



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Statistical modeling to estimate the protective effect of case isolation and reconstruct transmission dynamics during the 2014 Ebola virus disease epidemic [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	陳, 逸軒
Description	配架番号 : 2581
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14266号
Issue Date	2020-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/79454
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	CHAN_Yat_Hin_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 陳 逸 軒

	主査	高 橋	誠 教授
審査担当者	副査	荒 戸	照 世 教授
	副査	南須原	康 行 教授
	副査	渥 美	達 也 教授

学 位 論 文 題 名

Statistical modeling to estimate the protective effect of case isolation and reconstruct transmission dynamics during the 2014 Ebola virus disease epidemic

（2014 年エボラウイルス病流行における個体情報を基にした感染者隔離の有効性評価）

この論文で申請者は、2014 年のエボラウイルス病（EVD）の流行時の観察データを用いて、感染者隔離の影響を推定する統計モデルを考案した。先行研究では、集団レベルでの影響ないし集団レベルでの感染リスクの評価が行われていたが、本論文では、個人レベルでの二次感染防御効果を推論するため、2014 年にナイジェリアおよびシエラレオネで発生した EVD アウトブレイクにおけるそれぞれ 20 および 49 症例について、疫学的データセットの欠落値を時間事象間の様々な間隔の分布を用いて推定し、感染者隔離の感染防御効果を定量化する新たな統計モデルを開発した。その結果、ナイジェリアおよびシエラレオネにおける感染者隔離による感染防御効果はそれぞれ 39.7% (95%CI : 2.4%-82.1%) および 23.9% (95%CI : 1.1%-69.5%) と推定した。また、発生当初の再生産数はそれぞれ 10.0 (95%CI : 3.0-18.5) と 3.0 (95%CI : 1.2-9.1) で、1 日あたり 0.14 (95%CI : 0.07-0.23) と 0.019 (95%CI : 0.005-0.035) の割合で指数関数的に減少したと推定し、発症間隔の平均はそれぞれ 15.3 日 (95%CI : 14.2~16.6)、12.6 日 (95%CI : 10.8~14.3) と推定した。以上のように、モデル化アプローチにより、欠落データの再構築と感染者隔離の保護効果を明示的に推定でき、感染者隔離が再生産数を効果的に減少させ発症間隔を短縮したことを実証した、と述べた。

審査にあたり、副査の荒戸教授から、ナイジェリアとシエラレオネにおける保護効果の違いについて質問がなされた。申請者は、両国の感染症に対する脆弱性指標（IDVI）の違いやシエラレオネでの入院状況が不明であったこと等が要因であると説明した。ナイジェリアの検討での症例数の妥当性についての質問に対しては、発端症例が接触した可能性のある 72 人から最終的に約 900 人が追跡された中での 20 例であるとの説明があった。先行研究との関連についての質問に対しては、本モデルで推定した発症間隔は約 2 週間で、先行研究の結果と一致していると説明した。

このモデルの他感染症への適応の可能性についての質問に対しては、本論文のモデルが EVD のように発症時から感染性を生じる感染症を前提にしていることから、COVID-19 のように発症前から感染性を有する感染症には適応できないと説明した。次いで、副査の南須原教授から、本論文で解析した情報の質について質問がなされた。申請者は、医療機関、政府が収集したデータに基づいた公表論文から情報を入手したと説明した。隔離と入院の違いについての質問に対しては、同義として扱っていると説明した。さらに、副査の渥美教授から、EVD の潜伏期間について質問がなされた。申請者は、本論文での統計モデル開発にあたって用いた潜伏期間は、先行研究で発表されている期間を使用していると説明した。隔離方法の違いについての質問に対しては、両国での保健システムの違いがあり、ナイジェリアでは緊急時対応センターの設置等により 100% の患者が入院したと説明した。最後に、主査の高橋教授から、統計モデル開発における候補モデルの選択方法について質問がなされた。申請者は、二次感染者および発症間隔について 6 つの候補モデルの中から 3 つの基準値を用いて選択したと説明した。欠落値の推定についてサンプルサイズが大きくても適用できるのかとの質問に対して、時間はかかるが同様の手法を適用可能と説明した。本論文の新規性についての質問に対しては、先行研究が集団レベルでの解析（トップダウン）であったのに対し、本論文は個人レベルでの解析（ボトムアップ）であることが新しいと説明した。

この論文は、モデル化フレームワークを設計し、個人レベルでの感染者隔離の保護効果を定量化した新規性のある研究であり、複数の主要学会で発表され高く評価されており、ナイジェリアの解析については既に英文誌投稿も行われている。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。