

構造ネストモデルによる繰り返し治療の総合効果と直接効果の推定

東京大・医 篠崎智大

交絡、とりわけ継続あるいは繰り返される治療に対する時間依存性交絡に対処するために、James Robins により構造ネストモデル (structural nested models) と周辺構造モデル (marginal structural models) が 1990 年前後に相次いで開発された。これらはどちらも彼の因果モデルに基づき広範囲にわたる因果的命題に対し統一的な推測の枠組みを与えるが、本発表ではより適用例の少ない (が、汎用性が高いと考えられる) 前者を扱う。

交絡変数 \mathbf{X} で条件付けた Y の (リンク関数 $g(\cdot)$ で変換された) 平均に対する治療 A の効果を $A = a$ に対する潜在変数 Y^a を用いて表した構造平均モデル (structural mean model)

$$g\{E(Y^a|A = a, \mathbf{X})\} - g\{E(Y^{a=0}|A = a, \mathbf{X})\} = c(a, \mathbf{X}; \boldsymbol{\psi})$$

において、因果パラメータ $\boldsymbol{\psi}$ は通常、回帰関数 $E(Y|A, \mathbf{X})$ の特定でなく傾向スコア $\text{pr}(A = 1|\mathbf{X})$ やランダム化を通じた g -推定法という手順で推定される (Shinozaki, 2016)。(A, M) という 2 時点の「治療」に対しては、構造ネスト平均モデル (structural nested mean model)

$$\begin{aligned} g\{E(Y^{a,m}|A = a, M = m, \mathbf{X}_A, \mathbf{X}_M)\} - g\{E(Y^{a,m=0}|A = a, M = m, \mathbf{X}_A, \mathbf{X}_M)\} &= c_M(a, m, \mathbf{X}_A, \mathbf{X}_M; \boldsymbol{\psi}_M), \\ g\{E(Y^{a,m=0}|A = a, \mathbf{X}_A)\} - g\{E(Y^{a=0,m=0}|A = a, \mathbf{X}_A)\} &= c_A(a, \mathbf{X}_A; \boldsymbol{\psi}_A) \end{aligned}$$

として拡張され (\mathbf{X}_A は A 前で、 \mathbf{X}_M は A - M 間で測定)、 $\boldsymbol{\psi}_M$ は M の効果を、 $\boldsymbol{\psi}_A$ は $M = 0$ に制御した A の効果、つまり M を中間変数と見なした「制御された直接効果 (controlled direct effect)」を表す。ただし直接効果は M の任意の値 m に対して定まるため、任意の m での直接効果をまとめて表した直接効果構造ネスト平均モデル (direct-effect structural nested mean model)

$$g\{E(Y^{a,m}|A = a, \mathbf{X}_A)\} - g\{E(Y^{a=0,m}|A = a, \mathbf{X}_A)\} = c(a, m, \mathbf{X}_A; \boldsymbol{\psi})$$

を考えると、より広い因果効果の推測が可能となる (Robins, 1999; Goetgeluk et al., 2008)。さらに A と M が繰り返し ($k = 1, \dots, K$) 測定される場合、直接効果構造ネスト平均モデルは

$$\begin{aligned} g[E\{Y^{g_A=(\bar{a}_k, 0), g_M=\bar{m}_K} | \bar{A}_k = \bar{a}_k, \bar{M}_{k-1} = \bar{m}_{k-1}, \bar{\mathbf{X}}_k\}] \\ - g[E\{Y^{g_A=(\bar{a}_{k-1}, 0), g_M=\bar{m}_K} | \bar{A}_k = \bar{a}_k, \bar{M}_{k-1} = \bar{m}_{k-1}, \bar{\mathbf{X}}_k\}] &= c_k(\bar{a}_k, \bar{m}_K, \bar{\mathbf{X}}_k; \boldsymbol{\psi}) \end{aligned}$$

のように一般化されるが、Shinozaki et al. (2014) では Goetgeluk et al. (2008) の方法を拡張して Robins (1999) と異なる g -推定量を与えた。本発表では推測手法の詳細には立ち入らず、これら相異なる構造ネストモデルの関係性を整理し、近年の g -推定法の研究動向を紹介する。

文献

Goetgeluk, S., Vansteelandt, S. and Goetghebeur, E. (2008). Estimation of controlled direct effects. *Journal of Royal Statistical Society Series B*, 70, 1049–1066.

Robins, J.M. (1999). Testing and estimation of direct effects by reparameterizing directed acyclic graphs with structural nested models. In: Glymour C, Cooper GF, editors. *Computation, Causation, and Discovery*. AAAI Press/The MIT Press: Menlo Park, CA, Cambridge, MA, pp. 349–405.

Shinozaki, T., Matsuyama, Y. and Ohashi, Y. (2014). Estimation of controlled direct effects in time-varying treatments using structural nested mean models: application to a primary prevention trial for coronary events with pravastatin. *Statistics in Medicine*, 33, 3214–3228.

Shinozaki, T. (2016). *Robust and Efficient Estimation of Structural Nested Mean Models in Randomized Trials with Partial Compliance Using Auxiliary Covariates*. PhD Thesis, Graduate School of Medicine, the University of Tokyo.