

課題研究に向けた論点整理と g-formula を用いた mediation analysis の検討

【背景】

臨床試験や疫学研究の場において、疾患の発症・予防に対する治療や曝露の全体での効果（総合効果）を検証することが第一の目的となる。ここで総合効果が検証された後を考えると、治療や曝露がその結果をどのようにもたらすのかという生物学的なメカニズム（パス）を明らかにすることに関心が向かう。このようなメカニズムを明らかにする解析は mediation analysis と呼ばれ、社会科学分野の研究から発展してきた。

近年では、潜在結果変数モデルの導入により、mediation analysis には古典的な直接効果・関節効果の推定方法に代わって新たな方法が提案されている。しかし、これまで mediation analysis で提案されてきた方法は、曝露や中間変数が一時点で固定された (time-fixed) 状況を想定したものが多く、観察研究などにおいて経時的に変化する曝露や中間変数の効果に興味がある場合、そのような一時点の曝露や中間変数の情報のみを用いた mediation analysis を行うことは、他時点の情報を無視することとなりふさわしくないと考えられる。

【方法】

課題研究で扱う予定の高齢者糖尿病患者を対象とした介入試験である J-EDIT のデータについて整理した。これまでに J-EDIT データを観察研究データとして扱った統計解析結果から、アトルバスタチンによる糖尿病関連イベントおよび循環器系疾患の予防効果が示されている。アトルバスタチンは高コレステロール血症治療薬として用いられており、LDL コレステロール低下作用を介して各イベントの予防効果が期待される。また、アトルバスタチンには HbA1c 値上昇作用や血圧低下作用も報告されており、これらを介した各イベントの発症促進効果、及び予防効果も疑われる。本抄読会では中間変数が一つである場合を想定し、g-formula を用いた mediation analysis について検討する。

【今後の展望】

中間変数が複数存在する場合の mediation analysis について理解を深め、実データの解析も併せて行っていく。

【主要参考文献】

Lin SH, Young JG, Logan R, VanderWeele TJ. Mediation analysis for a survival outcome with time-varying exposures, mediators, and confounders. *Stat Med.* 2017; **36**(26): 4153-4166.