

東北大学大学院 医学系研究科  
医学統計学分野

2025年4月23日

生存時間解析における時間依存性曝露の因果効果を推定するための、時間依存性操作変数  
および時間非依存性操作変数の取り扱いに関する研究

博士課程4年 田代祥之

**【概要】**

今回の報告では、本研究の最終的な変更内容について前回の報告を踏まえて報告した。本研究におけるシミュレーション研究は、時間依存性操作変数における曝露強度基準の探索および時間非依存性操作変数による代替可能条件の探索の二つの検討である。前回の報告ではパラメータ推定における計算負荷の問題を報告したが、この対応として計算方法をスコア関数の期待値を用いる方法に変更したことを報告した。この変更により所要時間の問題を解決し、かつ近似手法ではない正確な推定が可能となった。また、別の問題として、当初検討していた曝露データ生成条件の推定が安定しないことが判明し、この条件変更および変更によって生じる問題点について考察を行った。

上記変更によってシミュレーション条件が確定したこと、現在本番の解析を実行途中である。この進捗状況と今後の予定についても報告を行った。

**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
- Hernán MA, Brumback B, Robins JM, Marginal structural models for case-cohort study designs to estimate the association of antiretroviral therapy initiation with incident AIDS or death. *Epidemiology*, 2000; 11(5): 561-570
- 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
- Wasserman L. All of Statistics: A Concise Course in Statistical Inference. 2004.

- Thai HT, Mentré F, Holford NHG, Veyrat-Follet C, Comets E, A comparison of bootstrap approaches for estimating uncertainty of parameters in linear mixed-effects models. *Pharmaceutical Statistics*, 2013; 12(3): 129-140
- Evaluating different physician's prescribing preference based instrumental variables in two primary care databases: a study of inhaled long-acting beta<sub>2</sub>-agonist use and the risk of myocardial infarction. *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
-