



# HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on quantitative assessment of countermeasures during a hepatitis A virus outbreak using renewal equation model [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	齋藤, 涼平
Description	配架番号 : 2692
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14950号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/85763">https://hdl.handle.net/2115/85763</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	SAITO_Ryohei_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 齋藤 涼平

主査      教授 荒戸 照世  
審査担当者 副査      教授 玉腰 暁子  
副査      准教授 倉島 庸

### 学 位 論 文 題 名

#### Studies on quantitative assessment of countermeasures during a hepatitis A virus outbreak using renewal equation model

(再生方程式モデルによる A 型肝炎のアウトブレイク対応策の定量的評価に関する研究)

A 型肝炎は A 型肝炎ウイルス (HAV) による感染性疾患であり、汚染された食物の摂取及び糞口感染によって伝播する。A 型肝炎は性感染症としての側面も持ち、特に **Men who have Sex with Men (MSM)** による男性同士の性交渉が糞口感染の経路として知られており、海外渡航者の移動によって諸国に大規模感染をもたらしていることが指摘されている。日本でも 2018 年に MSM 間で HAV の感染が相次いだ。本学位論文は、この 2018 年の日本の HAV アウトブレイク対策として MSM を対象に行われた注意喚起戦略の効果の定量的査定について報告したものである。研究では、HAV の環境を介した感染と人から人への感染の 2 つの感染経路を分割する形で積分方程式による数理モデルを構築し、国立感染症研究所 (NIID) の集積したデータにフィッティングして、感染が収束に転じる過程の実効再生産数を陽に算出した。推定されたパラメータの値と統計的性質より、特に規模の大きい施策 (Web の利用) が行われたタイミングの実効再生産数の減少は感染流行を抑制するに充分であると結論づけられた。

審査にあたり、まず副査の倉島准教授から注意喚起施策と実効再生産数の減少の因果関係に関して、注意喚起が原因で感染が抑えられた主要因であるとは言い切れない可能性について質問があり、申請者は本研究のモデリングは実効再生産数の変化時刻をハイパーパラメータとして設定したものであり、大規模施策が行われた時刻と実効再生産数の減少時刻の調和が認められたことからタイミングの一致を考慮することができると回答した。一

方で、モデリングの結果のみから感染抑制要因を明らかにすることは困難であり、因果関係の考察は多方向から慎重に考察すべきであると説明した。加えて **limitation** の要因を踏まえ考察をするよう指摘があり、申請者は修正すると回答した。

副査の玉腰教授からも行動変容の要因と施策との関連について、自然な意識の高まりによって感染が抑制された可能性についての指摘があり、申請者は **MSM** コミュニティの動向を詳細にトレースするのは難しいが可能な範囲で考察を加えると回答した。また潜伏期間と更新期間の文献値に関する質問があり、申請者は中央値 4 週間程度を採用したと回答した。この文献値から予測される行動変容と感染減少のタイムラグに関する指摘があったが、学位論文内で示された流行曲線とデータの比較から実効再生産数の減少時刻と感染件数の減少時刻のタイムラグの一致による説明が可能であり、解決をみた。

最後に主査の荒戸教授からモデルの拡張に関して、施策実行時刻で実効再生産数がステップ関数の形で減少する仮説の妥当性についての質問があり、申請者はゆるやかに実効再生産数が変化する仮定のもとでのモデリングも行ったが、数値計算の挙動は該当するパラメータが存在しないという結果を示すものであったと回答した。また施策が行われなかった場合の流行曲線に関する質問があり、申請者はモデルの仮説やデータ規模による制限はあるものの施策がとられなければ感染減少が認められた時点においても同一の実効再生産数を伴う指数関数的成長を続ける危険があったと回答した。

この論文は、**HAV** アウトブレイクに対する注意喚起戦略の効果を評価するために、数理モデルを用いて実効再生産数を算出し、感染のダイナミクスを捉えた点において高く評価され、今後の感染症対策の有効性評価に応用されることが期待される。

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。