

# 医療経済領域における部分識別研究の進展

奥村 綱雄\*

## 第1節 はじめに

近年、医療経済学及び医療統計学の領域において、新しい計量分析の方法である「部分識別 (Partial Identification)」を用いた実証研究が増大している。部分識別は、1989年にManski現ノースウエスタン大学経済学部教授によって、データに欠損値が存在する場合のデータの平均値を分析する方法として開発され、その後、彼を中心に、主に経済学の因果効果、処置効果や政策効果の新規の識別方法及び推定方法として、発展してきた。近年は、経済学だけでなく、医療経済学、保健衛生学、医療政策、政治学、社会学、経営学、教育学、犯罪学等に应用され、その有用性が注目されている。

本稿は、部分識別の医療経済学、医療統計学への応用研究を紹介し、部分識別の方法を、基本的な考え方から、その理論的な展開が分かるように、ステップバイステップで説明していく。

部分識別の嚆矢の論文であるManski (1989)は、米国ミネアポリス市でホームレスの人々が半年後に住居を得ている確率(割合)を求めようとした。しかし、対象者の一部は追跡できずにデータから欠落した「欠損値問題 (attrition, missing)」に直面した。このような問題に対して計量経済学

では「欠損値 (追跡不能のホームレス) は観測値 (そこに留まったホームレス) と同様のふるまいをする」という missing at random (ランダムな欠損) の仮定を課して分析することが慣わしであったが、Manski教授はそれに疑問を持ち、欠損値に何も仮定しなければ、観測値のみから対象者の住居率について何が識別できるかを考えた。その結果、住居率は入りうる区間 (バウンド, bounds) として識別されることを見出した。つまり、対象パラメータは、部分的に識別 (部分識別) された。この欠損値問題は、本稿の第2節の「新型コロナの罹患率やワクチン接種率の欠損値問題」に直ちに応用される。

さらに、Manski教授は、Manski (1990)において、欠損値問題の部分識別を発展させ、原因と結果の関係 (因果効果、処置効果) を識別 (部分識別) する全く新しい方法を考案した。例えば、患者がある治療を処置される (原因) ことによる生存率への効果 (結果) を識別する問題を考えよう。原因と結果の因果効果は、「患者全員が治療を処置されない状態から治療を処置された状態に変わったときに平均生存率がどれだけ変わるか」である。「患者全員が治療を処置された状態での平均生存率」を求めるには、治療を実際に処置された患者の生存率だけでなく、「治療を処置されなかった患者が、もし治療を処置されていた場合の生存率」が必要である。我々は、治療を処置された患者の生存率と治療を処置されなかった

\* 横浜国立大学経済学部長

(経過観察の)患者の生存率をデータで観測できる。しかし、「治療を処置されなかった患者がもし治療を処置されていた場合の生存率」は、仮想的な変数であるので、観測されず、欠損値となる。同様に、「患者全員が治療を処置されない状態での平均生存率」を求めるには、治療を実際に処置されなかった患者の生存率だけでなく、「治療を処置された患者が、もし治療を処置されていなかった場合の生存率」が必要であるが、それは観測されず、欠損値となる。以上の結果から、「患者全員が治療を処置されない状態から治療を処置された状態に変わったときに平均生存率がどれだけ変わるか」は識別できない。この例のように、原因と結果の因果効果(処置効果)を識別しようとするとき、「因果効果はデータだけからでは識別できない」という「識別問題」に直面する。この識別問題は、観測データを用いるすべての実証研究分野において根本問題として存在してきた。

Manski (1990) は、因果効果の識別問題が存在する場合でも、Manski (1989) で発見した欠損値の部分識別を進展させることにより、関数や誤差項に何も仮定しなくてもデータのみから、因果効果を入りうる区間(バウンド)として識別することに成功した。そしてそれを、部分識別(Partial Identification)と名付けた。<sup>注1</sup>

Manski 教授はこの結果を進展させて、多くの研究者が同意するような「信頼できる弱い仮定」を課したとき、欠損値や因果効果の識別バウンドがどのように狭まるかを示した。課す仮定を多く、強くすると、より狭いバウンド(最終的には点識別の結果)が得られる。しかしその一方で、信頼性が弱い仮定が課されると、その識別結果の信頼性も弱まっていく。部分識別法により、対象とする問題ごとに、識別されたバウンドの幅から判断される仮定の持つ識別力と、経済学等の学術

的知見から判断される仮定の信頼性を比較して、そのバランスを考えながら、どの仮定を課すべきなのかを判断できるようになった。これは、伝統的な計量経済学が、強い仮定の下で処置効果を点識別することから出発して、課される仮定を少しずつ弱めながら処置効果を識別してきたのとは真逆の考え方である。以上の処置効果(因果効果)の部分識別の方法は、第3節の「カテーテル治療の死亡率への効果：因果効果・処置効果の識別」や第4節の「レニン反応ごとに6種類の降圧薬の効果を部分識別する：処置変数と結果変数の欠損値問題」において説明される。

Manski 教授は、さらに部分識別の方法を進展させ、「処置効果についてバウンドでしかわからないときに、意思決定者はどの処置を選択すればよいか」という意志決定問題を研究した。信頼できる弱い仮定の下で、処置効果はデータからバウンドとして識別されるが、そのバウンドの中に処置効果が正である領域と負である領域の両方が含まれていれば、その処置を行うべきか止めるべきかの判別ができなくなる。この問題に対してManski 教授は、統計的決定理論で用いられる①期待厚生基準、②マキシミン基準、③ミニマックス・リグレット基準の各意思決定基準を持つ意思決定者が、それぞれ、どのように処置を選択するかを研究した。その結果、それぞれの意思決定基準により異なる処置が選択されることを示し、それぞれの結果の長所と短所の双方を明らかにした。具体的には、期待厚生基準は処置効果の主観的期待確率が正しいときのみ良い選択であり、マキシミン基準は保守的な選択である。それに対し、ミニマックス・リグレット基準は保守性と挑戦性の比較的バランスがとれた選択であることを示した。これは、第5節の「処置効果が部分識別される状況で、どのように処置を意思決定すべきか」で示される。第6節が結語となる。

本稿を読んで、関心が高まることにより、さらに専門的に学習したい読者には、部分識別を初歩から応用まで理論的に解説した奥村（2018）を、部分識別を一般向けに解説した マンスキー（2020）を、部分識別の医療分野への応用を一般向けに解説した Manski（2019）をおすすめする。

## 第2節 新型コロナの感染率やワクチン接種率の欠損値問題

### 2.1 新型コロナの感染率と感染致死率の部分識別

新型コロナの感染率の推移を正確に知ることは、正確な状況把握とその有効な対策のために極めて重要である。しかし、PCR 等のコロナ検査を受けた人々の感染率は分かるが、検査を受けていない人々の感染率は分からない。実際には、「検査を受けていない人（欠損値）と検査を受けた人（観測値）はランダムである」という「ランダムな欠損の仮定」の下で、検査を受けていない人々の感染率と検査を受けた人々の感染率は同等と仮定して、全体の人々の感染率を求めていることが多い。

しかし、検査を受ける人は、自覚症状がある人やコロナ患者の濃厚接触者を多く含んでいるため、検査を受けていない人より感染率が高い傾向にある。

Manski and Molinari（2021）と Mullahy et al.（2021）は、検査を受けていない人も含む全体の人々における新型コロナの累積感染率を求めた。

ある日までに、個人  $j$  がコロナ検査を受けた場合を  $v_j=1$ 、受けていない場合を  $v_j=0$  とする。そして、個人  $j$  が検査で陽性の場合を  $z_j=1$ 、陰性の場合を  $z_j=0$  とする。最後に、その日までに、個人  $j$  がコロナに感染していた場合を  $y_j=1$ 、感染し

ていない場合を  $y_j=0$  とする。

全体の人々（母数）のその日までの累積コロナ感染率  $P(y=1)$  は、全確率の公式より、

$$P(y=1) = P(y=1|z=1, v=1)P(z=1|v=1)P(v=1) + P(y=1|z=0, v=1)P(z=0|v=1)P(v=1) + P(y=1|v=0)P(v=0) \quad (1)$$

と表せる。

(1) 式の項でデータから分かるのは、検査率  $P(v=1)$ 、未検査率  $P(v=0)=1-P(v=1)$ 、検査した人の陽性率  $P(z=1|v=1)$ 、検査した人の陰性率  $P(z=0|v=1)=1-P(z=1|v=1)$  である。検査の陽性的中率  $P(y=1|z=1, v=1)=1$  としよう。

分からない項は、検査結果は陰性であったが感染していた率  $P(y=1|z=0, v=1)$  ( $=1$  - 陰性的中率) と検査を受けていない人の陽性率  $P(y=1|v=0)$  である。そこで、 $P(y=1|z=0, v=1)$  の下限を  $L_{01}$ 、上限を  $U_{01}$  とし、 $P(y=1|v=0)$  の下限を  $L_0$ 、上限を  $U_0$  とする。その結果、(1) 式は、

$$P(z=1|v=1)P(v=1) + L_{01}P(z=0|v=1)P(v=1) + L_0P(v=0) \leq P(y=1) \leq P(z=1|v=1)P(v=1) + U_{01}P(z=0|v=1)P(v=1) + U_0P(v=0) \quad (2)$$

と不等式で書ける。(2) 式は、何も仮定しないときに累積コロナ感染率  $P(y=1)$  の入りうるバウンドを表している。追加的情報がなければ、 $L_{01}$  と  $L_0$  は 0、 $U_{01}$  と  $U_0$  は 1 であり、その結果、(2) 式のバウンドは広がる。

多くの研究者が同意するような「信頼できる弱い仮定」を課して、(2) 式のバウンドがどのように狭まるか見てみよう。検査を受けていない人々の陽性率  $P(y=1|v=0)$  は、データがなく未知であるが、前述したように「検査を受ける人は自覚症状がある人やコロナ患者の濃厚接触者を多く含んでいるため、検査を受けていない人より感染率が

高い傾向にある」と考えてもよいであろう。よって、これを仮定しよう。すなわち、

$$P(y=1|v=0) \leq P(y=1|v=1) \quad (3)$$

を仮定する。(3)式は、Manski and Pepper (2000) が提案した「単調操作変数の仮定」である。単調操作変数の仮定とその下でのバウンズの詳しい説明は、奥村 (2018) の第3章を参照してほしい。

$P(y=1)$  の入りうるバウンド(2)式は、単調操作変数の仮定(3)式より、 $P(y=1|v=0)$  の上限  $U_0$  は、 $U_0 = P(z=1|v=1) + U_{01} \times [1 - P(z=1|v=1)]$  となる<sup>註2</sup>。一方、 $P(y=1|v=0)$  の下限には情報がないので、 $L_0=0$  とする。

$P(y=1|z=0, v=1)$  の下限  $L_{01}$  と上限  $U_{01}$  は、 $P(y=1|z=0, v=1)=1 - \text{陰性的中率}$  であり、陰性的中率がその検証結果から 0.6 から 0.9 の区間に入ると考えられるので、 $L_{01}=0.1, U_{01}=0.4$  とする。

(2)式のバウンドに、 $U_0 = P(z=1|v=1) + U_{01} \times [1 - P(z=1|v=1)]$ 、 $L_0=0, L_{01}=0.1, U_{01}=0.4, P(v=0)=1 - P(v=1), P(z=0|v=1)=1 - P(z=1|v=1)$  を代入し、さらに、 $P(z=1|v=1)$  と  $P(v=1)$  にデータから対応する標本確率を代入すれば、「単調処置選択の仮定の下で、感染率  $P(y=1)$  が入りうるバウンド」の推定値を求めることができる。例えば、ニューヨーク州の2020年4月24日のデータから、 $P(z=1|v=1)=0.363, P(z=0|v=1)=0.637, P(v=1)=0.040, P(v=0)=0.960$  を代入すると、(2)式は、

$$\begin{aligned} 0.363 \times 0.040 + 0.1 \times 0.637 \times 0.040 + 0 &\leq P(y=1) \\ &\leq 0.363 \times 0.040 + 0.4 \times 0.637 \times 0.040 \\ &+ [0.363 + 0.4 \times (1 - 0.363)] \times 0.960 = 0.6178 \end{aligned} \quad (4)$$

となる。よって、2020年4月24日のニューヨーク州の母数人口での新型コロナウイルスの累積感染率  $P(y=1)$  は、1.71%以上、61.8%以下の範囲にあることが分かる。

母数での新型コロナウイルスの累積感染率がバウンドで求めたので、それを基にして、母数での感染者致死率を求めよう。ある日までの新型コロナウイルスによる死亡を  $D=1$  と表す。「 $D=1 \Rightarrow y=1$ 」であるから、感染者致死率  $P(D=1|y=1)$  は、

$$P(D=1|y=1) = P(D=1, y=1) / P(y=1) = P(D=1) / P(y=1) \quad (5)$$

$P(y=1)$  のバウンド(4)式に(5)式を代入して、累積感染致死率  $P(D=1|y=1)$  のバウンドが求まる。そのバウンドに、ニューヨーク州の2020年4月24日での新型コロナウイルスによる累積致死率のデータ  $P(D=1)=0.00083$  を代入すると、累積感染致死率は、

$$0.001 \leq P(D=1|y=1) \leq 0.049 \quad (6)$$

となる<sup>註3</sup>。これは、報道された4月24日の感染致死率 0.059 より低い。

## 2.2 ワクチン接種率の部分識別

Mullahy et al. (2021) は、子どものワクチン接種率を入りうるバウンドで求めている。子どもがワクチンを接種したか否かのデータには、親が回答を拒否したり、調査員が調査できなかったりしたために、欠損値が多く存在し、回答率は低い。例えば、米国疾病予防センター (CDC) が2017年に行った調査では、回答率は26.1%であり、回答者の中で、はしか、おたふくかぜ、風疹のワクチンの接種率は92.0%である。このデータから、未回答者を含む子ども全体のワクチン接種率はどのように求められるだろうか？

未回答者のワクチン接種率を  $x$  とすると、子ども全体のワクチン接種率  $P(y=1)$  は、

$$P(y=1) = 0.261 \times 0.92 + 0.739 \times x \quad (7)$$

である。アンケート未回答者が回答者と同じ接種率であるという「ランダムな欠損の仮定」の下で

は、 $x=0.92$  であるから、子ども全体のワクチン接種率は、0.92 となる。

部分識別の方法で子ども全体のワクチン接種率を考えよう。アンケート未回答者のワクチン接種率  $x$  に何も仮定しなければ、 $0 \leq x \leq 1$  だから、子ども全体のワクチン接種率は、

$$0.261 \times 0.92 = 0.240 \leq P(y=1) \leq 0.261 \times 0.92 + 0.739 \times 1 = 0.979 \quad (8)$$

と、最低で 24%、最大で 97.9% と評価される。得られたバウンドは広いが、少なくとも、子ども全体のワクチン接種率は、24% 未満ではありえないし、97.9% より大きいこともないということがはっきり言える。

### 第3節 カテーテル治療の死亡率への効果：因果効果・処置効果の部分識別

スワングアンツカテーテル治療（以下、カテーテル治療）による死亡率の効果を部分識別で推定する。Connors et al. (1996) は、ICU に運ばれた患者のデータを使った傾向スコアマッチング推定により、カテーテル治療は死亡率を高めると結論付けた。それに対し、Bhattacharya et al. (2012) は、同じデータを用いて、部分識別の方法で推定した結果、カテーテル治療は死亡率を引き下げる効果があることを示した。

カテーテル治療と死亡率の因果関係の推定の難しさは、カテーテル治療を受ける患者は重病であることが多く、その一方で、重病がその患者の死亡率を高めているため、重病がカテーテル治療と死亡率の共変量となっていることである。この問題に対処し、正しい因果効果を推定するため、Connors et al. (1996) は、重病と関係するいくつかの変数を共変量に選び、傾向スコアマッチング推定を行っている。それに対し、Bhattacharya

et al. (2012) は、共変量を用いず、操作変数の仮定の下での部分識別により因果効果を推定している。

ICU に入室した患者  $j$  がある一定期間に死亡した場合を  $y_j=1$ 、生存した場合を  $y_j=0$  とする。一方、患者  $j$  がカテーテル治療を受けた場合を  $z_j=1$ 、受けなかった場合を  $z_j=0$  とする。各患者  $j$  の  $(z_j, y_j)$  がデータである。次に、カテーテル治療が死亡に与える効果を関数で表す。患者が、仮にカテーテル治療を受ける場合を  $t=1$ 、受けない場合を  $t=0$  とする。そして、患者  $j$  が仮にカテーテル治療を受けて、その一定期間に死亡した場合を  $y_j(1)=1$ 、生存した場合を  $y_j(1)=0$  とする。

形式的に記述すると、患者  $j$  は関数  $y_j(\cdot)$  を持ち、それは、カテーテル治療を受けるか受けないかの処置変数 (Treatment、原因変数) である  $t \in \{0, 1\}$  を、ある一定期間に死亡するか生存するかの結果変数 (Outcomes) である  $y_j(t) \in \{0, 1\}$  に写す。ここで、患者  $j$  が実際にカテーテル治療を受けたか受けないかの実現処置変数を  $z_j \in \{0, 1\}$  とする。よって、観測される、ある一定期間に死亡したか生存したかの実現結果変数  $y_j \in \{0, 1\}$  は、 $y_j = y_j(z_j)$  となる。その一方で、個人  $j$  が実際に受けなかった処置変数  $t \neq z_j$  の結果変数  $y_j(t)$  は、観測されず、潜在的結果変数 (Latent Outcomes) と呼ばれる。以上より、各患者の標本  $(z_j, y_j)$  が観察され、データとして得られる。我々の目的は、このデータと仮定を組み合わせ、結果変数の期待値  $E[y(t)]$ 、すなわち、カテーテル治療による死亡率  $P[y(t)=1]$  を識別し、推定することである。<sup>注4</sup>

まず、カテーテル治療の死亡率に与える効果、より一般的には、因果効果 (原因と結果) や処置効果が、なぜデータからでは識別できない (分からない) のかを説明する。これは、識別問題と呼ばれる因果推論の根本問題である。識別問題において重要な点は、カテーテル治療を受けなかった

$z=0$  の患者  $j$  が生存したか死亡したかの  $y_j(0)=y_j$  はデータとして観測されるが、もしその人がカテーテル治療を受けていたとしたら、生存したか死亡したかの  $y_j(1)$  は、仮想的な潜在的結果変数であり、未実現で観測されないことである。同様に、カテーテル治療を受けた  $z=1$  の患者  $j$  が生存したか死亡したかの  $y_j(1)=y_j$  はデータとして観測されるが、もしその人がカテーテル治療を受けなかったとしたら、生存したか死亡したかの  $y_j(0)$  は観測されない。図1は、横軸に処置変数  $t$ 、縦軸に結果変数  $y_j(t)$  をとり、カテーテル治療を受けなかった患者の実際に観測される死亡率  $P[y(0)=1|z=0](=P[y=1|z=0]=E[y(0)|z=0])$  を●Aで、カテーテル治療を受けた患者の実際に観測される死亡率  $P[y(1)=1|z=1](=P[y=1|z=1]=E[y(1)|z=1])$  を●Bで表し、カテーテル治療を受けなかった患者がもしカテーテル治療を受けていた場合の仮想的な死亡率  $P[y(1)=1|z=0](=E[y(1)|z=0])$  を○Cで、カテーテル治療を受けた患者がもしカテーテル治療を受けていなかった場合の仮想的な死亡率  $P[y(0)=1|z=1](=E[y(0)|z=1])$  を○Dで表している。

●は観測されるが、○は観測されない。

識別したいカテーテル治療の死亡率に与える効果は、「ICUに搬送されたすべての患者がカテーテル治療を受けることによって、死亡率がどれだけ低下するか」である。よってそれは、患者全員が治療を受けたときの死亡率  $P[y(1)=1](=E[y(1)])$  (図1の□E) と患者全員が治療を受けなかったときの死亡率  $P[y(0)=1](=E[y(0)])$  (図1の□F) の差である

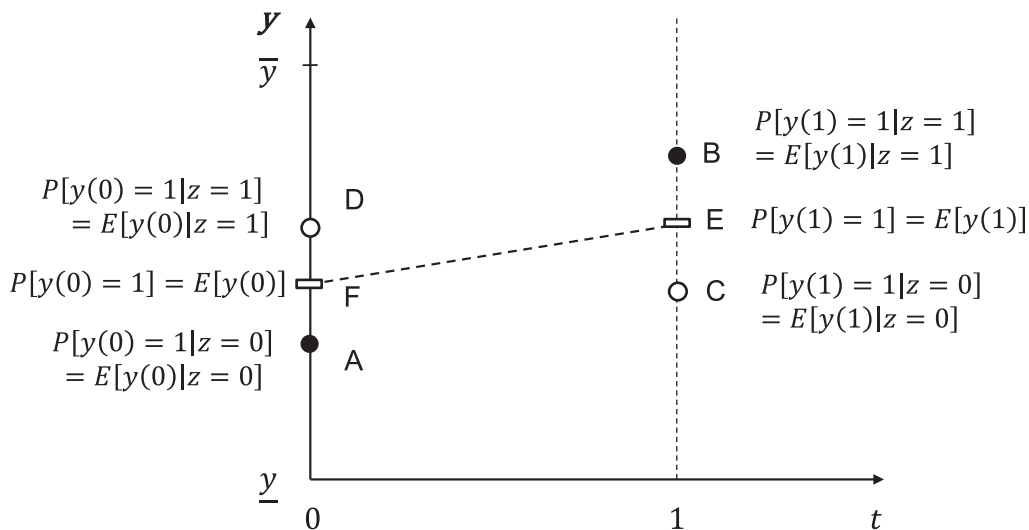
$$P[y(1)=1] - P[y(0)=1] = E[y(1)] - E[y(0)] \quad (9)$$

で表される。これを平均処置効果と呼ぶ。全確率の公式より、 $P[y(1)=1]$ は、

$$P[y(1)=1] = P[y(1)=1|z=1]P(z=1) + P[y(1)=1|z=0]P(z=0) \quad (10)$$

と書ける。つまり、患者全員が治療を受けたときの死亡率  $P[y(1)=1]$  (図1の□E) は、実際に治療を受けた患者の死亡率  $P[y(1)=1|z=1]$  (●B) と治療を受けなかった患者がもし治療を受けていた場合

図1 識別問題



の死亡率  $P[y(1)=1|z=0]$  (○C) のそれぞれの患者数比率 ( $P(z=1)$ 、 $P(z=0)$ ) で重み付けした加重平均値となる。(10)式において、 $P[y(1)=1|z=1]$  (●B)、 $P(z=1)$ 、 $P(z=0)$  は観測されるが、**仮想的な  $P[y(1)=1|z=0]$  (○C) は観測されないため、 $P[y(1)=1]$  (□E) は識別できない。**これは、**識別問題**と呼ばれる因果推論における本質的な問題である。

同様に、患者全員が治療を受けなかったときの死亡率  $P[y(0)=1]$  (図1の□F) は、

$$P[y(0)=1]=P[y(0)=1|z=0]P(z=0)+P[y(0)=1|z=1]P(z=1) \quad (11)$$

と書ける。(11)式において、 $P[y(0)=1|z=0]$  (●A)、 $P(z=0)$ 、 $P(z=1)$  は観測されるが、実際には治療を受けた患者がもし治療を受けていなかった場合の仮想的な死亡率  $P[y(0)=1|z=1]$  (○D) は**観測されないため、 $P[y(0)=1]$  (□F) は識別できない。**よって、「カテーテル治療を受けることによって死亡率がどう変化したか」である**平均処置効果  $P[y(1)=1] - P[y(0)=1]$  (□Eと□Fの差) は識別できない。**ここで、 $P[y(1)=1|z=1] - P[y(0)=1|z=0]$  (●Bと●Aの差、最小二乗推定値) は、実際に観測されるカテーテル治療を受けた患者の死亡率と治療を受けなかった患者の死亡率の差を表しており、識別したい平均処置効果  $P[y(1)=1] - P[y(0)=1]$  (□Eと□Fの差) と異なることに注意しよう。

Shaikh and Vytlačil (2011) と Bhattacharya et al. (2012) は、Manski (1990) が提案した**操作変数の仮定**の下でのバウンドを使って、 $P[y(1)=1] - P[y(0)=1]$  のバウンドを求めた。具体的には以下の通りであるが、操作変数の仮定の下でのバウンドの詳しい説明は、奥村 (2018) の第3章を参照してほしい。

患者  $j$  が ICU に入室したのが平日であれば  $v_j=1$ 、週末であれば  $v_j=0$  とする。週末に入室するより平日に入室する方がカテーテル治療を受ける可能性が高いと考えられる。よって、

$$P[z=1|v=1] > P[z=1|v=0] \quad (12)$$

その一方で、週末に ICU に入室する患者と平日に入室する患者は、両者ともカテーテル治療を受けたとしたら死亡率は変わらないと考えられるし、両者ともカテーテル治療を受けなければ死亡率は変わらないと考えられるので、 $v_j$  は以下の操作変数の仮定 (除外制約) を満たす。 $v_j$  を操作変数と呼ぶ。

$$P[y(t)=1|v=1]=P[y(t)=1|v=0]=P[y(t)=1] \quad (13)$$

ここで、

$$\begin{aligned} P[y(t)=1|v] &= P[y(t)=1, z=tv] + P[y(t)=1, z \neq tv] \\ &= P[y=1, z=tv] + P[y(t)=1, z \neq tv] \\ &= P[y=1, z=tv] + P[y(t)=1|z \neq t, v] P[z \neq tv] \end{aligned} \quad (14)$$

であり、観測されない潜在的結果変数の条件付き確率である  $P[y(t)=1|z \neq t, v]$  は、 $0 \leq P[y(t)=1|z \neq t, v] \leq 1$  であるから、 $P[y(t)=1|v]$  は、

$$P[y=1, z=tv] \leq P[y(t)=1|v] \leq P[y=1, z=tv] + P[z \neq tv] \quad (15)$$

が得られる。操作変数の仮定(13)式と  $P[y(t)=1|v]$  のバウンド(15)式より、

$$\begin{aligned} \max_v \{P[y=1, z=tv]\} &\leq P[y(t)=1|v] \\ &\leq \min_v \{P[y=1, z=tv] + P[z \neq tv]\} \end{aligned} \quad (16)$$

が成立する。よって、「すべての患者がカテーテル治療を受けることにより死亡率がどれだけ低下するか」の平均処置効果  $P[y(1)=1] - P[y(0)=1]$  は、

$$\begin{aligned} \max_v \{P[y=1, z=1|v]\} - \min_v \{P[y=1, z=0|v] + P[z=1|v]\} \\ \leq P[y(1)=1] - P[y(0)=1] \\ \leq \min_v \{P[y=1, z=1|v] + P[z=0|v]\} \\ - \max_v \{P[y=1, z=0|v]\} \end{aligned} \quad (17)$$

と識別される。

Bhattacharya et al. (2012) は、さらに、関数  $y(t)$  と、 $P[ziv]$  の関数を特定化した上で、(17) 式の平均処置効果のバウンドを求め、Connors et al. (1996) と同じデータを用いて、そのバウンドを推定した。推定バウンドの結果より、カテーテル治療の死亡率への効果として以下の3つの結論が得られた。(1) 急性呼吸不全や敗血症による多臓器不全の患者に対しては、カテーテル治療は死亡率を増加させている。(2) 鬱血性心不全や悪性腫瘍による多臓器不全の患者に対しては、7日目の死亡率を低下させているが、退院後の30日以降の死亡率を増加させている。(3) 慢性閉塞性肺疾患、肝硬変、昏睡状態に対しては、カテーテル治療はすべての期間で死亡率を低下させている。

#### 第4節 レニン反応ごとに6種類の降圧薬の効果の部分識別する：処置変数と結果変数の欠損値問題

高血圧症の患者に有効な降圧剤を知りたい。Materson et al. (1993) は、米国退役軍人省の協力の下、高血圧患者に対し、その人種・年齢ごと、レニン反応の高低ごとに、6種類の降圧薬と偽薬の降圧効果をランダム化比較試験により推定した。

しかし、この推定式の結果変数（被説明変数）である降圧効果の有無と処置変数（説明変数）であるレニン反応のレベル（低・中・高）のデータには、多くの欠損値が存在する。Materson et al. (1993) は、欠損値のデータは降圧効果無しと仮定して、処置意図（治療企図）分析を行っている。

それに対し、Horowitz and Manski (2000) は、Horowitz and Manski (1998) で開発した方法を発展させ、本問題に適用することにより、

処置変数と結果変数の欠損値がある場合に、レニン反応ごとの6種類の降圧薬 ( $m=1, 2, \dots, 6$ ) と偽薬 ( $m=7$ ) の降圧効果を部分識別した。<sup>註5</sup>

Horowitz and Manski (2000) の方法の肝要は以下の通りである。 $x$  をレニン反応のレベル、 $z_x$  を  $x$  のデータの有無（データの欠損を0、存在を1）とすると、レニン反応がレベル  $l$  (= 低、中、高) の確率  $P(x=l)$  は、

$$P(x=l) = P(x=l|z_x=1)P(z_x=1) + P(x=l|z_x=0)P(z_x=0) \quad (18)$$

と書ける。 $P(x=l|z_x=0)$  は、 $x$  が欠損値であったときに、 $x$  が  $l$  である確率であるが、それは観察不能であるので、 $0 \leq p_x \equiv P(x=l|z_x=0) \leq 1$  を使って、

$$P(x=l) = P(x=l|z_x=1)P(z_x=1) + p_x P(z_x=0) \quad (19)$$

と書く。

一方、 $y$  を降圧効果の有無（降圧効果無しを  $y=0$ 、有りを  $y=1$ ）とすると、降圧効果が有る確率  $P(y=1)$  は、観察不能な「 $y$  が欠損値であった ( $z_y=0$ ) ときに、降圧効果が有った確率  $P(y=1|z_y=0)$ 」を、 $0 \leq p_y \equiv P(y=1|z_y=0) \leq 1$  として、

$$P(y=1) = P(y=1|z_y=1)P(z_y=1) + p_y P(z_y=0) \quad (20)$$

と書ける。(19)式と(20)式と全確率の公式を使って、 $P(y=1|x=l)$  の入りうるバウンドを求めることができる。

表1は、Manski (2019) において、Horowitz and Manski (2000) の  $P(y=1|x=l)$  のバウンドの推定値を示した表である。<sup>註6</sup> 表1より、レニン反応が低い患者に対しては、5の薬の効果のバウンドの下限0.66が、偽薬を含む他の薬の効果のバウンドの上限を上回っているため、5の薬が一番良いと言える。一方、レニン反応が中の患者に対しては、5の薬の効果のバウンドの下限0.68は、1と3と6の薬と偽薬の効果のバウンドの上限を上回り、2と4の薬の効果のバウンドの内にあ



表 1 レニン反応ごとの降圧効果が有る確率のバウンド

レニン反応	処置 (降圧薬と偽薬 $l$ )						
	1	2	3	4	5	6	7
低	[0.54, 0.61]	[0.52, 0.62]	[0.43, 0.53]	[0.58, 0.66]	[0.66, 0.76]	[0.54, 0.65]	[0.29, 0.32]
中	[0.47, 0.62]	[0.60, 0.74]	[0.53, 0.68]	[0.50, 0.69]	[0.68, 0.85]	[0.41, 0.65]	[0.27, 0.32]
高	[0.28, 0.50]	[0.64, 0.86]	[0.56, 0.75]	[0.63, 0.84]	[0.55, 0.78]	[0.34, 0.59]	[0.28, 0.40]

注: Manski (2019) Table 3.2 を再掲

る。レニン反応が高の患者に対しては、2の薬の効果のバウンドの下限0.64は、1と6の薬と偽薬の効果のバウンドの上限を上回り、2と3と4と5の薬の効果のバウンドには共通部分がある。以上の結果より、欠損値に何も仮定しなくても、「低レニン反応の患者には5の薬を処方すべきであり、中レニン反応の患者には5と2(と4)のいずれかの薬を処方すべきであり、高レニン反応の患者には2と3と4と5のいずれかの薬を処方すべきである」ということが分かる。

## 第5節 処置効果が部分識別される状況で、どのように最適な処置を意思決定すべきか

Manski 教授は、さらに部分識別の方法を発展させ、「処置効果や政策効果が部分識別されるときに、医師や政策立案者(プランナー)はどのような処置や政策を選択すればよいか」について研究した。部分識別では、データと信頼できる仮定を使って、処置効果がバウンドとして識別されるが、その区間の中に処置効果が正である領域と負である領域の両方が含まれていれば、その処置や政策を行うべきか止めるべきかの判別ができなくなる。この問題に対してManski教授は、統計的決定理論で用いられる期待厚生基準、マキシミン基準、ミニマックス・リグレット基準の各基準を持つプランナーが、それぞれ、どのように処置

や政策を選択するかを研究した。その結果、プランナーは意思決定基準により異なる処置や政策を選択することを明かにした上で、それぞれの選択の結果の長所や短所の双方を示した。

### 5.1 未知の感染症 X にどう対処すべきか

Manski (2007, 2010) とマンスキー (2020) で提示された「限られた情報の中で未知の感染症 X にどう対処するか」という問題を検討しよう。設定は以下のとおりである。

町では未知の感染症 X が猛威をふるっている。何の処置もしなければ、確実に死ぬ。疫学研究者が  $a$  と  $b$  の2つの処置(治療薬、ワクチン等)を提案する。1つの処置が効くと考えられるが、どちらが効くかはわからない。患者に  $a$  と  $b$  の2つを組み合わせると死につながる。政府は、住民の生存率を最大化したい。ここで2通りの対策が考えられる。第一の対策は、処置を1つだけ選び、住民全体に処置を施す。第二の対策は、住民の一部に  $a$  を、残りに  $b$  を施す。

意志決定理論を使って、プランナーはどのように処置を選択するかを考えよう。状態空間にある自然状態は2つであり、自然状態1では処置  $a$  が有効であり、自然状態2では処置  $b$  が有効である。一般的に、自然状態が  $s$  ( $=1, 2$ ) であるときに、プランナーが処置  $t$  ( $=a, b$ ) を選択した結果の厚生(例えば、生存率)を  $U(t, s)$  と表す。

意志決定理論では、意思決定の基準の第一は、

被支配行動を除外することである。具体的には、処置  $t$  と  $d$  が可能であり、 $t$  はすべての自然状態で少なくとも  $d$  以上の厚生を生み出すとしよう。この時、 $d$  は  $t$  の被支配行動と呼ばれ、意思決定理論では、 $d$  を選択すべきではない ( $t$  を選択すべき) と考える。未知の感染症  $X$  の例では、 $U(a, 1) > U(b, 1)$  であり、 $U(b, 2) > U(a, 2)$  であるので、住民全員に  $a$  と  $b$  のいずれかの処置を施す選択と、住民の一部に  $a$  を、残りに  $b$  を施す選択のいずれも被支配的行動とはならない。それでは、被支配的でない行動からプランナーはどのような処置を選択するのが妥当であろうか。

経済学をはじめ多くの学術分野でよく使われているのが、期待厚生最大化の方法である。プランナーが起こりうる自然状態すべてに主観的確率を付与して、それぞれの自然状態から得られる厚生をその確率でウエイト付けした加重平均を求め、「期待厚生」とする。そして、その期待厚生を最大化する処置を選択する。

しかし、プランナーが自然状態に付与する主観的確率は信頼できる根拠が足りない。感染症  $X$  のように、過去の情報がない場合はなおさらである。誤った主観的確率の下で期待厚生最大化を行うと、誤った選択をしてしまう。そこで、期待厚生最大化に代わる基準として、マキシミン基準とミニマックス・リグレット基準を考えよう。マキシミン基準は、それぞれの処置が引き起こす最悪の結果を比較して、一番ましな行動を選択するというものであり、保守的な選択となる。それに対し、最悪だけでなく、最高の結果も比較して、行動を選択するのがミニマックス・リグレット基準である。それぞれの基準を説明する。自然状態  $s \in S$ 、処置  $t \in T$  に対し、マキシミン基準では、

$$\max_{t \in T} \min_{s \in S} U(t, s) \quad (21)$$

の解である処置  $t$  を求める。つまり、まず、それ

ぞれの処置  $t$  において、すべての自然状態  $s \in S$  で厚生が最悪の場合を考える ( $\min_{s \in S} U(t, s)$ )。次に、得られた処置ごとの最悪の厚生を比較して、その中で最もましな厚生を導く処置  $t$  を選択する ((21)式)。

次に、ミニマックス・リグレット基準を説明する。第一に、自然状態  $s \in S$  に対して、厚生を最大化する処置を  $t^*$ 、つまり、 $t^* = \operatorname{argmax}_{t \in T} U(t, s)$  とする。第二に、処置  $t^*$  以外の処置  $t$  を選択したときの厚生を考え、それと  $t^*$  で最大化された厚生との差 (損失)、すなわち、 $U(t^*, s) - U(t, s)$  を求め、これをリグレット (後悔) と呼ぶ。しかし、プランナーは自然状態  $s$  を知らない。そこで、すべての自然状態  $s \in S$  でリグレットが最大 (最悪) の場合を考え、その中で最小のリグレット (最もましな厚生) をもたらす処置  $t$  を選択する。つまり、ミニマックス・リグレット基準は、

$$\min_{t \in T} \max_{s \in S} [U(t^*, s) - U(t, s)] \quad (22)$$

の解である処置  $t$  を求める。

感染症  $X$  の例で考えよう。プランナーが、ランダムに母集団の住民から割合  $\mu$  を選び、処置  $b$  を割り当て、 $1 - \mu$  の割合に処置  $a$  を割り当てるとしよう。このときの厚生  $U(\mu, s)$  は、

$$U(\mu, s) = (1 - \mu) U(a, s) + \mu U(b, s) \quad (23)$$

となる。ここで、 $U(a, s)$  のとりうる下限を  $L(a)$ 、上限を  $H(a)$  とし、 $U(b, s)$  のとりうる下限を  $L(b)$ 、上限を  $H(b)$  とする。以降は、 $\mu$  を処置として、 $\mu$  を選択とする問題として考える。<sup>注7</sup>

$U(a, s) = H(a)$  かつ  $U(b, s) = L(b)$  となる自然状態  $s = s_1$  が存在し、 $U(a, s) = L(a)$  かつ  $U(b, s) = H(b)$  となる自然状態  $s = s_2$  が存在するとしよう。ただし、 $H(a) > L(b)$ 、 $H(b) > L(a)$  とする。

マキシミン基準(21)式での処置選択を考えよう。まず、(21)式と(23)式より、

$$\min_{s \in S} U(\mu, s) = \min_{s \in S} [(1-\mu)U(a, s) + \mu U(b, s)] \\ = (1-\mu)L(a) + \mu L(b) \quad (24)$$

である。よって、マキシミン基準による解は、(21)式と(24)式より、

$$\max_{\mu \in [0,1]} \min_{s \in S} U(\mu, s) = \max_{\mu \in [0,1]} [(1-\mu)L(a) + \mu L(b)] \\ = \begin{cases} L(a) & \text{where } \mu=0 & \text{if } L(a) > L(b) \\ L(b) & \text{where } \mu=1 & \text{if } L(a) < L(b) \\ L(a)=L(b) & \text{where } \mu \in [0,1] & \text{if } L(a)=L(b) \end{cases} \quad (25)$$

よって、マキシミン基準を持つプランナーは、処置  $a$  と処置  $b$  それぞれが生み出す厚生を最低値を比較し、良い方の処置を1つ選択し、母集団に適用する。もし、処置  $a$  と処置  $b$  の厚生を最低値が等しい場合のみ、両方の処置を無差別に分散して母集団に適用する。

次に、ミニマックス・リグレット基準(22)式での処置選択を考えよう。第一に、 $U(a, s) > U(b, s)$  になる  $s$  の領域を  $\Gamma(a)$ 、 $U(a, s) \leq U(b, s)$  になる  $s$  の領域を  $\Gamma(b)$  とする。第二に、厚生を最大にする処置

$$\mu^* = \arg \max_{\mu \in [0,1]} U(\mu, s) \\ = \arg \max_{\mu \in [0,1]} [(1-\mu)U(a, s) + \mu U(b, s)]$$

とその厚生  $U(\mu^*, s)$  は、

$$(i) \ s \in \Gamma(a) \text{ のとき、} \mu^*=0, U(\mu^*, s)=U(a, s) \\ (ii) \ s \in \Gamma(b) \text{ のとき、} \mu^*=1, U(\mu^*, s)=U(b, s) \quad (26)$$

である。第三に、(22)式に対応する、 $\min_{\mu \in [0,1]} \max_{s \in S} [U(\mu^*, s) - U(\mu, s)]$  を求めるために、まず、 $\max_{s \in S} [U(\mu^*, s) - U(\mu, s)]$  を解く。(23)式と(26)式より、

$$U(\mu^*, s) - U(\mu, s) \\ = \begin{cases} \mu [U(a, s) - U(b, s)] & \text{if } s \in \Gamma(a) \\ (1-\mu)[U(b, s) - U(a, s)] & \text{if } s \in \Gamma(b) \end{cases}$$

よって、

$$\max_{s \in S} [U(\mu^*, s) - U(\mu, s)] \\ = \begin{cases} \mu [U(a, s_1) - U(b, s_1)] = \mu [H(a) - L(b)] \\ (1-\mu)[U(b, s_2) - U(a, s_2)] = (1-\mu)[H(b) - L(a)] \end{cases} \quad (27)$$

最後に、 $\min_{\mu \in [0,1]} \max_{s \in S} [U(\mu^*, s) - U(\mu, s)] = \min_{\mu \in [0,1]} [(27) \text{式}]$  を求める。 $\mu [H(a) - L(b)]$  は  $\mu \in [0, 1]$  の増加関数で、 $(1-\mu)[H(b) - L(a)]$  は  $\mu$  の減少関数であるから、両者が等しくなる  $\mu$  がその解である。それは一意に存在し、

$$\mu^* = \frac{H(b) - L(a)}{H(b) - L(a) + H(a) - L(b)} \quad (28)$$

となる。よって、ミニマックス・リグレット基準を持つプランナーは、母集団の住民から割合  $\mu^*$  をランダムに選び、処置  $b$  を適用し、 $1-\mu^*$  の割合に処置  $a$  を適用する。なお、(22)式、(27)式、(28)式より、そのときのリグレットは、

$$\min_{\mu \in [0,1]} \max_{s \in S} [U(\mu^*, s) - U(\mu, s)] = \mu^* [H(a) - L(b)] \quad (29)$$

である。

このように、処置効果について部分的にしか知識を持っていない場合には、分散的処置選択が有効である。Manski and Tetenov (2021) は、新型コロナウイルス感染症の患者に対して、「標準的処置」と新型コロナウイルス感染症には新規に使用される「ロピナブル・リトナビル配合剤の処置」をどのように選択すべきかを、Cao et al. (2020) の治験実施計画に、上記の部分識別の方法を適用して、分析している。その結果、Cao et al. (2020) の「両側  $t$  検定 5% 有意水準ルール」に基づいて選択する場合は既存の標準的処置を選択しがちである一

方、ミニマックス・リグレット基準に基づいて選択する場合は、標準的処置と新薬の両方をバランスよく選択することを示している。

分散的処置選択は、継続的に使用することにより、処置効果の不確実性を減らし、最適な処置選択を学習する方法として、さらに効力を発揮する。新型コロナを含む感染症の例で最大の問題は、未知の感染症ゆえに、薬の効果に関するエビデンス（データ）が少なく、判断が難しいということだ。具体的には、最初は、 $a$  と  $b$  の 2 つの処置の効果が、最悪の下限と最良の上限の範囲しか分からない。しかし、処置  $a$  と  $b$  をそれぞれ分散的に投与することにより、両方の処置の下限と上限を学習し、次の投与のとき、より正確で狭い範囲を設定することができる。具体的には、感染症に対する効果（生存率）がわかっている既存の治療薬 A と、効果の最低値と最高値しかわからない新規の治療薬 B がある場合、マンスキー (2020) の提案は、「まず一定数の患者群を設け、治療薬 A と B のわかっている効果を基に、患者群を二つのグループに分けて、治療薬 A と B をそれぞれに投与する。その結果、治療薬の効果がより明確にわかってくるので、治療薬 A を投与するグループと治療薬 B を投与するグループの人数を修正して、新たに構成した患者群に、それぞれ投与する。このプロセスを繰り返し、治療薬 A と B の配分比率を更新していく。」というものだ。

このように、患者群に複数の治療薬を分散して投与し、その治療の効果を学習することで、生存者数を高めるのに効果的な治療薬を選択することができる。実際、新型コロナ感染症が広まり始めた時期には、患者にアビガン、レムデシビル等の既存治療薬が転用されたが、マンスキーの方法では、新規治療薬を含め、各種の治療薬を患者全体に対して投与し、その結果のデータを集約して、使用すべき治療薬を決めていくことが推奨される。

## 5.2 臨床医は患者に、経過観察、診断検査、治療をどう選択すべきか

臨床医は、初診において患者を診察した後、患者を積極的に治療するか、経過観察するか、それとも診断検査を行うかをまず選択し、診断検査した場合は検査結果を見て積極的に治療を行うか経過観察するかの選択を行う。Manski (2013) は、患者の状態について部分的な知識しか持てない臨床医がどのように検査と治療を選択すべきかの意思決定問題として定式化し、部分識別の方法で考察した。

患者の初診の診察結果や患者の性別や年齢などを、その患者の属性  $x$  と呼ぶ。初診をした後、臨床医は患者の属性  $x$  を基に、まず、検査しない ( $s=0$ )、あるいは、検査する ( $s=1$ ) を選択する。検査をしない場合、臨床医は患者を経過観察（以下、観察）する ( $t=0$ )、あるいは、積極的な治療（以下、治療）をする ( $t=1$ ) を選択する。検査をした場合は、その結果が陽性 ( $r=1$ ) ならば、治療する ( $t=1$ ) か、観察する ( $t=0$ ) かを、陰性 ( $r=0$ ) ならば観察する ( $t=0$ ) か、治療する ( $t=1$ ) かを選択する。

臨床医が、同じ属性  $x$  を持つ患者を検査する確率を  $P(s=1|x)$ 、検査をしない確率を  $P(s=0|x)=(1-P(s=1|x))$  とする。診断検査をしない場合に、臨床医が患者を経過観察する確率を  $P(t=0|x, s=0)$ 、積極的な治療をする確率を  $P(t=1|x, s=0)=(1-P(t=0|x, s=0))$  とする。

臨床医の厚生（患者の健康や金銭的費用等）を厚生関数  $y(s, t)$  と表す（1変数で表せるとする）。

属性  $x$  の患者に対する臨床医の期待厚生の総和は、以下の 6 つの部分からなる。

(1) 検査をせず、観察するケースで、そのときの期待厚生は、

$$P(s=0|x)P(t=0|x, s=0)E[y(0, 0)|x] \quad (30)$$

(2) 検査をせず、治療をするケースで、そのときの期待厚生は、

$$P(s=0|x)P(t=1|x, s=0)E[y(0, 1)|x] \quad (31)$$

(3) 検査をして、その結果が陰性で、観察するケースで、そのときの期待厚生は、

$$P(s=1|x)P(r=0|x, s=1)P(t=0|x, r=0)E[y(1, 0)|x, r=0] \quad (32)$$

(4) 検査をして、その結果が陰性で、治療するケースで、そのときの期待厚生は、

$$P(s=1|x)P(r=0|x, s=1)P(t=1|x, r=0)E[y(1, 1)|x, r=0] \quad (33)$$

(5) 検査をして、その結果が陽性で、治療をするケースで、そのときの期待厚生は、

$$P(s=1|x)P(r=1|x, s=1)P(t=1|x, r=1)E[y(1, 1)|x, r=1] \quad (34)$$

(6) 検査をして、その結果が陽性で、観察するケースで、そのときの期待厚生は、

$$P(s=1|x)P(r=1|x, s=1)P(t=0|x, r=1)E[y(1, 0)|x, r=1] \quad (35)$$

である。

よって、臨床医の期待厚生は、

$$\begin{aligned} & U(x) \\ &= \sum_{x \in X} P(x) \{ P(s=0|x)P(t=0|x, s=0)E[y(0, 0)|x] \\ &+ P(s=0|x)P(t=1|x, s=0)E[y(0, 1)|x] \\ &+ P(s=1|x)P(r=0|x, s=1)P(t=0|x, r=0)E[y(1, 0)|x, r=0] \\ &+ P(s=1|x)P(r=0|x, s=1)P(t=1|x, r=0)E[y(1, 1)|x, r=0] \\ &+ P(s=1|x)P(r=1|x, s=1)P(t=1|x, r=1)E[y(1, 1)|x, r=1] \\ &+ P(s=1|x)P(r=1|x, s=1)P(t=0|x, r=1)E[y(1, 0)|x, r=1] \} \end{aligned} \quad (36)$$

である。

診療ガイドライン (Clinical Practice Guidelines) は、臨床医は初診後、検査をしない場合 ( $s=0$ ) は患者を観察し ( $t=0$ )、検査をした場合 ( $s=1$ ) はその結果が陽性 ( $r=1$ ) ならば治療 ( $t=1$ ) をして、陰性 ( $r=0$ ) ならば観察 ( $t=0$ ) すること

を推奨している。この診療ガイドラインの推奨が本当に正しいのかを知るためには、推奨のケースでは他のケースより高い期待厚生を得られるかを調べる必要がある。

しかし、臨床医のほぼ全員が、この診療ガイドラインに従っていると考えられるので、(36)式において、ガイドラインが推奨していない期待厚生  $E[y(0, 1)|x]$ 、 $E[y(1, 1)|x, r=0]$ 、 $E[y(1, 0)|x, r=1]$  はデータとして観察されず、欠損値となる。そのため、診療ガイドライン推奨のケースと他のケースを比較することができない。(確率  $P(t=1|x, s=0)$ 、 $P(t=1|x, r=0)$ 、 $P(t=0|x, r=1)$  はすべて 0 である。)

準備ができたので、臨床医の意思決定問題を考えよう。すでに記したように、臨床医は、意思決定理論に基づき処置 (治療・観察・検査の) 選択を行うと考える。具体的には、第一に、被支配行動を除外する。第二に、被支配的でない行動の中から、特定の意思決定基準 (マキシミン基準やミニマックス・リグレット基準) に基づき、最適な行動を選択する。それは、以下の 4 ステップになる。

(i) 検査をしていないとき ( $P(s=0|x)=1$ )、(30)式と(31)式を比較して、

$$E[y(0, 0)|x] < E[y(0, 1)|x]$$

ならば、治療し ( $t=1$ )、そうでなければ、観察する ( $t=0$ )。

(ii) 検査して ( $P(s=1|x)=1$ )、検査結果が陰性のとき ( $P(r=0|x, s=1)=1$ )、もし、 $E[y(1, 0)|x, r=0] \geq E[y(1, 1)|x, r=0]$  ならば、観察し ( $t=0$ )、そうでなければ、治療する ( $t=1$ )。((32)式、(33)式。)

(iii) 検査して ( $P(s=1|x)=1$ )、検査結果が陽性のとき ( $P(r=1|x, s=1)=1$ )、もし、 $E[y(1, 1)|x, r=1] > E[y(1, 0)|x, r=1]$  ならば、治療し ( $t=1$ )、そうでなければ、観察する ( $t=0$ )。((34)式、(35)式。)

(iv) 検査するか、検査しないかは、検査した場合の期待厚生である、

$$\begin{aligned}
 &P(r=0|x, s=1)P(t=0|x, r=0)E[y(1, 0)|x, r=0] \\
 &+P(r=0|x, s=1)P(t=1|x, r=0)E[y(1, 1)|x, r=0] \\
 &+P(r=1|x, s=1)P(t=1|x, r=1)E[y(1, 1)|x, r=1] \\
 &+P(r=1|x, s=1)P(t=0|x, r=1)E[y(1, 0)|x, r=1]
 \end{aligned}$$

と、検査をしない場合の期待厚生である、 $P(t=0|x, s=0)E[y(0, 0)|x]+P(t=1|x, s=0)E[y(0, 1)|x]$ を比較して、期待厚生が高い方を選択する。(36)式。

しかし、(i)~(iv)の式において、期待厚生 $E[y(0, 1)|x]$ 、 $E[y(1, 1)|x, r=0]$ 、 $E[y(1, 0)|x, r=1]$ はデータとして観察されない。よって、何も仮定しないときは、第2節で説明したように、この3つの期待厚生は関数 $y(s, t)$ の値域の下限と上限でバウンドされる。そのバウンドは、かなり広くなり、臨床医の意思決定は曖昧になる。

この観察されない期待厚生に対し、以下の単調操作変数の仮定と減少関数の仮定を信頼できる仮定として課して、観察される期待厚生でバウンドする。<sup>注8</sup>

単調操作変数の仮定：検査が陰性の患者は、陽性の患者よりも将来の健康が良い（期待厚生が高い）。

$$E[y(s, t)|x, r=0] \geq E[y(s, t)|x, r=1] \quad (37)$$

減少関数の仮定：検査は、直接的には健康によくない（期待厚生が低くなる）。

$$E[y(0, t)|x] \geq E[y(1, t)|x] \quad (38)$$

(37)式より、観測されない $E[y(1, 1)|x, r=0]$ の下限は観測される $E[y(1, 1)|x, r=1]$ であり、観測されない $E[y(1, 0)|x, r=1]$ の上限は観測される $E[y(1, 0)|x, r=0]$ である。(38)式より、観測されない $E[y(0, 1)|x]$ の下限は観測される $E[y(1, 1)|x]$

である。よって、この(37)式と(38)式を課することにより、観察されない3つの期待厚生の入りうるバウンドは大幅に狭まる。具体的には、上記の(i)、(ii)、(iii)のステップは、以下の(i)'、(ii)'、(iii)'のステップになる。

(i)' 検査をしていないとき、もし、 $\max\{E[y(0, 0)|x], E[y(1, 1)|x]\} < E[y(0, 1)|x]$ ならば、治療し $(t=1)$ 、 $E[y(1, 1)|x] \leq E[y(0, 1)|x] \leq E[y(0, 0)|x]$ ならば、観察する $(t=0)$ 。

(ii)' 検査して、検査結果が陰性のとき、もし、 $E[y(1, 1)|x, r=1] \leq E[y(1, 1)|x, r=0] \leq E[y(1, 0)|x, r=0]$ ならば、観察し $(t=0)$ 、 $\max\{E[y(1, 0)|x, r=0], E[y(1, 1)|x, r=1]\} < E[y(1, 1)|x, r=0]$ ならば、治療する $(t=1)$ 。

(iii)' 検査して、検査結果が陽性のとき、もし、 $E[y(1, 0)|x, r=1] < \min\{E[y(1, 1)|x, r=1], E[y(1, 0)|x, r=0]\}$ ならば、治療し $(t=1)$ 、 $E[y(1, 1)|x, r=1] \leq E[y(1, 0)|x, r=1] \leq E[y(1, 0)|x, r=0]$ ならば、観察する $(t=0)$ 。

Cassidy and Manski (2019) は、医師がセフィエド結核検査が結核の疾病率や死亡率に与える効果や患者の結核の有病可能性とセフィエド検査の正確性について部分的な知識しか持たないとき、セフィエド検査を行うか否か、そして、治療を行うか否かに関する意思決定の妥当性を分析している。方法は、基本的には上記の部分識別の意思決定問題の応用である。結論は、上記の分析と同様に、「患者群に検査を分散して実施し、患者の属性ごとにその効果を学習することで、生存者数を高めるのに効果的な選択する」ことが妥当な選択であるとして、勧めている。

## 第6節 医療経済学における部分識別研究の今後の発展

部分識別は、データの欠損の仕方や、処置効果の関数や誤差項等に何も仮定せずに、データのみからでも、処置効果や因果効果を入りうるバウンドとして識別し、推定できることを示した。その上で、各種問題において、データの欠損の仕方や処置効果の関数形について、医療現場や医学研究の知見から判断して信頼できる弱い仮定を考え、それを課すことにより、より狭い識別バウンドが得られること、その結果からよりはっきりした結論が得られることを示した。その追加する信頼できる弱い仮定として、第2節では「単調操作変数の仮定」を、第3節では「操作変数の仮定」を、第5節では「単調操作変数の仮定」と「減少関数の仮定」を導入し、それらの識別力を示し、欠損値問題や処置効果の識別問題が存在する場合でも、信頼できる弱い仮定だけで、明確な結論が得られることを示した。

これら以外にも、医療経済学研究において、処置効果を識別するために必要な「信頼できる弱い仮定」としては、処置が正の効果を持つことを表す「増加関数の仮定」がある。この仮定の下での処置効果のバウンドについては、奥村（2018）の第2章を参照してほしい。さらに、増加関数の仮定に凹関数の仮定を加えた「凹増加関数の仮定」がある。この仮定は、正の効果が治療回数や投薬量に応じて逡減（減衰）していくことを表す「限界生産性逡減の仮定」を表しており、経済学の生産関数や効用関数をはじめ、多くの適用例がある。この「凹増加関数の仮定」と「単調処置選択の仮定」を組み合わせると、処置効果のバウンドが大幅に狭くなり、強い識別力を持つことを Okumura and Usui（2014）は示している

（奥村（2018）の第4章も参照）。

需要関数は、顕示選好理論に基づき、予算制約の中で最も選好される消費と価格の点の集合であると経済学では考えられてきた。「最も選好される」は不等式で表現され、「消費と価格の点」はデータで観察されるので、最小限の仮定の下でも、需要関数は、部分識別の方法で識別できる。それを応用して、Ho and Pakes（2014）は、保険会社が加入者の患者にどの病院を紹介するかの選択を部分識別で推定している。

部分識別は、産業組織論における参入・退出問題の推定に、大きな変革をもたらしている。具体的には、Tamer（2003）が嚆矢となり、企業の市場への参入ゲームにおいて、複数均衡が存在するために最適反応関数が点識別できないという問題に対し、部分識別法により、反応関数のパラメータをバウンドで識別することができるようになった（奥村（2018）の第6章を参照）。この方法は、製薬会社等の医療産業の参入・退出問題にも適用可能であり、今後の進展が期待される。

医薬品の価格は、その薬に対する需要と供給により決まってくる。医薬品の価格の上昇が、患者のその医薬品に対する需要の増加から引き起こされているのか、それとも、製薬会社の原材料価格の上昇や独占・寡占価格の吊り上げ等による供給側の要因なのかを識別することは、重要な課題である。しかし、需要関数と供給関数の交点である価格と取引量のデータしか利用できない場合、需要曲線を動かす需要要因と供給曲線を動かす供給要因は点識別することができない。これは、最も基本的な識別問題である。この問題に対し、Okumura（2011）は、Manski（1997）の増加関数の仮定の下での部分識別を発展させ、需要関数と供給関数の同次方程式で、需要要因の入りうるバウンドと供給要因の入りうるバウンドをそれぞれ識別し、価格変動の要因としてどちらが重要

かを明らかにした。この方法を使うことで、医薬品価格の変動を引き起こす需要要因と供給要因をそれぞれ識別することができる。

部分識別の医療経済学研究への応用は、今後増大することが予想され、有益な研究結果と政策含意を生み出すことが期待される。

## 注

1 識別対象の変数が2次元以上の場合には集合で識別される。よって、部分識別は、「集合推定 (Set estimation)」とも呼ばれる。

2 単調操作変数の仮定(3)式より、 $P(y=1|v=0)$  の上限は  $P(y=1|v=1)$  であり、さらに、 $P(y=1|v=1)$  は、

$$\begin{aligned} P(y=1|v=1) &= P(y=1|z=1, v=1) \times P(z=1|v=1) \\ &\quad + P(y=1|z=0, v=1) \times P(z=0|v=1) \\ &= 1 \times P(z=1|v=1) + P(y=1|z=0, v=1) \\ &\quad \times [1 - P(z=1|v=1)] \\ &= P(z=1|v=1) + P(y=1|z=0, v=1) \\ &\quad \times [1 - P(z=1|v=1)] \end{aligned}$$

である。よって、 $P(y=1|v=1)$  の上限  $U_0$  は、 $P(y=1|z=0, v=1)$  の上限  $U_{01}$  を使って、 $P(z=1|v=1) + U_{01} \times [1 - P(z=1|v=1)]$  となる。

3  $P(D=1)/(4)$  式の  $P(y=1)$  の上限  $=0.00083/0.6178=0.001343 \leq P(D=1|y=1) \leq P(D=1)/(4)$  式の  $P(y=1)$  の下限  $=0.00083/0.017068=0.048629$

4  $E[y(t)] = P[y(t)=1] \times 1 + P[y(t)=0] \times 0 = P[y(t)=1]$  であるから。

5 Mullahy et al. (2021) の Example 2 に Horowitz and Manski (2000) の要約が掲載されている。

6 Horowitz and Manski (2000) では、6種類の薬の平均処置効果  $P(y=1|x=1) - P(y=1|x=7)$  の推定結果が示されている。

7  $\mu=1$  は全員に  $b$  を処置し、 $\mu=0$  は全員に  $a$  を処置し、 $0 < \mu < 1$  は  $a$  と  $b$  をランダムに割り当てる。

8 単調操作変数の仮定の下でのバウンドと減少関数の仮定の下でのバウンドの詳しい説明は、奥村 (2018) の第3章と第2章をそれぞれ参照してほしい。

## 参考文献

Bhattacharaya, J., A. Shaikh, and E. Vytlačil

(2012) "Treatment Effect Bounds: An Application to Swan-Ganz Catheterization," *Journal of Econometrics*, 168, 223-243.

Cao, B., Wang, Y., Wen D., et al., (2020) "A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe COVID-19," *The New England Journal of Medicine*, 382 (19), 1787-1799.

Cassidy, R., and C. F. Manski, (2019) "Tuberculosis Diagnosis and Treatment under Uncertainty," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(46), 22990-22997.

Connors, A. F., Speroff, T., Dawson, N., Thomas, C., Harrell, F., Wagner, D., Desbiens, N., Goldman, L., Wu, A., Califf, R., Fulkerson, W. J., Vidaillet, H., Broste, S., Bellamy, P., Lynn, J., Knaus, W., (1996) "The Effectiveness of Right Heart Catheterization in the Initial Care of Critically Ill Patients," *Journal of the American Medical Association*, 276 (11), 889-897.

Ho, K., and A. Pakes (2014) "Hospital Choices, Hospital Prices, and Financial Incentives to Physicians," *American Economic Review*, 104 (12), 3841-3884.

Horowitz, J. and C. F. Manski (1998) "Censoring of Outcomes and Regressors due to Survey Nonresponse: Identification and Estimation Using Weights and Imputations," *Journal of Econometrics*, 84, 37-58.

Horowitz, J. and C. F. Manski (2000) "Nonparametric Analysis of Randomized Experiments with Missing Attribute and Outcome Data." *Journal of the American Statistical Association*, 95, 77-84.

Manski, C. F., (1989) "Anatomy of the Selection Problem." *Journal of Human Resources*, 24(3), 343-360.

Manski, C. F., (1990) "Nonparametric Bounds on Treatment Effects." *American Economic Review Papers and Proceedings*, 80(2), 319-323.

Manski, C. F. (1997), "Monotone Treatment Response," *Econometrica*, 65, pp.1311-1334.

Manski, C. F. (2007), *Identification for Prediction and Decision*, Cambridge, MA: Harvard University Press.

Manski, C. F., (2010) "Vaccination with Partial Knowledge of External Effectiveness." *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(9), 3953-3960.

Manski, C. F., (2013) "Diagnostic Testing and



Treatment under Ambiguity: Using Decision Analysis to Inform Clinical Practice.” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110, 2064-2069.

Manski, C. F., (2019) *Patient Care under Uncertainty*. Cambridge, Princeton University Press.

Manski, C. F. and F. Molinari (2021) “Estimating the COVID-19 infection rate: Anatomy of an inference problem”, *Journal of Econometrics*, 220, 181-192.

Manski, C. F., and J. V. Pepper (2000), “Monotone Instrumental Variables: With an Application to the Returns to Schooling,” *Econometrica*, 68(4), pp.997-1010.

Manski, C. F., and A. Tetenov (2016) “Sufficient Trial Size to Inform Clinical Practice.” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113, 10518-10523.

Manski, C. F., and A. Tetenov (2021) “Statistical Decision Properties of Imprecise Trials Assessing Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Drugs,” *Value in Health*, 24 (5), 641-647

Materson, B., Reda, D., Cushman, W., Massie, B., Fereis, E., Kochar, M., Hamburger, R., et al. (1993), “Single-Drug Therapy for Hypertension in Men: A Comparison of Six Antihypertensive Agents with Placebo,” *The New England Journal of Medicine*, 328, 914-

921.

Mullay, J., Venkataramani, A., Millimet, D. L., and C. F. Manski (2021) “Embracing Uncertainty: The Value of Partial Identification in Public Health and Clinical Research,” *American Journal of Preventive Medicine*, 61(2), e103-e108.

Okumura, T., (2011) “Nonparametric Estimation of Labor Supply and Demand Factors,” *Journal of Business & Economic Statistics*, 29(1), 174-185.

Okumura, T., and E. Usui (2014) “Concave-monotone Treatment Response and Monotone Treatment Selection: With an Application to the Returns to Schooling,” *Quantitative Economics*, 5(1), 175-194.

Shaikh, A.M., and E. Vytlacil (2011) “Partial Identification in Triangular Systems of Equations with Binary Dependent Variables,” *Econometrica*, 79, 949-955.

Tamer, E. (2003) “Incomplete Simultaneous Discrete Response Model with Multiple Equilibria,” *Review of Economic Studies*, 70(1), 147-165.

奥村綱雄「部分識別入門 —計量経済学の革新的アプローチ」日本評論社、2018年

マンスキー, チャールズ「マンスキー データ分析と意志決定理論不確実な世界で政策の未来を考える」(高遠裕子訳、奥村綱雄監訳)ダイヤモンド社、2020年

## Partial Identification in Health Economics and Medical Statistics

Tsunao Okumura\*

### Abstract

Empirical research in the areas of health economics and medical statistics that uses a new econometric method called "partial identification" is making progress. This paper evaluates the applications of partial identification to these areas to see how effective and insightful this new method is.

Section 2 presents research on partial identification for missing-data problems. For example, when infection data for COVID-19 are missing for people who have not been tested, the infection rate of the entire population cannot be accurately known. Empirical studies in this area have most commonly assumed that data are missing at random; for this particular example, the assumption would then be that the infection rate of the population at large is the same as that of people who have been tested. In contrast, research using partial identification would first apply the Law of Total Probability to the infection rate of the entire population, next assign the observed probabilities to the infection rate of the tested people and the ratio of the tested people, and finally replace the missing (counterfactual) rate of infection among those who have not been tested with 0 (its lower bound) and 1 (its upper bound) to obtain the identification region (the bound) of the infection rate of the entire population. Furthermore, the identification bounds can be narrowed by imposing credible assumptions, such as "people who are tested tend to have higher infection rates than those who are not tested" (Monotone Instrumental Variable Assumption).

In Sections 3 and 4, we explain how to partially identify the causality and treatment effect using as examples (i) the effect of Swan-Ganz catheterization on mortality, and (ii) the effect of antihypertensive drugs conditional on renin response. We first explain the identification problem, i.e., the reason why the treatment effect cannot be point-identified only from the data. We then show that partial identification allows the treatment effect to be identified from the data alone as an interval (the bounds) without any assumption.

We next show how the identification bounds on the treatment effect narrow when credible assumptions are imposed (Instrumental Variable Assumption and Monotone Treatment Response Assumption). The more assumptions and the stronger assumptions one imposes, the narrower are the bounds; this yields stronger conclusions, but lower credibility of inference. Thus, we are required to decide what assumptions to maintain.

Finally, we consider how a decision maker who knows that the treatment effects are identified in bounds might choose an action using as examples (i) treatment of a new infection disease and (ii) choice of diagnostic testing and treatment. In the present context, the Bayesian criterion would be a good choice only when the subjective expected probability of the treatment effect is correct. The maximin criterion would be a conservative choice (which grants deference to the status quo), while the minimax-regret criterion would be a choice that balances conservatism (in deferring to the status quo) and challenge (in reflecting the innovation).

---

\* Dean, Department of Economics, Yokohama National University