將類似傳統 SIR 數學模型定義疾病狀態的資訊放在個體的層次，群體轉換的機制也改變為本身個體狀態的改變，每個個體具有自己的疾病狀態，並會因為本身個體因素、社會皆處因素的

影響發生狀態轉換的情況。

3.2.1.2. 個體狀態

以下我們先介紹個體的狀態定義(圖 12)及狀態與狀態間轉變條件與所代表的意義：

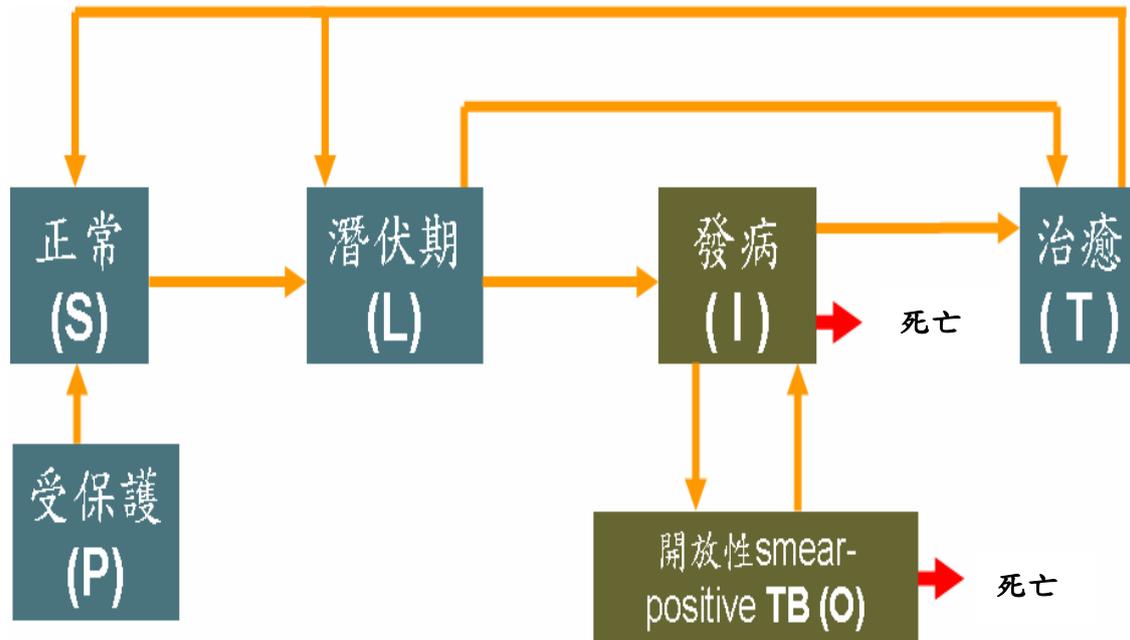


圖 12 個體狀態轉換關係圖

表格 1 狀態定義表

狀態定義	意義
受保護(P)	雖然有效的結核病疫苗尚未問世(卡介苗為現今普遍使用的疫苗，但由於保護的效力備受爭議)，但本模型也針對若有有效疫苗的出現，對於結核病的傳播動態的影響，所以設定此狀態，而屬於此狀態的個體因受疫苗的保護對結核病有抵抗力，在此我們可以針對疫苗的特性設定不同的保

	護效力(protective efficacy)。
正常(S)	處於此狀態的個體，不具有有效疫苗的保護，在與開放性結核病人接觸後，有染病的機會。
潛伏期(L)	處於此狀態的個體表示曾經受到感染，個體進入潛伏期，不過由於本身抵抗力或其他因素，不會有任何的症狀，所以我們假設在此狀態的個體也不會有就醫的行為。關於潛伏期的認定，我們以結核菌皮膚測試 (tuberculin Skin test, TST) 為陽性(體內含有結核菌)，但不具發病症狀(即進行看診沒有被判定為結核病或痰塗片為陰性)的個體 [2]。
發病(I)	個體症狀或 X 光檢測被判定為結核病，但進行驗痰塗片為陰性(smear-negative)，在某些國家則會對疾病管制單位進行通報，但我們假設此狀態的個體不具傳染的能力。
開放性結核病(O)	痰塗片為陽性的結核病人，此狀態的個體具有高度的傳染性。
痊癒(T)	此狀態代表結核病已被治癒。

以下是狀態間轉變條件與其所代表的意義，其中包含在各轉換條件中所需要設定的參數：

表格 2 狀態間轉變條件與意義

狀態轉換	意義	使用參數
P→S	疫苗的保護效力會受時間逐漸衰弱，例如：施打的後五年的效力是施打後一年的一半。定義單位時間內的失效率表示疫苗的保護效力的衰退。	單位時間內失效率

$S \rightarrow L$	當正常的人若與開放性結核病人有接觸(接觸的定義將在下一段落說明)所造成的感染，並以感染率表示接觸後受感染的機率。	感染率
$L \rightarrow I$	由於某種因素使體內的結核菌再活化而發病，定義發病率表示潛伏期發病的機會。	發病率
$L \rightarrow T$	由於個體本身的抵抗力使得結核病患者自然痊癒。	
$I \rightarrow O$	症狀惡化為開放性結核病。	
$I \rightarrow T$	經由治療或本身抵抗力痊癒。	
$O \rightarrow I$	經由就醫治療或本身的抵抗力減輕病症，痰塗片為由陽性轉為陰性，例如：開放性結核病患在服藥兩週後痰塗片大部分皆轉為陰性。	
$T \rightarrow S$	經治療後體內沒有結核菌，即結核菌皮膚測試為陰性。	
$T \rightarrow L$	經治療後體內依然殘留結核菌，即結核菌皮膚測試為陽性。	
$I \rightarrow$ 死亡	個體死亡，由於自然死亡率比結核病患者死亡率小很多，在此只考慮結核病患者死亡率	結核病人 死亡率
$O \rightarrow$ 死亡	個體死亡，由於自然死亡率比結核病患者死亡率小很多，在此只考慮結核病患者死亡率。	結核病人 死亡率

3.2.2. 個體行為

若一個開放性結核病人，因為個人的因素不願就醫，根據 Murray[15]的研究，未接受治療的痰塗片陽性結核病人平均一年會感染 10-14 人，即使就醫也有可能因為延遲就醫而造成病情的擴散，對開放性結核病患者來說，只要持續用藥兩週則幾乎不具傳染性。

由於結核菌的死亡速度很慢，根據美國疾病管制局表示，結核病患者至少需要持續用藥超過六個月才可以完全的治癒，但由於藥量較多且需要持續一段時間，部分的結核病患者未能聽從指示完成治療，以台灣地區為例，結核病患者的完治率大約在 70%左右，再者，若是不當的治療及未完成治療都會使結核病的痊癒時間拉長，甚至產生抗藥性結核病，所以患者的個人行為對於結核病的傳播有極大的影響，也是結核病模型所必須考慮的。

我們的模型以代理人系統模擬個體的行為，當個體具有結核病時，我們定義出「就醫率」表示個體就醫的比率，若個體有就醫的行為則有「延遲就醫時間」及「完治率」來描述發病個體的個人保健觀念及對於治療的執行能力。相較於之前設定代理人屬性相比，個體行為所定義的參數皆有可能受到外在條件因素的影響，前者則不會，例如：在已開發國家與未開發國家中，不論是衛生環境、醫療品質對於此三個參數皆會有差異，其他如個體的保健概念也有可能受到鄰近親人的影響。

結核病所採取的公衛政策多半與個體行為有關，例如：宣導口號「久咳三週，快驗痰」可以縮短「延遲就醫時間」、對於開放性結核病人的個案發現提升開放性結核病人的「就醫率」及都治計畫(DOTS, Direct observed treatment short course 短程直接觀察治療法,「送藥到手,服藥入口,吃完在走」)[2]提升結核病人的「完治率」皆可直接反映在個體行為的參數上。

3.2.3. 社會接觸

人與人的接觸是結核病的傳染途徑，依照 Robins[30]對結核病接觸的定義為一個體間長時間或反覆的相處。以往對於結核病傳染的認知，多半是與開放性結核病人有「親密接觸」的人，在此「親密接觸」親密接觸定義為開放性結核病人的家庭成員或時常與開放性結核病人在空氣不流通場所相處[16]，但依照某些案例的發生，可以發現在一些特殊場所的「隨意接觸」下，也造成結核病的傳染，

例如：1996 年一個搖滾樂團具有兩個開放性結核病人，在一場演唱會上感染了近百人[17]，自 1990 開始分子生物學領域研究者利用 DNA 指紋分析技術(DNA fingerprinting)可以確認傳染者與被傳染者之間的關聯，透過結核病患的接觸追蹤(contact tracing)更確定結核病的傳播具有位置導向(location-oriented)的性質[23]，例如：酒吧、遊民聚集地及監獄…等等，因為群眾常在這些場所有長時間的逗留，所以常常發生群聚的感染。

我們的模型將分身點的概念分為「強分身點」與「弱分身點」，每個代理人只具有一個強分身點以代表在某一個處所長期逗留的個體，例如：家中，弱分點則代表人類日常生活中在各個公共場所間移動的個體，依據結核病的特性我們將強分身點與其所連結的「家庭結構」概念模擬個體間「親密的接觸」，我們所採用家庭結構以一般家庭成員人數為大小，以弱分身點與其所連結的「具分身點概念細胞自動機」模擬個體間「隨意的接觸」。

在我們代理人系統中，代理人將對映到「唯一」一個如家庭大小的群體，數個代理人對映到相同群體則表示個體間具有親密的接觸關係，如此可以反映真實社會每個人回到居處場所並有長時間的停留，並與其他成員有親密接觸的關係造成疾病的擴散，成員的關係可能為家庭的親人或室友…等等。此設計可以補足具分身點概念細胞自動機將所有接觸視為相同的缺失。此模型採用的具分身點概念細胞自動機與 2005 年 Huang 完全一致，但在參數的設定上會因為結核病的特性稍作修改，下一段落會詳細的說明。

3.3. 模型實作

本章節我們說明模型內參數的設定以及實作程式概念與流程。根據 Huang[14]對代理人為基礎的疾病電腦模擬參數的分類，我們可以將我們系統的參數分為「個體」、「傳染病模型」及「社會網路」三方面，個體參數如(表 3)，傳染病參數由於會隨著模擬間隔時間而改變，所以我們提供的參數以「年」為單

位，若間隔時間大小改變也可由此參數推得，模型中「感染率」(在與開放性結核病人成功接觸後的感染機率)的部分我們以敏感度分析的方法來校正，此模型的架構不會因為模擬總人數的改變而改變疾病散播的動態，下一章會有實驗的證明。

3.3.1. 參數設定

3.3.1.1. 個體參數

表格 3 代理人個體參數表

參數名稱	資料型態	參數說明	值
編號	整數	每個代理人具有唯一的編號，區分每個代理人	1~總人口數
性別	符號	個體性別	F(女性)或 M(男性)
家庭編號	整數	代表代理人所對映到的家庭群體編號，也是強連結所對映到的群體，模型中代理人具有相同的標號代表為同一個家庭成員	1~總家庭個數
年齡	整數	個體年齡	0~100
疾病狀態	符號	代理人目前的疾病狀態	P、S、L、I、O、T(見表格 1)
進入狀態時間	整數	代理人進入目前狀態的時間	
狀態期限	整數	在目前狀態停留的時間	
分身點個數	整數	代理人所具有的分身點個數	0~單一代理人最大分身點個數
分身點位置	集合	代理人數個分身點在具分身點概念細胞自動機上的位置集合	
疫苗保護力	整數	若有施打疫苗，疫苗到目前的保護效力	0~100
免疫	布林值	是否具有免疫的能力	True or False

就醫	布林值	是否就醫	True or False
完成治療	布林值	是否能完成治療療程	True or False
DOTS	布林值	是否為都治計畫實施對象	True or False

3.3.1.2. 傳染病參數

在結核病發病狀態之間的轉換參數，則根據「是否就醫」或「是否為 DOTS 實施對象」而有所不同，根據 Murraye et al 的研究[19]，沒有接受治療的痰塗片陽性結核病人，在五年內死亡的機率為 50%，14%則痰塗片會轉陰性，其餘的持續陽性，XU et al 等人[18]將上列機率經過轉換可以得到沒有接受治療的痰塗片陽性結核病人每年的死亡率為 18.4%，治癒率為 9.2%，陽性率為 72.4%。若為 DOTS 實施對象接受治癒率為 90%，持續陽性為 5%，死亡率為 5%。(圖 13)為台灣地區疾病管制局公佈的資料，我們依照上述資料作參數設定：



圖 13 結核病患者治療與未接受治療比較圖[2]

傳染病參數表示(圖 10)中各狀態之間的轉換機率，以下關於疾病狀態的名

稱我們皆由符號簡化表示，實際的名稱與意義可以參照表格 1，傳染病參數設定如下表 4：

表格 4 傳染病參數

疾病轉換參數	設定方法與設定值
P→S	由於尚未有確切的結核病疫苗數據，此轉換參數可由疫苗的保護效力與保護年限來決定此代理人是否由被保護的狀態轉移到正常的狀態。
S→L	當正常的人若與開放性結核病人接觸，經感染率機率值決定是否進入潛伏期，感染率的設定以敏感度分析的方法來校正，而當接觸後發生感染到進入潛伏期的時間大約為 2 星期~12 星期之間。
L→I	 依據[18]終生的發病機率為大約 5%~10%，第一年的發病機率為 4%、第二年為 1%、第三年至第五年皆為 0.5%，其餘的 3.5% 在五年之後。在 Salpeter 的研究中[9]，第一年的發病機率為 3.6%，第二年為 2%，第三年與第四年總合為 1.6%，其餘每年大約在 0.1%~0.2%間。Garcia et al[6]模型中設定為前三年總合為 8%。由於近年來共同感染的問題成為結核病發病的關鍵因素，若模擬時需考慮此項因素，此一轉換過程的機率值可因為共同感染的疾病而作調升的動作。
L→T	由於從 T 狀態為一轉換狀態經過 T 後會馬上變為 S 或 L，所以直接考慮由 L→T→L 的機率，因為其回到本身狀態所以我們不用考慮，另外 L→T→S 則因為在潛伏期內但尚未發病的個體與 S 狀態的個體相同，皆有機會繼續與開放性的結核病人接觸而重新感染，所以 L→T→S 的狀態轉換僅用於表示實際的狀況，就模型觀點我們將之簡化。

I→O	依據 Garcia et al[6]模型中設定為 50%。
I→T	若有就醫則為 85%、DOTS 的實施對象為 90%，轉換時間大約為 6 個月~12 個月，沒有則為 25%。
O→I	若有就醫則為 85%，轉換時間大約為 2 星期、沒有則為 10%。
T→S	若有就醫則為 70%、DOTS 的實施對象為 90%。
T→L	若有就醫則為 30%、DOTS 的實施對象為 10%。
I→死亡	依照模擬環境結核病患者死亡率。
O→死亡	若有就醫依照模擬環境結核病患者死亡率、DOTS 的實施對象為 5%，沒有就醫 18.4%。

3.3.1.3. 社會網路、環境參數

社會網路、環境參數的如(表 5)。



表格 5 社會網路參數

社會網路、環境參數	設定方法與設定值
總人數(代理人總數)	依據該模擬環境設定(下一章會針對總人數作敏感度分析，以確保模型的傳染動態不會受總人數的影響)
家庭結構群體個數	根據模擬環境的家庭總數作設定
家庭結構群體大小	根據模擬環境的家庭成員人數作設定
分身點個數	每個代理人的分身點數目，設定的方法見下一段落
單位時間	程式模擬中代表真實社會的最小單位時間
細胞自動機_高	根據所有若分身點數目作設定
細胞自動機_寬	根據所有若分身點數目作設定

在社會分身點個數與分佈我們多半參考 2005 年 Huang 的研究，但是由於模擬疾病的不同(2003 年 SARS 模擬)，再加上社會網路、環境的參數是否與真實情況相符實在難以評估與校正，就我們的模型而言，我們將定義結核病的傳播接觸(及模型中細胞自動機代理人間距有鄰居關係、家庭成員彼此的接觸)定義為必須與開放性結核病患者長時間或頻繁的相處才能造成傳染，此與 SARS 模擬定義的近距離接觸有所差異，但我們也很難正確的評估出一個開放性結核病患到底一天會有多少次如上述的接觸關係，所以我們希望若在定義接觸次數時有高估或低估的狀況，我們能以感染率來做適當的校正。

由於結核病的 R_0 值不容易估計[4]，Blower et al曾將 R_0 做敏感度的分析，最小值 0.74、最大值 18.58，平均為 4.47，所以我們不以 R_0 作為校正標準，我們採取較多研究所採用數據，根據Murry[15]的研究，未接受治療的痰塗片陽性結核病人平均一年會感染 10-14 在正常狀態的人。我們必須檢視模型內部的傳染動態是否符合這個合理的傳播動態，實驗的方法與Longini[21]的研究計算 R_0 的方法類似。

採用的方法是在模型初始化完畢後(初始化與模擬步驟將在下一章節討論)，將模型中放入一個狀態為開放性結核病的代理人，其餘的代理人狀態皆為正常，模擬一年的時間內，此具傳染性的代理人會使多少正常的個體狀態轉變為潛伏期。我們重複執行上述過程 100 次取最後的平均人數，再檢視感染人數是某介於 10~14 人之間，若未符合標準則調整感染率參數，校正出合適的感染率大小(圖 14)。

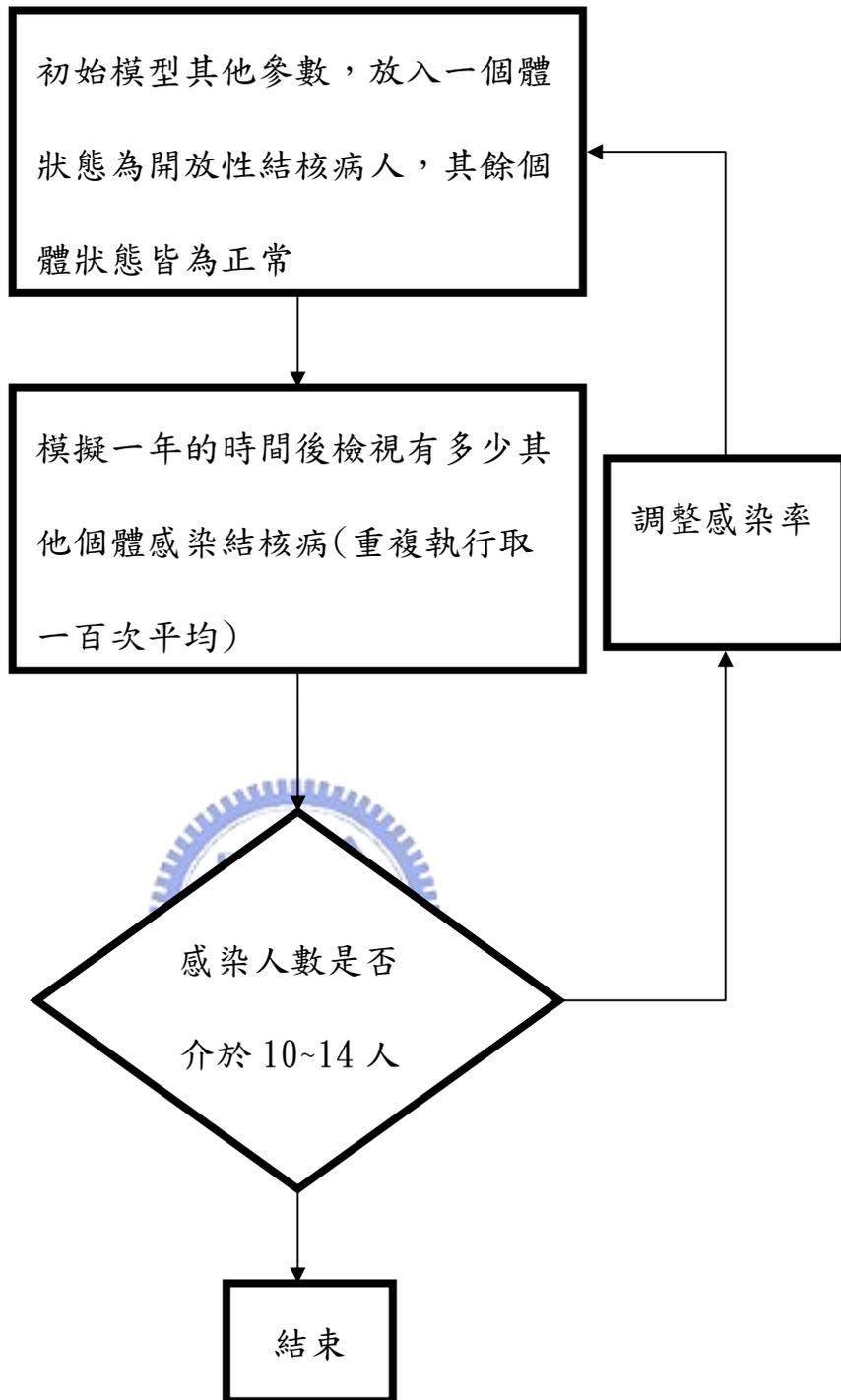


圖 14 感染率校正流程圖

3.3.2. 程式流程說明



圖 15 程式初始化流程圖

根據(圖 15)，我們描述模型的初始化詳細步驟，前三個步驟主要設定代理人系統以反映個體的差異及建立強分身點(設定家庭編號)，後兩個步驟建立弱分身點以連結代理人系統與具分身點概念細胞自動機。下頁(圖 16)我們則列出模擬程式中的模擬步驟。

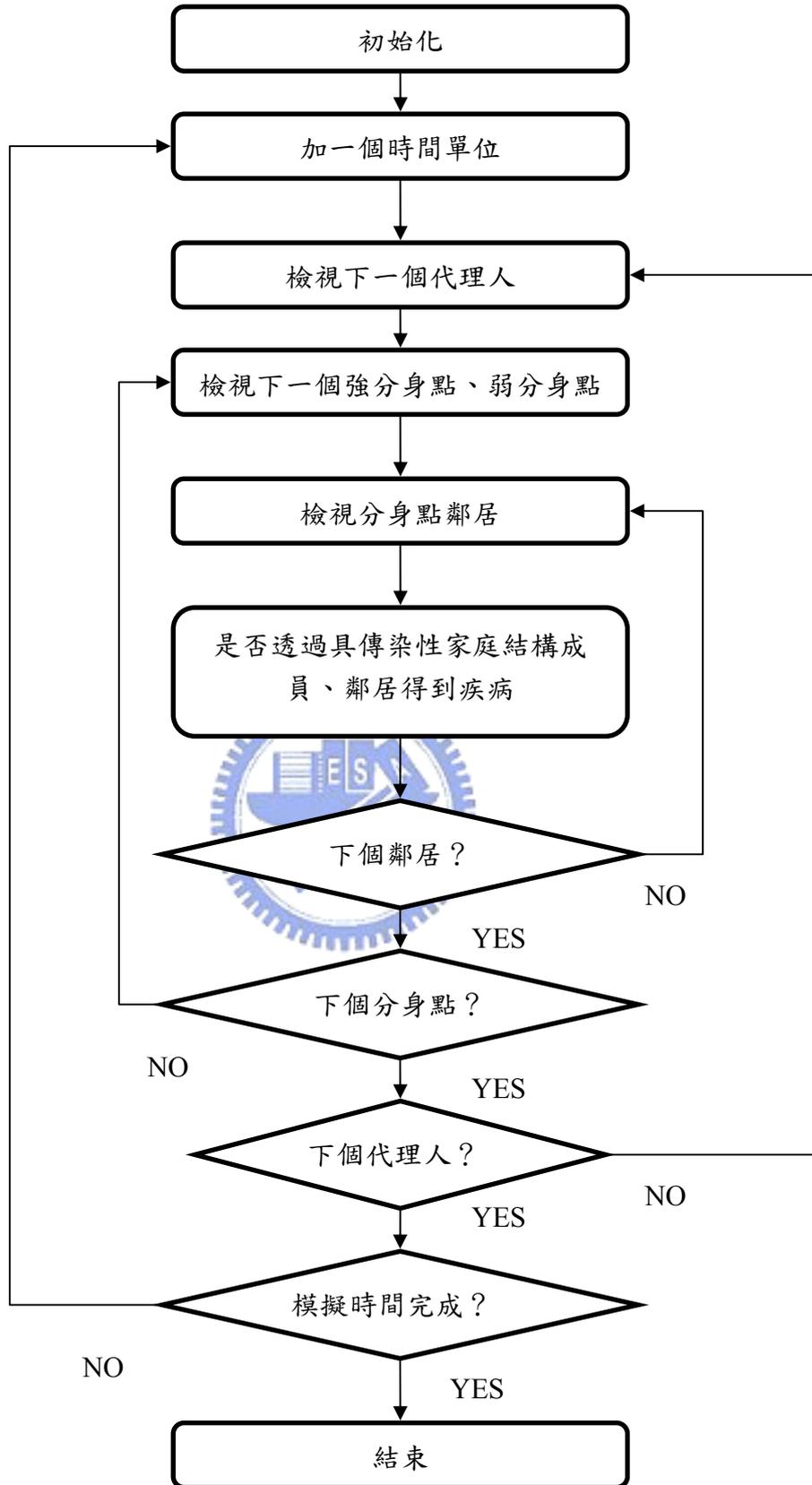


圖 16 模擬步驟說明圖

4. 實驗與結果

在本章節我們根據第三章所提出的模型架構，實作設計結核病的傳染模型，對於疾病模型初始化所用的資料及過程、感染率的設定、模擬環境人數改變是否影響結核病傳染動態皆有詳細的說明，最後我們以台北市、高雄市為例，模擬結核病的發生率及以我們的模型，針對結核病的公共衛生政策作效果的評估，如：DOT…等。

4.1. 模型初始化與參數敏感度分析

4.1.1. 模擬初始化



表格 6 台灣地區每戶人口數分布表

	民國八十九年底		民國七十九年底	
	戶數 (戶)	結構比 (%)	戶數 (戶)	結構比 (%)
總計	6 470 225	100.0	4 943 257	100.0
一人	1 392 293	21.5	664 571	13.4
二人	1 115 603	17.2	625 879	12.7
三人	1 141 414	17.6	722 694	14.6
四人	1 315 323	20.3	1 061 688	21.5
五人	774 960	12.0	918 329	18.6
六至九人	671 600	10.4	866 293	17.5
十人以上	59 032	0.9	83 803	1.7
平均每戶人口數(人)	3.3	-	4.0	-

在我們的模型中，家庭結構群體的個數與群體的大小對疾病的散播有很大影響，因為家庭結構所代表的親密接觸感染的機會比一般隨意的接觸高，若群體的規模很大，更容易造成疾病快速的擴散，所以設定家庭結構的相關屬性極為重要。我們採用的家庭群體大小如一般真實社會中家庭的大小，所以設定的資料是以台灣地區人口普查的結果[26]，群體的個數為：

$$\frac{\text{population_size}}{\text{average_of_household_size}}$$

台灣地區平均家庭人口是大約為 3.3，因此可以大約的估算群體個數，而每個群體的大小則依照結構比率(表 6)做分配，每個代理人對映到的家庭結構群體以隨機的方法分配。

每個代理人分身點個數依據 2005 年 Huang[14]的設定，最小值為 1，最大值為 5，平均值為 3 呈常態分布，每個代理人的分身點以隨機的方式對映到具分身點概念細胞自動機。鄰居我們採用 von Neumann neighborhood (radius = 1) 的定義。模擬時間間隔以「週」為單位。

4.1.2. 卡介苗

卡介苗的效力一直是被受爭議的議題，如 Grosset et al[31]研究指出，對於卡介苗保護效力的研究範圍從 0%~80%皆有，時效大約為 15 年，在 Garcia et al[6]結核病的模擬研究中，將卡介苗的效力設定為效力降低 50%每三年，15 年後大約降低 93%。因此對於卡介苗的施打也由於各國的公衛政策有所差異。而卡介苗的效力對於孩童(0 歲~14 歲)來說，不論是在有施打卡介苗的台灣地區或沒有施打的美國地區，此年齡層的結核病人皆占全部結核病人 6%以下[1][2]，所以我們的實驗並不考慮卡介苗的效力，我們假設卡介苗對於孩童具有保護的作用，其所占的比率很小，再加上孩童的行動力相對較小，對於整個結核病的疾病動態影響

有限。

儘管如此，我們在模型的設計上，依然如 Garcia et al[6]模型的設計概念，使我們的代理人具有被保護(P)的疾病狀態及具有疫苗保護力…等參數反映疫苗施的公衛政策，可以展現不同地區政策上的不同。若未來有有效疫苗確定，可針對疫苗的特性作參數設定，並且模擬對結核病傳染所造成的影響。

4.1.3. 感染率敏感度分析

由於結核病的感染率難以估計，我們也必須以感染率的設定來校正社會網路參數的高估或低估，根據如 3.4.3 所述之步驟對感染率做敏感度的分析，本次的分析所用的代理人總數為 10,000 人，感染率從 1%~3%分析結果如(圖 17)

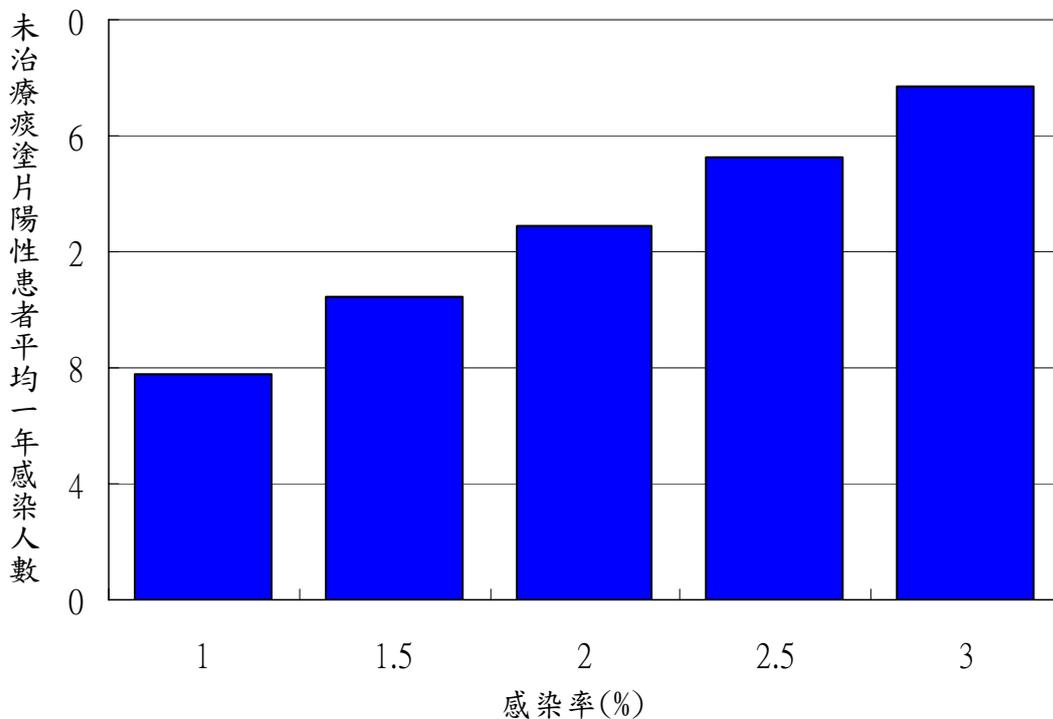


圖 17 感染率敏感度分析

4.1.4. 代理人總數敏感度分析

在這個實驗中，我們先確定一個固定的感染率(2%)，然後檢測是否當模擬的人口數變化時，對模型內部的疾病傳染動態有很大的改變，亦即未接受治療痰塗片陽性結核病患者每年平均感染 10~14 人，以確保如果當我們在模擬總人口數在有效範圍內增加或縮小的時後都可以反映疾病的傳染。實驗的總人數從 50,000 ~ 2,500,000 人，實驗結果如(圖 18)。

由實驗可以確認在我們的模型架構下，當感染率確定之後，總人口數對於傳播的動態不會有顯著的影響。所以當我們在模擬結核病傳染動態時，設定好各參數及其依照社會網路參數設定合適的感染率，就可以決定傳染的動態，在適當的範圍內我們不用考慮總人數的改變。

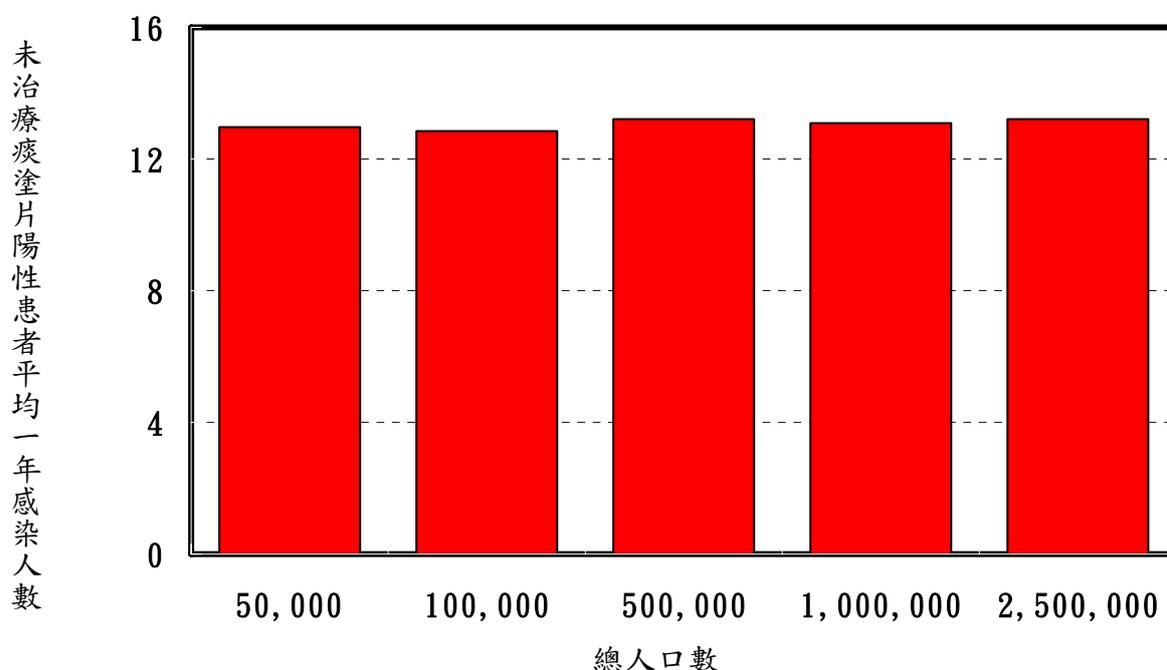


圖 10 總人數敏感度分析

4.2. 模擬結核病

4.2.1. 模擬輸入資料

由於小世界的模型較能反映都會人際網路的型態(高群聚度、低分隔度)，所以我們以高雄市及台北市為範圍，從民國 89 年起模擬結核病的傳染，長度為十年，89 年到 94 年有疾病管制局(CDC)所公佈的資料作為驗證的參考，其中高雄市民國 95 年 5 月才開始實施都治(DOTS)計畫，所以在我們的模型內並沒有加入任何公衛政策的實施，而台北市則從民國 90 年開始實施都治(DOTS)計畫，我們模擬也會在正確的時間點加入，模擬的結果皆為十次之平均，以下為對模型初始化的設定及資料：

(1)代理人年齡：以台北市、高雄市 89 年總人口數及各年齡層人口結構比率

[20]，我們將年齡層分為七層，分別為「0-14 歲」、「15-24 歲」、「25-34 歲」、「35-44 歲」、「45-54 歲」、「55-64 歲」、「65 歲以上」。

(2)家庭結構群體總數：以台北市、高雄市 89 年戶口調查之「總戶數」[20]設定家庭結構群體的總數。

(3)家庭結構群體大小：根據(表 2)設定每個家庭結構群體的大小。

(4)代理人就醫狀況：根據台灣地區國人就醫行為設定代理人的就醫率[24]，(表 3)，表中顯示當國人身體不舒服時，最先採取之治療方式。

(5)代理人完成療程狀況：以台北市、高雄市 89 年結核病患者的完治率[20]設定得病後的代理人完成完整療程的比率。

表格 7 台灣地區人民就醫行為調查表[24]

	總 計	藥房買藥	看醫生	多休息	服 用 秘方偏方	採 用 民俗療法	不理它	其 他
總 計	100.00	10.22	66.59	19.21	0.63	0.48	2.65	0.22
15—24歲	100.00	7.00	65.21	23.42	0.14	0.24	3.83	0.17
25—34歲	100.00	9.55	62.83	23.65	0.21	0.38	3.05	0.32
35—44歲	100.00	11.05	64.19	20.75	0.57	0.52	2.68	0.24
45—54歲	100.00	12.38	65.67	17.97	0.82	0.59	2.31	0.27
55—64歲	100.00	13.57	69.83	12.55	1.54	0.72	1.61	0.19
65歲以上	100.00	9.67	79.33	7.80	1.37	0.70	1.02	0.11

- (6)設定狀態為發病(I)(圖 10)的代理人：以台北市、高雄市 89 年人口數乘以結核病盛行率[20]得到狀態 I 與狀態 0 的人數總和。扣除開放性結核病人(約佔結核病總人數的 50%~60%)[20][6]，並依照結核病各年齡層發生率，設定該年齡層狀態為發病(I)的代理人。
- (7)設定狀態為開放性結核病(O)的代理人：以台北市、高雄市 89 年人口數乘以結核病盛行率[20]得到狀態 I 與狀態 0 的人數總和的 50%~60%[20]，並依照結核病各年齡層發病的比率，設定該年齡層狀態為開放性結核病(O)的代理人。並依照結核病各年齡層發生率設定到該年齡層代理人的狀態。
- (8)設定狀態為潛伏期(L)的代理人：根據 Bowerman[22]及葉[23]曾對台灣地區大規模執行結核菌皮膚檢測(TST)，根據他們的研究可以得到各年齡層 TST 為陽性的比率(圖 19)，再減去狀態為發病及開放性結核病的人數，Bowerman 也認為卡介苗(BCG)對於 TST 的影響沒有高度的相關，而葉則認為以台灣地區 25 歲以上 TST 的結果不受卡介苗影響。
- (9)設定狀態為正常、治癒及受保護的代理人：將總人數減去(6)(7)(8)的代理人，剩下的代理人狀態皆為正常，由與治療只是個轉換狀態表示，沒有人數，在高雄市及台北市的模擬中，我們假設沒有個體在受保護狀態。

Characteristic	n*	TST result		
		(+)	(-)	(+) %
Sex†	440			
Male		68	136	33
Female		84	152	36
BCG scar‡	420			
0		9	15	38
1		86	189	31
2		48	56	46
≥3		5	12	29
Age group, years	416			
0-1		2	12	14
2-4		4	16	16
5-9		20	77	21
10-19		41	68	38
20-39		52	59	47
40-59		22	25	47
≥60		7	13	35

圖 19 台灣地區各年齡層 TST 結果[22]

4.2.2. 模擬結果

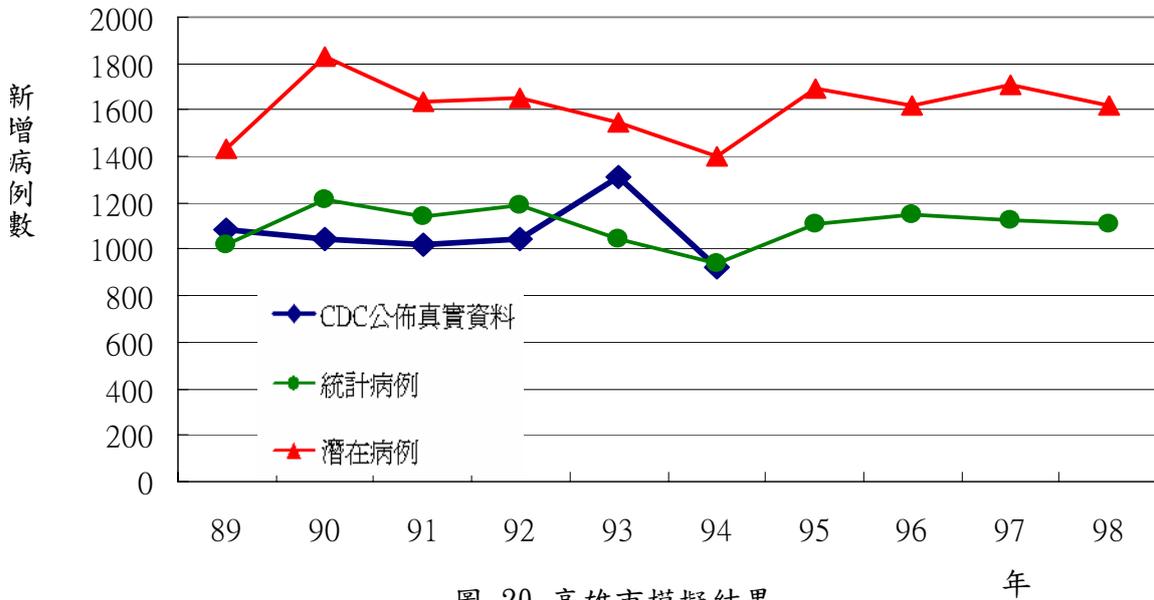


圖 20 高雄市模擬結果

(圖 20)為模擬高雄市每年結核病發生率結果，我們也與真實疾病管制局(CDC)所

公佈的資料做比對[20][24]，位於上端三角標示的曲線為模擬真實社會的潛在病例，這是由於部分民眾不一定會就醫而造成通報與實際上的差距。

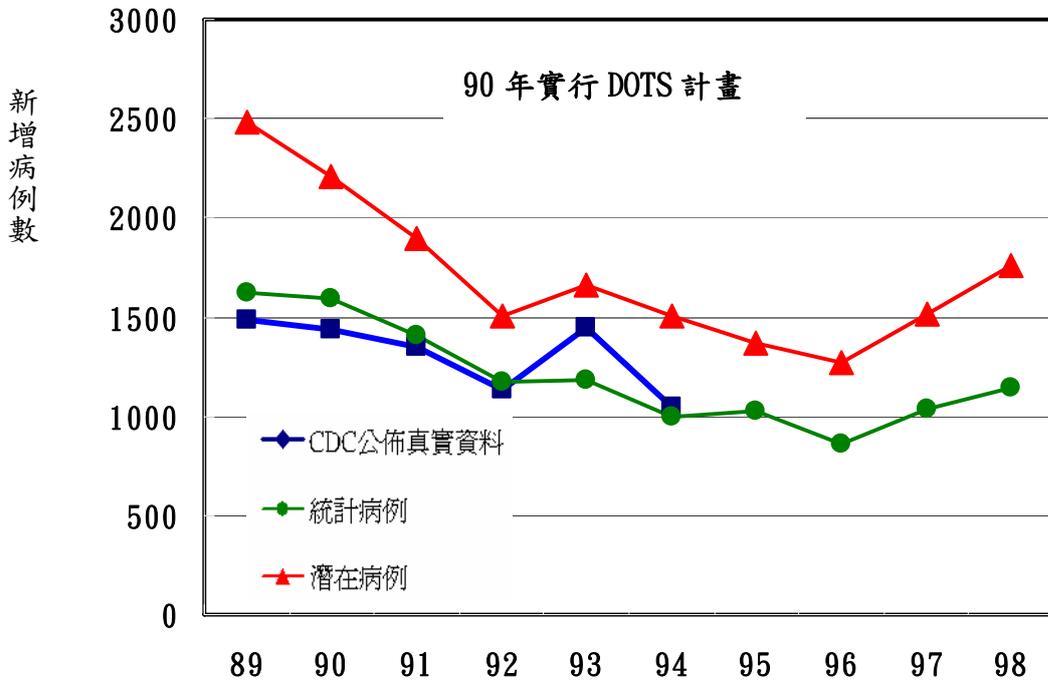


圖 21 台北市模擬結果 年

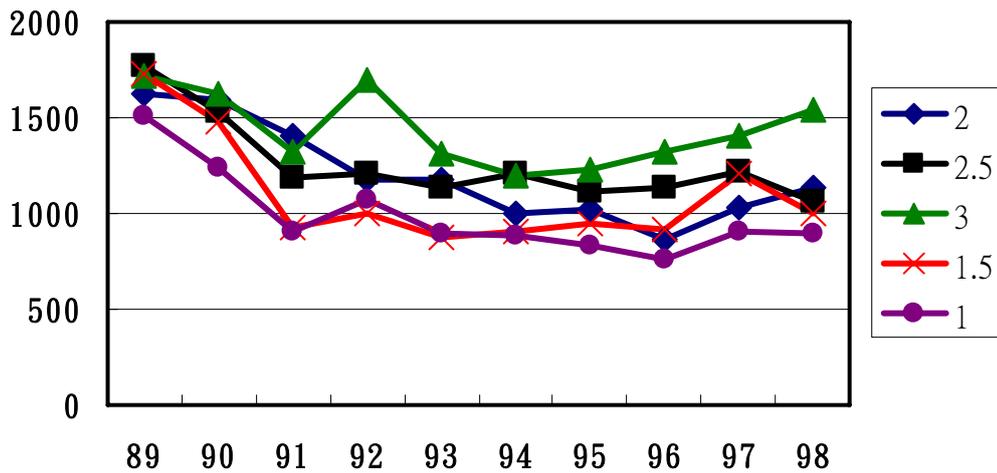


圖 22 台北市感染率敏感度分析

(圖 21)為模擬台北市結核病新增病例人數，台北市在民國 90 年實施短程直接觀察治療(DOTS)，因此在我們模型內部，將所有「有就醫開放性結核病人」的完治率提高，並依照台北市衛生局所公佈的 DOTS 執行率[27]設定執行的比率。(圖 18)我們實際以模擬的真實模擬的環境作感染率敏感度分析，感染率的大小由 1%~3%，我們可以看到若以第三章所提到的方法挑出來的感染率，有不錯的準確度。

民國 92 年時，台灣地區爆發 SARS 疫情，各個公共衛生體系、政府及醫療院所無不提高警覺，對於疾病通報的執行效率、病人的診斷都明顯的提升，另外人民對於疾病保健的觀念也較過去關注，當身體有異樣時，則紛紛前往看診，根據疾病管制局的資料顯示[1]，民國 93 年各類傳染病的總感染人數也都明顯成長，其中也包含結核病，所以我們可以推測在台北市及高雄市再民國 93 年時，結核病的總感染人數皆高出民國 92 年許多，是由於上述之原因，也使我们預測的總感染人數有些微的差距。

我們的模型代理人具有年齡的設定，所以也可以模擬各年齡層的新增病例，年齡也會隨著模擬時間增加，(圖 22)為模擬台北市 89 年(圖 23)為模擬台北市 90 年各年齡層結核病的發生率。皆有反映結核病發生率隨者年齡增加而升高的趨勢。

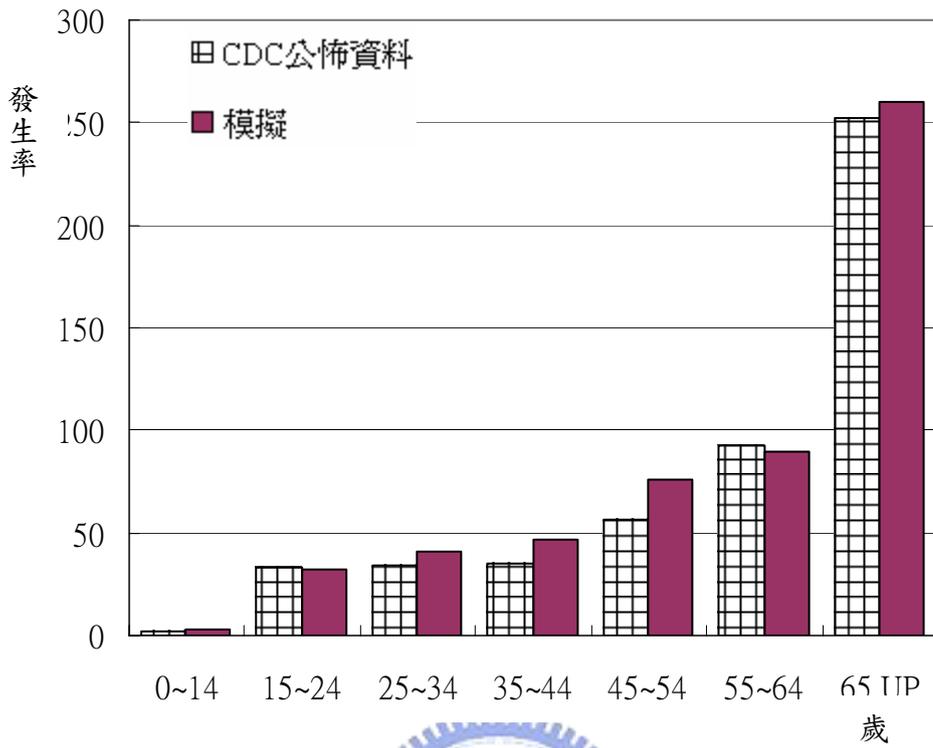


圖 23 台北市 89 年各年齡層發生率

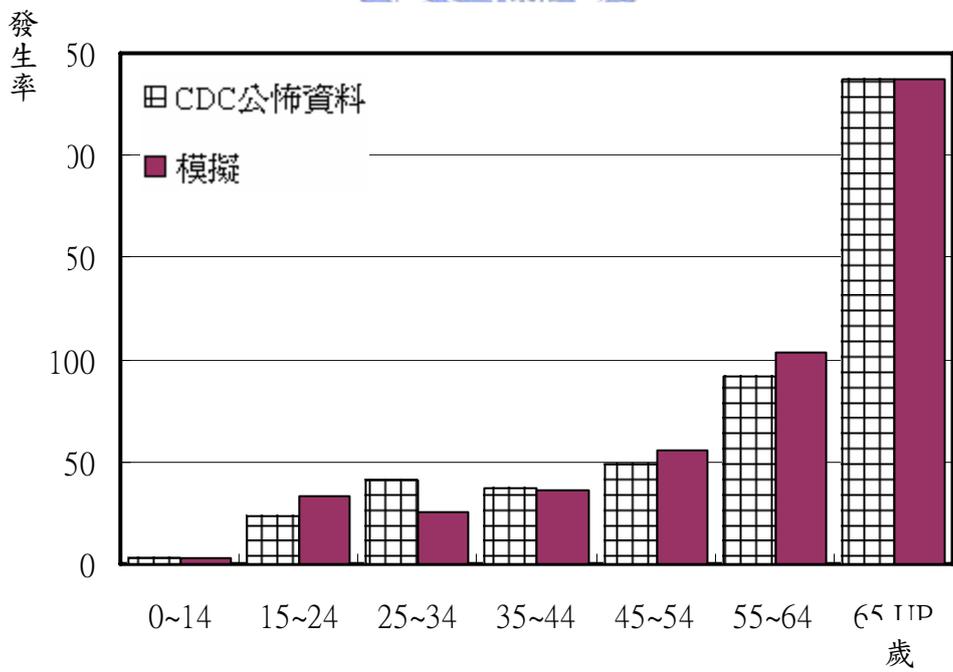


圖 24 台北市 90 年各年齡層發生率

4.3. 公共衛生政策模擬

我們的模型除了能夠預測結核病的趨勢外，我們也希望能夠評估公衛政策實施的效果，我們從 94 年起以連續執行十年的時間，檢視公衛政策對結核病的新增病例人數有什麼樣的改變，以提供決策者一個參考的依據，我們模擬的公衛政策有「短程直接觀察治療(DOTS)」，以及檢視台灣地區政府正在推行的「結核發現率達 70%、完治率達 85%」以達到「加強結核病十年減半計畫」，每年希望能下降 8%~12%(圖 21)，在我們的模型中，我們將結核病人的就醫率達到 70%，完治率達到 85%，看看此政策在十年的時間是否能達到減半的目標。

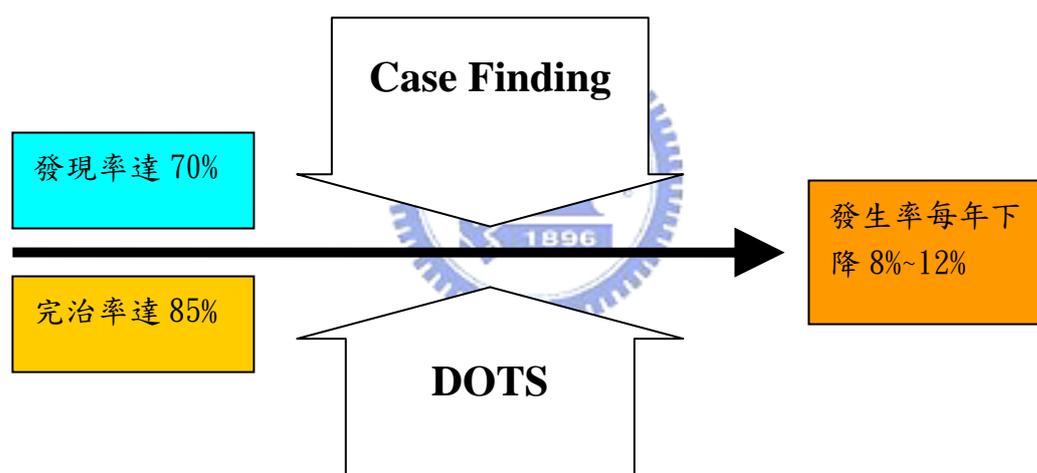


圖 25 十年減半計畫

4.3.1. 公共衛生政策效果模擬

雖然結核病的有效疫苗尚未問世，但我們也假設一旦有疫苗的施打，施打的效果會如何，我們假設疫苗的有效時間為 10 年，且施打的皆為 65 歲以上的老人，由於我們的模型較為適用於都會區，台灣地區山區與都會區的人際間的社會

網路有顯著的差距之外，環境及衛生條件上也大不相同，在參數上的設定也難以評估，所以模擬的環境設定還是以台北市為主。

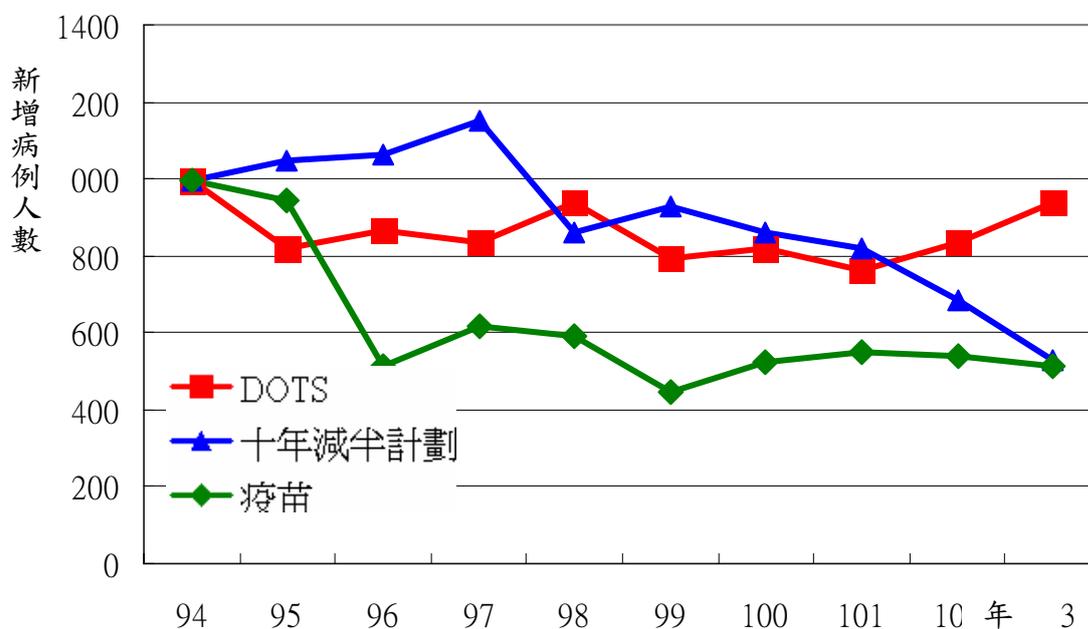


圖 26 公衛政策效果模擬

(圖 22)所示，十年減半計畫由於較 DOTS 政策在發現結核病患的效率較高，造成一開始曲線因為統計到的新增通報病例較多，之後遞減的速度快於 DOTS，並在十年後趨近於一半，以我們模型的模擬結果，的確可以造成十年內減半的目標，而疫苗的效力由於著重在高發病機率的 65 歲以上老年人，在一開始對結核病傳染的傳播有顯著的影響，之後則維持在一定的發病人數，若以最後新增病例相比，與最初的病例數扣掉 65 歲以上老人的人數相當。

4.3.2. 專責醫療院所模擬

近年來在台灣地區結核病的發生率有攀升的趨勢，許多專家學者認為是由於過去有專責機構負責專門治療結核病的患者，現今則是有 85% 的結核病人在自己地區內的醫療院所任意看診，對於診斷方面沒問題，但在醫療院所內與其他未感染者頻繁的接觸，容易造成結核病的擴散，若醫療院所內管理不當，更可能引發群聚感染。

我們的模型來針對此種專責機構最大的優點來模擬——減少院內接觸所造成的感染。我們定義一個參數「就診頻率」(F)，表示單位時間內開放性結核病患的就診次數，在程式的實作中，在單位時間內此開放性結核病患會少 F 個分身點，反應在一般醫療院所的院內感染會因為專責機構而減少，舉例來說：若平均開放性結核病人一個月就診一次，則平均一個月開放性結核病人的代理人會少一個分身點，此分身點代表去醫院這個場所造成傳染危機的分身點。(圖 27)則是我們以台北市為模擬環境，比較出不同就診頻率下，專職機構的防疫效力。

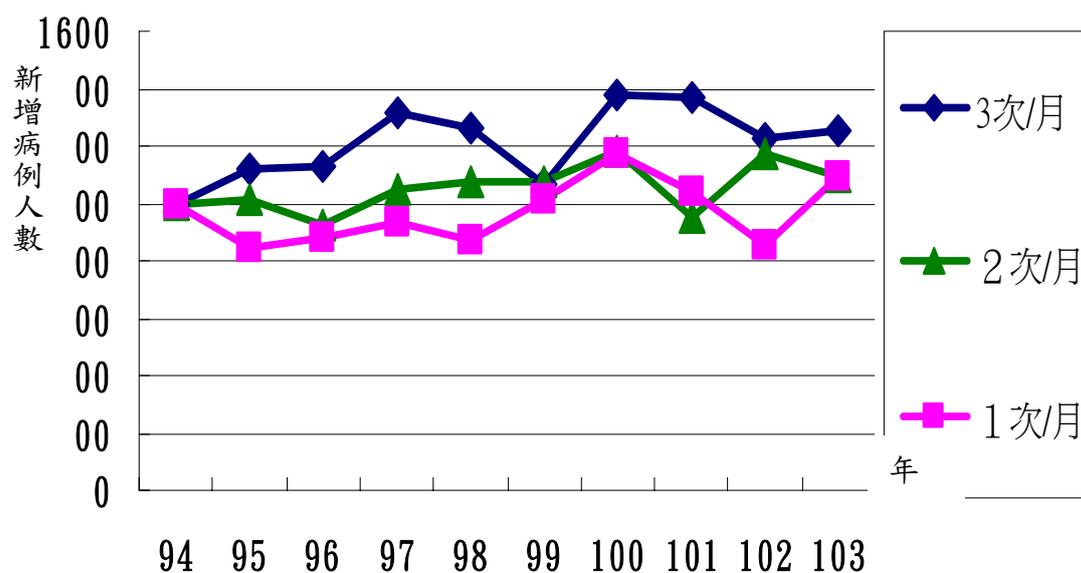


圖 27 專職機構模擬

4.3.3. 對衛生政策的建議

設立專責的機構管理結核病的病人是一個重要的措施，可以減少在醫院內所發生的群聚感染，但是由於我們的模擬並未考慮是否因為成立專責機構而造成就醫的不方便而降低就醫率也是必須考慮的，以我們的模擬來說，對於結核病人的管理非常重要，執行 DOTS 政策皆可以在幾年內降低結核病的感染人數，達到國際已開發國家的水準。



5. 結論

本研究建模的法則主要根據會影響結核病散播的因素，可以分為以下三個方面：

- (1) 個體是否與具傳染性的患者(開放性結核病人)長時間相處或頻繁的接觸而造成感染。
- (2) 結核病人是否轉變為開放性結核病人
- (3) 結核病人的行為

我們提出了一個具有小世界性質以代理人為基礎的結核病傳染模型，此模型搭配家庭結構概念與具分身點概念細胞自動機，可以充分的反映結核病透過如家人般互動的「親密接觸」與個體每天在各場所移動因「隨意接觸」所造成的傳染，模型以代理人系統模擬社會中每個個體表現出個體年齡的差異，反映出發生率隨年齡增加而上升的趨勢，對於結核病患者保健觀念及對醫療的執行能力也包含在我們模型內，此設計可將公衛政策的模擬直接的反映，我們的模型以「未接受治療的開放性結核病人平均每年感染 10-14 人」的標準來檢測內部傳染動態的合理範圍，不會因為模擬人口數的增減而改變其內部的傳播動態，可以預測結核病的傳染趨勢及評估公衛政策，

在模型的實驗結果方面，我們模擬八十九年來高雄市與台北市的結核病新增病例，結果與台灣地區疾病管制局所公佈的資料具一致性，也添加了模擬出「潛在病例」的功能，告訴使用者在真實社會中可能結核病的感染人數，在各年齡層的發生率的模擬也與真實相符，我們的模型經驗證後可以抓住結核病在人際網路間的傳播動態。之後我們則針對特定公衛政策的實施做效果的評估，如「短程直接觀察治療(DOTS)」、「結核病十年減半計畫」、對 65 歲以上老人進行「有效疫苗施打」及專職機構管理結核病人的成效模擬。

對於結核病的建模，還有許多值得深入的主題，例如：因不當的治療或未完成療程而衍生的抗藥性問題，及近年來 HIV 感染者的增加，也成為結核病的高發病率族群，都值得再做深入的探討，結核病是一個古老而又難以消滅的疾病，需要大家共同的努力。



Reference

1. World Health Organization.
2. Center for Disease Control Taiwan Department of Health.
3. Kermack, W.O. and M. Kendrick, *AG (1927)*. Contributions to the mathematical theory of epidemics. Proceedings of the Royal Society of London. Series A. **115**: p. 700–721.
4. Blower, S.M., et al., *The intrinsic transmission dynamics of tuberculosis epidemics*. Nat Med, 1995. **1**(8): p. 815-21.
5. Porco, T.C. and S.M. Blower, *Quantifying the intrinsic transmission dynamics of tuberculosis*. Theor Popul Biol, 1998. **54**(2): p. 117-32.
6. Garcia, A., J. Maccario, and S. Richardson, *Modelling the annual risk of tuberculosis infection*. International Journal of Epidemiology. **26**: p. 190-203.
7. Pitman, R., B. Jarman, and R. Coker, *Tuberculosis transmission and the impact of intervention on the incidence of infection*. INT J TUBERC LUNG DIS. **6**(6): p. 485-491.
8. Castillo-Chavez, C.R. and Z.R. Feng, *To treat or not to treat: the case of tuberculosis*. Journal of Mathematical Biology, 1997. **35**(6): p. 629-656.
9. Salpeter, E.E. and S.R. Salpeter, *Mathematical model for the epidemiology of tuberculosis, with estimates of the reproductive number and infection-delay function*. American Journal of Epidemiology, 1998. **147**(4): p. 398-406.
10. Schinazi, R.B., *On the role of social clusters in the transmission of infectious diseases*. Theoretical Population Biology, 2002. **61**(2): p. 163-169.
11. Song, B., C. Castillo-Chavez, and J.P. Aparicio, *Tuberculosis models with fast and slow dynamics: the role of close and casual contacts*. Mathematical Biosciences, 2002. **180**(1): p. 187-205.

12. Milgram, S., *The small world problem*. Psychology Today, 1967. **2**(1): p. 60-67.
13. Watts, D.J. and S.H. Strogatz, *Collective dynamics of 'small-world' networks*. Nature, 1998. **393**(6684): p. 409-10.
14. Huang, C.Y., et al., *A Novel Small-World Model: Using Social Mirror Identities for Epidemic Simulations*. SIMULATION, 2005. **81**(10): p. 671-699.
15. Murray, C.J.L., *Issues in operational, social and economic research on tuberculosis*. Tuberculosis: pathogenesis, protection and control. Washington (DC): American Society for Microbiology, 1994: p. 583-622.
16. Bass, J., et al., *Control of tuberculosis in the United States*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 1992. **146**(6): p. 1623-1633.
17. Raffalli, J., K.A. Sepkowitz, and D. Armstrong, *Community-based outbreaks of tuberculosis*. Arch Intern Med, 1996. **156**(10): p. 1053-60.
18. Xu, Q., S.G. Jin, and L.X. Zhang, *Estimation of burden of disease for smear-positive pulmonary TB and its infectivity*. Biomed Environ Sci, 2000. **13**(2): p. 140-7.
19. Murray, C., K. Styblo, and A. Rouillon, *TB. Disease Control Priorities in Developing Countries*. 1996, London: Oxford University Press.
20. 行政院衛生署疾病管制局, *民國八十九年結核病防治年報*.
21. Longini Jr, I.M., et al., *Containing Pandemic Influenza at the Source*. Science, 2005. **309**(5737): p. 1083-1087.
22. Bowerman, R.J., *Tuberculin skin testing in BCG-vaccinated populations of adults and children at high risk for tuberculosis in Taiwan*. INT J TUBERC LUNG DIS. **8**(10): p. 1228-1233.
23. 葉彥伯, *台灣結核病流行病學重探*. 國立台灣大學流行病學研究所預防醫學組博士論文, 2005.

24. 行政院衛生署疾病管制局, 民國九十年結核病防治年報.
25. 行政院主計處, *國人就醫行為及資訊來源*.
26. 中華民國統計資訊網.
27. 台北市衛生局.
28. 黃崇源, *小世界流行病學建模與公共衛生政策評估: 利用社會分身點概念與區域資訊建構社會網路是流行病學電腦模擬*. 國立交通大學資訊工程系博士論文, 2005.
29. Watts, D.J., *Six degrees the science of a connected age*. 2004.
30. Robins, *羅賓氏病理學*. 1995.
31. J Grosset, V.J., H Lecoer *BCG vaccination in France*. Rev Mal Respir, 1987: p. 69-74.

