

## 自然な直接・間接効果とその類似効果の逐次 g 推定

曝露とアウトカムの中に想定される因果メカニズムの解明は、臨床・疫学研究を行う目的のひとつである。そのためのデータ解析手法はメディエーション解析として発展してきた。その中でも反事実モデルのもとで定式化され、曝露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を可能にした、自然な直接・間接効果 (natural direct and indirect effects) は因果メカニズムの解明に有用な効果指標である。自然な直接・間接効果の推定方法として、複数の未測定交絡因子不在の仮定を用いた、回帰モデルにもとづく方法、mediational (g-) formula、natural effect marginal structural models (NEMSMs) の inverse probability weighted (IPW) 推定法、2 重ロバストおよび 3 重ロバスト推定法が提案されている。しかし、これらの方法はいずれも応用上の欠点を有する。特に、NEMSMs の IPW 推定法は、実行の容易さに加えて、自然な直接・間接効果が構造モデルの因果パラメータとして直接表現されるという優れた性質を持つ一方、曝露や中間変数が連続変数の場合、その統計的性能は不良と予想される。

direct effect structural nested models (DESNMs) の逐次 g 推定法は、制御された直接効果の推定方法として提案された。DESNMs の逐次 g 推定法は曝露や中間変数が連続変数の場合にも、制御された直接効果を効率よく一致推定可能であることが知られている。本発表では、DESNMs の逐次 g 推定法を natural DESNMs (NDESNMs) の逐次 g 推定法に拡張することに取り組む。逐次 g 推定法による自然な直接効果の推定値と (通常の) g 推定法による総合効果の推定値、ならびに総合効果の分解に関する性質により、提案法では自然な間接効果の推定値も得られる。

自然な直接・間接効果は、一般に、中間変数のアウトカムへの効果を交絡する交絡因子が曝露の影響を受けるとき、識別不能である。このような状況でも、曝露の総合効果の分解が可能な randomized interventional direct and indirect effects が提案されている。元来、逐次 g 推定法は上記のような時間依存性交絡を調整するために開発されたものであり、提案する NDESNMs の逐次 g 推定法は、容易に randomized interventional direct effect の推定にも拡張可能である。本発表では randomized interventional DESNMs の逐次 g 推定法も提案する。

研究の進捗次第では、自然な直接・間接効果および randomized interventional direct and indirect effects の推定に関する、逐次 g 推定法と IPW 推定法の性能を評価するシミュレーション実験に関して報告する。

### 主要文献

1. Vansteelandt S. Estimating direct effects in cohort and case-control studies. *Epidemiology*. 2009;**20**:851-60.
2. VanderWeel TJ, Vansteelandt S, Robins JM. Effect decomposition in the presence of an exposure-induced mediator-outcome confounder. *Epidemiology*. 2014;**25**:300-6.