

Mediation analysis for exposure-mediator interaction

1. はじめに

課題研究で扱うテーマとして原爆による放射線への曝露と循環器疾患のリスクの関係を考えている。先行研究により放射線曝露は循環器疾患リスクを高めると考えられるが、放射線曝露による死亡に至らないがんの発症の扱いが問題となる。放射線曝露はがんのリスクも高めることが一般的に知られているが、がんの治療として放射線治療を行うことで循環器疾患のリスクはさらに高まると考えられる。原爆による放射線曝露は発がんリスクと強く関連しており、がんの発症を調整すると原爆による放射線と循環器疾患のリスクとの関連性が消失してしまう可能性がある。そのため、原爆による放射線曝露の、がん発症（とそれに伴う放射線治療）による作用を介さない、循環器疾患のリスクへの影響について興味がある場合の解析手法として **mediation analysis** が考えられる。前回の抄読会では、課題研究にむけて生存時間データにおける **mediation analysis** の概論を扱ったが、本抄読会ではまず課題研究で扱う予定のデータや放射線曝露と循環器疾患の関係などについての先行研究まとめる。

2. 目的

曝露と中間変数に交互作用があると想定し、そのような状況における総合効果の分解について検討する。

3. 方法

NDE と NIE の概念を用いることで、治療 A の結果 Y に対する効果（総合効果）は、治療 A の中間変数 M を介さない結果 Y に対する効果（直接効果）と治療 A の中間変数 M を介す結果 Y に対する効果（間接効果）の二つに分解できる。ここで治療と中間変数に交互作用がある場合、(i) 治療 A の中間変数 M を介さない効果（Controlled Direct Effect; CDE）、(ii) 中間変数 M が治療 A がない場合に観察される値であるときの交互作用（reference interaction; INTref）、(iii) mediation された交互作用（mediated interaction; INTmed）、(iv) 純粋な間接効果（Pure Indirect Effect; PIE）の四つの効果に分解でき、これらはそれぞれ **interaction** も **mediation** もない効果、**interaction** のみによる効果、**interaction** と **mediation** の両方による効果、**mediation** のみによる効果となる。

また、最近リリースされた SAS/STAT 14.3 で追加された CAUSALMED プロシジャでは、この曝露と中間変数に交互作用が存在する場合の四つの総合効果の分解も可能であるため、これについてもふれていく

【主要参考文献】

VanderWeele, TJ. A Three-way Decomposition of a Total Effect into Direct, Indirect, and Interactive Effect. *Epidemiology*. 2013; **24**(2): 224-232.

VanderWeele, TJ. A unification of mediation and interaction: a 4-way decomposition. *Epidemiology*. 2014; **25**(5): 749-61.