

2024年2月14日

東京大学医学部附属病院臨床研究推進センター

川原 拓也

競合イベント存在下での治療の直接効果: Estimand と推定アルゴリズムのミスマッチが与える implication

医学研究では、興味のあるイベントを起こせなくするイベント（競合イベント）がよく起こる。競合イベントが存在するときに、競合イベントを介さない治療の直接効果を知りたい場合がある。競合イベントを打ち切りイベントとして扱う古典的な解析手法は、競合イベントを取り除いたときの治療効果である、制御された直接効果（controlled direct effect¹）を与えるとされる²。しかし、競合イベントを取り除くような介入を想像するのは困難なことが多い（例：心血管イベントによる死亡）。近年提案された分離可能直接効果（separable direct effects^{3,4}）は、興味のあるイベントに直接影響を与えないメカニズム・有効成分を取り除いた修正治療（modified treatment）の効果と解釈でき、試験実施者の知りたい効果により合致すると考えられる。本研究は、estimand が分離可能直接効果である状況において、制御された直接効果の推定量を使用する（競合イベントを打ち切る）ミスマッチについて考察する。両方の効果が識別できるモデル下で、両者が異なる値・符号を取るようなデータ生成過程を例示する。最後に、エストロゲン治療と前立腺がん死亡に関するランダム化試験データを用いて、それぞれの直接効果を推定した結果を提示する。

1. Robins JM, Greenland S. Identifiability and exchangeability for direct and indirect effects. *Epidemiology* 1992; 3(2):143-55.
2. Young JG, Stensrud MJ, Tchetgen Tchetgen EJ, Hernán MA. A causal framework for classical statistical estimands in failure-time settings with competing events. *Statistics in Medicine* 2020;39:1199-1236.
3. Stensrud MJ, Young JG, Didelez V, Robins JM, Hernán MA. Separable effects for causal inference in the presence of competing events. *Journal of the American Statistical Association* 2022;117:175-183.
4. Stensrud MJ, Hernán MA, Tchetgen Tchetgen EJ, Robins JM, Didelez V, Young JG. A generalized theory of separable effects in competing event settings. *Lifetime Data Analysis* 2021;27:588-631.