



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Estimation and application of epidemiological parameters of COVID-19 [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Linton, Natalie Marie
Description	配架番号 : 2661
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14745号
Issue Date	2021-12-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/83854
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Natalie_Linton_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 Natalie Marie Linton

主査 教授 渥美 達也
審査担当者 副査 教授 氏家 英之
副査 准教授 北條 慎太郎

Estimation and application of epidemiological parameters of COVID-19
(新型コロナウイルス感染症における疫学パラメータの推定と応用)

学位論文題名

申請者の学位論文では三つの章で構成されている。第一章は新型コロナウイルスの潜伏期間とその他の疫学的なパラメータの推定を解説した。次に、第二章は新型コロナウイルスのクラスター（集団感染）の例を挙げて、流行収束のタイミングに関する推定を紹介した。最後に、第三章は新型コロナウイルスの潜伏期間と世代間隔の相関性を推定し、その相関性による公衆衛生対策への影響を説明した。

審査にあたり、まず副査の北條准教授から流行収束タイミングの推定が治療法の違いを考慮するかどうかについて質問があり、申請者は疫学的のオープンデータは治療法の情報が常に入っていないため、治療法の情報はモデルに含まれていないと回答した。次に、副査の北條准教授からは流行収束モデルが各クラスターの違いをどのように考慮したかについて質問があり、申請者はクラスターの違いの一面が流行曲線の形により、計算結果が異なることを回答した。さらにパラメータの調整によって、クラスターの違いが反映される。例えば、介入することで感染がより抑制されるクラスターの場合は感染の強さを規定するパラメータ R_e を1以下に設定することが考えられる。しかし、クラスターの特性上、クラスターに対しての感染症対策を実施することが困難な場合は $R_e > 1$ と仮定することができる。データ（症例数など）が十分あれば直接（又はnowcastingで） R_e を推定することができる。さらに、副査の北條准教授から潜伏期間の推定において、治療法や病気の重症度の違いを考慮したかどうかについて質問があった。申請者は潜伏期間などの疫学パラメータの分析がパンデミックの初期の段階のデータを使用し、そのデータに治療法と重症性の情報が含まれていなかったため治療法や病気の重症度の違いを考慮することができなかつたと回答した。死亡者のデータの場合、発症日の情報があったが、死亡者は全員武漢市の住民で武漢市に死亡し、曝露に関する詳細な情報がなかったため、潜伏期間は推定できなかった。

次に、副査の氏家教授からは新型コロナウイルスの変異株の疫学パラメータを推定したかどうかという質問があり、申請者はその質問が疫学的パラメータの推定や伝達モデルに使用できる匿名化されたデータをオープンに共有する必要がある学位論文の結論に関連している回答した。厚生労働省は短期間(2021年1月のみ)アルファ変異株に感染している陽性者の発症日を共有した。それ以降発症日の発表を中止し、データがないため、潜伏期間・発症間隔などの変異株に感染している陽性者に関する疫学パラメータが推定できなかった。その後、副査の氏家教授からクラスターの場合は潜伏期間の推定が変わるかどうかについて質問があった。申請者はクラスター化が

伏期間の違いというよりも、ウイルスの過剰分散傾向を反映したものであるため、クラスター内の症例では潜伏期間は変化しないと考えられると回答した。むしろ、潜伏期間は感染する病原体と宿主の個々の免疫反応の特徴を表すものである。

最後に主査の渥美教授から潜伏期間の分布の95%と99%の間のギャップがなぜ、平均値と95%の間のギャップと同じくらい大きいのかという質問があった。申請者は潜伏期間の確率分布関数は、長い右テールを持つ左スキューがあり、それゆえに確率のほとんどが分布の左側で発生することを意味し、分布の右側テールが長く、何日も延びているにもかかわらず、右側テール内の確率はかなり低いことを意味すると回答した。さらに、主査の渥美教授からウイルス感染症は流行してもなぜ収束するか公衆衛生的な説明についての質問があった。申請者は質問を答えるためにエボラ出血熱と重症急性呼吸器症候群（SARS）の例を取り上げた。新型コロナウイルスでは、感染の多くが症状が出る前に発生している。他方、SARSやエボラ出血熱の制圧に成功した理由の1つは、感染が症状の発生後にしか起こらなかったため、ウイルスを感染させる前に患者を捕まえられる可能性が高かったことである。それにエボラ出血熱の場合、症状が出血などの明白な症状であり、感染者が医療機関を受診する可能性が高く、発見・隔離されやすい。SARSのような病気がすぐ収束できるもう1つの理由は、過剰分散の特徴があり、ほとんどの症例が他の人に感染しない。それゆえに輸出例があっても、その症例は何らかの理由（生物学的、社会的など）で病原体を伝播する可能性のある者ではなかったら、病気が広がらずに収束する。

この論文は、社会のデマンドに迅速に科学的に対応する意義のあるものと高く評価され、今後のさらなるモデルの精緻化による発展が期待される。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。