

倾向指数方法的蒙特卡罗研究

汪涛 山口拓洋 大桥靖雄 冯学山 姜庆五

【摘要】 目的 评价由倾向指数方法得到的暴露效果的估计量和统计性质,并探讨其实用性。**方法** 利用计算机模拟对倾向指数方法在无模型误定和有模型误定情况下的偏度和精度进行分析,并与基于模型方法的模拟结果进行比较。**结果** 当存在模型误定时,倾向指数方法比基于模型的方法具有较好的稳健性。**结论** 对于大量、关系复杂的数据,应用倾向指数方法具有较大的灵活性。

【关键词】 倾向指数方法;暴露效果的估计;模型误定

A Monte-Carlo study for propensity score methods WANG Tao*, YAMAGUCHI Takuhiro, OHASHI Yasuo, FENG Xue-shan, JIANG Qing-wu. *Department of Health Statistics and Community Health, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective To evaluate the statistical property of the estimators on exposure effect and value of propensity score methods in practical use. **Methods** Simulation data, propensity score methods (PSM) were conducted to assess bias and efficiency, under both with/without model misspecification conditions. **Results** Under model misspecification conditions, propensity score methods had better robustness than model based methods. **Conclusion** For large and complicated data, propensity score methods had more flexibility in practical use than model based methods.

【Key words】 Propensity score methods; Estimators for exposure effect; Model misspecification

在流行病学研究中,要无偏地估计某项卫生措施的干预效果,就必须对其中的混杂因素(协变量)进行调整。常用的调整方法有匹配、分层或其他非参数方法^[1]。另外,对结果变量的分布进行假设,建立结果变量与暴露、协变量之间的线性关联模型也是一种常用的评价暴露效果的统计方法。倾向指数(propensity score)是在给定已观察到的协变量的条件下暴露于干预的概率。通过对倾向指数进行匹配或分层可以同时调整多个协变量,从而克服了以往匹配或分层方法无法适用于多个协变量调整的问题(倾向指数方法)^[2]。倾向指数的均衡性提示在给定倾向指数的条件下比较的两组间的协变量分布与是否暴露无关,进而在未观察到的协变量的前提下,利用倾向指数的方法可以得到暴露效果的无偏估计。虽然倾向指数方法在理论倾向指数已知的情况下,是一种不依存于模型可以实现因果推断的非参数方法,但是在实际研究工作中,倾向指数往往为未知,需要通过建立模型用样本资料进行估计,所以

其不能至少不完全是一种脱离模型的方法。倾向指数方法在应用于实际数据时显示出很高的实用价值^[3,4]。我们通过模拟数据对由倾向指数方法和基于模型方法得到的估计量的统计性质——偏性、精度和对模型误定的稳健性进行比较,并进一步探讨倾向指数方法的实用性。

基本原理

利用计算机产生两个连续型正态协变量 x_1 和 x_2 。再产生两个结果变量,它们是连续型正态变量 u 和二分类变量 v 。在没有模型误定的情况下要比较倾向指数方法与基于模型方法的偏性和精度,本研究采用以下模型产生数据

$$E(u | x_1, x_2, z) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \delta z$$
$$\Pr(v = 1 | x_1, x_2, z) = [1 + \exp\{- (\gamma_0 + \gamma_1 x_1 + \gamma_2 x_2 + \delta z)\}]^{-1}$$

倾向指数的理论值,记为 $e(X)$,由以下模型产生

$$e(X) = \Pr(z = 1 | x_1, x_2) = [1 + \exp\{- (\alpha_0 + \alpha_1 x_1 + \alpha_2 x_2)\}]^{-1}$$

分组变量 z ($z = 0$, 非暴露; $z = 1$, 暴露)可基于该理论值产生。倾向指数的估计值,记为 $\hat{e}(X)$,一般由

作者单位:200032 上海,复旦大学公共卫生学院卫生统计与社会医学教研室(汪涛、冯学山、姜庆五);Department of Biostatistics and Epidemiology, Division of Health Sciences and Nursing, Graduate School of Medicine, the University of Tokyo, Japan(山口拓洋、大桥靖雄)

以下 logistic 回归模型来拟合

$$\hat{e}(X) = [1 + \exp\{-(\hat{\alpha}_0 + \hat{\alpha}_1 x_1 + \hat{\alpha}_2 x_2)\}]^{-1}$$

在有模型误定的情况下, 要比较倾向指数方法与基于模型方法的偏性和精度, 采用以下模型产生数据

$$E(u | x_1, x_2, z) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_1 x_2 + \delta z$$

$$\Pr(v = 1 | x_1, x_2, z) = [1 + \exp\{-(\gamma_0 + \gamma_1 x_1 + \gamma_2 x_2 + \gamma_3 x_1 x_2 + \delta z)\}]^{-1}$$

倾向指数的理论值, 记为 $e(X)$, 由以下模型产生

$$e(X) = \Pr(z = 1 | x_1, x_2) = [1 + \exp\{-(\alpha_0 + \alpha_1 x_1 + \alpha_2 x_2 + \alpha_3 x_1 x_2 + \delta z)\}]^{-1}$$

基于该理论值产生分组变量 z ($z = 0$, 非暴露; $z = 1$, 暴露)。本研究假设以上模型中的协变量交互项 $x_1 x_2$ 被误定为 x_2^2 。则倾向指数由以下模型来估计

$$\hat{e}(X) = [1 + \exp\{-(\hat{\alpha}_0 + \hat{\alpha}_1 x_1 + \hat{\alpha}_2 x_2 + \hat{\alpha}_3 x_2^2)\}]^{-1}$$

本研究采用倾向指数方法中的均等分层法来估计暴露效果。文献研究提示采用五层均等分层法可降低 90% 以上的偏倚^[5]。据此, 本研究采用五层均等分层法。

本研究的每一次模拟采用大小为 2500 的样本 50 个。对估计量的偏性和精度的评价分别采用估计值与真值的差的平方, 即平均误差均方 (mean squared error, MSE) 和标准差 (standard deviation, STD)。其计算公式

$$MSE = \frac{\sum_{k=1}^{50} (\delta_k - \delta)^2}{50}$$

$$STD = \left[\frac{\sum_{k=1}^{50} \left\{ \delta_k - \frac{\sum_{k=1}^{50} \delta_k}{50} \right\}^2}{50} \right]^{\frac{1}{2}}$$

式中 $k = 1, 2, \dots, 50$ 表示样本序号。

对于连续型结果变量, 由倾向指数方法得到的暴露效果的估计量为一加权估计量, 即按照倾向指数 (估计值) 分层后, 将各层暴露效果的估计值赋予权重后相加。权重衡量各层暴露效果估计对全体暴露效果估计的作用大小, 一般用各层样本含量占全体样本含量的比例来确定, 采用五层均等分层法各层的权重均为 1/5。在本研究中, 结果为连续型变量, 由倾向指数方法得到的暴露效果的估计量用 $\hat{\delta}_{u_eps}$ 表示。另外, 当结果为连续型变量时, 基于模型方法得到的暴露效果的估计量是一最小二乘估计量。因此, 在本研究中, 该估计量用 $\hat{\delta}_{u_lse}$ 表示。

对于二分类结果变量, 将样本按照倾向指数 (估

计值) 等分为 5 层后, 资料可归纳成为 5 个 2×2 表, 各层暴露效果的估计量可以表示为比数比, 合并的暴露效果的估计量实际上为 Mantel-Haenszel 估计量。因此, 在本研究中, 结果为二分类变量, 由倾向指数方法得到的暴露效果的估计量用 $\hat{\delta}_{v_MH}$ 。另外, 当结果为二分类变量时, 基于模型方法得到的暴露效果的估计量是一最大似然估计量。因此, 在本研究中, 该估计量用 $\hat{\delta}_{v_mle}$ 表示。

在没有模型误定的情况下, 由倾向指数方法和基于模型方法得到的暴露效果的估计量的偏性和精度的模拟结果如表 1 和表 2。在有模型误定的情况下, 两类方法的模拟结果如表 3 和表 4。在没有模型误定的情况下, 连续型正态结果变量的模拟结果显示最小二乘估计量基本上是无偏的, 而由倾向指数方法得到的暴露效果估计量其偏度为 0.019 ~ 0.178。另外, 倾向指数方法在精度上也劣于最小二乘模型方法。倾向指数方法的偏性还表现在随协变量效果的增大而增大的倾向。二分类结果变量的模拟结果显示, 由倾向指数方法得到的暴露效果的估计量和最大似然估计量均存在一定程度偏性。倾向指数方法的偏性 0.007 ~ 0.015, 最大似然估计量的偏性 0.007 ~ 0.016, 两种方法基本上没有差别。两种方法在精度方面的表现也大致相同。考察协变量的效果对偏性的影响, 与结果为连续型正态变量时的情况不同, 未见明显的变化趋势。

表1 无模型误定时连续型正态结果变量的暴露效果估计量的 MSE 和 STD

暴露效果	β_2	α_2	MSE		STD	
			$\hat{\delta}_{u_eps}$	$\hat{\delta}_{u_lse}$	$\hat{\delta}_{u_eps}$	$\hat{\delta}_{u_lse}$
1	1	0.5	0.019	0.002	0.041	0.039
		1.5	0.036	0.003	0.066	0.052
3	3	0.5	0.044	0.001	0.058	0.039
		1.5	0.178	0.003	0.058	0.052
3	1	0.5	0.019	0.002	0.048	0.046
		1.5	0.037	0.003	0.064	0.052
3	3	0.5	0.047	0.002	0.068	0.045
		1.5	0.167	0.002	0.076	0.044

注: $\beta_0 = 1, \beta_1 = 1, \alpha_0 = 0, \alpha_1 = 1$

本研究所关心的一个重要问题是: 当存在模型误定时, 倾向指数方法是优于还是劣于基于模型的方法, 还是两类方法同样不合适。从表 3 结果来看, 即当结果为连续型正态变量时, 结论显然是同样不合适。两类方法均存在着较大的偏性, 倾向指数方法的偏性在 0.260 ~ 0.584 之间, 最小二乘估计量的

偏性在 0.297~0.399 之间。但与无模型误定时相比,最小二乘估计量的偏性的增幅要大于倾向指数方法,提示模型误定时对倾向指数方法的影响要小于对最小二乘模型方法的影响。

表2 无模型误定时二分类结果变量的暴露效果估计量的 MSE 和 STD

暴露效果	γ_2	α_2	MSE		STD	
			$\hat{\delta}_{v_MH}$	$\hat{\delta}_{v_mle}$	$\hat{\delta}_{v_MH}$	$\hat{\delta}_{v_mle}$
1.5	0.2	0.4	0.008	0.007	0.084	0.083
		1.0	0.008	0.008	0.086	0.088
1.5	0.4	0.4	0.007	0.007	0.084	0.084
		1.0	0.010	0.010	0.101	0.100
3	0.2	0.4	0.013	0.012	0.113	0.111
		1.0	0.015	0.016	0.122	0.125
3	0.4	0.4	0.014	0.013	0.121	0.117
		1.0	0.011	0.012	0.106	0.110

注: $\gamma_0 = -1, \gamma_1 = 0.2, \alpha_0 = 0, \alpha_1 = 1$

表3 有模型误定时连续型正态结果变量的暴露效果估计量的 MSE 和 STD

暴露效果	β_2	α_2	MSE		STD	
			$\hat{\delta}_{u_epi}$	$\hat{\delta}_{u_lse}$	$\hat{\delta}_{u_epi}$	$\hat{\delta}_{u_lse}$
1	1	0.5	0.408	0.394	0.067	0.056
		1.5	0.269	0.297	0.077	0.071
		3	0.575	0.395	0.084	0.058
3	1	0.5	0.482	0.301	0.085	0.063
		1.5	0.394	0.399	0.069	0.061
		3	0.260	0.317	0.069	0.067
3	3	0.5	0.584	0.389	0.089	0.053
		1.5	0.444	0.316	0.072	0.058

注: $\beta_0 = 1, \beta_1 = 1, \beta_3 = 1, \alpha_0 = 0, \alpha_1 = 1, \alpha_3 = 1$

同样的问题从表 4 的结果来看,即当结果为二分类变量时,倾向指数方法似乎优于最大似然模型的方法。虽然与无模型误定时相比,有模型误定时两类方法的偏性有所增加,但无论是偏度的增幅还

是偏度本身倾向指数方法均小于最大似然模型的方法,提示倾向指数方法对模型误定时有较好的稳健性。

表4 有模型误定时二分类结果变量的暴露效果估计量的 MSE 和 STD

暴露效果	γ_2	α_2	MSE		STD		
			$\hat{\delta}_{v_MH}$	$\hat{\delta}_{v_mle}$	$\hat{\delta}_{v_MH}$	$\hat{\delta}_{v_mle}$	
1.5	0.2	0.4	0.080	0.146	0.079	0.091	
		1.0	0.094	0.134	0.086	0.105	
		0.4	0.4	0.080	0.147	0.089	0.085
3	0.2	1.0	0.095	0.126	0.096	0.094	
		0.4	0.4	0.040	0.080	0.125	0.105
		1.0	0.052	0.073	0.123	0.109	
3	0.4	0.4	0.054	0.093	0.125	0.112	
		1.0	0.060	0.089	0.107	0.110	

注: $\gamma_0 = 1, \gamma_1 = 1, \gamma_3 = 1, \alpha_0 = 0, \alpha_1 = 1, \alpha_3 = 1$

实例分析

将倾向指数方法用于一项降血脂新药 pravastatin 的 4 期临床试验数据分析。这项研究的目的在于评价接受新药治疗的患者相对于接受传统治疗(饮食疗法、运动疗法等)的患者在治疗 6 个月后低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的差,即新药相对于传统疗法的效果。除治疗 6 个月后的 LDL-C 水平外,这项研究还在治疗开始前收集患者的年龄、体重指数(BMI)等 12 个指标(表 5)。这些指标被认为是可能影响患者入组和结果指标的因素。该试验研究原本是以随机对照临床试验进行设计,但在实施过程中,由于随机分组方案未被很好地执行,导致最后两组患者间[新药组($n = 2219$)、传统疗法组($n = 1634$)]协变量的分布不均衡。对于这种数据,要正确估计新药 pravastatin 的效果就必须调整协变量。

表5 治疗前新药组与传统治疗组之间协变量分布的均衡性检验

协变量	平均值(STD)		构成比(%)		P 值 [△]
	新药组*	其他疗法组*	新药组	其他疗法组	
年龄(岁)	58.03(7.99)	58.04(8.22)	-	-	0.9546
BMI(kg/m ²)	24.13(2.76)	23.94(2.84)	-	-	0.0411
HDL-C(mg/dl)	48.85(11.96)	49.69(11.90)	-	-	0.0304
LDL-C(kg/dl)	169.10(23.21)	159.93(20.59)	-	-	<0.0001
TC(mg/dl)	254.06(18.66)	242.84(16.02)	-	-	<0.0001
LnTG(log, mg/dl) [#]	5.16(0.54)	5.05(0.52)	-	-	<0.0001
吸烟(%) (有 1, 无 0)	-	-	37.63	40.82	0.0448
糖尿病(%) (有 1, 无 0)	-	-	21.81	24.36	0.0631
饮酒(%) (有 1, 无 0)	-	-	39.21	42.11	0.0700
降血脂药物的使用(%) (有 1, 无 0)	-	-	13.61	7.22	<0.0001
高血压(%) (有 1, 无 0)	-	-	44.07	42.04	0.7088
心肌梗死(%) (有 1, 无 0)	-	-	10.64	8.20	0.0112

* 由于存在缺损值,在进行各预后因素的组间比较时,样本大小会有差别; # 取自然对数; △ 对于连续性变量,组间比较用 t 检验或 Welch t 检验;对于二分类变量,组间比较用 χ^2 检验; HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇; TC 为总胆固醇; LnTG 为中性脂肪

命名分组变量名为 GROUP,其取值为新药组: GROUP = 1,传统疗法组: GROUP = 0。可利用下式估计患者入新药组的概率(倾向指数)

$$\Pr(\text{GROUP} = 1) = \frac{\exp(\hat{\alpha}_0 + \hat{\alpha}'X)}{1 + \exp(\hat{\alpha}_0 + \hat{\alpha}'X)}$$

公式中, $\hat{\alpha}_0$ 为截距; $\hat{\alpha}$ 为回归系数向量,其元素为对应上述 12 个协变量的效应估计; X 为对应上述 12 个协变量的设计矩阵。此公式实际上是 logit 模型的变形,可利用一般统计分析软件拟合 logistic 回归模型得到患者入新药组的概率,即倾向指数的估计值。将所有患者按照该倾向指数估计值均等分为 5 层,即每层内的患者数相同。在每一层内再对两组间协变量分布的均衡性进行检验,结果见表 6。

与表 5 的结果相比,可发现除协变量 BMI 的第 5 层和协变量心肌梗死的第 1 层外,其他层内的两组间协变量分布是均衡的。事实上,由于假设检验

的检验水准(I类错误概率)定在 0.05,所以出现一两个 P 值 < 0.05 的结果不足为奇。

由上述结果可知,每一层内两治疗组间协变量的分布是均衡的。这样,对于每一层我们可以直接估计新药组相对于传统治疗组(血脂水平降低)的效果,最后将 5 层的效果估计值加权平均即可。具体计算公式

$$\hat{\delta} = \sum_{s=1}^5 \omega_s (\bar{r}_{1s} - \bar{r}_{0s})$$

式中, $s = 1, 2, \dots, 5$ 表示层; ω_s 表示第 s 层的权重; \bar{r}_{1s} 和 \bar{r}_{0s} 分别表示第 s 层新药组和传统治疗组的结果指标的均量; $\hat{\delta}$ 为最终加权平均后得到的效果估计量。对于本例, $s = 5$, ω_s 均等于 1/5,均量为接受治疗 6 个月后的 LDL-C 平均水平, $\hat{\delta}$ 为新药组相对于传统治疗组的效果估计量。经计算后得到的结果见表 7。

表 6 按照倾向指数分层后每层内两组间协变量分布的均衡性检验

层	协变量 (连续变量)	平均值(STD)		P 值	协变量 (01 变量)	构成比(%)		P 值
		新药组	传统疗法组			新药组	传统疗法组	
1	年龄(岁)	58.02(7.85)	58.26(8.52)	0.7527	吸烟(%)	32.37	38.57	0.1625
2		58.61(7.88)	57.59(8.20)	0.1053		33.61	35.83	0.5520
3		57.86(8.16)	58.03(8.22)	0.7725		40.23	33.90	0.0845
4		58.59(7.95)	58.38(8.20)	0.7296		39.60	37.17	0.5020
5		57.74(8.33)	58.42(8.21)	0.3181		43.95	48.81	0.2258
1	BMI(kg/m ²)	24.33(2.69)	24.57(3.13)	0.4088	糖尿病(%)	19.25	20.71	0.6946
2		24.05(2.81)	24.08(2.55)	0.8982		19.88	21.25	0.6652
3		23.98(2.53)	24.20(2.93)	0.2818		21.38	19.86	0.6213
4		23.88(2.85)	23.96(2.82)	0.7087		20.81	20.68	0.9659
5		23.93(2.89)	23.44(2.81)	0.0325		30.94	31.15	0.9552
1	HDL-C(mg/dl)	49.17(11.43)	48.98(12.31)	0.8624	饮酒(%)	34.41	40.00	0.2144
2		47.99(11.74)	48.49(11.47)	0.5884		34.63	35.00	0.9217
3		50.27(12.54)	49.37(10.97)	0.3032		41.84	38.36	0.3482
4		49.65(11.73)	49.42(11.73)	0.7887		39.02	41.62	0.4743
5		51.10(12.27)	52.21(12.13)	0.2572		48.43	46.23	0.5835
1	LDL-C(mg/dl)	187.89(19.70)	188.46(21.57)	0.7631	使用降血脂药(%)	25.55	22.14	0.4017
2		171.31(19.74)	169.66(18.05)	0.2760		15.78	15.42	0.8995
3		162.17(19.33)	162.23(18.48)	0.9661		8.97	8.56	0.8506
4		154.92(16.91)	154.71(16.24)	0.8629		3.47	4.19	0.6138
5		150.35(16.79)	149.99(15.42)	0.7749		0.45	1.98	0.5528
1	TC(mg/dl)	275.66(12.42)	275.54(12.81)	0.9152	高血压史(%)	45.83	47.14	0.7788
2		256.11(9.98)	255.58(9.93)	0.5049		43.03	40.83	0.5723
3		246.63(8.23)	245.89(7.94)	0.2259		44.13	44.24	0.2709
4		237.59(7.14)	237.59(6.74)	0.9952		43.93	35.32	0.9329
5		229.91(6.09)	229.23(5.46)	0.1346		39.01	45.83	0.3397
1	lnTG(log, mg/dl)	5.18(0.41)	5.16(0.43)	0.5489	心肌梗死(%)	12.61	20.00	0.0236
2		5.12(0.44)	5.15(0.42)	0.4197		12.30	10.83	0.5657
3		5.06(0.41)	5.05(0.44)	0.8346		8.74	9.59	0.6946
4		5.00(0.46)	5.03(0.43)	0.4136		10.12	8.12	0.3479
5		4.85(0.45)	4.81(0.45)	0.1798		5.83	2.98	0.0652

表7 采用两种方法得到的新药效果估计

分析方法	样本量	效果估计值	s_e	P 值
倾向指数方法	2881	-19.2955	1.1119	<0.001
基于模型方法	2881	-19.3651	0.9751	<0.001

结果显示,由倾向指数方法得到的新药效果估计值为-19.2955,即接受治疗6个月后,新药组相对于传统治疗组,低密度脂蛋白水平平均来讲要低19个单位强。这一效果经检验是有统计学意义的。本研究还采用基于模型的方法对这一数据进行了分析(表7)。结果显示两种方法所得到的新药效果估计值近似,但基于模型方法的估计值的精度要好于倾向指数方法。

讨 论

本研究的模拟结果显示,在没有模型误定的情况下,当结果为连续型正态变量时,基于模型的方法在偏性和精度方面均要优于倾向指数方法;当结果为二分类变量时,两类方法的表现基本相同。虽然改变协变量效果的参数会导致模拟结果在量上的相应改变,但从理论上讲,上述结论是不会改变的。由于倾向指数的估计值往往是连续的,在实际工作中,无论采用匹配还是分层的方法,一般无法实现精确的匹配或高度一致的分层。这种不精确的匹配或分层使得在匹配或分层后会留有一些残差,这些残差是导致倾向指数方法有偏的主要原因。

从本研究的模拟结果来看,倾向指数方法更适用于存在模型误定时暴露效果的估计。这一结论对于实际研究中的统计分析工作具有重要意义。虽然实际研究中的统计分析工作要尽量避免模型的误定,但对于像卫生服务研究和流行病学调查来说,数据量大,指标间的关系复杂,使具有高度统计学知识

的分析者也很难完全正确地刻画模型。虽然倾向指数方法在倾向指数估计阶段需要借助模型,但在暴露效果的估计阶段则可以完全脱离模型,使其在实际研究工作中具有更大的灵活性。

本研究的最大局限是在理论上还不能证明由倾向指数方法得到的暴露效果估计量的统计性质。另外,在对数据类型和协变量效果的设定上、分层方法和权重的确定方法上没能进一步展开。关于分层方法,Cochran^[1]提示,除均等分层法以外还可以采用最优分层法。关于倾向指数方法中权重的确定方法,也有学者提出用方差的倒数^[6]。虽然程度有限,分层方法、层数和权重的确定方法都会对由倾向指数方法得到的暴露效果估计量的偏度和精度产生影响^[1,6]。对这些影响因素的评价,尚有待于将来的研究。

参 考 文 献

- 1 Cochran WG. The effectiveness of adjustment by Subclassification in removing bias in observational studies. *Biometrics*, 1968, 24 : 295-313.
- 2 Rosenbaum PR, Rubin DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika*, 1983, 70 : 41-55.
- 3 D'Agostino RB. Propensity score methods for bias reduction in the comparison of a treatment to a non-randomized control group. *Statistics in Medicine*, 1998, 17 : 2265-2281.
- 4 Perkins SM, Tu W, Underhill MG, et al. The Use of Propensity Scores in Pharmacoepidemiologic Research. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2000, 9 : 93-101.
- 5 Rosenbaum PR, Rubin DB. Reducing bias in observational studies using Subclassification on the propensity score. *J Am Stat Assoc*, 1984, 79 : 516-524.
- 6 Katherine HH, Thomas AL. Propensity score modeling strategies for the causal analysis of observational data. *Biostatistics*, 2002, 2 : 179-193.

(收稿日期:2004-11-18)

(本文编辑:张林东)

· 消息 ·

本刊 2005 年投稿须知

为提高本刊刊出文章的时效性,缩短文稿的刊出时滞,避免在邮寄过程中的丢失,本刊编辑部决定,请作者投稿前仔细阅读本刊的稿约并予以执行,同时作者可选择两种方式投稿:

①凡采取纸版形式邮寄方式作者务必提供有效的 Email 地址及方便联系的电话,本刊编辑部将根据情况采用 Email 或电话与作者联系。

②本刊欢迎采用 Email 方式投稿,但以电子版方式投稿后请电话通知本刊编辑部,同时最好在寄单位推荐信时邮寄一份纸版稿件。

本刊 Email: lxbonly@public3.bta.net.cn

电话: 010-61739449

本刊编辑部