

2024年2月14日

時間依存操作変数と曝露の関連強度を評価するための基準の検討
博士課程2年 田代祥之

【概要】

骨粗鬆症治療薬であるビスホスホネート（BP）製剤は、慢性疾患治療薬であることから長期使用における安全性プロファイルが治療上重要になることが考えられる。一方で、長期間の観察研究では曝露や交絡の時間変化、打ち切り、測定不可能な交絡因子といったバイアスの要因となる要素が複数存在する。近年これらに対して同時に対応することが可能な、時間依存性操作変数を用いた生存時間解析が提案された。しかしこのモデルを適用する場合、この時間依存操作変数が時間との関連強度に関して明確な評価基準がないことと、時間依存性操作変数の特定が困難である状況が多いことが実用上の課題となっていた。

そこで本研究では時間固定操作変数を用いて、操作変数と時間依存性曝露の間の関連強度（調整オッズ比）の基準をシミュレーションにより探索する。またこの結果を踏まえ後発BP製剤長期継続使用時の上部消化管イベント発生の平均因果効果を先発品と比較するため、先発後発間の因果ハザード差に関する検定を行うこととした。

今回は、前回問題となっていた操作得変数の定義、バイアス設定基準、パラメータ推定方法に対する検討事項を報告した。

参考

- Cui Y, Michael H, Tanser F, Tchetgen Tchetgen E. Instrumental variable estimation of the marginal structural Cox model for time-varying treatments. *Biometrika*, 2023; 110(1): 101-108
- Young JG, Hernán MA, Picciotto S, Robins JM, Relation between three classes of structural models for the effect of a time-varying exposure on survival. *Lifetime Data Analysis*, 2010; 16(1): 71-84
- Xiao Y, Abrahamowicz M, Moodie EEM, Accuracy of conventional and marginal structural cox model estimators: A simulation study. 2010; 6(2)
- Yende-Zuma N, Mwambi H, Vansteelandt S. Adjusting the Effect of Integrating Antiretroviral Therapy and Tuberculosis Treatment on Mortality for Noncompliance: A Time-varying Instrumental Variables Analysis. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 2019; 30(2): 197-203
- Md. Jamal Uddin, Rolf H. H. Groenwold, Anthonius de Boer, Ana S. M. Afonso, Paola Primatesta, Claudia Becker, Svetlana V. Belitser, Arno W. Hoes, Kit C. B. Roes, Olaf H. Klungel

- Evaluating different physician's prescribing preference based instrumental variables in two primary care databases: a study of inhaled long-acting beta2-agonist use and the risk of myocardial infarctio. *MethodsX*, 2023;10
- Hennessy S, Leonard CE, Palumbo CM, Shi X, Ten Have TR, Instantaneous preference was a stronger instrumental variable than 3- and 6-month prescribing preference for NSAIDs. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2008; 61(12): 1285-1288
-