

中間変数が複数ある場合の直接効果・間接効果の推定

横浜市立大学医学研究科 臨床統計学

田栗 正隆

介入あるいは曝露効果に関心のある多くの医学研究では、推定した介入の総合効果を、中間変数を介さない直接効果と、中間変数を介した間接効果に分解することにも興味をもたれる。近年、因果推論の枠組みにおいて多数の方法論研究が行われているが、大部分は中間変数がある場合の議論に限られてきた。しかしながら、現実的には、関心のある中間変数が複数ある場合も多い。例えば、肥満（曝露）が大腸がん発生（結果）に与える影響に関しては、CRP等により測定される慢性炎症の増加（中間変数1）、インスリン抵抗性の増加（中間変数2）など、複数のメカニズムを介した影響が考えられる。

潜在的な中間変数が複数ある状況での直接効果・間接効果の推定方法については、ここ数年で研究が発展してきており、大きく以下の4つのアプローチに大別される。(1)複数の中間変数をまとめて扱い、それらのいずれかを介する同時間接効果といずれも介さない同時直接効果へ分解する。(2)どちらか1つをメインの中間変数と考え、もう1つの中間変数は介入あるいは曝露の影響を受けうる交絡因子として扱い、メインの中間変数を介した効果とそれ以外の効果に分解する。(3)複数の中間変数が互いに影響を与えないという仮定のもとで、それぞれの中間変数を介する経路効果とそれらを介さない直接効果に分解する。(4)複数の中間変数の順序性を医学・生物学的な知見に基づいて与え、全ての経路効果を推定する。これらのアプローチのうち、最もメカニズムの詳細が検討できる方法は(4)であるが、いわゆる自然な直接効果・間接効果の枠組みでは、一般に全ての経路効果はデータから識別可能でないなど、限界点もある。

本発表では、発表者自身が行った研究を中心に、複数の中間変数が存在する場合の総合効果の分解について、解析事例に基づく説明を行う。識別性の問題を解決するための最新の研究についても議論を行いたい。

参考文献

- Taguri, M., and Chiba, Y. (2015). A principal stratification approach for evaluating natural direct and indirect effects in the presence of treatment-induced intermediate confounding. *Statistics in Medicine*, **34**, 131–144.
- Taguri, M., Featherstone, J., and Cheng, J. (2015). Causal mediation analysis with multiple causally non-ordered mediators. *Statistical Methods in Medical Research*, in press.
- Vansteelandt, S. and Daniel, R. M. (2017). Interventional effects for mediation analysis with multiple mediators. *Epidemiology*, **28**, 258–265.