

一般化モーメント法を用いたランダム化試験における感度解析
**Sensitivity analysis in randomized trials with partial compliance
using generalized method of moments applied to structural nested models**

背景: ノンコンプライアンスを伴うランダム化試験において、PP (per-protocol)、AT (as-treated) 解析に代わって地歩を固めつつあるのが、ランダム化にもとづく g-推定法である (randomized analysis; e.g., Matsuyama, 2010)。ランダム化にもとづく g-推定法を行う限りでは、1) 治療効果の因果帰無仮説と ITT (intent-to-treat) 帰無仮説が同値であることから、検定に関してモデルの誤特定が関係ない一方で、2) ITT 解析と異なり、仮定したモデルの下で治療の因果効果を推定可能である。後者は、いわゆる操作変数推定法を反事実モデルに拡張した結果である。

操作変数推定の性質として、「弱い」操作変数を用いると推定結果が不安定になるという問題がある。また、直交条件が特定可能なパラメータ数を制限するので、かなり制約的なモデルしか推定できない。このような限界から、たとえランダム化研究であってもランダム化にもとづかない検証不能な仮定の下で、(必要に応じてより大きなモデルを) 効率的に推定せざるを得ない状況もある (observational analysis; e.g., Shinozaki et al., 2012)。

目的: ランダム化研究において、ランダム化を用いた推定方程式と検証不能な仮定にもとづく推定方程式を、一般化モーメント法 (Hansen, 1982) で同時に解くことを提案し、その推定量の性能を評価する。

方法・結果: まず、反事実モデルにおける推定方程式の理論を紹介する (Kang and Shafer, 2007)。上に述べたような randomized analysis vs. observational analysis の構図は推定方程式に基づく理解で統一的に整理できるだろう。さらに、一般化モーメント法とその推定量の性質を紹介し、構造ネストモデル (Tan, 2010) を想定して一般化モーメント法を応用することを提案する。推定関数に「重み」を導入し、簡単なシミュレーション実験を行った結果も紹介したい。

考察: 一般化モーメント法は計量経済学分野で提案され、重点的に研究されてきた手法であり、同分野の射影回帰モデルとその直交条件にもとづく定式化から、操作変数推定量を得るための一手段として紹介されることが多い。しかし、その真価は over-specify されたモデルの推定量を効率的に得られる点にあらう。医学統計学分野では近年になって、一般化線形モデルや経時データ解析の文脈で効率的な推定を目指して同手法が応用され始めている。また、最近少しずつ注目を集めている quadratic inference function (QIF) (Qu, Lindsay and Li, 2000) も、一般化モーメント法で定義された関数を最小化するような推測方法である。

文献

- Hansen, L. P. (1982). Large sample properties of generalized method of moments estimators. *Econometrica*, **50**, 1029–1054.
- Kang, D. Y. and Schafer, J. L. (2007). Demystifying double robustness: a comparison of alternative strategies for estimating a population mean from incomplete data (with discussion). *Statistical Science*, **22**, 523–580.
- Matsuyama, Y. (2010). A comparison of the results of intent-to-treat, per-protocol, and g-estimation in the presence of non-random treatment changes in a time-to-event non-inferiority trial. *Statistics in Medicine*, **29**, 2107–2016.
- Qu, A., Lindsay, B. G. and Li, B. (2000). Improving generalised estimating equations using quadratic inference functions. *Biometrika*, **87**, 823–836.
- Shinozaki, T., Matsuyama, Y., Iimuro, S., Umegaki, H., Sakurai, T., Araki, A., Ohashi, Y., Ito, H. and the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Research Group (2012). Effective prevention of cardiovascular disease and diabetes-related events with atorvastatin in Japanese elderly patients with type 2 diabetes mellitus: adjusting for treatment changes using a marginal structural proportional hazards model and a rank-preserving structural failure time model. *Geriatrics and Gerontology International*, **12**, Suppl. 1, 88–102.
- Tan, Z. (2010). Marginal and nested structural models using instrumental variables. *Journal of the American Statistical Association*, **105**, 157–169.