

媒介 MEDIATION

旭川医科大学
公衆衛生学・疫学
佐藤遊洋

媒介(Mediation)とは

・媒介変数 mediator variable

→原因(独立)変数から帰結(従属)変数への因果関係の過程に生ずる変数であり、帰結変数の変動の原因となり、それ自身は独立変数によって変動させられる。そのような変数は独立変数と従属変数のいずれにも関連している。

→つまり**媒介(mediation)**とは、

1. ある曝露や変数、状態が他の曝露、変数、状態に影響を与えるプロセス

2. なぜアウトカムが発生するのか

の両方を意味する。

なぜ媒介(Mediation)が重要なのか

・媒介分析(mediation analysis)を行う理由

1. 媒介分析は、原因要因がアウトカムに影響を与える**メカニズム**、**経路(pathways)**、および**中間要因(intermediates)**を理解するのに役立つ。

→因果関係を説明する方法の1つとして、原因要因がアウトカムに影響を与えるメカニズムを説明することが挙げられる。

2. **介入方法を再確認する**。介入の効果を増加させるために、**介入方法をさらに改良したい**。

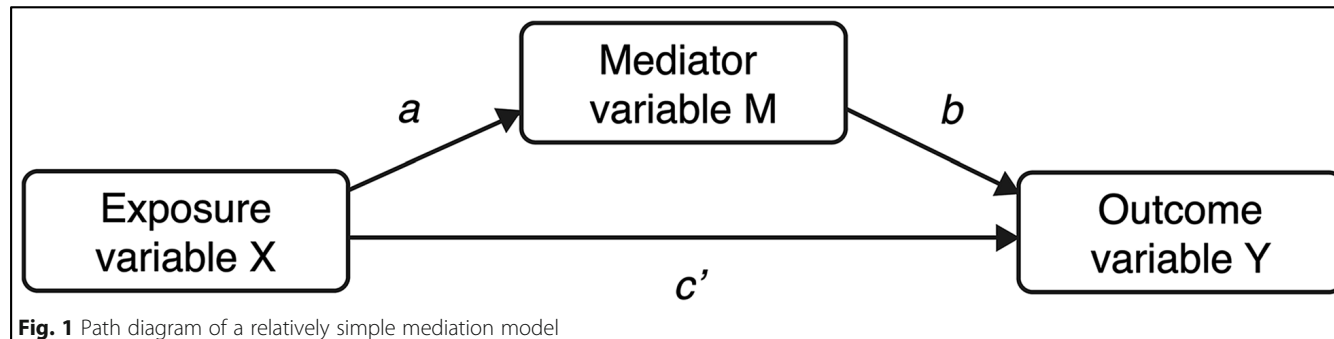
→特定のメカニズムをターゲットとする介入方法に改善することができる。

→同様に、メカニズムや経路について明らかになれば、重要ではない介入の構成要素を除外できる。

媒介分析 (Mediation analysis)

媒介分析(Mediation analysis)に使用される語句

ある仮説について、下記の図のように示されたとする。



- 曝露要因(X)が直接(つまり**媒介要因(M)を介さず**)、アウトカム(Y)に与える因果効果を **c'** とすると、 **c'** は **直接効果 (Direct Effect)** と呼ばれる。
- 曝露要因(X)が**媒介要因(M)を介して**、アウトカム(Y)に与える因果効果は **間接効果 (Indirect Effect)** と呼ばれる。
- **直接効果と間接効果を足し合わせた**、つまり曝露要因(X)がアウトカム(Y)に与える因果効果は **総合効果 (Total effect)** と呼ばれる。

古典的な媒介分析の手法

- ・ 媒介分析(Mediation analysis)では主に、ある1つの曝露要因と媒介変数(複数可)とアウトカムにおける

1. 直接効果(Direct Effect)

2. 間接効果(Indirect Effect)

3. 総合効果(Total effect)

を推定することを目的とする。

- ・ ここでは古典的な媒介分析を紹介する。

1. Difference Method

2. BaronとKennyによる媒介分析

3. Structural Equation Modeling

→本スライドでは**上2つの分析手法**を紹介する。

Difference Method

推薦文献

Jiang, Zhichao, and Tyler J. VanderWeele. "When is the difference method conservative for assessing mediation?." *American journal of epidemiology* 182.2 (2015): 105-108.

1. Difference Method

- **一番かんたんな手法**
- まず、下記のような2つの回帰モデルを作成する。

$$\text{Model1: } Y = \beta_{01}X + \text{intercept}$$

$$\text{Model2: } Y = \beta_{11}X + \beta_{12}M + \text{intercept}$$

Y=アウトカム

X=曝露要因

M=媒介要因

β = 係数

1. Difference Method

- **間接効果(Indirect Effect)**は $\beta_{01} - \beta_{11}$ となる。
- **総合効果(Total effect)**は β_{01} となる。

→そのため、媒介変数による percentage difference を下記式で推定できる。

$$\frac{\beta_{01} - \beta_{11}}{\beta_{01}} \times 100$$

(単位は%)

また、オッズ比(OR)などの場合は、

$$\frac{\exp(\beta_{01}) - \exp(\beta_{11})}{\exp(\beta_{01}) - 1} \times 100$$

(単位は%)

1. Difference Method

- ・ 実例

Otsuka, Tatsui, et al. "Association between social participation and incident risk of functional disability in elderly Japanese: The Ohsaki Cohort 2006." Journal of psychosomatic research 111 (2018): 36-41.

The aim of this study was to examine the mechanisms linking social participation to incident functional disability.

1. Difference Method

After calculating the HRs, we assessed the magnitude of the **mediating effect of time spent walking, the psychological distress score, social support and cognitive activity** separately according to the percentage changes in the HRs for social participation computed as the following equation [29].

$$\left[\frac{((HR_{\text{base model}}) - (HR_{\text{base model with mediator}}))}{((HR_{\text{base model}}) - 1)} \right] \times 100$$

We also calculated the HRs with all four mediators.

1. Difference Method

結果

Table 6
Magnitude of the mediating effect.

Model	Hazard ratio	Percentage of mediating effect ^b	
	HR	(95%CI)	
Base model ^a	0.892	(0.866-0.920)	
Base model + social support	0.895	(0.868-0.922)	2.8
Base model + psychological state	0.897	(0.870-0.925)	4.6
Base model + time spent walking	0.901	(0.873-0.928)	8.3
Base model + cognitive activity	0.902	(0.875-0.930)	9.3
Base model + all mediators	0.916	(0.888-0.944)	22.2

^a Model 2 in Table 2.

^b $[\{(HR_{\text{model 2}}) - (HR_{\text{model 2 with mediator}})\} / \{(HR_{\text{model 2}}) - 1\}] \times 100$.

Among the estimated mediating effects, cognitive activity accounted for 9.3%, time spent walking for 8.3%, psychological state for 4.6%, and social support for 2.8% of the reduced risk of incident functional disability.

BaronとKennyによる 媒介分析

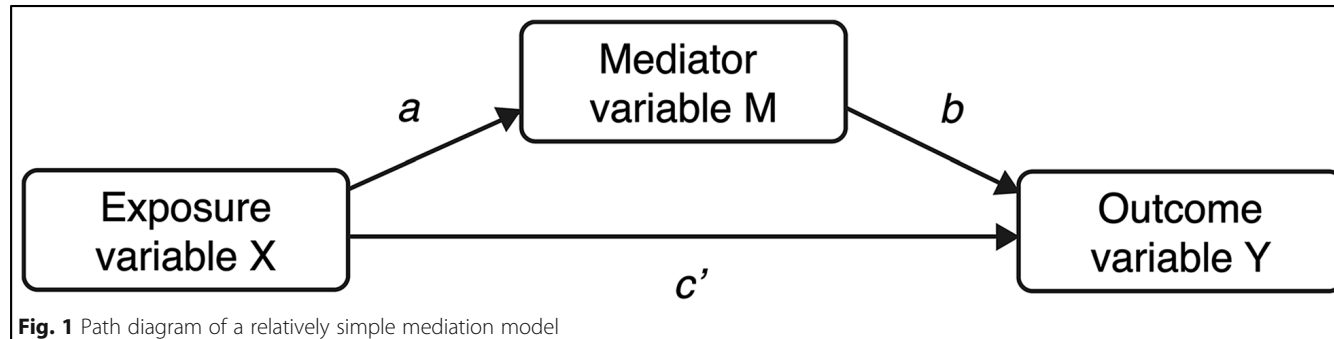
推薦文献

Baron, Reuben M., and David A. Kenny. "The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations." *Journal of personality and social psychology* 51.6 (1986): 1173.

村山航. "媒介分析・マルチレベル媒介分析." Web site: <http://www4.ocn.ne.jp/murakou/statistics.htm> (2009).

2. BaronとKennyによる媒介分析

- ・下記の図を用いる。



ただし、総合効果(Total effect)は c とする。

1. 曝露要因(X)とアウトカム(Y)との関係を調べるために、次の回帰分析を実行する。

$$Y = \text{intercept} + cX + e$$

*回帰係数は総合効果(Total effect)の c である。

→まず、この式で c が有意であることを確認する。

2. BaronとKennyによる媒介分析

2. 次の回帰モデルを調べる。

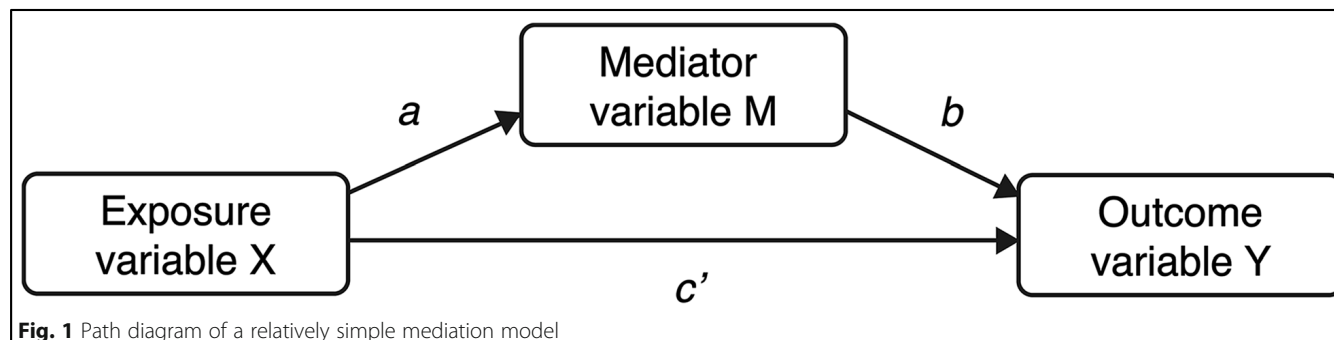
$$M = \text{intercept} + aX + e$$

→ **a**は曝露要因が媒介要因に与える影響(係数)である。ここで**a(係数)が有意である**ことを確認する。

3. さらに次のモデルを調べる。

$$Y = \text{intercept} + \mathbf{c}'X + \mathbf{b}M + e$$

→ 上記式でも、**b(係数)が有意であったならば媒介モデルがほぼ成立した**ことになる



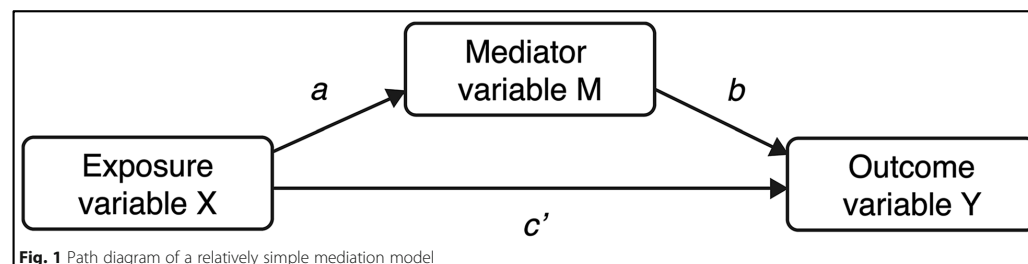
2. BaronとKennyによる媒介分析

4. 曝露要因(X)が媒介要因(M)を介してアウトカム(Y)に与える**間接効果(Indirect Effect)**、つまり **$a \times b$** が有意であるかどうかを検定し、これが有意ならば媒介効果が成立したと考える。

→検定はSobel's testなどがあるが、各統計ソフトウェアが対応しているか確認のこと。

5. また、 c から c' への回帰係数の変化($c - c'$)は、曝露要因(X)からアウトカム(Y)への効果が媒介要因(M)によって説明された値であり、下記式が成り立つ。

$$c - c' = a \times b$$



2. BaronとKennyによる媒介分析

- ・ 実例

Lim, Yin Cheng, et al. "Association between night-shift work, sleep quality and metabolic syndrome." *Occupational and environmental medicine* 75.10 (2018): 716-723.

This study aimed to determine the association between night-shift work and metabolic syndrome, and assess whether sleep quality is a mediating factor.

The Baron and Kenny's method and Sobel test were applied to assess whether the association between night-shift work and metabolic syndrome was mediated by sleep quality (the PSQI global score).

2. BaronとKennyによる媒介分析

- 結果

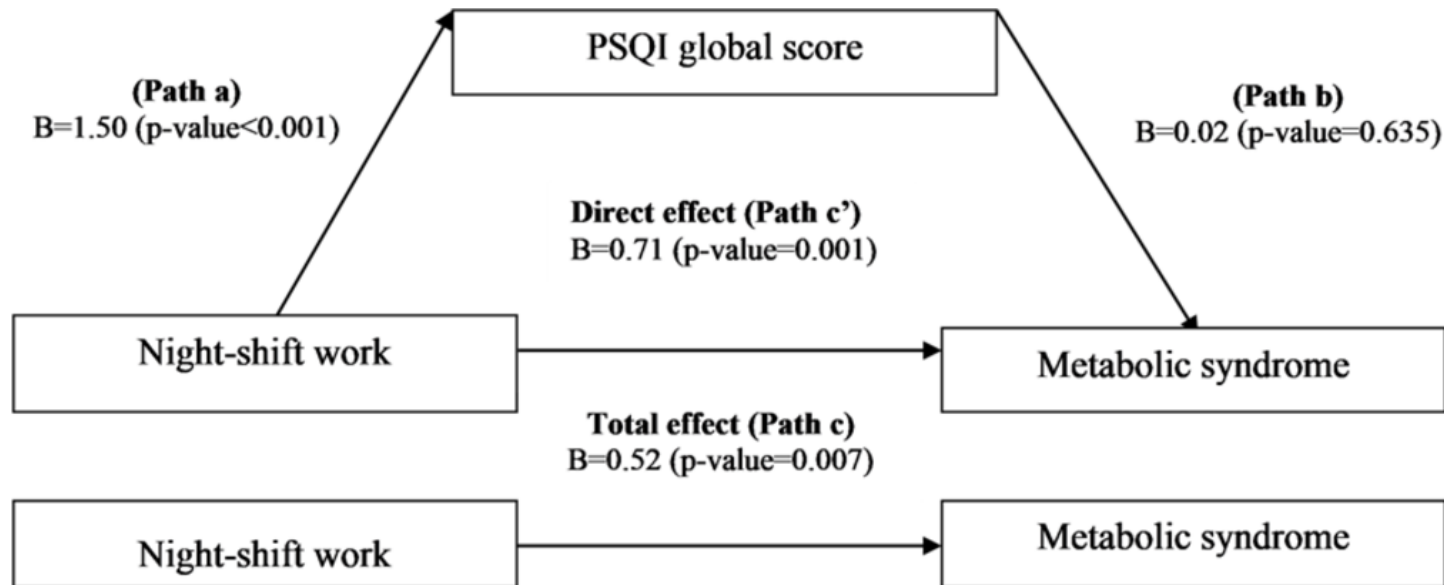
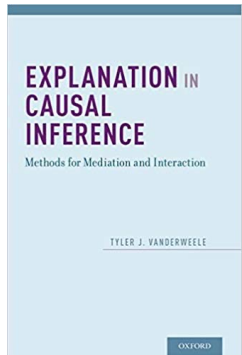


Figure 1 Mediation model using Baron and Kenny's criteria between night-shift work and metabolic syndrome by PSQI global score. Models adjusted for age (continuous), sex, ethnicity, education level, total income, alcohol intake, smoking status, physical activity, and family history of diabetes, hypertension or dyslipidaemia. B, unstandardised beta coefficient; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

Based on Baron and Kenny's criteria, it therefore appears that **the association between night-shift work and metabolic syndrome is not mediated by the PSQI global score, which is further supported by the Sobel test (Z=0.22, p=0.825).**

古典的媒介分析の限界

- ・ **古典的媒介分析は大きな限界を有している。**
 - 交互作用を考慮していない、媒介変数とアウトカム間の交絡要因を考慮していない、など。
 - 現在では**反事実モデル(Counterfactual Model)**に基づいた**媒介分析(Causal Mediation Analysis)**、または Counterfactual-based Mediation Analysis)が主流となってきたが、難しいためこのスライドでは触れない。
 - 勉強したい場合は次スライドの推薦文献を参考のこと。



VanderWeele, Tyler. Explanation in causal inference: methods for mediation and interaction. Oxford University Press, 2015.

Imai, Kosuke, et al. "Unpacking the black box of causality: Learning about causal mechanisms from experimental and observational studies." American Political Science Review (2011): 765-789.