

# 【日本製薬工業協会シンポジウム】 ICH-E9(R1) の理解に役立つ因果推論シンポジウム

## セクション 2: 因果推論 各セクションにおける共通事項の説明



2021年3月19日

医薬品評価委員会 データサイエンス部会 KT1

因果推論サブチーム

○興和株式会社

中西 豊支

2-1 各セクションにおける共通事項の説明

## はじめに

- 本シンポジウムにおいて、複数の解析手法について紹介する
- 各手法の説明において、共通して用いた事例について説明する
  
- 治療についての前提
  - Time-fixed treatment
  - Time-varying treatment

### ➤ 参照元

- Hernán MA, Robins JM (2020). Causal Inference: What If. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC. Chapter 12.
- <https://www.hsph.harvard.edu/miguel-hernan/causal-inference-book/>  
(last access date 23-MAR-2021)

### ➤ NHEFS (National Health and Nutrition Examination Survey Data I Epidemiologic Follow-up Study) データ

- 米国において、臨床的、栄養的、行動的要因と、その後の罹患率、死亡率、病院利用率、危険因子の変化、機能制限、施設入所との関係を調査するために実施された観察研究によって得られたデータ
- [wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/nhefs/](http://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/nhefs/)

## 扱ったデータについて

- NHEFSデータの一部を用いた
- 収められているデータ(変数名)[水準]
  - 追跡期間中に禁煙をしたかどうか (qsmk) [1: Yes, 0: No]
  - 性別 (sex) [0: Male, 1: Female]
  - 人種 (race) [0: WHITE, 1: BLACK OR OTHER]
  - 教育レベル (education) [1: 8TH GRADE OR LESS, 2: HS DROPOUT, 3: HS, 4: UNIVERSITY DROPOUT, 5: UNIVERSITY OR MORE ]
  - 1日あたりのたばこの本数 (smokeintensity)
  - 喫煙年数 (smokeyrs)
  - 体重 (wt71)
  - 体重変化量 (wt82\_71)

### ➤ 禁煙による体重増加への因果効果を推定すること

- NHEFSデータのうち、ベースライン時点と10年後(観察終了時)におけるデータが両方存在し、25歳から75歳の喫煙者である1566人を対象
- 個人における体重変化量:  $Y$ 
  - (観察終了時の体重) - (ベースライン時点の体重)
- 比較:  $A$ 
  - 観察終了時に禁煙した人を $A=1$ , 禁煙しなかった人を $A=0$

➤  $A=1$ の集団の平均値 $\hat{E}[Y|A = 1]$ と $A=0$ の集団の平均値 $\hat{E}[Y|A = 0]$ の差を考えればよいか？

### ➤ 定義

- すべての参加者が観察終了時に禁煙していたとした場合の体重増加の平均値

- $E[Y^{a=1}]$

- すべての参加者が観察終了時に禁煙していなかったとした場合の体重増加の平均値

- $E[Y^{a=0}]$

- 平均因果効果

- $E[Y^{a=1}] - E[Y^{a=0}]$

- 本シンポジウムでは、この平均因果効果をもとめることを目的として、因果推論のいくつかの手法を紹介する

## 背景因子の分布

- 禁煙した集団と禁煙しなかった集団で背景情報が異なる場合には、 $E[Y|A = 1] - E[Y|A = 0]$ は、平均因果効果である $E[Y^{a=1}] - E[Y^{a=0}]$ と一般に異なり、因果的な解釈ができない

Mean baseline characteristics	A	
	0	1
Age, years	46.2	42.8
Men, %	54.6	46.6
White, %	91.1	85.4
University, %	15.4	9.9
Weight, kg	72.4	70.3
Cigarettes/ day	18.6	21.2
Years smoking	26.0	24.1
Little exercise, %	40.7	37.9
Inactive life, %	11.2	8.9

Hernán & Robins (2020). Table 12.1

- 禁煙したグループ ( $A=1$ ) は禁煙していないグループ ( $A=0$ ) よりも年齢が約4歳高い
- もし、年齢が上がると禁煙の有無にかかわらず体重が増加しにくいとすると、各集団の平均値の差  $E[Y|A=1] - E[Y|A=0]$  は真の平均因果効果  $E[Y^{a=1}] - E[Y^{a=0}]$  を過小評価している可能性がある
- 年齢を  $Y$  に対する  $A$  の効果の交絡因子と呼ぶ
- 平均因果効果を求めるためには交絡因子を調整する必要
- 平均因果効果や交絡の定義及びこれらの交絡因子を調整した効果を推定するための手法について紹介



## セッション 2: 因果推論の手法

各セッションにおける共通事項の説明

基本的事項 -治療効果・交絡因子とDAG-

IPW/Standardization

G-estimation

操作変数法

## セッション 3: 事例紹介

事例①: レビュー論文の紹介

事例②: 主要層に関する紹介

事例③: 主要層解析の実例

## 質疑応答