



Title	Epidemiological studies on effective reproductive number and asymptomatic infections of COVID-19 [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	中條, 航
Description	配架番号 : 2726
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14969号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85841
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	NAKAJO_Ko_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 中條 航

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

学 位 論 文 題 名

Epidemiological studies on effective reproductive number and asymptomatic infections of COVID-19

(COVID-19 の実効再生産数及び不顕性感染についての疫学的研究)

学位授与申請者は、学位論文「COVID-19 の実効再生産数及び不顕性感染についての疫学的研究」の背景及び内容について、約 50 枚のスライドを用いて、所定の 30 分の時間内で口頭発表を実施した。二つの異なるテーマ（実効再生産数及び不顕性感染）を連関させて全体の研究内容を構成しており、説明は明確でわかりやすく、主査・副査の質問に対する回答も適切であった。

以下、審査内容を具体的に記載する。

研究 1：実効再生産数について

・(荒戸副査)「今回の新しい推定法が現在の流行解析に用いられていないのは何故か？」
→ (申請者)「去年は厚生労働省のアドバイザーリーボードで、従来の推定法での結果と合わせて利用されている機会が何度かあった。現在は、デルタ株及びオミクロン株の台頭により、潜伏期間や病期齢毎の二次感染リスクなどのパラメータが変化している可能性があり、これらについて今後信頼される新たな推定結果が入手できれば、利用される機会は出てくるだろう。また、従来の再生方程式に基づく推定法は、一般の人が簡単に操作できるプラットフォームが確立されており、それが人口に膾炙している理由の一つに挙げられる。今回の新しい方法を他の感染症（天然痘）に適用した結果を現在投稿中であり、今後さらに感染症疫学の世界で、取り上げられていくことを期待したい。」

・(倉島主査)「今回用いた病期齢毎の二次感染分布を中国の研究から利用したのは何故か？」
→ (申請者)「当時利用可能だった分布が 2020 年の Nature Medicine に掲載された He グループからの推定値しかなかったことと、ウイルス量の経時的な測定に基づく信頼できる結

果であったことから利用した。」

・(玉腰副査)「病期齢毎の二次感染分布など、一定と仮定することは妥当なのか？またオミクロン株の影響はないのか？」

→(申請者)「今回はカレンダー時刻に関係なく同一の分布を仮定しているが、時間依存性の可能性は否定できず、論文の限界点にも記載している。新規株では感染パラメータが変化している可能性はあり、その部分については、学位論文の限界点に追記したい。」

研究2：不顕性感染の二次感染性について

・(玉腰副査)「クラスターが認知されると、行動変容等の影響で、不顕性感染者の二次感染性のリスクも変化するのではないか？」

→(申請者)「京都クラスターでは、探索的に、二次感染者の期待値が指数関数的に減衰するモデルを仮定し、その仮定の下で顕性感染者と比較した不顕性感染者の二次感染性を最尤推定した。結果、0.07という低い値が得られた。」

・(荒戸副査)「顕性感染者の発病前の二次感染の期待値を推定できなかったのか？」

→(申請者)「14日間の隔離期間中に発病した場合、顕性感染者としてカウントしており、時期を区別した場合の解析は実施していない。」

・(倉島主査)「今回は東京・神奈川クラスター、京都クラスターともに、サンプルサイズが少なかったということだが、どの程度でより信頼性の高い結果が得られるのか？通常このような解析ではサンプルサイズを計算しないのか？」

→(申請者)「今回の不顕性感染者の二次感染性のように、ベンチマークとなる過去の参照値が確定していない場合、サンプルサイズを事前に規定することは難しいと考えられる。今回は、どちらのクラスターもサンプルサイズが100例未満であり、それ以上の症例数が、より不確実性の少ない推定を可能にすると考えられる。」

学位論文の体裁・内容について：

・(倉島主査)「新しいセクションで記載を新たにする場合、カレンダー時刻については、年も改めて記載すべきである。今回は特定の時期の流行を対象としているので、解析データの年月については、都度明示したほうが良い。」

→(申請者)「承知した。」

・(玉腰副査)「要旨中の予防接種状況についての記載は、現在の状況に合わせてアップデートした方が良い。」記載

→(申請者)「承知した。」

本学位研究論文は Journal of Clinical Medicine 2021;10:1256 及び International Journal of Infectious Diseases 2021;105:236-238 に公表され、現在世界中で猛威を奮っている COVID-19 感染症パンデミックに対するグローバルな疫学的アプローチの方略において多大な貢献を示した。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、また大学院課程における研鑽や取得単位なども考慮し、申請者が博士(医学)の学位授与に十分な資格を有するものと判定した。