arXiv:2304.08497v1 [cs.MA] 6 Apr 2023

基于主体的建模及其权衡：简介与示例

G. Wade McDonald 和 Nathaniel D. Osgood

摘要 基于主体的建模是一种计算动态建模技术，对部分读者而言可能较为陌生。基于主体的建模旨在通过将主体置于环境中，并研究主体与主体、主体与环境之间交互所产生的涌现结果，来理解复杂系统的行为。与舱室模型相比，基于主体的模型能够以更简单、更具可扩展性和灵活性的方式表示异质性，能够捕捉动态和静态网络及空间背景，还能考虑模型中个体的历史。相较之下，舱室模型的开发速度更快，所需编程更少，计算需求较低且不会随总体规模扩大，并且可以用常微分方程、时滞微分方程或随机微分方程进行简洁的数学表述，从而支持推导系统行为的性质。

本章将介绍基于主体的模型的基本特征，讨论与舱室模型相比，基于主体的模型的优缺点，并评述两个基于主体的传染病模型示例。

1 引言

基于主体的建模（ABM）是一种计算动态建模技术，旨在通过主体—主体和主体—环境交互的视角来理解复杂系统的行为 [44]。基于主体的模型（ABM）可以说是“面向上”或“自下而上”的，因为我们规定了处于特定环境中的主体的行为，这些主体相互交互，从而决定更高层次系统的行-

G. Wade McDonald 萨斯喀彻温大学，萨斯卡通，萨斯喀彻温省，加拿大，电子邮箱：gwm762@mail.usask.ca Nathaniel D. Osgood 萨斯喀彻温大学，萨斯卡通，萨斯喀彻温省，加拿大电子邮箱：osgood@cs.usask.ca

为。模式以及常常出人意料的结果会随着时间、空间和网络的变化而涌现，并且可能出现在系统的多个层级。

2 基于主体的模型的特征

基于主体的建模的起源可追溯至冯·诺伊曼和乌拉姆在20世纪40年代关于复制和元胞自动机的研究 [31, 56]。自那时起，计算物理学、计算机科学、数学以及经济学中的微观模拟建模等领域的贡献，丰富了这一传统。与其他类型的动态模型一样，基于主体的模型的形式多种多样，从极度简化、用于理论构建的思维工具 [18] ，到描述丰富且以实证为基础、旨在支持理论阐释并帮助理解理论随时间推移所产生的逻辑后果的模型 [18]。

基于主体的模型由一个或多个主体群体构成，其中每个主体都具有参数（表示预先设定的假设）、状态（刻画随时间演变的潜在情境）以及行动；行动会依据某些规则或变化率改变状态。这些模型在一定的时间范围内，采用连续型或离散型时间抽象进行定义。连续时间建模抽象支持在实数时间上以任意所需的节奏、速度和时间粒度发生的离散事件，以适应模型中特定情境的需要。例如，每次发生感染、康复、疫苗接种、接触、死亡或出生时，都可能对应一个此类事件。相比之下，离散时间抽象涉及以同步的整体（原子）“滴答”或“时间步”更新模型主体和环境；如果在某个时间步所代表的时段内需要考虑多个过程，就必须在相应的模型步骤更新中协调这些过程的影响。例如，每个时间步可以代表一个完整的月份；到达该时间步时，就需要考虑该月内发生的所有不同过程（死亡、感染、出生、疫苗接种）。

除了自身具有某些属性外，每个个体都处于某种环境之中。环境可以包含静态或动态网络、可能是地理或风格化的空间背景，以及多个层级的情境。有时，这些环境有充分的证据支持，并以实证为基础。除此之外，模型通常还会报告模型状态或其变化的某些输出；这些输出有时是模型中的主导因素，但更多时候只是附带现象——也就是说，它们报告模型状态演化，却不影响其演化。最后，干预措施代表着改变模型要素的机制，以便考察反事实情景。

2.1 参数

图 1 展示了基于主体的模型中的一个主体总体示例，其中每个主体代表一位个人，并具有性别、收入和族裔等参数。这些参数的取值会随时间保持不变，但在总体中的不同主体之间有所差异。基于主体的模型通常包含连续型参数（例如收入）和离散型参数（例如性别）；参数也可以是关系型的，例如指向某个主体的母亲或学校的参数。在此情境中，连续型 指参数可以取实数轴上某个区间内的任意值（以浮点运算近似表示），而 离散型 指参数只能取有限个不同的值，无论这些值是数值型、序数型还是名义型。基于主体的模型能够捕捉连续型和关系型异质性；相比之下，聚合模型表示异质性的一般方法只有模型分层，且只能表示离散型异质性。个体层级表示还有一项优势——随着异质性类型增多，其扩展能力远胜于聚合模型，而且能够灵活地演化所表示的异质性类型。这一优势也体现在状态表示的某些方面，将在下文讨论。

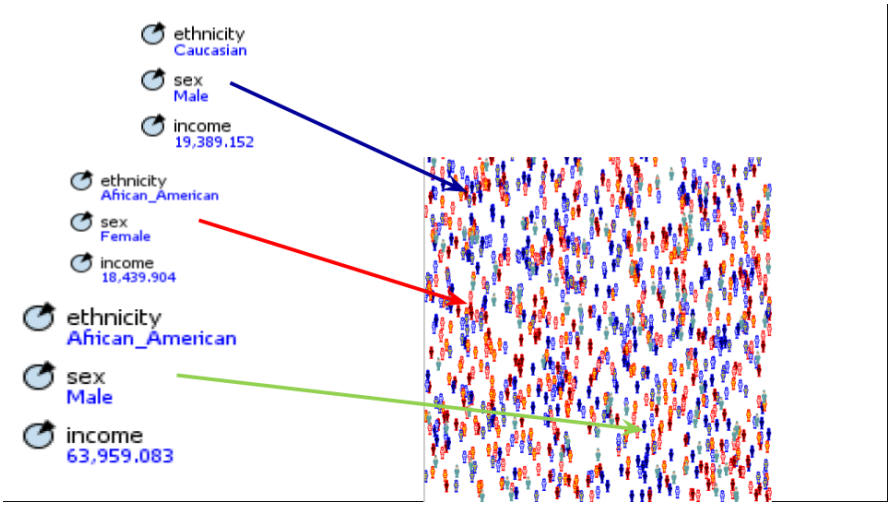


图 1 个体参数示例：参数值是恒定的，或以其他方式预先设定，但在总体中不同个体之间确实存在差异。

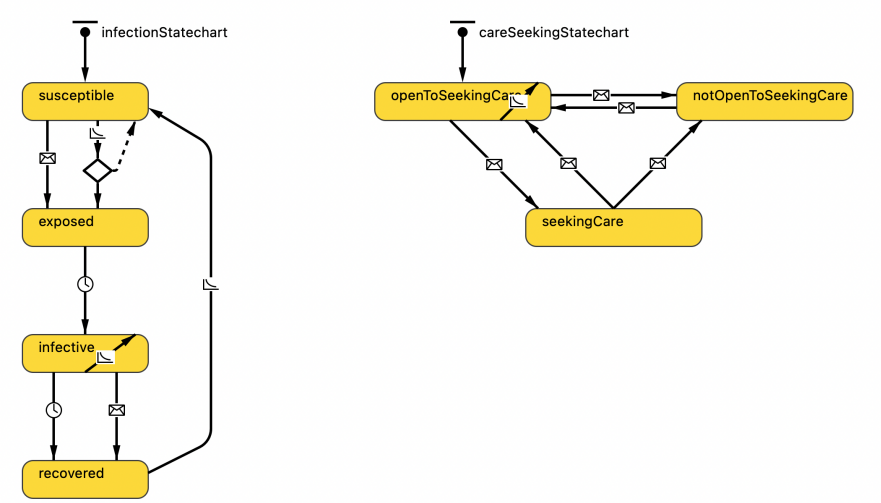


图2 单个个体的状态图示例：圆角矩形表示状态，箭头表示转变，其中包含随时间推移控制状态变化的行动和规则。

2.2 状态、行动与规则

许多基于主体建模软件包（包括此处示例模型所用的 AnyLogic 软件 [54]）都使用状态图来描述主体状态，以及状态随时间演变所依据的行动和规则。图2展示了传染病模型中代表一个人的个体状态图示例。一个人对应一组与感染状态相关的可能状态，表示在任意时刻，其状态为易感、暴露、具有传染性或康复。随着时间推移，其状态会在这些状态之间转变。状态图既以圆角矩形展示可能的状态，也以箭头展示可改变状态的行动，例如从潜伏感染转变为具有传染性。具有传染性的状态内部的转变与该个体将病原体传播给其他主体有关。箭头上的图标暗示着有多种类型的规则控制着这些行动。在同一个状态图中，各状态互斥且穷尽所有可能。除非明确关联，同一个体内的多个状态图彼此独立地演变。

与总体动态建模方法相比，基于主体的模型对状态的表示具有一些优势。我们可以轻松表示给定个体的状态及其随时间的演变，并同时考虑多种类型的问题——例如，我们可以表示一个人在感染方面处于某种状态，同时在寻求医疗照护方面也处于某种状态。这种表示方式避免了分层总体模型所面临的“维数灾难”，后者源于不同状况的可能状态组合爆炸。这类组合的数量会随着维度数量的增加而呈几何级数增长，

这些维度即为所表示的维度 [36, 34]。以图2为例，其中有两个状态图，共包含七种状态；若使用聚合舱室建模技术来表示相同程度的异质性，则需要 $4\times3 = 12$ 个舱室；对于异质性的静态方面，也会观察到类似的扩展趋势。将这些关注因素分离到不同的状态图中（或者对于静态异质性，分离到不同的参数中），还能够以模块化、局部化的方式调整状态图的数量或设计（或者异质性的类型）；与此相反，改变异质性维度或进展维度时，聚合模型的整体范围内都需要进行全局性调整。

最后，在基于主体的模型中，状态图不必彼此完全独立；我们可以允许它们通过局部交互以特定方式相互作用，同时在其他方面相对独立地演化。与高度分层的聚合模型所需的各种组合相比，这些交互可以用更优雅的方式实现。

2.3 环境

个体并非孤立存在；它们处于某种环境中，而环境又将它们置于特定情境之中。这种情境通常会将个体置于空间中，和／或置于与其他个体相连的网络中。一个人可以出现在一个或多个网络中，例如家庭网络、同事网络、社交网络、静脉吸毒网络或性关系网络。相同类型个体之间的网络连接很常见（例如，两个人之间的连接），不同类型个体之间的连接也同样常见，例如连接个人与社区服务提供者，或群体成员与其医生的网络。网络中的连接通常充当相连个体之间互动的渠道。在此类连接上进行互动最常见的方式——进而也是网络中最常见的互动方式——是通过消息传递，即一个个体向另一个个体发送消息。这种消息传递为描述个体沿一个或多个网络进行互动，提供了一种灵活且计算上优雅的方式。

除了网络之外，我们也经常将主体置于空间背景中。文献中可以找到多种类型的空间环境，包括二维或三维欧几里得空间、不规则空间、环面空间、离散方格、三角形或六边形格点，以及地理空间。图3展示了一个采用不规则空间环境的模型示例，图4展示了一个采用三维环境的示例，图5则展示了一个采用风格化离散方格格点空间环境的示例。

将个体置于空间环境中有多种动机。针对不同需求，建议采用特定类型的空间环境。借助地理环境，我们可以捕捉在具有实证基础的空间背景中，与局部性、感知和影响相关的效应。例如，这有助于呈现健康的社会决定因素的某些方面，如食物荒漠的存在、一氧化二氮浓度较高的地区，或医疗服务提供不足的地区。或许我们

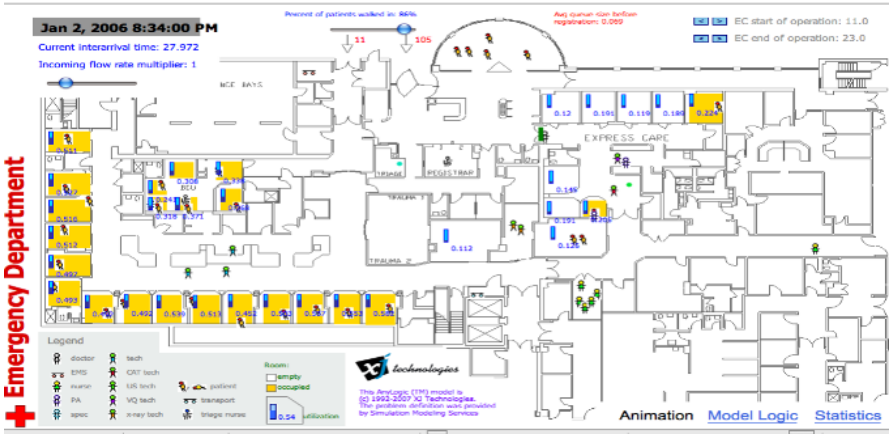


图 3 采用不规则空间环境的基于主体的模型示例 [54]。

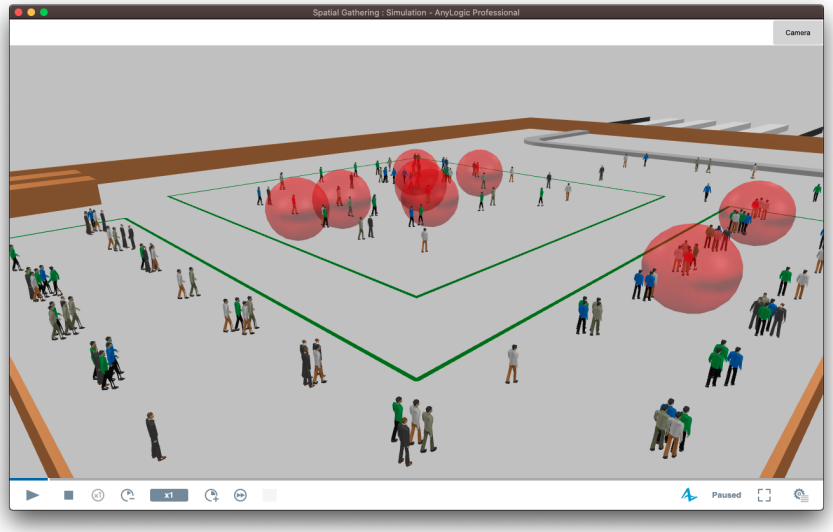


图 4 采用三维空间环境的基于主体的模型示例。

对本质上具有空间属性的行为感兴趣，例如投资改善步行适宜性或设立步行互助小组所带来的流动性变化。又或者，我们关注 COVID-19 住院负担方面的差异，这些差异是由未接种疫苗者聚集，或慢性病负担较重、感染风险较高的个体聚集所造成的。将个体置于地理背景中，有助于我们捕捉某些地区承受的不成比例的风险。采用包含空间背景的模型，可以让我们不再局限于考察某种疾病或政策的平均负担，并



图 5 采用风格化离散方格格点空间环境的基于主体的模型示例。

考虑关键的局部差异——例如疫情暴发或政策抵制发生的局部区域，而平均值指标可能会让人认为这些情况都不应发生。

2.4 输出与涌现行为

所有模型都需要关注的一个关键问题，是了解其随时间变化的行为。我们往往特别关注模型输出中显现的涌现行为；有时，这些涌现行为模式会令人耳目一新，或出乎意料。有时，这些输出对应于支配模型状态演变的因素；在其他情况下，我们会考察刻画模型状态某些方面的附带现象因素（通常起到某种总结作用），但这些因素并不驱动模型状态。与聚合模型一样，基于主体的模型的行为通常被视为时间的函数。不过，基于主体的模型能够呈现更丰富多样的行为，因为基于主体的模型可以输出网络或空间中的状态或行为指标，例如报告感染或风险集中在网络的特定区域或地理区域中的位置。有时，观察到这类模式有助于深入理解模型行为。例如，在慢性消耗性疾病模型中， [29], 水边缘附近区域的朊病毒暴露风险集中情况，可能会以某种方式影响感染风险，进而随着时间推移对总体产生意想不到的影响。

2.5 随机性

虽然聚合模型通常会抽象掉特定事件，转而关注宏观模式 [47, 46],，但大多数基于主体的模型处理的是个体层面事件，例如

感染暴露、康复、与寻求医疗照护相关的事件，或关于去哪里寻找食物的决策。在描绘个体事件层面的因素时，健康领域基于主体的模型通常会考虑人类行为和心理学的某些要素；在模型范围适当的情况下，这些要素最好描述为随机过程。将此类行为视为受随机演化支配，确实具有一些优势，例如能够帮助我们解释在现实世界数据中观察到的变异性；但这也要求我们作为建模者确保，观察到的模型结果并非仅仅是模型中某个偶然事件或一系列事件造成的偶然现象，而是反映了所建模系统行为中的规律和结构。要提出有充分依据的科学见解，确保结果可复现至关重要。为此，我们通常会多次运行模型，并考察这些多次实现所得的结果，这些结果的集合称为集合。

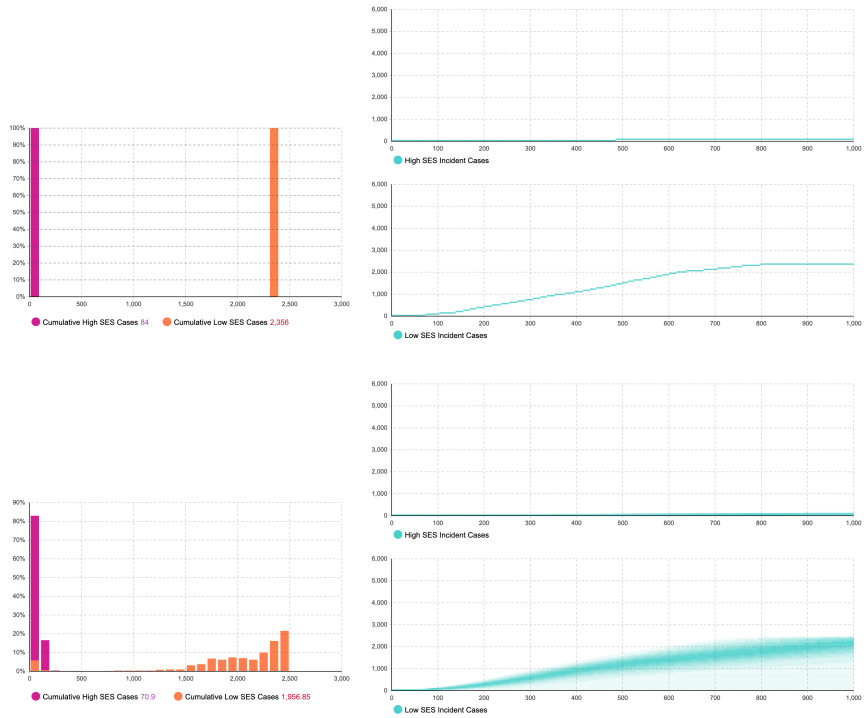


图 6 基于主体的模型单次运行的输出与集合运行的输出示例。

如果我们考虑图6中的示例，就能看到随机模型的单次实现与集合之间的差异。该模型的一次运行显示，两个社会经济地位（SES）群体之间的病例数存在显著差异，其中低社会经济地位群体的病例数更高。如果我们考虑由许多次

运行组成的集合，就会发现最初的单次运行只是众多可能结果中的一种。集合表明，初始状态的随机性与模型中的随机性共同为低社会经济地位群体和高社会经济地位群体各自的病例数诱导出了经验分布。随着时间推移，我们会看到一些实现中的病例数较少，一些较多，还有一些实现中，传播从未在总体范围内扩散至高社会经济地位群体或低社会经济地位群体。

2.6 干预措施

许多（但并非全部）使用基于主体的模型的动机都聚焦于“假如……会怎样”的问题，体现出评估干预措施和反事实的意愿。在这类情境中，我们希望向模型提出这样的问题：“基于该模型的假设，采取*X*行动会产生什么影响？”基于主体的模型最强大之处之一，在于它们可利用个体层面的纵向信息来考察干预机制的效果——干预对特定个人产生作用的方式，可能取决于例如此人的历史，以及其静态特征和当前状态。使用基于主体的模型考察的干预措施，可以依据个人过往的就诊史或护理经历进行靶向设计；例如，性传播感染（STI）诊所或牙科诊所可为近期就诊史显示存在风险行为的个人提供行为咨询，或为近期曾急性住院的个人提供定期的 COVID-19/流感联合疫苗接种。除了依赖个体历史之外，干预设计与实施还可以利用基于主体的模型在呈现异质性和情境方面的丰富能力，根据个体特征、地理位置或网络位置来制定干预机制。例如，此类模型可以呈现并评估为原住民提供不同护理路径所产生的影响，以确保护理符合其文化需求。再如，性传播感染的控制与预防将聚焦性传播感染网络中的核心群体视为优先事项，而基于主体的模型能够轻松刻画由模型中任意层级的情境触发或其具体内容取决于情境的干预措施，因此极具价值。或者，也可以通过着力解决位于食物荒漠中的街区来制定针对情境的干预措施。基于主体的模型还能轻松刻画另一类干预措施：它们不仅针对特定情境，还会主动对情境本身进行干预。例如，某项干预可能通过建立人与人之间的网络连接来发挥作用——构建社会资本、支持性影响或亲社会影响；Alan Shiell、Penny Hawe [14, 19]等人的部分研究便探讨了这类做法。事实上，许多干预措施都会在某种程度上着眼于改变网络——例如采用互助小组、社区支持组织、问责伙伴或“伙伴”制度的干预措施。

3 示例——水痘

第一个示例模型刻画了水痘和带状疱疹的动态。该模型已用于探究围绕这两种疾病的若干问题 [40, 41, 42]。

3.1 水痘和带状疱疹

水痘和带状疱疹是两种不同的疾病，均由水痘-带状疱疹病毒（VZV）引起。水痘通常是童年期疾病；一个人从这种疾病中康复后，病毒通常会继续潜伏在体内。VZV 可能在人生后期重新激活，引发带状疱疹，导致中年及老年成人出现常常令人衰弱且疼痛的皮疹 [9, 11]。构建这个基于主体的模型时，我们首先探究的问题是：水痘疫苗接种是否会导致带状疱疹发病率上升？

3.2 模型范围

描述模型中哪些特征属于内生因素、哪些属于建模者指定的外生因素，以及哪些因素被忽略，通常有助于界定模型范围 [52]。该模型的内生因素包括传播、接触模式、母子二元组、疫苗接种计划依从性、生育率、死亡率、水痘-带状疱疹病毒感染导致的住院治疗、疾病诱导免疫力减弱、免疫力增强以及累积成本。内生机制的实施将在第 3.3 节进一步讨论。外生因素包括对疫苗态度的假设、指定的疫苗接种计划，以及根据临床研究得出的疫苗有效性假设。其他外生因素包括初始人口的人口统计特征、人口密度，以及各项成本效益分析中采用的单位成本。被忽略的因素包括家庭结构、接触结构随时间的变化、学校和托儿设施。水痘模型的关键参数值列于表 1。

3.3 状态图

图 7 中的状态图表示水痘-带状疱疹病毒的疾病自然史。孩子出生后，母体抗体会在数月内为其提供保护；之后，孩子会变得易感。两个状态表示疫苗接种带来的保护；接种一剂后仍可能发生突破性感染，而

表 1 水痘模型的关键参数值

参数	值	来源
初始人口	500,000	
死亡率和生育率	多个	[50, 51]
初始细胞介导免疫	max(0.001,normal(0.05,1))	[33]
再激活力	gamma(2,0.1,0)	[33]
免疫衰减系数 带状疱疹	0.45–0.93	校准
免疫衰减率 带状疱疹	0.4 年$^{-1}$	[33]
外源性增强持续时间	0.42–10.0 年	校准
外源性感染率	17.83 年$^{-1}$	校准
接触时感染概率（普通型）	0.78	校准
接触感染概率（突破性感染）	0.234	[13]
接触感染概率（带状疱疹）	0.234	校准，[13]
正常接触范围	8.958	校准
偏好接触范围	21.245	校准，[30]
偏好接触率	20	校准
正常接触率	30.124	校准，[30]
带状疱疹接触范围修正系数	0.124	校准
优先混合年龄	1–9 年	[24]
城市人口密度	0.3	
农村人口密度	0.2	
疫苗接种态度	接受者 = 65%，犹豫者 = 30%，拒绝者 = 5%	[15]
补种概率	55%	
接种第一剂的概率	接受者 = 97%，犹豫者 = 30%，拒绝者 = 5%	
接种第二剂的概率	接受者 = 98%，犹豫者 = 82%，拒绝者 = 33%	
初次疫苗接种失败 第一剂	16–24%	[13, 4, 12]
小学《疫苗》初次接种失败 第二剂	5–16%	[13, 4, 12]
疫苗免疫力衰减 1 剂	0.02 年$^{-1}$	[13]
疫苗免疫力衰减 2 剂	0.00 年$^{-1}$	[13]

PeerJ 6:e5012 (https://doi.org.10.7717/peerj.5012)。CC BY 4.0 [40]

接种疫苗期间，但接种两剂后，个人便被视为终身具有免疫力。个人可能会发展为轻度或完全的水痘感染。在随后的传染期内，他们可能通过向附近的主体发送暴露消息（按泊松到达）将感染传播给他人；之后，他们仍会出现症状，但已不再具有传染性。个人从水痘中康复后，会进入水痘康复状态；其中包含一种机制，用以表示由接触其他水痘或带状疱疹患者而引发的免疫力间歇性增强过程。尽管我们迄今为止利用该模型探讨的科学问题尚未涉及带状疱疹疫苗接种的发生情况，该模型仍对此进行了进一步刻画。其余状态表示带状疱疹感染的进展，感染可能表现为轻症或重症；在状态图中，后者被标记为带状疱疹后神经痛（PHN）。患带状疱疹的个人最终会康复，此后仍有一定概率复发。

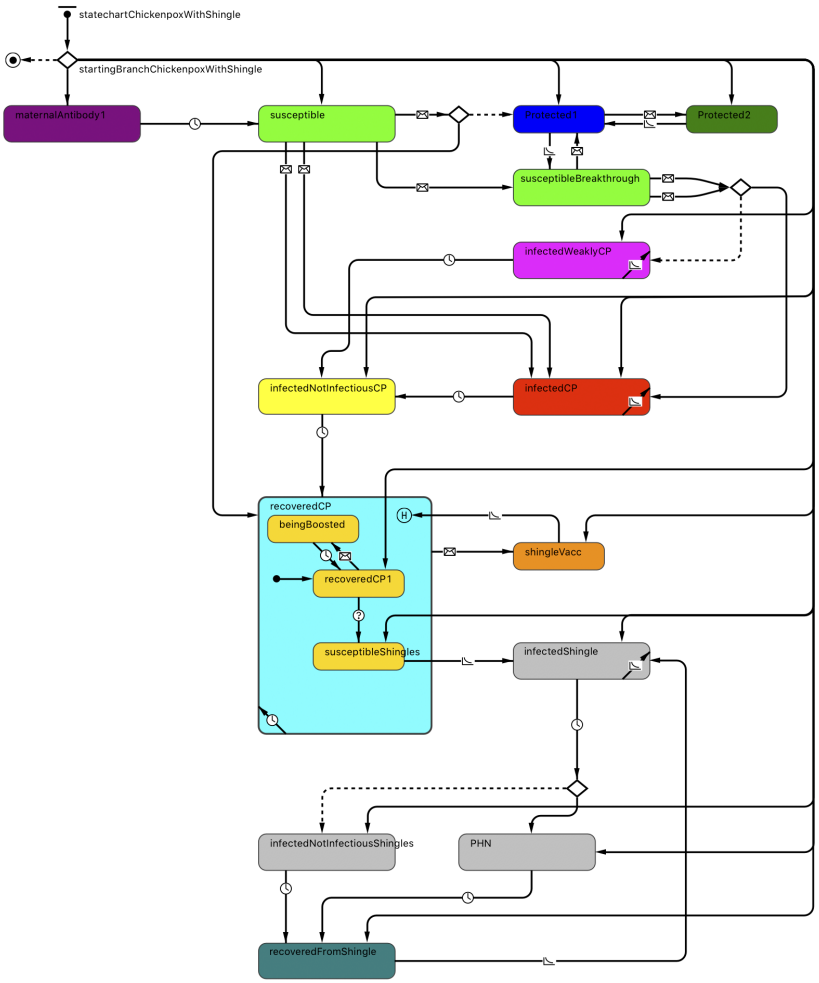


图 7 水痘和带状疱疹自然史的状态图。图片引自 Rafferty 等人（2018 年）《使用基于主体的建模评估水痘疫苗接种对带状疱疹流行病学的影响》。*PeerJ* 6:e5012（https://doi.org.10.7717/peerj.5012）。CC BY 4.0 [40]

该模型通过另一个状态图来处理生与死，如图 8 所示。个人在其一生中都处于存活状态，死亡可能按照一定的背景死亡率发生，也可能由水痘-带状疱疹病毒感染导致（通过接收来自同一个体内感染过程发送的死亡消息来实现）。某些事件会在其一生中发生，例如女性分娩，这些事件由存活状态内部的箭头表示。外部自转换会在个人存活期间定期更新信息。还需注意的是，该模型包含出生过程；新生儿通过初始转换进入状态图，该转换从“老化状态图”标签向下延伸。

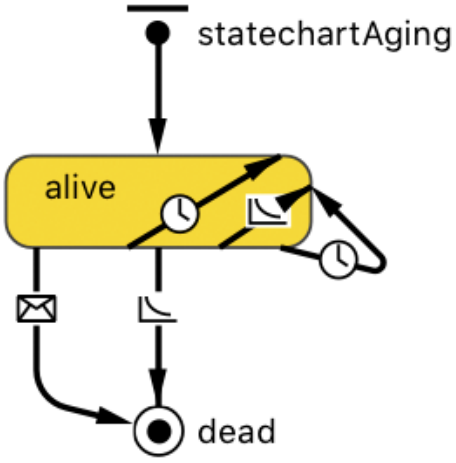


图 8 水痘模型中生与死的状态图。图片来源：Rafferty 等人（2018），《使用基于主体的建模评估水痘疫苗接种对带状疱疹流行病学的影响》。*PeerJ* 6:e5012 (https://doi.org.10.7717/peerj.5012)。CC BY 4.0 [40]

另一个状态图（如图 9 所示）表示个人对疫苗接种方案的依从情况。当个人年龄太小而不能接种疫苗时，他们没有计划接种的疫苗。之后，他们会到第一剂的接种时间，可以选择接种或不接种；最终，他们会到第二剂的接种时间，同样可以选择接种或不接种。如果他们接种了第二剂却错过了第一剂，则可以补种。

这些并行状态图体现了异质性；上述所有状态图都属于个体主体。在给定的个体中，所有此类状态图都会并发运行，分别描述该个体状态的不同方面，以及状态随之演变的行动。在该模型中，年龄以连续型数值表示，没有采用分层总体模型中常见的粗粒化处理。

3.4 模型拟合

该模型通过几种方式拟合经验数据。首先，我们考察了疫苗接种前时代的水痘发病率及其在不同年龄组中的分布，如图 10（A）所示。红色表示文献中的参考数据，蓝色表示模型输出；x 轴为年龄（年），y 轴为相应年龄人群中每 10 万人的水痘发病率。

图 10（B）对带状疱疹发病率也进行了类似的比较；同样，红色表示参考值，蓝色表示模型输出。蓝色曲线在高年龄段出现的突增，是因为最高年龄组的人数逐渐减少。

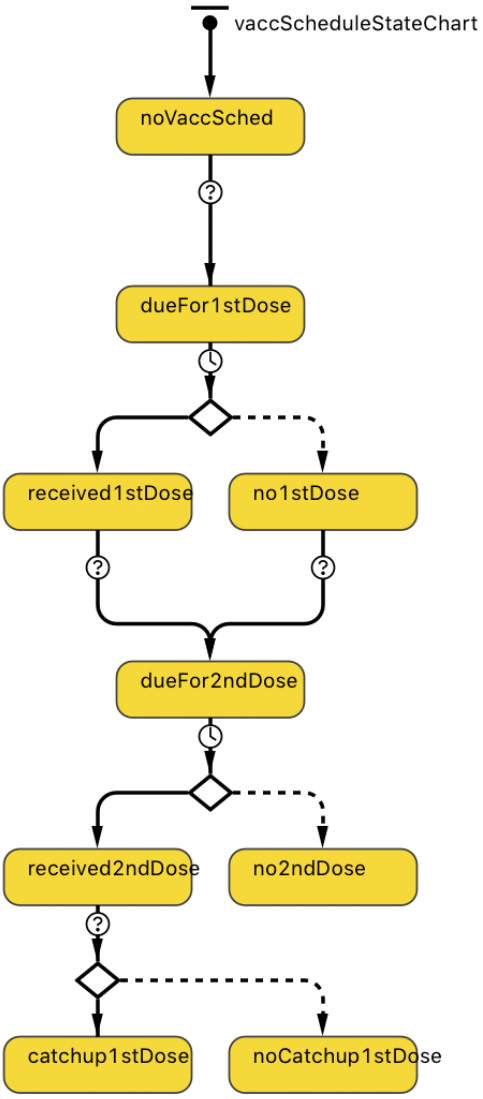


图9 水痘模型中疫苗接种的状态图。图片来源：Rafferty 等人（2018年），《使用基于主体的建模评估水痘疫苗接种对带状疱疹流行病学的影响》。*PeerJ* 6:e5012 (https://doi.org.10.7717/peerj.5012)。CC BY 4.0 [40]

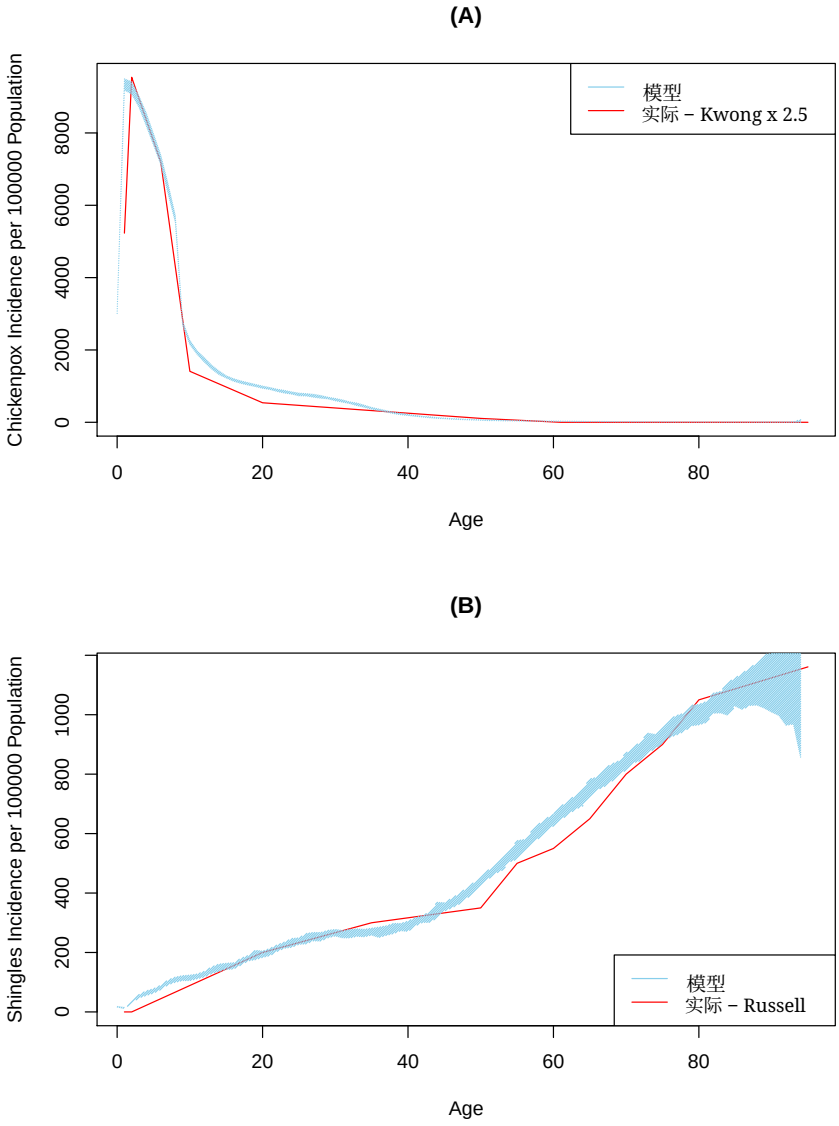


图 10 水痘和带状疱疹发病率的模型拟合。图片来源：Rafferty 等人（2018年），《利用基于主体的建模评估水痘疫苗接种对带状疱疹流行病学的影响》。*PeerJ* 6:e5012 (https://doi.org.10.7717/peerj.5012)。CC BY 4.0 [40]

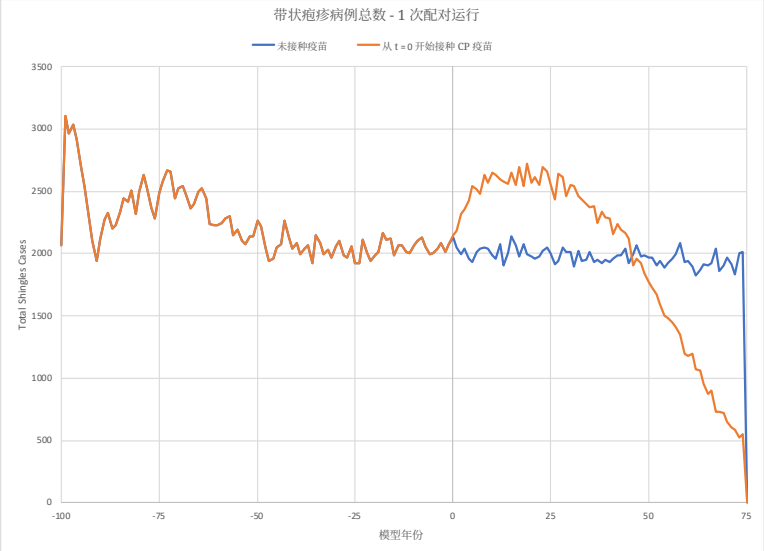


图 11 单次配对运行的模型结果。 [40]

回答最初提出的问题，我们在这个模型中观察到的涌现行为表明，水痘疫苗接种预计会先导致带状疱疹病例增加，之后才会最终减少。参见图11中的曲线图：横轴为时间（以预热期结束后的年数计），纵轴为模型中的带状疱疹病例总数，水痘疫苗接种从时间0开始。该图展示了一对实现，分别对应基线和相应的干预。引入疫苗接种后，两条曲线开始分化，带状疱疹病例增加，这种情况持续约30至35年，随后病例数急剧下降。

水痘-带状疱疹病毒暴露增强免疫力的程度在临床上仍不确定[32]，，因此我们通过考察假设不同免疫增强持续时间时的结果，对该模型进行了敏感性分析。图12展示了六种替代持续时间下的结果。左上角面板展示的是假设增强效应持续时间最短时的结果；各面板中的假设持续时间从左到右、再从上到下逐渐增加，右下角面板则展示了假设免疫增强持续时间最长的情形。这些结果揭示了另一种涌现行为：引入疫苗接种后，带状疱疹病例预计增加的幅度，以及这类病例数超过未接种疫苗情况下预期水平的持续时间，取决于对暴露诱导的免疫增强所作的假设

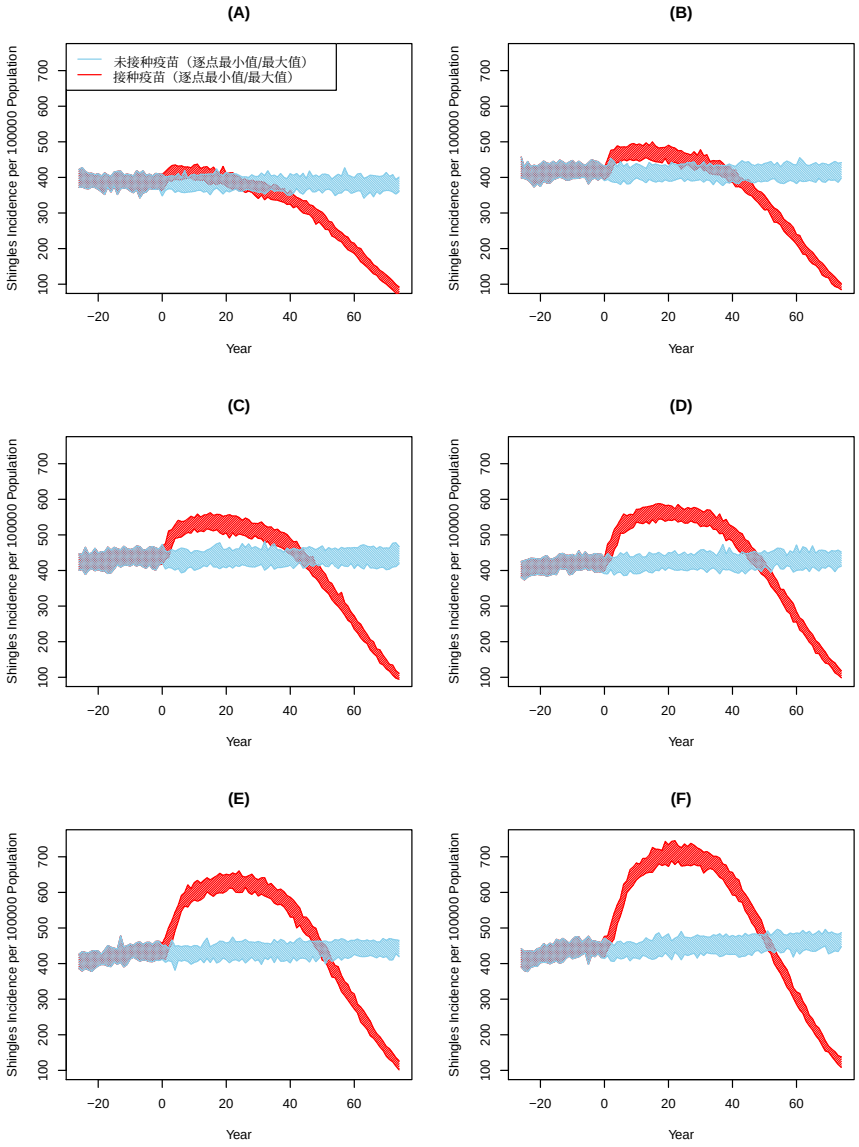


图 12 不同免疫增强持续时间下的水痘模型输出：2 年（A）、3 年（B）、4 年（C）、5 年（D）、6 年（E）和 7 年（F）。图片来源：Rafferty 等人（2018年），《使用基于主体的建模评估水痘疫苗接种对带状疱疹流行病学的影响》。*PeerJ* 6:e5012（https://doi.org.10.7717/peerj.5012）。CC BY 4.0 [40]

免疫力。其机制是一种队列效应：在疫苗接种计划实施前不久感染水痘-带状疱疹病毒的人，由于水痘-带状疱疹病毒目前的传播水平较低，无法获得老年队列曾经历的暴露诱导的免疫增强，因此比感染过自然疾病、因水痘-带状疱疹病毒传播水平较高而持续获得免疫增强的老年队列，以及接种疫苗的队列，更容易患上带状疱疹。

3.5 成本与质量调整生命年

该模型还被用于分析一些卫生经济学问题；为此，必须额外引入一些成本假设。这些成本包括疫苗剂次的成本、因水痘-带状疱疹病毒导致的全科医生就诊和急诊就诊成本、住院患者的每日费用、个人支出以及生产力损失成本。

此外，质量调整生命年（QALYs）是质量调整生命年的缩写，也是卫生经济学中的常用衡量指标 [57]；模型根据个人在各种状态中累计的时间，累积计算质量调整生命年。

3.6 基于主体的模型的适用性

研究探讨的问题包括：1）评估水痘疫苗接种对带状疱疹发病率的影响 [40] 2）确定加拿大境内水痘疫苗接种方案的最优选择，以生活质量指标为衡量标准 [42]（作为纵向干预的示例）；3）评估水痘疫苗接种的成本效益，并进行折现 [41]。这些分析充分发挥了基于主体的模型的优势，因为若采用同样精细的视角和舱室建模技术来研究这些问题，会繁琐得多，甚至根本无法实现。

值得指出的是，其他建模研究 [38, 5] 也曾采用舱室建模技术探讨类似的研究问题。与本文所举示例相比，这些研究对免疫增强的影响作出了严格假设，而且必然采用粗略的年龄组划分；同时，它们在考察个体疫苗接种和暴露史与健康结局之间的关系方面也受到限制。

3.7 选择 *AnyLogic* 作为工具

尽管有许多软件包可用于辅助编写基于主体的模型的程序，但作者认为，AnyLogic 更适合他们的部分工作，因为它能够在构建混合模型时结合基于主体、系统动力学和离散事件仿真的逻辑。

虽然本文所展示的示例纯粹基于主体，并未体现这一优势，但这仍是作者选择 AnyLogic 作为多个项目工具的一个关键原因。该项目的另一个主要动因是，AnyLogic 的声明式建模语言能够向建模团队中缺乏计算训练的健康科学家清晰传达模型假设和逻辑，并让他们直接评议、完善和调整模型假设与情景。让整个跨学科团队都能了解绝大多数模型假设，并提高其透明度，可大幅降低误解、沟通不畅以及由此导致的模型设计和实施错误的风险。通过促进更有效的团队科学，这种透明度显著提升了团队构建严谨、相关且具有影响力的模型的能力。

4 示例——百日咳

接下来要讨论的第二个示例是一个百日咳仿真模型 [20] ，该模型同样使用 AnyLogic 软件和基于主体的方法开发。

4.1 百日咳

百日咳是一种呼吸道感染，通常也称为 whooping cough，由百日咳博德特菌引起，并通过空气中的飞沫传播。出现症状的患者在长时间剧烈咳嗽后会喘着气呼吸，发出具有特征性的百日咳声，这也是其常见名称的由来。婴儿发生严重甚至致命并发症的风险很高；三分之二的婴儿会出现呼吸困难，半数需要住院。相比之下，成人往往没有症状或症状不具特异性，容易被误认为感冒或流感。随着年龄增长、吸烟，以及患有哮喘或其他呼吸系统疾病，并发症风险会升高。由于这种疾病的免疫力衰减速度很快，要获得全面保护，通常需要接种六至八剂疫苗；许多人并未完成全部疫苗接种疗程 [10, 17, 53, 59]。

在加拿大，疫苗接种前时代的百日咳发病率呈现多年周期性，感染者主要是儿童。随着疫苗接种广泛开展，百日咳发病率大幅下降。全细胞疫苗是最早研发的疫苗，虽然效力很高，但与后来研发的疫苗相比，副作用风险也更高。早在20世纪70年代和80年代，错误信息就开始引发疫苗犹豫，并影响疫苗接种覆盖率[17, 49]。

无细胞疫苗于20世纪90年代问世，之后又推出了多价DTaP疫苗。后者减少了副作用，但代价是效力降低。疫苗接种方面的自满情绪和犹豫导致疫苗接种率下滑，加拿大的疫情暴发

在2010年代开始大规模出现，主要集中在疫苗接种不足的青少年中。尤其令人担忧的是，这种传播给婴儿带来的风险日益增加，而婴儿正是主要风险群体 [17, 49]。

在本研究重点关注的艾伯塔省，第4剂及之后剂次的总体疫苗接种率约为70%至80%。然而，值得注意的是，不同家庭、学校和社区之间的疫苗接种率存在显著差异，导致一些地理区域接种率偏低，接触网络中的某些区域也面临较高的疫情暴发风险。过去10至15年间发生过多次显著疫情，其中许多发生在疫苗接种不足的青少年群体中；这些青少年聚集在疫苗犹豫者或拒绝接种疫苗者密度较高的社区 [25]。

4.2 模型范围

在描述模型结构之前，有必要先简要说明模型范围。模型内生表示的因素包括百日咳传播、接触模式、学校及学校阶段转换、家庭结构、个人成年后的家庭形成、免疫保护（以连续状态表示主动和被动保护）、家庭疫苗接种依从性、对漏接剂次但仍接受疫苗者进行补种疫苗、生育率、死亡率、基于感染严重程度的差异化病例报告、疫苗有效性，以及与疫苗有效性相关的一项指标——人群可预防比例。外生指定的要素包括疫苗态度和初始人口的人口统计特征。某些其他参数分布的超参数——包括疫苗态度、免疫记忆类型，以及全细胞疫苗、无细胞疫苗和自然感染诱导免疫的免疫衰减率——均以不同类别分别表示。学校数量和特征，以及针对较严重感染的年龄特异性诊断率，也由外生方式指定。模型忽略了家庭类型变化、区域间混合、百日咳住院病例和死亡率。除家庭和学校中的接触外，模型也忽略了白天发生的接触，包括工作场所和托儿场所中的接触。

4.3 模型结构

图 13 展示了一个个体从出生开始的生命历程时间线。疫苗接种主要在童年期的不同阶段进行；儿童六岁入学，18 岁完成学业；18 至 28 岁之间，子女搬出父母家，建立自己的家庭，并可在 46 岁之前成为父母。平均预期寿命为 70 至 90 年。

妊娠和生育率通过年龄和家庭结构特异性生育率来表示。图 14 中的状态图展示了与妊娠相关的状态，其中个人起初处于非妊娠状态。受孕的发生由

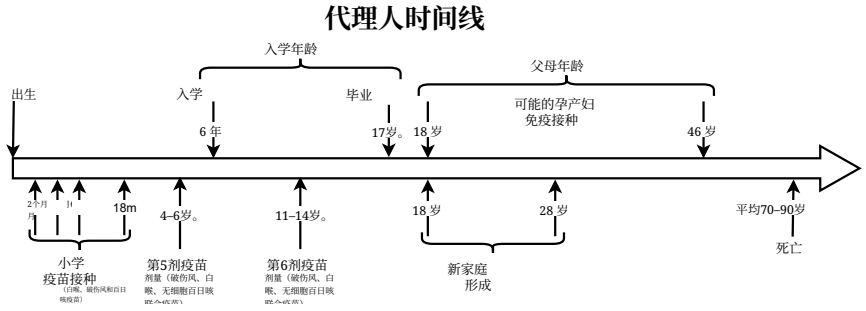


图13 百日咳模型的个体时间线。 [20]

一个取决于该个人生育率的速率（即风险率，也就是时间概率密度）来描述，而该生育率由其年龄和已有子女数量决定。受孕后，该个人依次经历妊娠期三阶段，最后进入产后期。

疫苗接种安排和依从性涉及将人们分为按时接种 或不依从 两种状态，并根据其疫苗态度，以不同的风险率在两种状态之间切换，如图 15 所示的状态图所示。模型中的每个个体主体都会被随机分配一个代表疫苗接受度的数值，其中 1 表示完全接受，0 表示完全拒绝。多人家庭的行为取决于父母疫苗接受度中的最低值。通过校准分布，确保模型产生的疫苗接种覆盖率与经验数据相符。

在基于主体的模型中，接触模式是模型的一种涌现属性。图 16 展示了一个特定个体的接触网络示例，图中以黄色圆点表示该个体；从图中可以清楚地看出，该网络由几种不同类型的连接组成。图中以黄色标示的这个个体，会按照背景接触所示的红色连线，与一定半径范围内的所有其他人相连。如果该个体是儿童，就会与其所在学校的所有其他儿童相连。每个人都属于一个家庭，并与自己家庭中的所有其他人相连。

每个人的免疫力都表示为 0 到 1 之间的连续型数值。图 17 展示了按照艾伯塔省的百日咳疫苗接种计划完成疫苗接种程序中的前五剂后，主动保护的形成过程。个人起初处于免疫初始状态；接种疫苗剂次会触发其沿垂直方向进展；在两剂之间且未发生感染时，免疫力会呈指数减弱。

保护水平由公式 1 确定，其中母体免疫（称为被动保护）会快速衰减，而主动保护由免疫记忆决定，其衰减速率取决于支撑该免疫记忆的类型：自然感染、全细胞疫苗或无细胞疫苗。

$$p = \min\left(p_{\text{active}} + p_{\text{passive}},\ 1.0\right) \tag{1}$$

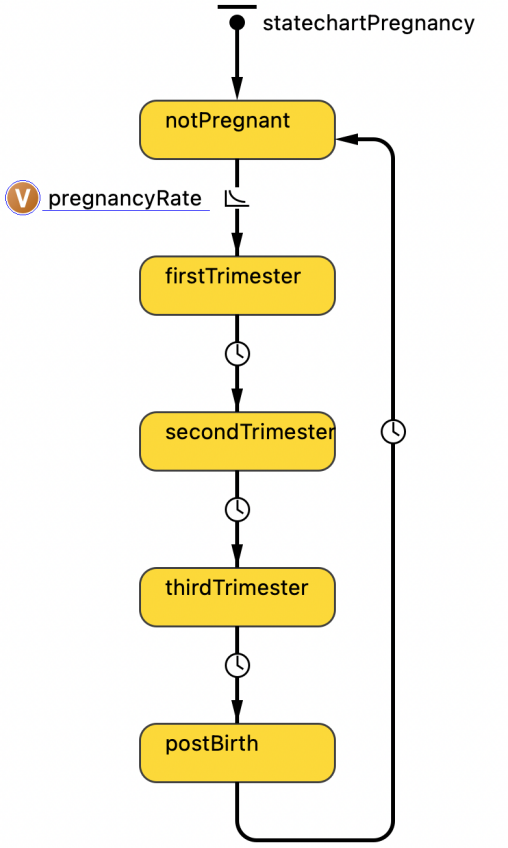


图 14 百日咳模型中的生育状态图。 [20]

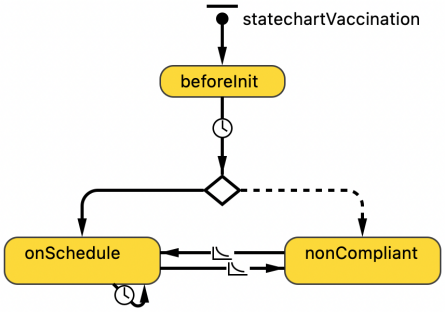


图 15 百日咳模型中的疫苗接种依从性状态图。 [20]

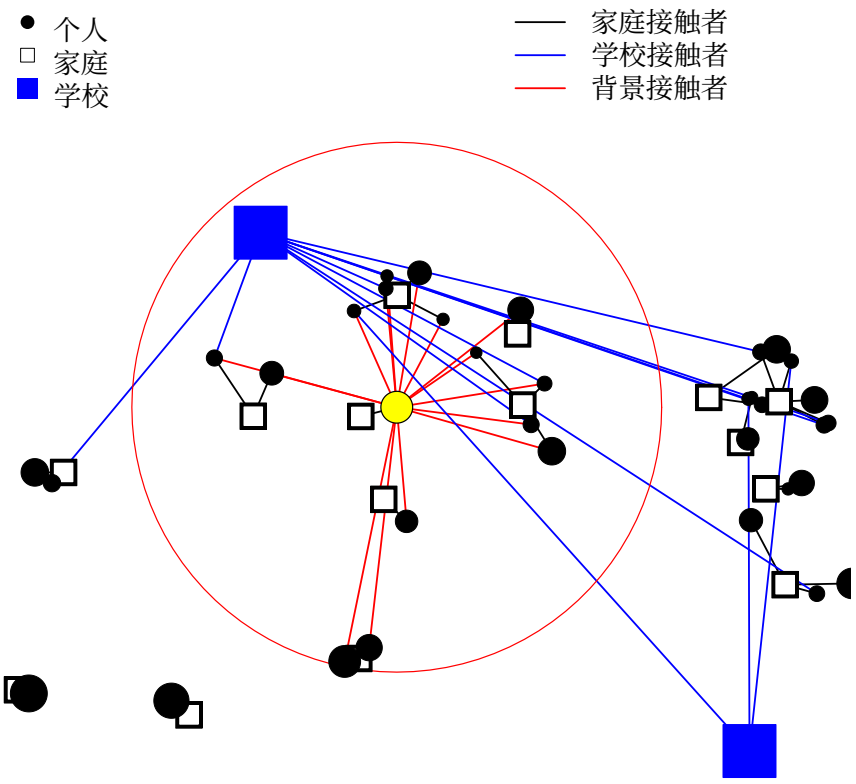


图 16 百日咳模型中的接触网络。 [20]

图 18 展示了孕产妇疫苗接种的效果。黑色实线表示未接种孕产妇疫苗时母亲的免疫力，黑色虚线表示孩子的免疫力，这种免疫力在出生后会迅速衰减。蓝色实线表示母亲在妊娠晚期接种疫苗（以时间 -3 个月表示）的效果，蓝色虚线表示这种情况下婴儿的免疫力。在接种和未接种的情况下，免疫力的衰减率相同，但接种疫苗使母亲和孩子的免疫记忆都能从较高水平开始衰减，因此孩子在出生后的第一年内能保持较高的保护水平。

模型中的个人会暴露于百日咳，每次暴露时感染的概率为 π；这一概率包含在由具有传染性者传递给易感者的消息中。如果易感者已暴露，且其保护水平低于某个阈值 α_i，则其感染概率为 π。感染后，主动保护会增强至最高水平，随后开始衰减。疫苗接种会使主动保护

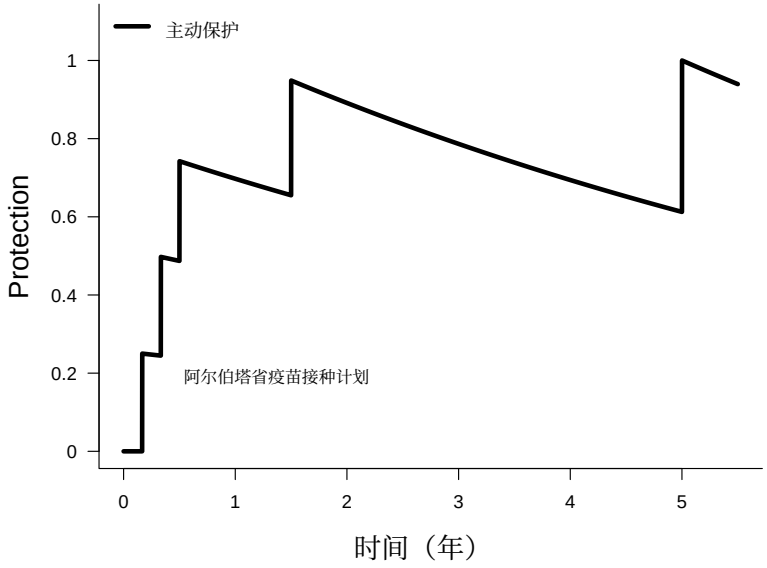


图17 疫苗接种程序前五剂产生的主动保护。 [20]

如上方图 17 所示，逐步增强。对于婴儿，钝化假说 [22] 认为，孕产妇免疫接种可能会导致婴儿在接种早期剂量的《疫苗》时，免疫力发育受损。

4.4 模型拟合

人口统计特征参考了人口普查人口金字塔、家庭类型的初始分布，以及按家庭中子女数量划分的伴侣家庭和单人家庭分布 [16, 51]。

疫苗接种覆盖率是模型的内生变量，并根据艾伯塔省的实际覆盖率进行了拟合，如图19所示。图中横轴为剂量，纵轴为疫苗接种覆盖率；灰色柱表示艾伯塔省的实际状态，绿色柱表示模型得出的结果。

图20展示了由上文图16所述接触结构产生的涌现接触模式。对角线表示人们与年龄大致相同的人接触；非对角区域表示儿童与父母接触，而其他一些外围区域则表示儿童与祖父母接触。我们将其与 Mossong 等人开展的研究进行了比较，该研究也称为 POLYMOD，研究地点在欧洲。

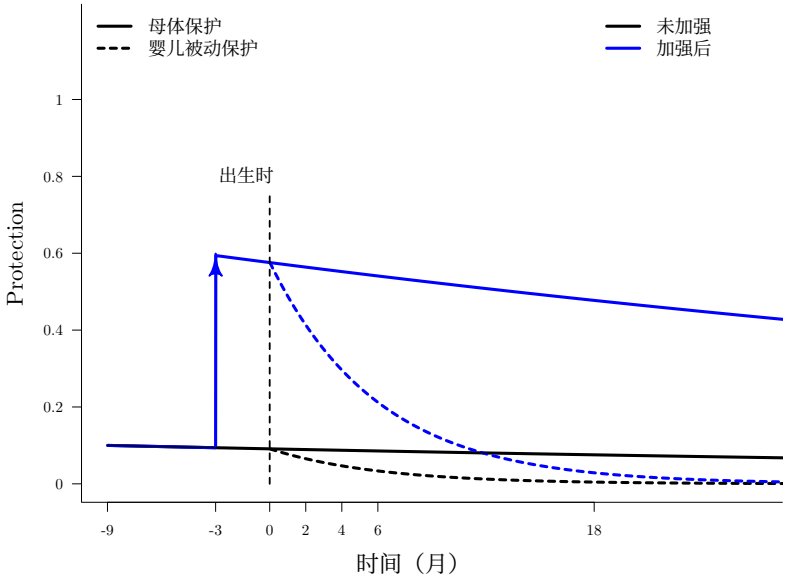


图 18 孕产妇免疫接种对婴儿免疫力的影响。 [20]

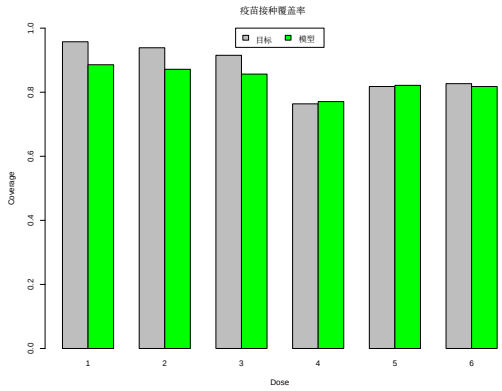


图 19 百日咳模型中的疫苗接种覆盖率。 [20]

图21展示了校准和验证的匹配情况；疫苗接种覆盖率已在上文讨论，我们还匹配了自上次接种剂量以来的平均风险比、年平均发病率、年度发病率密度、年度发病率自相关，以及百日咳发病率的年龄分布。使用这些指标拟合模型，旨在确保模型中的疫情暴发在规模和频率上符合经验数据所预期的情况，而不是试图强行让模型追随实际历史疫情暴发模式中的每一个峰谷。

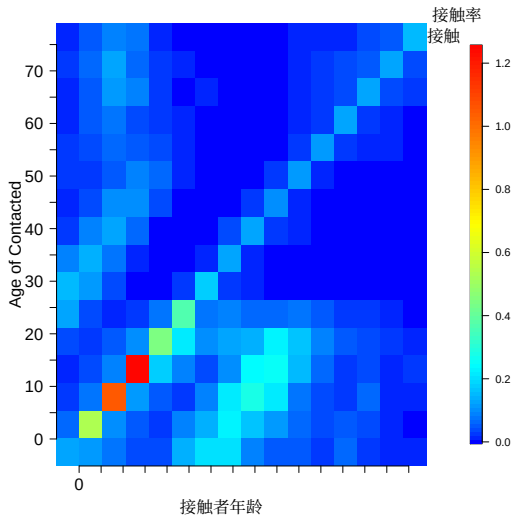


图 20 百日咳模型产生的涌现接触模式。 [20]

4.5 情景

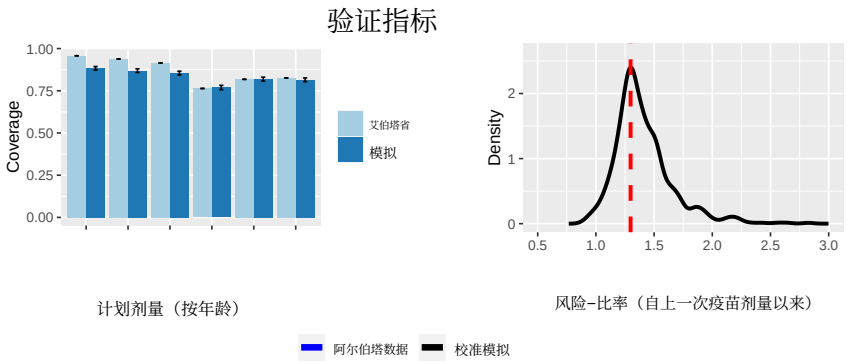
所有情景均将模型运行 50 年，并在孕产妇免疫接种开始前设置 20 年的预热期（或称预运行期）。初始人口为 500,000；但由于模型包含出生和死亡、人口处于开放状态，该人口规模会随时间增长或减少。基线情景为未接种疫苗。主要干预措施是在 50% 的妊娠中实施孕产妇免疫接种。研究还进行了多项敏感性分析，包括改变孕产妇疫苗接种率、母体抗体介导的免疫持续时间、病例检出率，以及免疫钝化和免疫接种不提供被动保护的情形。所有情景均通过由 30 次实现组成的集合进行评估。

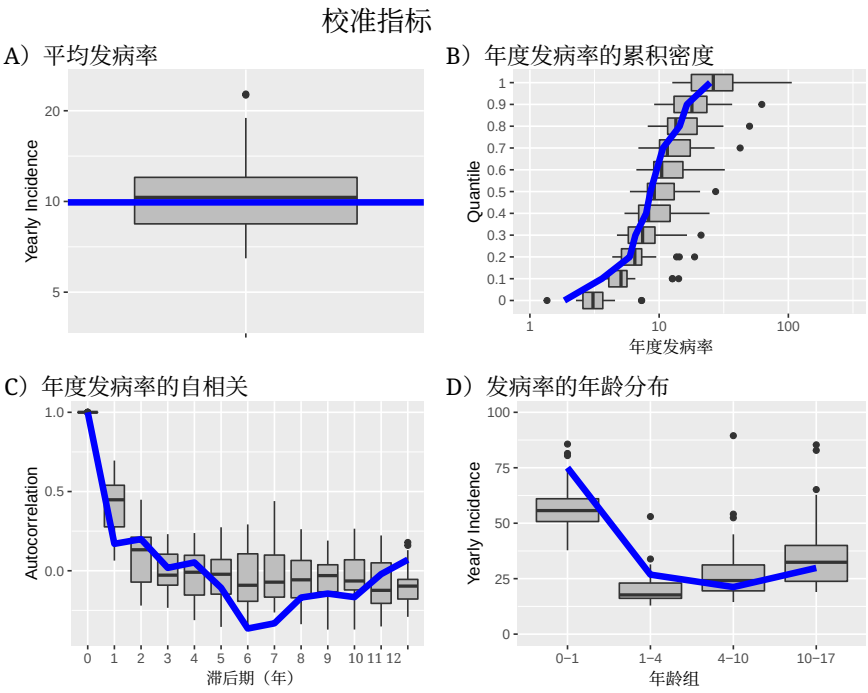
模型结果表明，免疫接种在减少婴儿感染方面效果显著，而茧式免疫和被动免疫的转移也都能带来显著益处。

4.6 基于主体的模型的适用性

本研究的若干特点非常适合采用基于主体的模型进行考察。其中一点是需要考虑网络效应，尤其是整体接触网络由多个随时间变化的子网络涌现而成。个人免疫记忆的动态所体现的连续、异质状态，很容易通过基于主体的模型捕捉，而采用分层舱室模型则只能进行离散近似。作为一种家庭层面现象，恰当的刻画

图21 百日咳模型拟合。[20]





茧式保护在舱室模型中难以实现，但在基于主体的模型中却很容易实现。虽然基于主体的模型可以轻松描述妊娠期间某个特定时点的目标免疫接种干预，但由于分层维数灾难，在舱室模型中描述这种干预会非常繁琐。该模型也可作为计算需求庞大的例证，凸显这是基于主体的模型的一项局限：在专用计算平台上评估一次实现需要一天多的时间。

5 基于主体的模型与聚合模型之间的权衡

本节简要介绍基于主体的模型与聚合模型之间的诸多权衡，包括技术方面的考量，以及与建模过程和组织背景相关的因素。如需深入了解这些权衡，可参阅以此主题为重点的既有研究 [36, 34, 35, 43, 45, 39, 26, 2]。

基于主体的模型在概念和实践层面都具有一项极其重要的优势：能够轻松捕捉并灵活演变连续型、离散型和关系型异质性，无论这些异质性是静态的还是随时间演变的。对异质性进行直观且易于调整的表示，使我们能够更轻松地应对健康公平和差异方面的问题。我们可以轻松追踪状态的多个方面，例如多种共病或行为问题。

尽管捕捉个体历史任意方面的能力体现了异质性的一种形式，但其重要性本身已足以值得进一步探讨。模型中的纵向信息可以与可比的经验性纵向信息进行比较——这类信息十分普遍，也日益常见。我们可以依据这类纵向信息校准模型。如下文将进一步指出，这类纵向信息对于支持干预措施能够发挥关键作用。此外，这类纵向信息往往是理解动态的重要数据类别。

对于建模过程以及借助模型进行学习而言，另一项特别有价值的能力是灵活演变异质性的表示：快速为模型增加新的维度，根据对重要区别和衡量指标的认识，迅速调整某些类型异质性的表示，或在认为合适时将其移除。

基于个体的模型（包括基于主体的模型）更适合考察涉及网络和空间效应的细粒度后果。通过多尺度建模，我们可以表示此类情境的多层嵌套，例如，根据社会生态模型 [8, 6, 7] ，表示个人依次嵌套于邻里、学校、市镇和国家之中。捕捉这些不同尺度层级上的情境，也有助于考察涌现行为。基于主体的模型还有一项优势：它以非常自然的方式表示这种嵌套情境。与舱室模型的“横向”特征相比，

基于主体的模型中的嵌套以非常自然的方式反映了现实世界中的嵌套结构。

尽管基于主体的模型能够轻松处理需要对群体成员作出同质性假设的数据或数据缺口，但在此类情境下，基于主体的建模的一项重要竞争优势便无法发挥。不过，可扩展且灵活地刻画个体特征的异质性，只是采用基于主体的模型的一个动因；基于主体的方法仍可能因其其他优势而值得推荐，例如能够捕捉主体历史、多维状态演化，以及网络和空间效应——当这些因素影响模型所支配的过程、干预机制或关注的结果时，这些能力尤为重要。

基于主体的模型将主体置于情境之中，这种表示方式还使我们能够捕捉个体的情境化感知、随时间发生的学习，以及基于这些感知作出的决策。

基于主体的建模具有更精细的分辨率，因此能够以远比总体建模更详尽的层次刻画和考察干预措施。总体模型通常可以用来回答在系统中的何处 进行干预这类较为粗略的问题，而基于主体的模型则能进一步探究如何 进行最佳干预 [28]。在干预措施领域，基于主体的模型还可用于考察干预措施的实施 相关问题，涵盖实施科学的范畴，例如评估干预措施的可扩展性、推广与规模化动态、财务可持续性及起效时间。此外，由于基于主体的模型能够刻画个体进程和情境层次，我们可以表示情境化的干预措施、依据个体在网络或空间中的位置制定的干预措施，也可以考察高度精准的干预措施；这类干预措施很难以任何合理的方式通过聚合模型加以处理。基于主体的模型能够捕捉个体历史中任意方面的信息，这对于干预评估至关重要，值得进一步讨论。这类纵向数据使我们能够轻松地利用基于主体的模型，研究范围广泛的干预措施；这些干预措施以个体层面或中间尺度（例如家庭或社区层面）的历史为依据，针对互动采取行动或触发互动。这类干预措施既常见又重要，而且往往涉及目标或触发规则，聚合模型难以充分刻画；相比之下，基于主体的模型能够轻松表示这些干预措施，因此在许多公共卫生情境中极具价值。

最后值得一提的是，基于主体的模型能够支持对各类数据收集和分析方法进行批判性评估，因为它可以在计算机模拟环境中，利用合成数据来刻画这些方法，而该环境中的底层情境（即“真实情况”）实际上是已知的——这种方法在统计学中通常称为“模拟实验”。通过基于主体的模型评估，可以更主动地发现此类数据收集和分析方法中的盲点。例如， [37]试图采用粒子滤波等机器学习策略，持续评估某些情境中的底层流行病学状态。精细化基于主体的模型可作为合成经验数据的来源，为评估这些方法的有效性提供了一种现成的手段，

并将基于粒子滤波的底层状态估计值，与基于主体的模型中实际情境所给出的“合成真实情况”进行比较。相同的实验设置可以轻松用于研究估计值在何种条件下更准确或较不准确，以及网络类型或数据收集频率对估计准确性的影响 [48]。更广泛地说，类似方法也可轻松用于评估其他抽样方法、推断策略以及相关数据收集机制是否充分。视情况作相应调整。

在与利益相关者沟通时，运用讲故事的方式往往很有价值——无论对方是有亲身经历的人、政策制定者，还是其他知识使用者。当我们能够将模型与个体和组织者的经历联系起来时，模型便能成为极其有力的叙事工具。基于主体的模型尤其擅长这一点：它们可以展示或讲述一个或多个个体主体的模拟轨迹（包括其经历的某些方面），或组织的不同组成部分的轨迹，以此构成叙事 [27]。

所有技术都有局限性，基于主体的模型也不例外。如何向非建模者解释模型，目前仍是一项首要挑战。动态模型的可视化呈现，是争取利益相关者反馈并听取其批评的关键优势；但就当前的技术水平而言，还没有一种统一的可视化描述语言来呈现基于主体模型的结构。此外，也没有一种广泛适用（更不用说普遍适用）的数学框架来规范这类模型。相反，模型的结构和规则都是通过代码在实际操作中加以规定的，而这些代码几乎总是无法被模型团队其他成员中的利益相关者访问。即使是小型的基于主体的模型，通常也需要一定数量的代码；中型的生产级基于主体的模型通常配有规模可观的代码库。正式且透明的模型规范缺失，加上基于主体模型代码库常常庞杂繁复，不仅妨碍了利益相关者了解模型并提出批评，也给模型结果的交流和复现带来了显著问题，而这正是科学进步的基础。

所有类型的动态建模都旨在回答问题，并刻画现实世界中的重要因素类型；而其中一个基本问题就是模型验证：“我是否构建了正确的模型？”。但对于基于主体的模型，模型核查这一根本问题——“我是否正确地构建了模型？”——则显得尤为具体、重要且迫切。这尤其反映出一个事实：由于基于主体的模型在模型实施阶段需要大量软件工程工作，因此往往包含大量编程逻辑，其中可能潜藏着为数不少的程序错误。构建和维护中型基于主体的模型，不仅需要支持其他具有重要影响的动态建模项目所必需的传统跨学科人才组合，也需要扎实的软件工程技能。此类工作尤其需要通过结对建模、同行桌面检查、正式的模型检查 [58, 55],模型测试与模拟对象[55], 以及持续集成 [55]等实践来确保质量。此外，建模者还需要付出大量努力，以避免“只见树木，不见森林”的风险——他们可能过于专注于实现层面软件工程的繁杂细节，以至于无法清晰地把握模型结构并进行推理。最后，大量

代码需要熟练的软件工程与敏锐的建模相互配合，才能确保模型能够在学习过程中灵活演进。

基于主体的建模的一项主要缺点，恰恰也是其一项主要优势的另一面：灵活性。灵活性为构建模型带来了巨大优势，使我们能够以高分辨率的视角研究公共卫生问题，但基于主体的模型灵活性太强，也很容易让人误用，构建出包含过多内容的模型。构建此类模型时，关键是应用 YAGNI 原则（“你不会需要它”） [21] ，并以敏捷方式逐步构建模型 [55, 1, 3, 23]。

可以说，聚合模型通常在构建速度更快（尽管更抽象）、计算负担更低以及透明度更高方面占有优势。聚合模型可以用常微分方程或随机微分方程表示，因此能够通过形式化方法进行分析，并以数学方式理解；与基于主体的模型相比，这些分析往往更直接。聚合模型的基线成本更低，所需编程也远少于基于主体的模型。就运行（数值积分）时间而言，聚合模型的计算性能成本不随人口规模变化。常微分方程模型及其他确定性舱室模型缺乏随机性，因此可以相当直接地运行模型，无须太多集合。总的来说，聚合模型构建和运行都更快，因此有更多时间用于学习和改进。虽然我们可以说聚合模型通常更简单，但有些机制用基于主体的模型描述起来反而更简单，例如，许多用于理解或解释现象的观点和理论，都将现象视为发生在个体层面，或认为在个体层面描述更有益。在聚合分舱模型中，表示静态或动态异质性的多个方面，会导致模型结构出现组合爆炸。借助许多基于主体建模软件包，我们可以轻松地通过可视化模型输出来辅助交流并加深直觉理解。然而，由于当代基于主体的建模实践涉及大量代码，与舱室模型相比，基于主体模型的结构往往更难为项目利益相关者理解，也透明度更低。

6 总结

总而言之，基于主体的建模是研究健康相关问题的有力工具，使我们能够表示个体历史和靶向干预，同时捕捉具有支持作用的空间、地理或网络情境。基于主体的模型借助地理信息系统和不规则空间网络，能够以丰富的方式捕捉主体—环境交互。基于主体的模型能够充分呈现异质性，尤其能够捕捉个体历史影响、早期生命逆境或童年期不良经历的异质性，而这些对于应对特定的健康公平需求至关重要。基于主体的模型的主要局限包括计算成本：单次实现可能需要数小时才能运行，且随着总体规模扩大，计算需求也会增加；基于主体的模型所具有的随机性会进一步加剧这一问题

，这使得有必要运行一组实现，以充分捕捉模型的规律性。基于主体的模型缺乏清晰的数学描述或可视化语言，这削弱了面向利益相关者的建模透明度以及建模结果的交流。尽管存在这些权衡，但必须认识到，近期的建模进展促使我们不再局限于二选一地选择某种建模方法，而是应当审慎地将不同方法结合起来，以实现有效的混合建模。关于混合建模以及声明式建模领域令人振奋的进展，我们将在后续文章中再行讨论。

致谢 作者谨向本系列研究的合作者 Alexander Doroshenko 博士、Karsten Hempel 博士、Weicheng “Winchell” Qian 博士和 Ellen Rafferty 博士，以及加拿大免疫研究网络（CIRN）和公共卫生数学（MfPH）致谢。合著者 Osgood 谨对加拿大自然科学与工程研究委员会通过探索研究资助计划（RGPIN 2017-04647）提供的支持，以及 SYK 和 XZO 提供的支持表示感谢。

参考文献

1. Abrahamsson, P., Salo, O., Ronkainen, J., Warsta, J.: 敏捷软件开发方法：综述与分析。arXiv预印本 arXiv:1709.08439 (2017) 2. Bankes, S.C.: 基于主体的建模：一场革命？《美国国家科学院院刊》**99**(suppl 3), 7199–7200 (2002) 3. Beck, K., Beedle, M., Van Bennekum, A., Cockburn, A., Cunningham, W., Fowler, M., Gren- ning, J., Highsmith, J., Hunt, A., Jeffries, R., 等：《敏捷软件开发宣言》(2001) 4. Bonanni, P., Gershon, A., Gershon, M., Kulcsár, A., Papaevangelou, V., Rentier, B., Sadzot-Delvaux, C., Usonis, V., Vesikari, T., Weil-Olivier, C., de Winter, P., Wutzler, P.: 水痘疫苗接种后的原发性失败与继发性失败。《儿科传染病杂志》**32**(7), e305–e313 (2013) 5. Brisson, M., Melkonyan, G., Drolet, M., Serres, G.D., Thibeault, R., Wals, P.D.: 对一剂和两剂水痘疫苗接种对水痘和带状疱疹流行病学的影响进行建模。《疫苗》**28**(19), 3385–3397 (2010) 6. Bronfenbrenner, U.: 迈向人类发展的实验生态学。《美国心理学家》**32**(7), 513 (1977) 7. Bronfenbrenner, U.: 家庭作为人类发展情境的生态学：研究视角。《发展心理学》**22**(6), 723 (1986) 8. Bronfenbrenner, U.: 生态系统理论。Jessica Kingsley出版社 (1992) 9. Campbell, A., Ismail, S., Tan, B.: 一剂和两剂水痘疫苗接种的文献综述。《加拿大传染病报告》**36**(ACS-10), 1–24 (2010)。DOI 10 10 10 14745 36 00 10 10 14745 36 00 . /ccdr.v i a . URL https://doi.org/ . /ccdr.v i a . 美国疾病控制与预防中心：百日咳常见问题 (2019)。URL https://www.cdc.gov/pertussis/about/faqs.html 11. Cohen, J.I.: 带状疱疹。《新英格兰医学杂志》**369**(3), 255–263 (2013)。DOI 10 1302674 12 1056 1302674 10 1056 . /nejmcp . URL https://doi.org/ . /nejmcp . Duncan, J.R., Witkop, C.T., Webber, B.J., Costello, A.A.: 美国空军新兵中的水痘血清流行病学：比较水痘疫苗接种与自然感染免疫原性的回顾性队列研究。《疫苗》**35**(18), 2351–2357 (2017) 13. Gershon, A., Takahashi, M., Seward, J.: 水痘疫苗，第837–869页。Elsevier Saunders，费城 (2012)

14. Gold, L., Shiell, A., Hawe, P., Riley, T., Rankin, B., Smithers, P.: 促进孕产妇健康的社区干预成本。《健康教育研究》**22**(5), 648–657 (2006 127 15 10 1093 127 10 1093)。DOI . /her/cyl . URL https://doi.org/ . /her/cyl . 阿尔伯塔省政府：交互式健康数据应用程序。URL http://www.ahw.gov. ab.ca/IHDA_Retrieval/ 16. 阿尔伯塔省政府：开放政府计划 (2019)。URL https://open.alberta. ca/opendata 17. 加拿大政府：百日咳 (2019)。URL https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/vaccine-preventable-diseases/pertussis-whooping-cough.html 18. Hammond, R.A.: 同行评审：肥胖研究中的复杂系统建模。《预防慢性病》**6**(3) (2009) 19. Hawe, P., Shiell, A., Riley, T., Gold, L.: 在整群随机社区干预试验中探索实施差异与地方情境的方法。《流行病学与社区卫生杂志》**58**(9), 788–793 (2004) 20. Hempel, K., McDonald, W., Osgood, N.D., Fisman, D., Halperin, S.A., Crowcroft, N., Klein, N., Rohani, P., Doroshenko, A.: 使用基于主体的模型评估阿尔伯塔省孕产妇百日咳免疫接种的有效性：加拿大免疫接种研究网络的一项研究。《疫苗》（重新提交后正在接受小幅修改审查。）21. Jeffries, R., Hendrickson, M.M., Anderson, A., Hendrickson, C.: 极限编程已安装。Addison-Wesley Professional (2001) 22. Kandeil, W., Savic, M., Ceregido, M.A., Guignard, A., Kuznetsova, A., Mukherjee, P.: 孕产妇接种含Tdap疫苗情境下的免疫干扰（免疫钝化）：这是类别效应吗？《疫苗专家评论》**19**(4), 341–352 (2020)。DOI 10.1080/14760584. 2020 1749597 23 1749597 10 1080 14760584 2020 . . URL https://doi.org/ . / . . . Kreuger, L.K., Qian, W., Osgood, N., Choi, K.: 敏捷设计与混合模型相遇：利用模块化增强混合模型的设计与应用。载于：2016年冬季仿真会议 (WSC)，第1428 7822195 24 1438页，2016 10 1109 2016 – . 电气电子工程学会 ( )。DOI . /WSC. . . Kwong, J., Tanuseputro, P., Zagorski, B., Moineddin, R., Chan, K.: 水痘疫苗接种对加拿大安大略省医疗保健结局的影响：公共资助计划的效果？《疫苗》**26**(47), 6006–6012 (2008) 25. Liu, X.C., Bell, C.A., Simmonds, K.A., Svenson, L.W., Fathima, S., Drews, S.J., Schopflocher, D.P., Russell, M.L.: 2004—2015年加拿大艾伯塔省百日咳流行病学。《BMC公共卫生》**17**(1), 539 (2017) 26. Macal, C.M., North, M.J.: 基于主体的建模与仿真。载于：2009年冬季仿真会议 (WSC) 论文集，第86–98页。电气电子工程学会 (2009) 27. McDonald, G.W., Bradford, L., Neapetung, M., Osgood, N.D., Strickert, G., Waldner, C.L., Belcher, K., McLeod, L., Bharadwaj, L.: 原住民社区协作建模案例研究。《水》**14**(17), 2601 (2022) 28. McDonnell, G.: 个人通信 29. Mejia Salazar, M.F., 等：黑尾鹿的社会动态及其对不同环境区域的访问方式：对慢性消耗性疾病传播的启示。博士论文，萨斯喀彻温大学 (2017) 30. Mossong, J., Hens, N., Jit, M., Beutels, P., Auranen, K., Mikolajczyk, R., Massari, M., Salmaso, S., Tomba, G.S., Wallinga, J., 等：与传染病传播相关的社会接触与混合模式。《PLoS医学》**5**(3), e74 (2008) 31. Neumann, J.v.: 自复制自动机理论。Arthur W. Burks 编 (1966) 32. Ogunjimi, B., Damme, P.V., Beutels, P.: 通过接触水痘患者降低带状疱疹风险：系统性多学科综述。《PLoS ONE》**8**(6), e66485 (2013)。DOI 10.1371/journal.pone.0066485。URL https://doi.org/10.1371/journal.pone. 0066485 33. Ogunjimi, B., Willem, L., Beutels, P., Hens, N.: 整合宿主间传播与宿主体内免疫，分析水痘疫苗接种对带状疱疹的影响。《eLife》**4**, e07116 (2015)

34. Osgood, N.：复杂反馈系统建模中异质性的表示：计算资源与误差缩放。载于：系统动力学协会第22届国际会议（2004） 35. Osgood, N.：在系统动力学中使用传统工具集与基于主体的工具集：当前的权衡与未来演化。载于：系统动力学协会第25届国际会议论文集，第19页。波士顿（2007） 36. Osgood, N.：在总体和基于个体的系统模型中表示共病的进展与相互作用。载于：系统动力学协会第27届国际会议论文集。新墨西哥州阿尔伯克基（2009） 37. Osgood, N., Liu, J.：迈向闭环建模：评估利用粒子滤波创建反复重新校准的总体仿真模型的前景。载于：2014年冬季仿真会议论文集，WSC '14，第829–841页。IEEE出版社，皮斯卡塔韦，新泽西州，美国（2014） 38. Ouwens, M.J., Littlewood, K.J., Sauboin, C., Téhard, B., Denis, F., Boëlle, P.Y., Alain, S.：采用包含经验接触矩阵的动态模型，研究法国常规两剂麻疹、腮腺炎、风疹和水痘疫苗接种对水痘和带状疱疹流行病学的影响。《临床治疗学》**37**(4), 816–829.e10（2015） 39. Parunak, H.V.D., Savit, R., Riolo, R.L.：基于主体的建模与基于方程的建模：案例研究与用户指南。载于：J.S. Sichman, R. Conte, N. Gilbert（编）《多智能体系统与基于智能体的仿真》，第1534卷，第10–25页。施普林格，施普林格柏林海德堡，柏林，海德堡（ 1998 10 1007 10692956_2 ）。DOI . / . Rafferty, E., 40 McDonald, W., Qian, W., Osgood, N.D., Doroshenko, A.：利用基于主体的建模评估水痘疫苗接种对带状疱疹流行病学的影响。PeerJ **6**, e5012 5012 41 2018 10 7717 5012 10 7717 ( )。DOI . /peerj. . URL https://doi.org/ . /peerj. . Rafferty, E.R., McDonald, W., Osgood, N.D., Doroshenko, A., Farag, M.：我们如今的认知：采用基于主体的模型对水痘疫苗接种及剂次时间安排进行经济学评价。《健康价值》**24**(1), 50–60（2021）。DOI 10.1016/j.jval.2020.10.004。URL https://doi.org/10 004 42 1016 2020 10 . /j.jval. . . . Rafferty, E.R., McDonald, W., Osgood, N.D., Qian, W., Doroshenko, A.：探寻水痘疫苗接种的最佳接种方案：利用基于主体的模型，探讨剂次时间安排、覆盖率和免疫力衰减对疾病结局的影响。《疫苗》**38**(3), 521–529（2020）。DOI 10.1016/j.vaccine.2019.10.065。URL https://doi.org/10.1016/ j.vaccine.2019 065 43 10. . . Rahmandad, H., Sterman, J.：扩散动力学中的异质性与网络结构：比较基于主体的模型和微分方程模型。《管理科学》**54**(5), 998–1014 0787 44 2008 10 1287 1070 ( )。DOI . /mnsc. . . Railsback, S.F., Grimm, V.：《基于主体和基于个体的建模：实用导论》。普林斯顿大学出版社（2019） 45. Read, J.M., Keeling, M.J.：网络中的疾病演化：接触结构的作用。《伦敦皇家学会会刊B辑：生物科学》**270**(1516), 699–708（2003 2305 46 10 1098 2002）。DOI . /rspb. . . Richardson, G.P.：系统动力学，第807–810页。施普林格美国，纽约，纽约州（2001）。DOI 10 1007 1 4020 0611 _1030 10 1007 1 4020 0611 1030 . / - - - 47 X。URL https://doi.org/ . / - - -X_ . Richardson, G.P.：系统动力学核心。《系统动力学：理论与应用》，第11–20页（2020）48. Safarishahrbijari, A., Teyhouee, A., Waldner, C., Liu, J., Osgood, N.D.：动态模型中粒子滤波的预测准确度，用于支持疫情预测。《BMC传染病》**17**(1), 1–12（2017）49. Smith, T., Rotondo, J., Desai, S., Deehan, H.：百日咳：加拿大百日咳监测：截至2012年的趋势。《加拿大传染病报告》**40**(3), 21（2014）50. 加拿大统计局：数据产品，2008年人口普查（2008）。URL https://www150.statcan.gc.ca/n1/en/pub/82-224-x/2005000/5802980-eng.pdf?st=H2WZgClh 51. 加拿大统计局：数据产品，2016年人口普查（2016）。URL https://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2016/dp-pd/index-eng.cfm 52. Sterman, J.：《商业动态：复杂世界的系统思维与建模》。标题匹配 2003：Murray Matheson。欧文／麦格劳-希尔，波士顿（2000）

53. Tan, T., Dalby, T., Forsyth, K., Halperin, S.A., Heininger, U., Hozbor, D., Plotkin, S., Ulloa-Gutierrez, R., Von König, C.H.W.：全球百日咳：2000年至2013年的近期流行病学趋势。《儿科传染病杂志》**34**(9), e222–e232（2015）54. The AnyLogic Company：AnyLogic 软件。URL https://www.anylogic.com 55. Tian, Y., Osgood, N.：系统动力学可以从软件开发中学到的15件事。载于：2012年系统动力学协会国际会议论文集，第18页。系统动力学协会，瑞士圣加仑（2012）56. Ulam, S.M.：生物数学中的一些想法与前景。《生物物理学与生物工程年度评论》**1**(1), 277–292（1972）57. Weinstein, M.C., Russell, L.B., Gold, M.R., Siegel, J.E., 等：卫生与医学中的成本效益。牛津大学出版社（1996）58. Wiegers, K.E.：软件同行评审：实用指南。Addison-Wesley，波士顿（2002）59. 世界卫生组织：百日咳（2019）。URL https://www.who.int/ immunization/diseases/pertussis/en/