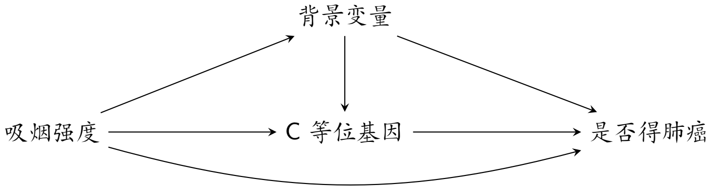
第六章　中介分析

罗姗姗

北京工商大学 数学与统计学院

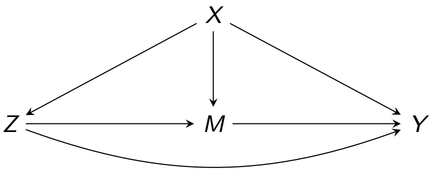
因果推断课题组

Toy Example I



- 处理变量为 C 等位基因的是否突变，中间变量，即吸烟的强度，通过每天吸烟数量的平方根来表示，结果变量为肺癌指标。
- VanderWeele et al.(2012) 对上述问题进行了中介分析，以评估染色体 15q25.1 上的变异对肺癌的作用是由吸烟导致，还是通过其他因果途径产生作用。

线性模型 I



❶ (做差法) 考虑对结果变量建模, 不纳入中介变量:

$$E(Y \mid Z = z, X = x) = \beta_0 + \beta_1 z + \beta_2 x$$

考虑对结果变量建模, 纳入中介变量:

$$E(Y \mid Z = z, M = m, X = x) = \theta_0 + \theta_1 z + \theta_2 m + \theta_3 x \tag{1}$$

其中 θ_1 为直接作用; $\beta_1 - \theta_1$ 为间接作用。

线性模型 II

2. (做乘法，Baron-Kenny 方法) 考虑对中介变量建立线性模型：

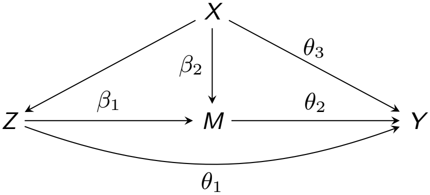
$$E(M \mid Z = z, X = x) = \beta_0 + \beta_1 z + \beta_2 x$$

考虑对结果变量建模，纳入中介变量:

$$E(Y \mid Z = z, M = m, X = x) = \theta_0 + \theta_1 z + \theta_2 m + \theta_3 x \tag{2}$$

其中 θ_1 直接作用; $\beta_1 \times \theta_2$ 间接作用。

线性模型 III



其中 $\beta_1, \beta_2, \theta_1, \theta_2$ 和 θ_3 分别标识对应的系数。注意到间接作用的系数 $\beta_1\theta_2$ 没有单独的箭头，但可以从路径 $X \to M \to Y$ 上的系数相乘得到。

- 不能处理其它类型的结果、中介变量以及非线性模型。
- 需要提出独立于函数形式的直接和间接作用的定义

Limitation

- 当回归模型中包含交互项时：

$$E(Y \mid Z=z, X=x) = \beta_0 + \beta_1 x + \beta_2 x$$

$$E(Y \mid Z=z, M=m, X=x) = \theta_0 + \theta_1 x + \theta_2 m + \theta_3 v + \theta_4 xm$$

由于存在交互项 XM (系数 β_4)，此时如果直接使用做差法得到的因果作用，

$$\text{间接作用} = \beta_1 - \theta_1$$

$$\text{直接作用} = \theta_1$$

的意义并不明确。

反事实框架 I

- Y：每个个体的感兴趣的结果变量
- Z：每个个体的原因变量或感兴趣的处理变量
- M：每个个体的后处理中间变量（可能在 Z 和 Y 之间的路径上）
- X：每个个体的协变量集合
- $Y(z)$：当干预将 Z 设为 z 时，每个个体的反事实结果变量
- $M(z)$：当干预将 Z 设为 z 时，每个个体的反事实中间变量 M，也记为 M_z
- $Y(z, m)$：当干预将 Z 设为 z 且将 M 设为 m 时，每个个体的潜在结果
- $Y(z, M_{z'})$：当干预将 Z 设为 z 且将 M 设为 $M_{z'}$ 时，每个个体的潜在结果

嵌套潜在结果 I

- $Y(z, M_{z'})$ 是在将处理水平设置为 z 并将中介变量设置为其在处理 z' 下的潜在水平时的假设结果。重要的是，z 和 z' 可以不同。对于二值处理，总共有四个嵌套的潜在结果:

$$\{Y(1, M_1), Y(1, M_0), Y(0, M_1), Y(0, M_0)\}.$$

- 嵌套的潜在结果 $Y(1, M_1)$ 是指，当处理水平被设置为 $z = 1$，并且中介变量被设置为在 $z = 1$ 下会发生的情况。类似地，$Y(0, M_0)$ 是处理水平被设置为 $z = 0$，并且中介变量被设置为在 $z = 0$ 下会发生的情况。
- 我们假设 $Y(z, M_z) = Y(z)$，$z = 0, 1$。

嵌套潜在结果 II

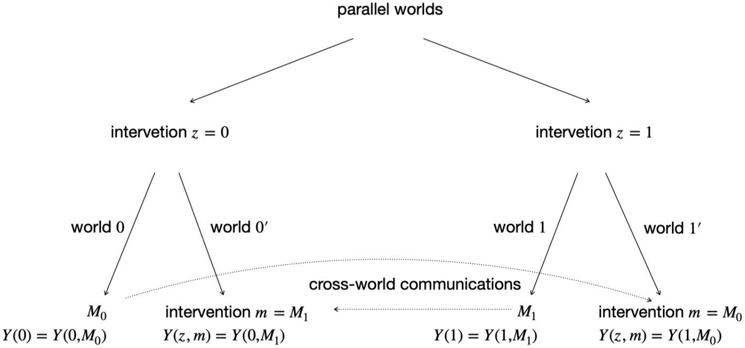
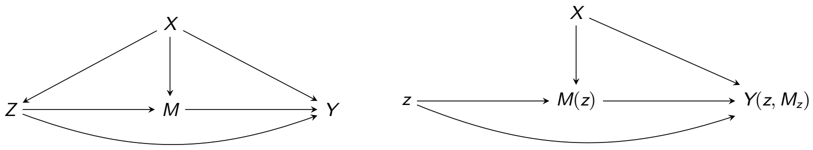


FIGURE 27.2: Crossworld potential outcomes $Y(1, M_0)$ and $Y(0, M_1)$

嵌套潜在结果 III

i	Z	M	Y	M_0	M_1	$Y(0,0)$	$Y(0,1)$	$Y(1,0)$	$Y(1,1)$
1	1	1	25	0	1	18	18	20	25
2	1	0	40	1	0	45	43	40	48
3	0	1	40	1	0	34	40	41	38
4	0	0	30	0	0	30	20	23	25
...	...	...	...	...	...	...	...	...	...

总因果作用

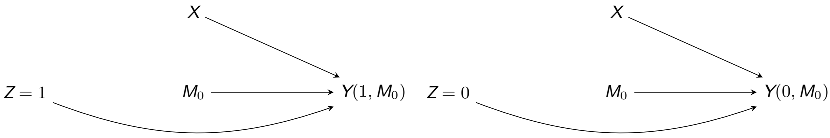


(a) 原始的有向无环图　(b) 对节点 Z 进行干预的有向无环图

总因果作用（Total Causal Effect）的反事实定义为：

$$\mathrm{ATE} = \mathbb{E}\{Y(1, M_1)\} - \mathbb{E}\{Y(0, M_0)\} = \mathbb{E}\{Y(1) - Y(0)\}.$$

平均自然直接作用



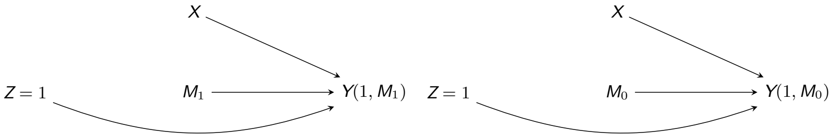
(a) (b)

平均自然直接作用（Average Natural Direct Effect）的反事实定义为：

$$\mathrm{NDE}(0) = \mathbb{E}\left\{Y(1, M_0) - Y(0, M_0)\right\}$$

$$\mathrm{NDE}(1) = \mathbb{E}\left\{Y(1, M_1) - Y(0, M_1)\right\}$$

平均自然间接作用



(a) (b)

平均自然间接作用（Average Natural Indirect Effect）的反事实定义为：

$$\mathrm{NIE}(1) = \mathbb{E}\left\{Y(1, M_1) - Y(1, M_0)\right\}$$

$$\mathrm{NIE}(0) = \mathbb{E}\left\{Y(0, M_1) - Y(0, M_0)\right\}$$

定义整理 I

- 自然直接作用 (NDE)：比较干预 $Z = 1$ 和 $Z = 0$ 时，在 $M = M_0$ 时的结果变化

$$\mathrm{NDE}(0) = \mathbb{E}\{Y(1, M_0) - Y(0, M_0)\}$$

- 自然间接作用 (NIE)：比较在 $Z = 1$ 时，干预 $M = M_1$ 和 $M = M_0$ 时的结果变化

$$\mathrm{NIE}(1) = \mathbb{E}\{Y(1, M_1) - Y(1, M_0)\}$$

- 总作用可以分解为直接作用和间接作用：

$$\begin{aligned} Y(1) - Y(0) &= Y(1, M_1) - Y(0, M_0) \\ &= \{Y(1, M_1) - Y(1, M_0)\} + \{Y(1, M_0) - Y(0, M_0)\} \\ &= \mathrm{NIE}(1) + \mathrm{NDE}(0) \\ &= \mathrm{NIE}(0) + \mathrm{NDE}(1) \end{aligned}$$

定义整理 II

i	Z	M	Y	M_0	M_1	$Y(0,0)$	$Y(0,1)$	$Y(1,0)$	$Y(1,1)$
1	1	1	25	0	1	18	18	20	25
2	1	0	40	1	0	45	43	40	48
3	0	1	40	1	0	34	40	41	38
4	0	0	30	0	0	30	20	23	25
...	...	...	...	...	...	...	...	...	...

对于个体 2:

$$\begin{aligned}\mathrm{TE} &= Y(1) - Y(0) = Y(1, M_1) - Y(0, M_0) \\ &= Y(1,0) - Y(0,1) = 40 - 43 = -3\end{aligned}$$

$$\mathrm{NDE}(1) = Y(1, M_0) - Y(0, M_0) = Y(1,1) - Y(0,1) = 48 - 43 = 5$$

$$\mathrm{NIE}(1) = Y(1, M_1) - Y(1, M_0) = Y(1,0) - Y(1,1) = 40 - 48 = -8$$

识别假设 I

Pearl（2001）的中介公式依赖于以下四个假设。前三个假设意味着给定观察到的协变量，处理变量和中介变量都是随机分配的。

1. 对于任意 z 和 m，不存在治疗-结果混杂 $Z \perp\!\!\!\perp Y(z, m) \mid X$.
2. 对于任意 z 和 m，不存在中介-结果混杂 $M \perp\!\!\!\perp Y(z, m) \mid (X, Z)$.
3. 对于任意 z ，不存在治疗-中介混杂 $Z \perp\!\!\!\perp M(z) \mid X$.
4. 对于任意 z, z' 和 m，潜在结果和潜在中介之间满足交叉世界独立性：

$$Y(z, m) \perp\!\!\!\perp M(z') \mid X.$$

识别假设 II

- 前两个假设通常称为“顺序忽略”。它们相当于假设 (Z, M) 在给定 X 的条件下联合随机化：$(Z, M) \perp\!\!\!\perp Y(z, m) \mid X$，对于任意的 z 和 m。
- 假设 1-3 非常强，但在一些随机试验和中介试验中是成立的。
- 假设 4 最强，因为无法通过人为试验使得其成立。
- 因为如果 $z \neq z'$，在任何实验中我们永远无法观察 $Y(z, m)$ 和 $M(z')$，所以假设 4 永远无法验证，因此它从根本上是超自然的。

中介公式 I

- 给定 X，我们生成以下变量：

$$
\begin{aligned}
Z &= 1\left\{g_Z\left(X, \varepsilon_Z\right) \geq 0\right\}, \\
M(z) &= 1\left\{g_M\left(X, z, \varepsilon_M\right) \geq 0\right\}, \\
Y(z, m) &= g_Y\left(X, z, m, \varepsilon_Y\right),
\end{aligned}
$$

对于 $z, m = 0, 1$，其中 $\varepsilon_Z, \varepsilon_M, \varepsilon_Y$ 都是独立的随机噪声。

- 因此，我们从以下生成 M 和 Y 的观测值：

$$
\begin{aligned}
M &= M(Z) = 1\left\{g_M\left(X, Z, \varepsilon_M\right) \geq 0\right\}, \\
Y &= Y(Z, M) = g_Y\left(X, Z, M, \varepsilon_Y\right).
\end{aligned}
$$

- 我们可以验证在这个数据生成机制下，假设 1 到 4 成立。

中介公式 II

- Pearl (2001) 证明了中介分析的以下关键结果。

定理

在假设 1 到 4 成立的情况下，我们有：

$$E\{Y(z, M_{z'}) \mid X = x\} = \sum_m E(Y \mid Z = z, M = m, X = x) \operatorname{pr}\left(M = m \mid Z = z', X = x\right)$$

- 因此，我们得到了以下关键的中介公式：

$$\begin{aligned} &E\{Y(z, M_{z'})\} \\ &= \sum_x \sum_m E(Y \mid Z = z, M = m, X = x) \operatorname{pr}\left(M = m \mid Z = z', X = x\right) \operatorname{pr}(X = x). \end{aligned}$$

中介公式 III

- 上述定理假设 M 和 X 都是离散的。对于一般的 M 和 X，中介公式变为：

$$E\{Y(z, M_{z'}) \mid X = x\} = \int E(Y \mid Z = z, M = m, X = x) f\left(m \mid Z = z', X = x\right) \mathrm{d}m$$

和

$$\begin{aligned} E\{Y(z, M_{z'})\} &= \iint E\{Y(z, M_{z'}) \mid X = x\} f(x) \mathrm{d}x \\ &= \iint E(Y \mid Z = z, M = m, X = x) f\left(m \mid Z = z', X = x\right) f(x) \mathrm{d}m \, \mathrm{d}x. \end{aligned}$$

- 嵌套潜在结果的均值的识别公式取决于在不同治疗水平下评估给定处理、中介和协变量的结果条件均值，以及在给定处理和协变量的情况下评估中介条件密度。如果嵌套潜在结果涉及跨世界干预，我们需要在不同治疗水平下评估这两个条件均值。

中介公式 IV

- 证明：我们首先有 $E\{Y(z, M_{z'})\} = E[E\{Y(z, M_{z'}) \mid X\}]$，因此我们只需证明 $E\{Y(z, M_{z'}) \mid X = x\}$ 的公式。
- 由全概率公式，我们有：

$$
\begin{aligned}
& E\{Y(z, M_{z'}) \mid X = x\} \\
= & \sum_m E\{Y(z, M_{z'}) \mid M_{z'} = m, X = x\} \operatorname{pr}(M_{z'} = m \mid X = x) \\
= & \sum_m E\{Y(z, m) \mid M_{z'} = m, X = x\} \operatorname{pr}(M_{z'} = m \mid X = x) \\
= & \sum_m \underbrace{E\{Y(z, m) \mid X = x\}}_{\text{假设 } 27.5} \underbrace{\operatorname{pr}(M = m \mid Z = z', X = x)}_{\text{假设 } 27.4} \\
= & \sum_m \underbrace{E(Y \mid Z = z, M = m, X = x)}_{\text{假设 } 27.2} \operatorname{pr}[M = m \mid Z = z', X = x].
\end{aligned}
$$

- 从数学角度来看，上述证明是微不足道的，但它说明了假设 1 到 4 的必要性。

中介公式 V

- 基于全概率公式,$Y(1, M_1)$ 和 $Y(0, M_0)$ 的中介公式简化为:

$$
\begin{aligned}
E\{Y(1, M_1) \mid X = x\} =& \sum_m E(Y \mid Z = 1, M = m, X = x) \operatorname{pr}(M = m \mid Z = 1, X = x) \\
=& E(Y \mid Z = 1, X = x) \\
E\{Y(0, M_0) \mid X = x\} =& \sum_m E(Y \mid Z = 0, M = m, X = x) \operatorname{pr}(M = m \mid Z = 0, X = x) \\
=& E(Y \mid Z = 0, X = x)
\end{aligned}
$$

- $Y(1, M_0)$ 的中介公式简化为:

$$
E\{Y(1, M_0) \mid X = x\} = \sum_m E(Y \mid Z = 1, M = m, X = x) \operatorname{pr}(M = m \mid Z = 0, X = x).
$$

NDE 和 NIE 的识别

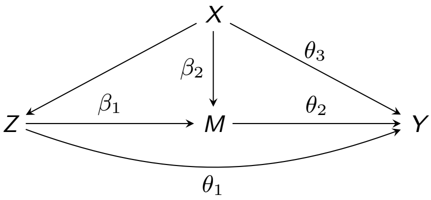
推论

在假设 1 到 4 成立的情况下，条件自然直接作用和自然间接作用由以下公式识别：

$$
\begin{aligned}
\mathrm{NDE}(x) =& E\{Y(1, M_0) - Y(0, M_0) \mid X = x\} \\
=& \sum_m \{E(Y \mid Z = 1, M = m, X = x) - E(Y \mid Z = 0, M = m, X = x)\} \\
& \times \mathrm{pr}(M = m \mid Z = 0, X = x) \\
\mathrm{NIE}(x) =& E\{Y(1, M_1) - Y(1, M_0) \mid X = x\} \\
=& \sum_m E(Y \mid Z = 1, M = m, X = x) \\
& \times \{\mathrm{pr}(M = m \mid Z = 1, X = x) - \mathrm{pr}(M = m \mid Z = 0, X = x)\};
\end{aligned}
$$

- $\mathrm{NDE} = \sum_x \mathrm{NDE}(x)\mathrm{pr}(X = x)$ 和 $\mathrm{NIE} = \sum_x \mathrm{NIE}(x)\mathrm{pr}(X = x)$ 来识别。

再谈 Baron-Kenny 方法 I



- 前一节的定理提供了中介分析的非参数识别公式，它允许我们推导在不同模型下的中介分析公式。我们将再次讨论著名的 Baron-Kenny 方法，该方法适用于线性模型下的中介分析。

$$E(M \mid Z, X) = \beta_0 + \beta_1 Z + \beta_2^{\mathrm{T}} X$$

$$E(Y \mid Z, M, X) = \theta_0 + \theta_1 Z + \theta_2 M + \theta_4^{\mathrm{T}} X$$

再谈 Baron-Kenny 方法 II

- 在这些线性模型下，自然直接作用和自然间接作用的公式简化为系数的函数。我们有：

$$
\begin{aligned}
\mathrm{NDE}(x) &= \sum_m \theta_1 \,\mathrm{pr}(M = m \mid Z = 0, X = x) = \theta_1 \\
\mathrm{NIE}(x) &= \sum_m \left(\theta_0 + \theta_1 + \theta_2 m + \theta_4^{\mathrm{T}} x\right) \\
&\quad \times \{\mathrm{pr}(M = m \mid Z = 1, X = x) - \mathrm{pr}(M = m \mid Z = 0, X = x)\} \\
&= \theta_2 \{E(M = m \mid Z = 1, X = x) - E(M = m \mid Z = 0, X = x)\} \\
&= \theta_2 \beta_1 .
\end{aligned}
$$