การศึกษาอัตราการฉีดวัคซีนในตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับการป้องกันไวรัสตับอักเสบบี กรณีศึกษา จังหวัดภูเก็ต

A Mathematical Model of Vaccination Rates for Hepatitis B Prevention A Case Study of Phuket Province

ธัญญลักษณ์ ชัยชนะ,[1] ประไพพิมพ์ สุรเชษฐคมสัน,[2] และอนุวัตร จิรวัฒนพาณิช[3]
[1]นักศึกษาสาขาวิชาคณิตศาสตร์ประยุกต์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏภูเก็ตจังหวัดภูเก็ต 83000
โทร 061-2031325 อีเมล์ S6112229102@pkru.ac.th
[2]สาขาวิชาคณิตศาสตร์ประยุกต์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏภูเก็ตจังหวัดภูเก็ต 83000
โทร 081-7197677 อีเมล์ prapaipim.s@pkru.ac.th
[3]สาขาวิชาคณิตศาสตร์ คณะครุศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏภูเก็ตจังหวัดภูเก็ต
โทร 086-2727610 อีเมล์ anuwat.j@pkru.ac.th

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและวิเคราะห์เสถียรภาพของผลของอัตราการฉีดวัคซีนสำหรับตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของโรคไวรัสตับอักเสบบี โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ตามวิธีมาตรฐานศึกษาจุดสมดุล ศึกษาเสถียรภาพของจุดสมดุล หาคำตอบเชิงวิเคราะห์ โดยศึกษาอัตราการฉีดวัคซีน ในตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์และหาคำตอบเชิงตัวเลข ผลวิจัยพบว่าตัว จุดสมดุลที่ไม่มีโรคและจุดสมดุลที่มีโรคเป็น Local Asymptotically Stable และมีค่าระดับการติดเชื้อเท่ากับ $R_0 = \frac{\Phi N}{H + M^2}$ และอัตราการฉีดวัคซีนเป็นปัจจัยที่มีผลต่อตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ ถ้าประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อมีการฉีดวัคซีนป้องกันเป็นจำนวนมากจะส่งผลให้การแพร่ระบาดของโรคลดลง

คำสำคัญ : ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์,โรคไวรัสตับอักเสบบี,ฉีดวัคซีนป้องกัน

Abstract

The purpose of this research was to develop and analyze the stability of the effect of vaccination rates for hepatitis B mathematical models. by using the analysis method according to the standard method to study the balance point Study the stability of the equilibrium point. Analytical Answers by studying the vaccination rate in mathematical models and numerical solutions The research found that The disease-free equilibrium and the diseased equilibrium were Local Asymptotically Stable and the infection level was $R_0 = \frac{\Phi N}{H + M^2}$ and the vaccination rate was a factor affecting the mathematical model. If a population at risk of infection has a large number of vaccinations, this will reduce the spread of the disease.

Keywords: mathematical model, hepatitis B virus, vaccination

บทนำ

คณิตศาสตร์ได้เข้ามามีบทบาทเกี่ยวข้องในการดำรงชีวิตของมนุษย์ สามารถนำมาประยุกต์ใช้ได้หลากหลาย โดยเฉพาะทางการแพทย์สามารถประยุกต์ใช้คณิตศาสตร์เพื่อจำลองการเกิดโรคและการรักษาโรคต่าง ๆ รวมทั้งเป็นเครื่องมือช่วยทำความเข้าใจเกี่ยวกับสุขภาพหลายๆด้าน อาทิ สภาพแวดล้อมที่ทำให้เกิดโรคต่าง ๆ การป้องกันโรค การทดสอบปริมาณยา เป็นต้น ปัจจุบันการเปลี่ยนแปลงของสภาพภูมิอากาศ สิ่งแวดล้อมเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคที่ติดต่อได้ง่ายมีการแพร่ระบาดอย่างรวดเร็วส่งผลต่อสุขภาพทำให้มนุษย์เสียชีวิตได้ง่าย ดังนั้นจำเป็นต้องอาศัยเครื่องมือทางคณิตศาสตร์และวิทยาศาสตร์ประยุกต์ใช้แก้ปัญหาช่วยให้มนุษย์มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น (อนุวัตร จิรวัฒนาพานิชและคณะ 2562)

จากการศึกษาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์แสดงให้เห็นถึงบทบาทและประโยชน์ของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ที่มีส่วนช่วยในการแก้วิกฤตการณ์ที่กำลังเกิดขึ้นจากโรคภัยต่างๆ โดยจะจำลองประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ตัวเชื้อโรคตัวพาหะนำโรค และผู้ติดเชื้อ โดยแปลงข้อมูลให้อยู่ในรูปสมการทางคณิตศาสตร์ เพื่ออธิบายลักษณะของการระบาดและการดำเนินของโรคโดยที่ผู้วิจัยไม่จำเป็นต้องไปศึกษากับมนุษย์โดยตรงซึ่งอาจเกิดอัตรายต่อชีวิตของผู้วิจัยและผู้ป่วยได้อีกทั้งยังช่วยลดงบประมาณสำหรับการเสริมมาตรการการรักษาและการป้องกันโรคตามความต้องการที่แท้จริงได้อย่างรวดเร็วและเหมาะสมมากที่สุดด้วย (ธีรวัฒน์ นาคะบุตร, 2546)

โรคตับอักเสบ คือ โรคที่เกิดจากการอักเสบของเซลล์ตับที่ติดเชื้อไวรัสในกลุ่มไวรัสตับอักเสบ (hepatitisvirus) โดยการติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นการอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งเมื่อหายแล้วร่างกายมักฟื้นกลับเป็นปกติ แต่มีรายงานว่าบางคนไม่หายจากโรคและมีการอักเสบเรื้อรัง ซึ่งมักเกิดโรคตับแข็งตามมา รวมทั้งบางคนมีเชื้อไวรัสนี้อยู่แล้วในตัวโดยที่ไม่มีอาการแต่สามารถแพร่เชื้อไปสู่คนอื่นได้ เรียกว่าเป็นพาหะ โรคตับอักเสบปีนโรคติดเชื้อที่พบได้บ่อยโรคหนึ่ง โดยพบได้ทุกช่วงอายุ ทั้งในเด็ก ผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุ โรคตับอักเสบจำแนกได้เป็นชนิด เอ บี ซี ดี และอี ซึ่งไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus) เป็นหนึ่งในสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดโรคตับอักเสบโดยข้อมูลจากการศึกษาเมื่อปี 2559 พบว่า มีผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในประเทศสูง ร้อยละ 5.1 หรือกว่า 3 ล้านคน โรคตับอักเสบบีนับว่าเป็นปัญหาสำคัญมาก เนื่องจากทำให้เกิดการอักเสบของเซลล์ตับและทำให้เซลล์ตับถูกทำลาย จากนั้นจะพัฒนาไปสู่โรคตับแข็งและมะเร็งตับต่อไป จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่าการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดในการเกิดโรคมะเร็งตับ ซึ่งเป็นอันดับ 1 ของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งในประเทศไทย และผู้ที่เป็นพาหะของไวรัสตับอักเสบบี มีโอกาสเป็นมะเร็งตับมากกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นพาหะถึง 223 เท่า (สุรพล เกาะเรียนอุดม, 2561)

จากสาเหตุข้างต้นผู้วิจัยได้ตระหนักและเห็นประโยชน์ที่ได้รับจึงทำการวิจัยเรื่องการศึกษาอัตราการฉีดวัคซีนในตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ สำหรับการป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งผู้วิจัยได้เพิ่มตัวแปรอัตราการฉีดวัคซีนเป็นปัจจัยสำหรับการศึกษาในตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ เพื่อสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับป้องกันและควบคุมโรคไวรัสตับอักเสบบีที่มีประสิทธิภาพสูงขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.เพื่อพัฒนาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับควบคุมการแพร่ระบาดของโรคโดยการฉีดวัคซีน

2.เพื่อวิเคราะห์เสถียรภาพของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับควบคุมการแพร่ระบาดไวรัส โดยการฉีดวัคซีน

วิธีการวิจัย

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับโรคไวรัสตับอักเสบบีที่สอดคล้องกับกลุ่มประชากรและลักษณะของการเกิดโรค ซึ่งมีวิธีการดำเนินการวิจัย 3 ขั้นตอนดังนี้

1.การพัฒนาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ ผู้วิจัยได้ศึกษาแผนภาพแสดงความสัมพันธ์ขององค์ประกอบในตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ โดยกำหนดให้จำนวนประชากรทั้งหมดมีขนาดคงที่ ซึ่งจะแบ่งประชากรออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่ม ประชากรทีเสี่ยงต่อการติดเชื้อ กลุ่มประชากรที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดได้ และกลุ่มประชากรที่หายป่วยจากโรค ผู้วิจัยได้กำหนดตัวแปรดังนี้ $S(t)$ จำนวนประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ณ t เวลาใด ๆ , $I(t)$ กลุ่มประชากรที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดได้ $R(t)$ จำนวนประชากรที่หายป่วยจากโรค ณ t เวลาใดๆ โดย $S(t)>0$, $I(t)>0$, $R(t)>0$ เนื่องจากประชากรรวมมีค่าคงที่ไม่ขึ้นกับเวลา คือ $N(t)=S(t)+I(t)+R(t)$ ซึ่งเป็นค่าคงที่

2.ตรวจสอบตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ การตรวจสอบตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์การควบคุมการแพร่ระบาดของไวรัสโดยการฉีดวัคซีน เป็นการตรวจสอบความถูกต้องของตัวแบบโดยผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง

3.การวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ การวิเคราะห์ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์เป็นการวิเคราะห์ตามวิธีมาตรฐาน (standart method) โดยศึกษาจุดสมดุลและศึกษาเสถียรภาพของจุดสมดุลเพื่อหาเงื่อนไขของพารามิเตอร์ที่เหมาะสมของจุดสมดุล หาค่าระดับการติดเชื้อโดยใช้วิธี Next Generation Method หาคำตอบเชิงวิเคราะห์และคำตอบเชิงตัวเลขโดยวิธี Numerical Analysis ดังวิธีการต่อไปนี้

3.1การวิเคราะห์ตามวิธีมาตรฐาน การวิเคราะห์ตามวิธีมาตรฐานเป็นการศึกษาจุดสมดุล ค่าระดับการติดเชื้อและเสถียรภาพของระบบ ดังนี้

3.1.1 การหาขอบเขตของค่าคงที่ เป็นการหาขอบเขตของค่าคงที่และช่วงคำตอบที่เป็นจำนวนจริงบวก โดยการใช้เทคนิคการอินทิเกรตช่วยแสดงช่วงคำตอบของ $S(t), I(t), R(t)$ จะมีขอบเขตค่าคงที่ (Invarian Region) อยู่ในช่วงจำนวนจริง

3.1.2 จุดสมดุล เป็นการหาจุดสมดุลดำเนินการโดยจัดสมการเชิงอนุพันธ์ไม่เชิงเส้นของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ให้เท่ากับศูนย์ คือ $\frac{dS}{dt}=0, \frac{dI}{dt}=0, \frac{dR}{dt}=0$ จะได้ค่าจุดสมดุลที่ไม่มีเชื้อโรค (Disease Free Equilibrium point: E_0) ในกรณีที่ไม่มีการติดเชื้อโรค โดยกำหนดให้ $E_0(S,I,R)=E_0(N,0,0)$ และจะได้ค่าจุดสมดุลเกิดการแพร่ระบาดของเชื้อโรค (Endemic Equilibrium point: E_1) ในกรณีที่มีการระบาดของเชื้อโรค โดยกำหนดให้ $I \neq 0$, จะได้ $E_1(S,I,R)=E_1(S^*,I^*,R^*)$

3.1.3 การหาค่าระดับการติดเชื้อ ค่าระดับการติดเชื้อเป็นค่าเฉลี่ยที่ผู้ป่วยหนึ่งคนสามารถทำให้คนกลุ่มเสี่ยงป่วยเป็นจำนวนกี่คนในช่วงเวลาที่เขายังป่วยอยู่ โดยใช้วิธีการ Next Generation Method โดยจัดการสมการเชิงอนุพันธ์ไม่เชิงเส้นในรูป $\frac{dX}{dt}=F(X)-V(X)$ เพื่อหาค่า R_0 จาก เมตริกซ์ $\rho(FV^{-1})$ ซึ่งเมตริกต์ของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้น $F(X)$ คือเมตริกซ์ของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้น, $V(X)$ คือเมตริกซ์ของผู้ป่วยที่เปลี่ยนสถานะจากกลุ่มหนึ่งไปอีกกลุ่มหนึ่งได้จากอนุพันธ์ย่อย (Partial Derivative) ดังนี้

$X = \begin{bmatrix} S \\ I \\ R \end{bmatrix}, F = \left[\dfrac{\partial F_i(E_0)}{\partial X_i}\right]$ และ $F = \left[\dfrac{\partial V_i(E_0)}{\partial X_i}\right]$ โดยพิจารณา R_0 ดังนี้

1. ถ้า $R_0 > 0$ แสดงว่า โรคมีการระบาดเพิ่มขึ้น (Epidemic) 2. ถ้า $R_0 = 0$ แสดงว่า โรคเริ่มเสถียร (Endemic) 3. ถ้า $R_0 < 0$ แสดง โรคไม่มีการระบาด

3.2 การวิเคราะห์เสถียรภาพ เป็นการหาค่าลักษณะเฉพาะ (Eigen Value) เพื่ออธิบายคำตอบของสมการเกี่ยวกับค่าความสมดุลสำหรับการตรวจสอบว่าเป็น Local Asymptotically Stable มี 2 กรณี ดังนี้

1) Local Asymptotically Stable ณ จุด E_0 ของจุดสมดุลที่ไม่มีโรค โดยการตรวจสอบค่าลักษณะเฉพาะของจาโคเบียนเมตริกซ์ ณ สภาวะที่ไม่มีโรค (E_0) ซึ่งจะได้สมการลักษณะเฉพาะจาก $\det(J_0 - \lambda I) = 0$ ซึ่ง J_0 คือจาโคเบียนเมตริกซ์ ณ จุด E_0 และ I คือเมตริกซ์เอกลักษณ์ โดยมีข้อกำหนดว่า λ ทุกค่าส่วนจริงจะเป็นลบซึ่งจะสอดคล้องตามเงื่อนไขของ Routh-Hunwiz ซึ่งจะส่งผลให้ค่า $R_0 < 1$

2) Local Asymptotically Stable ณ จุด E_1 ของจุดสมดุลที่มีโรค

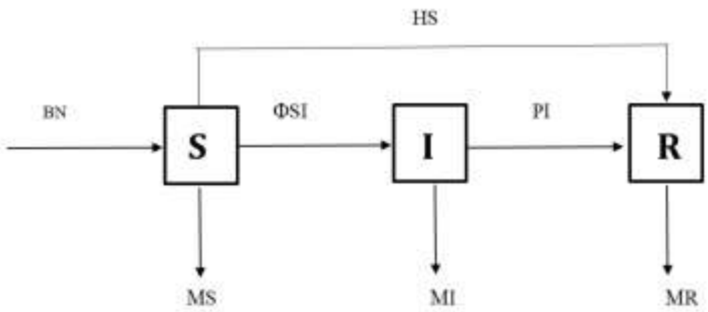
โดยการตรวจสอบค่าลักษณะเฉพาะของจาโดเบียนเมตริกซ์ ณ สภาวะที่มีการแพร่ระบาดของโรค ซึ่งจะได้สมการลักษณะเฉพาะจาก $\det(J_1 - \lambda I) = 0$ ซึ่ง J_0 คือจาโคเบียนเมตริกซ์ ณ จุด E_1 และ I คือเมตริกซ์เอกลักษณ์ โดยมีข้อกำหนดว่า λ ทุกค่าส่วนจริงจะเป็นลบซึ่งจะสอดคล้องตามเงื่อนไขของ Routh-Hurwiz ซึ่งจะส่งผลให้ค่า $R_0 > 1$

3.3 การวิเคราะห์เชิงตัวเลข เป็นการหาค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมที่ทำให้จุดสมดุลที่ไม่มีโรค (Disease Free Equilibrium Point: E_0) และจุดสมดุลที่เกิดการแพร่ระบาดของโรค (Endemic Equilibrium Point: E_1) ที่ทำให้ระบบสมการเชิงอนุพันธ์เป็น Local Asymptotically Stable เพื่อนำค่าพารามิเตอร์ไปคำนวณหาคำตอบเชิงตัวเลขโดยจำลองแบบด้วยโปรแกรม Matlab (สุทัลยา ศรีสุริฉัน, 2559)

ผลการศึกษา

ตอนที่ 1 ผลการพัฒนาตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์การควบคุมการแพร่ระบาดของไวรัสตับอักเสบบี โดยการฉีดวัคซีน

จากตัวแปรข้างต้นผู้วิจัยได้สร้างแผนภาพตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์กับการควบคุมการแพร่ระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบบี โดยการฉีดวัคซีน



รูปที่ 1 แผนภาพความสัมพันธ์และองค์ประกอบของการฉีดวัคซีนสำหรับการแพร่ระบาดโรคไวรัสตับอักเสบบี

$$\frac{dS}{dt} = BN - HS - \phi SI - MS \tag{1}$$

$$\frac{dI}{dt} = \phi SI - PI - MI \tag{2}$$

$$\frac{dR}{dt} = PI + HS - MR \tag{3}$$

โดยมีเงื่อนไขประชากรมนุษย์มีจำนวนคงที่ $N = S + I + R$ เมื่อกำหนดสัญลักษณ์พารามิเตอร์ ได้แก่ B เป็นอัตราการเกิด, M เป็นอัตราการตายโดยธรรมชาติ, ϕ เป็นอัตราการติดเชื้อ, P เป็นอัตราการหาย, H เป็นอัตราการฉีดวัคซีน และ N เป็นจำนวนประชากรของมนุษย์ทั้งหมด เนื่องจากค่าอนุพันธ์ของค่าคงที่จะมีเป็นศูนย์ และค่าจำนวนของประชากรแต่ละกลุ่มจะมีค่าไม่เกิน N โดยดำเนินการดังนี้

1) การวิเคราะห์ตามแบบมาตรฐาน

จาก Rate of change = Rate inflow - Rate outflow จะได้

$$F(X) = BN - HS - \phi SI - MS + \phi SI - PI - MI + PI + HS - MR$$

ดังนั้น $$\frac{dN}{dt} = BN - MS - MI - MR$$

เมื่อ $$S = N, I = 0, R = 0$$

จะได้ $$\frac{dN}{dt} = BN - MN - M(0) - M(0)$$

$$\frac{dN}{dt} = BN - MN$$

$$\frac{dN}{dt} = (B-M)N$$

แสดงว่า N จะคงที่เมื่อ $B = M$

1.1) การหาจุดสมดุล โดยจัดสมการอนุพันธ์แบบไม่เชิงเส้นของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ให้เท่ากับศูนย์ $\frac{dS}{dt} = 0, \frac{dI}{dt} = 0, \frac{dR}{dt} = 0$ ได้ดังนี้

$$0 = BN - HS - \phi SI - MS$$

$$0 = \phi SI - PI - MI$$

$$0 = PI + HS - MR$$

จะได้
$$S^* = \frac{BN}{H + \Phi I + M} \qquad (4)$$

$$I^* = \frac{BN(\phi) - H(P+M) - M(P+M)}{\phi(P+M)} \qquad (5)$$

$$R^* = \frac{PI+HS}{M} \qquad (6)$$

1.1.1) การหาจุดสมดุลที่ไม่มีโรค E_0

จากสมการ (1), (2) และ (3) จะได้ค่าจุดสมดุลที่ไม่มีโรค (Disease Free Equilibrium Point) ในกรณีที่ไม่มีการติดเชื้อ โดยกำหนดให้ $I = 0, S = N$ และ $R = 0$ ดังนั้น จุดสมดุลที่ไม่มีโรคจะได้ $E_0(S, I, R) = E_0(N, 0, 0)$ เสถียรภาพของระบบ (Stability of Systems) ที่จุด E_0 โดยดำเนินการหาลักษณะเฉพาะ $\det(J_0 - \lambda I_3) = 0$ เพื่อหาค่า λ เมื่อ λ เป็นค่าลักษณะเฉพาะ (Eigen Values) และ I_3 คือเมตริกซ์เอกลักษณ์ขนาด 3 x 3 ดังนี้

$$J_0 = \begin{bmatrix} H - M & \phi N & 0 \\ \phi I & \phi N - P - M & 0 \\ H & P & -M \end{bmatrix}, \quad J_0 - \lambda I_3 = \begin{bmatrix} H - M - \lambda & \phi N & 0 \\ 0 & \phi N - P - M - \lambda & 0 \\ 0 & P & -M - \lambda \end{bmatrix}$$

$$\det(J_0 - \lambda I_3) = (-M - \lambda)(H - M - \lambda)(\Phi N - P - M - \lambda)$$

จะได้ $(-M-\lambda)=0$ หรือ $(H-M-\lambda)=0$ หรือ $(\Phi N-P-M-\lambda)=0$

จะได้ค่าสมการลักษณะเฉพาะดังนี้ $-M=\lambda$, $H-M=\lambda$ และ $\Phi N-P-M=\lambda$

ดังนั้น $\Phi N-P-M<0$

1.1.2) การหาจุดสมดุลเกิดจากการแพร่ระบาดของเชื้อโรค E_1

จากสมการ (1), (2) และ (3) จะได้ค่าจุดสมดุลเกิดการแพร่ระบาดของโรค (Endemic Equilibrium point: E_1) ในกรณีที่มีการแพร่ระบาดของเชื้อโรค โดยกำหนดให้ $I>0$ และ $S=N$ ซึ่งได้จาก

$$E_1\left(S^*,I^*,R^*\right)=\left(\frac{BN}{H+\phi I+M},\frac{BN(\phi)-H(P+M)-M(P+M)}{\phi(P+M)},\frac{PI-HS}{M}\right)$$ ดังนั้น สมการเฉพาะจุด $E_1=(S^*,I^*,R^*)$ โดยให้ $\det\left(J_1-\lambda I_3\right)=0$ เพื่อหาค่า λ เมื่อ λ เป็นค่าลักษณะเฉพาะ (Eigen Values) และ I_3 คือเมทริกซ์เอกลักษณ์ขนาด 3×3 ดังนี้

$$J_1=\begin{bmatrix} H-\Phi I^*-M & \Phi S & 0\\ \Phi I^* & \Phi S-P-M & 0\\ H & P & -M\end{bmatrix},\ J_1-\lambda I_3=\begin{bmatrix} H-\Phi I^*-M-\lambda & \Phi S & 0\\ \Phi I^* & \Phi S-P-M-\lambda & 0\\ H & P & -M-\lambda\end{bmatrix}$$

$$\det(J_1-\lambda I_3)=(-M-\lambda)\left[\frac{\lambda^2-\lambda\left(\Phi S-P-M+H-\Phi I^*-M-\right)}{A}+\frac{\left(H-\Phi I^*-M\right)(\Phi S-P-M)}{B}\right]$$

จะได้ $0=\lambda^2-A\lambda+B$ โดยที่ $A=\phi S-P-M+H-\phi I^*-M$, $B=H-\phi I^*-M(\phi S-P-M)$

$$\lambda_2=\frac{A+\sqrt{A^2-4B}}{2},\lambda_3=\frac{A-\sqrt{A^2-4B}}{2}\qquad \text{โดยที่}\ \frac{-A\pm\sqrt{A^2-4B}}{2}<0$$

1.2) การหาค่าระดับการติดเชื้อ (R_0)

การหาค่าระดับการติดเชื้อหาค่า Spectral Radius ของ FV^{-1} โดยใช้ Next Generation Method ซึ่งได้จากสมการ (1) - (3) จะได้เมตริกซ์ในรูป $\frac{dX}{dt}=F(X)-V(X)$ เพื่อหาค่า Spectral Radius FV^{-1} ซึ่ง $F(X)$ และ $V(X)$ ได้จากอนุพันธ์ย่อย (Partial Derivative) ดังนี้

$$x=\begin{bmatrix}S\\I\\R\end{bmatrix},F=\left[\frac{\partial F_i\left(E_0\right)}{\partial X_i}\right]\ \text{และ}\ V=\left[\frac{\partial F_i\left(E_0\right)}{\partial X_i}\right]$$

เมื่อ $F(X)$ คือเมทริกซ์ของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้น และ $V(X)$ คือ เมทริกซ์ของผู้ป่วยที่เปลี่ยนสถานะจากกลุ่มหนึ่งไปอีกกลุ่มหนึ่งโดยพิจารณาค่าระดับการติดเชื้อ R_0 ดังนี้

$$F(X)=\begin{bmatrix}0\\ \Phi SI\\ 0\end{bmatrix},V(X)=\begin{bmatrix}-BN+HS+\Phi SI+MS\\ PI+MI\\ -PI-HS+MR\end{bmatrix}$$

$$\text{ดังนั้น}\ F(E)=\begin{bmatrix}0&0&0\\ \Phi I&\Phi S&0\\ 0&0&0\end{bmatrix},V(E)=\begin{bmatrix}H+\Phi I+M&\Phi S&0\\ 0&P+M&0\\ -H&-P&M\end{bmatrix}$$

ให้ $E_0(S,I,R)=(N,0,0)$

จะได้ $F(E_0)=\begin{bmatrix}0&0&0\\0&\Phi N&0\\0&0&0\end{bmatrix}$, $V(E_0)=\begin{bmatrix}H+M&\Phi N&0\\0&P+M&0\\-H&-P&M\end{bmatrix}$

$$M(V(E_0))=\begin{vmatrix}\begin{vmatrix}P+M&0\\-P&M\end{vmatrix}&\begin{vmatrix}0&0\\-H&M\end{vmatrix}&\begin{vmatrix}0&P+M\\-H&-P\end{vmatrix}\\\begin{vmatrix}\Phi N&0\\-P&M\end{vmatrix}&\begin{vmatrix}H+M&0\\-H&M\end{vmatrix}&\begin{vmatrix}H+M&\Phi N\\-H&-P\end{vmatrix}\\\begin{vmatrix}\Phi N&0\\P+M&0\end{vmatrix}&\begin{vmatrix}H+M&0\\0&0\end{vmatrix}&\begin{vmatrix}H+M&\Phi N\\0&P+M\end{vmatrix}\end{vmatrix}$$

$$M=\begin{vmatrix}M^2MP&0&HP+HM\\\Phi NM&M^2+H&(-PH-PM)(H\Phi N)\\0&0&M^2+HP+HM+MP\end{vmatrix},C=\begin{vmatrix}M^2MP&0&HP+HM\\-\Phi NM&M^2+H&-(-PH-PM)(H\Phi N)\\0&0&M^2+HP+HM+MP\end{vmatrix}$$

$$\det V=H+M\begin{vmatrix}P+M&0\\-P&M\end{vmatrix}=H+M(P+M)M\ =H+M^2(P+M)$$

$$V^{-1}(E_0)=\begin{bmatrix}H+\Phi I&0&-H\\\Phi S&P+M&-P\\0&0&M\end{bmatrix}\times\frac{1}{H+M^2(P+M)}$$

พิจารณา $\rho\left[FV^{-1}(E_0)\right]$

จะได้ $$\rho\left[FV^{-1}(E_0)\right]=\begin{bmatrix}0&0&0\\0&(\Phi N)(P+M)&0\\0&0&0\end{bmatrix}\times\frac{1}{H+M^2(P+M)}=\begin{bmatrix}0&0&0\\0&\frac{(\Phi N)(P+M)}{H+M^2(P+M)}&0\\0&0&0\end{bmatrix}$$

$$\rho\left[FV^{-1}(E_0)\right]=\frac{\Phi N}{H+M^2}$$

ดังนั้น คำนวณหาค่า Spectral Radius ของ $FV^{-1}(E_0)$ เขียนแทนค่าด้วย $\rho\left[FV^{-1}(E_0)\right]=\frac{\Phi N}{H+M^2}$ จะได้

$R_0=\frac{\Phi N}{H+M^2}$ ดังนั้นจุดสมดุลที่มีโรคมีเสถียรภาพเมื่อ $R_0>1$ โดย $R_0=\frac{\Phi N}{H+M^2}$ โดยพิจารณา ดังนี้ 1.ค่า R_0 ณ จุดสมดุลที่ไม่มีโรคมีค่า $R_0<1$ จะไม่เกิดการแพร่ระบาด และ 2.ค่า R_0 ณ จุดสมดุลที่ไม่มีโรคมีค่า $R_0>1$ จะเกิดการแพร่ระบาด

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลขการศึกษาอัตราการฉีดวัคซีนในตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับการป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี กรณีศึกษาจังหวัดภูเก็ต

การวิจัยในครั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์เชิงตัวเลข โดยการนำค่าพารามิเตอร์ที่ได้จากการสำรวจข้อมูลเกี่ยวกับการระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งมีค่าต่างๆ ดังนี้

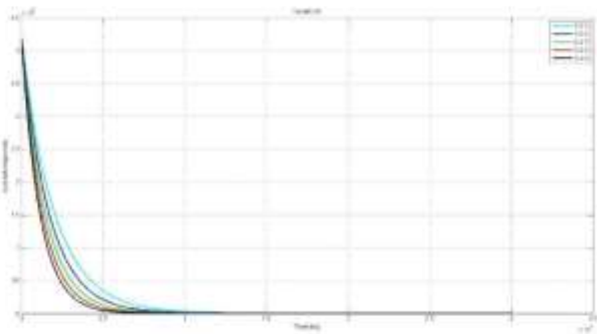
ตารางที่ 1 ค่าพารามิเตอร์ที่ได้จากการสำรวจข้อมูลเกี่ยวกับการแพร่ระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบบี

ข้อความ	สัญลักษณ์	ค่าพารามิเตอร์	หน่วย
จำนวนประชากรของมนุษย์ทั้งหมด	N	418785	คน
อัตราการเกิดใหม่	B	0.00003145	ต่อวัน
อัตราการตายโดยธรรมชาติ	M	0.00001694	ต่อวัน
อัตราการติดเชื้อ	φ	0.0004776	ต่อวัน
อัตราการหาย	P	0.02466	ต่อวัน
อัตราการฉีดวัคซีน	H	0.5-0.9	

***สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดภูเก็ต**

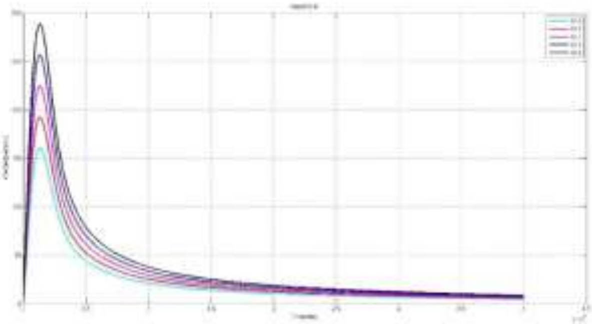
เมื่อพิจารณาเสถียรภาพของระบบ ณ จุดสมดุลที่ไม่มีโรค จะพบว่าค่าลักษณะเฉพาะทุกค่ามีส่วนจริงเป็นค่าลบ และสอดคล้องกับเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz ส่งผลให้คำตอบจะลู่เข้าสู่ $E_0 = N,0,0$ ดังนั้นจุดสมดุลไม่มีโรค E_0 จะเป็น Local Asymptotically (Fred Brauer, Pauline den Driessche and Jianhong Wu (Eds.) 2008)

เมื่อพิจารณาเสถียรภาพของระบบ ณ จุดสมดุลที่มีโรค จะพบว่าค่าลักษณะเฉพพาะทุกค่ามีส่วนจริงเป็นค่าลบ และสอดคล้องกับเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz ส่งผลให้คำตอบจะลู่เข้าสู่ $E_1 = \left(S^*, I^*, R^*\right)$ ดังนั้นจุดสมดุลไม่มีโรค E_1 จะเป็น Local Asymptotically



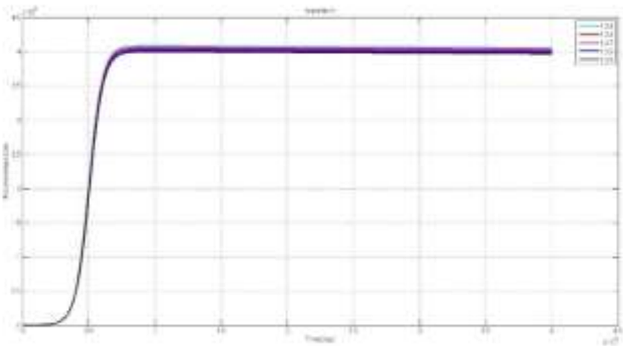
รูปที่ 2 อัตราเปลี่ยนแปลงของจำนวนประชากรกลุ่มเสี่ยง (s) ณ เวลา t ใดๆ เมื่อค่า $(M) = 0.5 - 0.9$ ตามลำดับ ณ เสถียรภาพของจุดสมดุลมีเชื้อ

จากรูปที่ 2 เมื่อเพิ่มอัตราการฉีดวัคซีนป้องกันการแพร่ระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบบี ลงในตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของโรคไวรัสตับอักเสบบีให้มากขึ้นจะพบว่า อัตราเปลี่ยนแปลงของจำนวนประชากรกลุ่มเสี่ยง (s) ณ เวลา t ใดๆ จะค่อยๆลดลงและเปลี่ยนแปลงอย่างช้าๆ ซึ่งถ้าประชากรมีการฉีดวัคซีนเป็นจำนวนมากขึ้นจะส่งผลให้จำนวนประชากรกลุ่มเสี่ยงลดลงอย่างช้าๆ ซึ่งหมายถึงอัตราการเปลี่ยนแปลงของจำนวนประชากรกลุ่มเสี่ยงเปลี่ยนไปเป็นกลุ่มติดเชื้อจะใช้เวลานานขึ้นจนการแพร่ระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบบีลดลง



รูปที่ 3 อัตราการเปลี่ยนแปลงของจำนวนประชากรกลุ่มติดเชื้อ ณ เวลา t ใดๆ เมื่อค่า ตามลำดับ ณ เสถียรภาพของจุดสมดุลมีเชื้อโรค

จากรูปที่ 3 เมื่อเพิ่มอัตราการฉีดวัคซีนป้องกันการแพร่ระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบบี (H) ลงในตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับการแพร่ระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบบีให้มากขึ้นจะพบว่า อัตราการเปลี่ยนแปลงของจำนวนประชากรกลุ่มเสี่ยงติดเชื้อ (I) ณ เวลา t ใดๆลดลงอย่างเห็นได้ชัดและยังพบว่าจุดสูงสุดของประชากรกลุ่มติดเชื้อเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนซึ่งถ้าประชากรฉีดวัคซีนเป็นจำนวนมากขึ้นจะส่งผลให้จุดสูงสุดของกลุ่มติดเชื้อลดลงและการแพร่ระบาดของโรคจะลดลงด้วยเช่นกัน



รูปที่ 4 อัตราการเปลี่ยนแปลงของจำนวนประชากรที่หายป่วยจากโรค ณ เวลา t ใดๆ เมื่อค่า ตามลำดับ ณ เสถียรภาพของจุดสมดุลมีเชื้อโรค

จากรูปที่ 4 เมื่อเพิ่มอัตราการฉีดวัคซีนป้องกันการแพร่ระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบบี ลงในตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับการแพร่ระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบบี จะส่งผลให้จำนวนประชากรกลุ่มติดเชื้อเปลี่ยนไปเป็นกลุ่มที่หายป่วยจากโรครวดเร็วขึ้น เนื่องจากจำนวนคนติดเชื้อน้องลงจึงส่งผลให้เกิดการแพร่ระบาดลดลง

จากการศึกษาพบว่าอัตราการฉีดวัคซีนสำหรับการป้องกันเป็นผลปัจจัยหนึ่งต่อตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์เกี่ยวกับการฉีดวัคซีนสำหรับการป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี โดยพบว่าถ้าประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อมีการฉีดวัคซีนป้องกันน้อยจะส่งผลให้การแพร่ระบาดของโรคเพิ่มขึ้นและถ้าประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อมีการฉีดวัคซีนเป็นจำนวนมากขึ้นจะส่งผลให้การแพร่ระบาดของโรคลดลงจนกระทั่งไม่มีการแพร่ระบาดของเชื้อ

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาการศึกษาอัตราการฉีดวัคนในตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับการป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี และวิเคราะห์เสถียรภาพของการศึกษาอัตราการฉีดวัคซีนในตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับการป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ที่ใช้ในการวิจัยในครั้งนี้ คือ ระบบสมการเชิงอนุพันธ์แบบไม่เชิงเส้น ซึ่งประกอบด้วย ประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ประชากรที่ติดเชื้อและสามารถแพร่เชื้อได้ และประชากรที่หายป่วยจากโรค ซึ่งผู้วิจัยเพิ่มค่าพารามิเตอร์ (H) คือ อัตราการฉีดวัคซีน ลงในตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ใช้วิธีการวิเคราะห์วิธีมาตรฐาน และวิเคราะห์เชิงตัวเลขสำหรับตรวจสอบการแพร่ระบาดของโรค

ผู้วิจัยได้พิจารณาจุดสมดุลที่มีโรคและจุดสมดุลที่เกิดการแพร่ระบาดของโรค โดยการวิเคราะห์จุดสมดุลและเสถียรภาพของจุดสมดุลด้วยวิธีการวิเคราะห์วิธีมาตรฐาน ซึ่งค่าเสถียรภาพของระบบ Local Asymptotical Stable ที่ได้ต้องเป็นไปตามเงื่อนไขของ Routh-Hurwitz เพื่อให้สามารถหาค่าพารามิเตอร์ R_0 ซึ่งมีความจำเป็นภายใต้เงื่อนไขเพื่อให้ Local Asymptotically Stability of Equilibrium State ที่มีเสถียรภาพในส่วนของจุดสมดุลที่ไม่มีโรคและจุดสมดุลที่มีการแพร่ระบาดของโรค โดยที่ $R_0 = \dfrac{\phi N}{H+M^2}$ สามารถพิจารณาค่าระดับการติดเชื้อ (R_0) โดยค่า $R_0 < 1$ วิเคราะห์ได้ว่า ณ จุดสมดุลจะไม่มีโรคจึงไม่เกิดการแพร่ระบาตโรคของโรค และค่า $R_0 > 1$ วิเคราะห์ได้ว่า ณ จุดสมดุลมีการติดเชื้อจึงเกิดการแพร่ระบาดของโรค จากการวิเคราะห์เชิงตัวเลขพบว่าจุดสมดุลทั้งสองเป็น Local Asymptotical Stable

จากการวิจัยพบว่าประสิทธิภาพอัตราการฉีดวัคซีนป้องกันเป็นผลปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ SIR สำหรับการควบคุมการแพร่ระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบบี โดยพบว่าถ้าประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มีการฉีดวัคซีนป้องกันน้อย จะส่งผลให้การแพร่ระบาดของโรคเพิ่มขึ้น และถ้าประซากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มีการฉีดวัคซีนป้องกันจำนวนมากขึ้นจะส่งผลให้การแพร่ระบาดของโรคลดลงจนกระทั่งไม่มีการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

ดังนั้นสามารถนำผลจากการวิจัยตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ SIR สำหรับการควบคุมการแพร่ระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบบี โดยการฉีดวัคนป้องกันในการป้องกันโรคเพื่อลดจำนวนผู้ป่วยและใช้เป็นข้อมูลทางวิชาการให้กับหน่วยงานที่เฝ้าระวังของสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณะสุข รวมทั้งนำเสนอข้อมูลต่อหน่วยงานด้านสาธารณสุขดำเนินการมาตรการควบคุมและป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี โดยการฉีดวัคซีนป้องกันให้กับประชนทั่วไปที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ

เอกสารอ้างอิง

ธีรวัฒน์ นาคะบุตร.(2546).*ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์*.นครปฐม:สถาบันราชภัฏนครปฐม

ภัทรธิดา สงวนหมู่.(2556). *การจำแนกทางพันธุกรรมของไวรัสตับอักเสบบีที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งตับ*.วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สุกัลยา ศรีสุริฉัน. (2559). *การสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์*.[Online]. http://elearning.nsru.ac.th/web_elearning/math_model/introduction.html,(13 August 2016)

สุรพล เกาะเรียนอุดม.(2561).*การตรวจวินิจฉัยไวรัสตับอักเสบบีและซี*.

อนุวัตร จิรวัฒนาพานิชและคณะ.(2562) *ตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์สำหรับการรณรงค์การป้องกัน*

อรวรรณ ตันสุยและพันธนี พงศ์สัมพันธ์. (2556) .*แบบจำลองการระบาดของโรคอีสุกอีใสในประเทศไทย.* วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง, 22(1) : 39-52

Fred Brauer, Pauline den Driessche and Jianhong Wu. (2008) *Mathematical Epidemilogy*. 2563, จาก http://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-540-789911-6

Kermack and McKendrick. (1927). *A contribution to the mathematical theory of epidmics*. 2563 จาก http://royalsocietypublishing.org/doi/abs/10.1098/rspa.1927.0118