

## アメリカでの経験と共同研究について

2014年9月～2015年8月まで、米国 University of California, San Francisco (UCSF)にて在外研究の機会を得た。本抄読会では今回の留学の経緯、留学先であるサンフランシスコの様子、周辺の大学を含めた米国の教育研究環境などについて、発表者が感じたことをざっくりと述べて、経験を共有したい。後半は、Collaborator である UCSF の生物統計家 Jing Cheng 先生との共同研究の内容についてお話しする。Cheng 先生は方法論としては因果推論分野の研究者であり、同時に歯学領域の研究グループに所属する統計家であるため、歯学領域の臨床試験が共同研究のモチベーションとなった。

研究対象である The Caries Management by Risk Assessment (CAMBRA)試験は、1本から7本の虫歯をもつ成人を対象としたランダム化比較試験で、目的は抗菌処置とフッ化物処置の複合的な介入が虫歯発生の予防に役立つかどうかを評価することである。2年間の追跡後、介入群の新規虫歯発生数の平均は対照群と比較して有意に少なく(介入群: 3.6本、対照群: 4.5本)、複合的な介入が有効であると結論付けられている<sup>1</sup>。さらに、Cheng らが行った先行研究では、介入の総合効果を、注目する中間変数を介する間接効果とそれを介しない直接効果に分解することによって、介入効果のメカニズムの検討を行っている<sup>2</sup>。興味のある中間変数としては、介入後1年時点での唾液中の細菌レベルおよびフッ化物レベル、それらの組み合わせで計算される総合スコアが1つずつ検討され、間接効果としては総合スコアが最も大きい結果であった。しかしながら、 $K$ 個の中間変数を1つずつ入れ替えるアプローチでは、 $K$ 個の間接効果の和が同時間接効果に一致しないという矛盾を引き起こす可能性があり、注意が必要である<sup>3</sup>。そこで本研究では、複数の中間変数を同時に取り扱い、総合効果をそれぞれの中間変数を通る経路効果と、それらの交互作用により説明される効果に一次的に分解することを提案した<sup>4</sup>。事例を通じてその解釈及び有用性について議論を行う。

### 参考文献

1. Featherstone JD, White JM, Hoover CI, et al. A randomized clinical trial of anticaries therapies targeted according to risk assessment (caries management by risk assessment). *Caries Research* 2012; **46**: 118–129.
2. Cheng J, Chaffee BW, Cheng NF, et al. Understanding treatment effect mechanisms of the CAMBRA randomized trial in reducing caries increment. *Journal of Dental Research* 2015; **94**: 44–51.
3. VanderWeele TJ and Vansteelandt S. Mediation analysis with multiple mediators. *Epidemiologic Methods* 2013; **2**: 95–115.
4. Taguri M, Featherstone J, Cheng J. Causal mediation analysis with multiple causally non-ordered mediators. *Statistical Methods in Medical Research* 2015, in press.