

两组中断时间序列设计及其分析方法

李洋¹ 于石成² 金承刚³ 杨梦婕¹ 马学军¹ 王琦琦²

¹中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 国家卫生健康委员会医学病毒和病毒病重点实验室, 北京 102206; ²中国疾病预防控制中心流行病学办公室, 北京 102206;

³北京师范大学社会发展与公共政策学院 100875

通信作者: 马学军, Email: maxj@ivdc.chinacdc.cn; 王琦琦, Email: wangqq@chinacdc.cn

【摘要】 中断时间序列(ITS)是对具有时间序列特点的结果变量进行分析,评价干预措施是否有效的类实验设计方法。相对于单组ITS,两组ITS可以更好地控制干预前混杂因素的影响,评价干预措施的效果。本文阐述两组ITS的设计原理和统计方法,以两市疾病发病率为例,采用Prais-Winsten法和Newey-West法拟合线性回归模型,并对结果进行了详细的解释和比较。在干预实施的时间窗口中存在多个政策转变时,两组ITS可以更好地平衡序列干预前已存在的趋势,科学地估计干预措施有效性具有重要的现实意义,为项目效果评价提供一个新思路。

【关键词】 中断时间序列设计; 类实验设计; 干预; 项目评价

基金项目: 国家传染病重大专项(2018ZX10711001, 2017ZX10104001); 国家重点研发计划(2018YFC1315300, 2018YFC1315305)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.09.027

Design and analysis of two groups interrupt time series

Li Yang¹, Yu Shicheng², Jin Chenggang³, Yang Mengjie¹, Ma Xuejun¹, Wang Qiqi²

¹Key Laboratory of Medical Virology and Viral Diseases of National Health Commission, National Institute of Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; ²Office of Epidemiology, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; ³School of Social Development and Public Policy, Beijing Normal University, Beijing 100875, China

Corresponding authors: Ma Xuejun, Email: maxj@ivdc.chinacdc.cn; Wang Qiqi, Email: wangqq@chinacdc.cn

【Abstract】 Interrupted time-series (ITS) is a quasi-experimental design which evaluates the effectiveness of an intervention based on time-series outcome variables. Compared with the single group of ITS, the two groups of ITS can better control the influence of pre-interventional confounding factors and evaluate the effectiveness of the intervention. This paper summarizes the principles and statistical methods of two groups of ITS by an example of evaluating vaccine effect on the incidence of a disease in two cities. The regression model is fitted by Prais-Winsten method and Newey-West method and the results are explained and compared in detail. When the intervention is performed with other confounding interventions at the same time, the two groups of ITS can be more effective to balance the existing trends before the intervention, and evaluate the effectiveness of intervention. The method of two groups of ITS has important practical significance, providing new insights in program evaluation.

【Key words】 Interrupted time-series design; Quasi-experimental design; Intervention; Program evaluation

Fund programs: National Major Science and Technology Project for Infectious Disease of China (2018ZX10711001, 2017ZX10104001); National Key Technologies Research and Development Program of China (2018YFC1315300, 2018YFC1315305)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.09.027

当考虑大规模公共卫生干预措施,如基于人群计划免疫措施的影响时,研究人员面临的有效样本是当地社区、省市或更大的单位,而可用的唯一数据通常是以群体水平进行报告诸如发病率或死亡率等。如果可以获得关于干预期间内结果变量的多个等时间间隔的观察结果,则中断时间序列分析

(interrupted time-series, ITS)可以在控制干预前上升或下降的回归趋势对序列的影响下,评价干预措施的有效性^[1-3]。ITS是一种广泛应用于卫生干预评价中的类实验研究设计,评价“改变”是否可归因于干预措施,对干预效果评价的统计效率可与金标准随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)

媲美^[4]。

单组 ITS 设计通过比较干预前后的“改变”来评价干预的有效性。通常假设任何随时间变化的未测量混杂因素都在相对缓慢地变化,以便与干预引起的“改变”区分开来。这强调了如果在干预实施的时间窗口中存在多个政策转变,则需要谨慎使用单组 ITS。两组 ITS 则可以较好地处理这样的情况,主要是因为假设干预组和对照组都受到了混杂因素的相同影响^[5-6]。当干预组的结果也可以与一个或多个比较组的结果进行对比时,通过允许研究人员潜在地控制混杂因素,可以进一步增强内部效度^[5]。本研究将通过介绍 ITS 研究设计与分析思路,并结合实例详细讲述两组 ITS 模型原理,拟合方法及结果解释(数据及 Stata 代码见: <https://github.com/yeli7068/two-groups-ITS>)。

1. 研究设计与分析思路: 应用 ITS 评价宏观层面上大规模人群公共卫生干预措施是十分有效的。目前单组 ITS 已经广泛用于国内传染病疫苗干预评价^[7], 医院诊疗制度评价等项目评价中^[8]。使用单组 ITS 的主要条件之一是有效干预措施实施前结果变量的改变趋势不明显或较为缓慢,同时干预实施后结果变量有显著性改变且维持一段时间^[5-6]。如果在干预实施前结果变量受到混杂因素的影响,如其他可影响结果变量的政策同时存在,从而存在很强的趋势性,此时则应当谨慎使用单组 ITS。针对这种情形,两组 ITS 则提供了有效的解决方案。

当存在影响所有群组的公共卫生政策时,两组 ITS 则有十分重要的应用价值。两组 ITS 的关键假设是当实验组未受到干预时,结果变量水平或趋势的变化被认为与对照组是相同的。换句话说,其假设潜在混杂因素同样影响治疗组和对照组。因此两组 ITS 的另一主要优势是能够检验实验组与对照组之间的可比性以及平衡性。如果待分析数据来自随机对照试验,那么干预前结果变量的变化趋势则应具备相似性。当下随着生活条件日益改善,个人卫生习惯不断加强,某些研究目标变量在干预前已存在相应趋势(如传染病发病率),因此使用两组 ITS 则可为项目评价提供新的思路。

2. 模型原理与拟合方法:

(1) 单组 ITS: 当没有对照组存在的情况下,经典的单组 ITS 回归模型假设如下:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 \times \text{Time} + \beta_2 \times \text{Int} + \beta_3 \times \text{Post} + \varepsilon \quad (1)$$

其中 Y 是在等时间间隔的情况下所测量得到的结果变量; Time 表示时间变量,从初始观察点计数到最

后一个观察点,取值为 0, 1, 2 …… , n-1, 其中 n 为观测点个数; Int 为哑变量,表示干预,取值为干预前均为 0, 干预后均为 1; Post 为干预后时间变量,从干预后第一个点计数到最后一个观察点,干预发生时取值为 0, 随后为 1, 以此类推。ε 为残差项,表示为没有被回归方程所解释的变异。

当拟合分段线性回归模型,完成参数估计得到 β₀, β₁, β₂ 以及 β₃。其中 β₀ 为截距项,代表结果变量的初始值; β₁ 表示为斜率,代表干预前结果变量的长期趋势; β₂ 表示为即刻水平改变量(immediate change in level),即干预后回归方程在第一个干预点的预测值与干预前回归方程延伸至干预点的预测值之差; β₃ 表示为斜率改变量(change in slope),即干预前后两段回归方程斜率之差(图 1)。

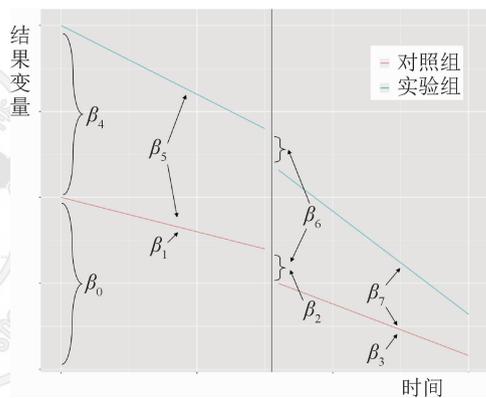


图 1 单组与两组 ITS 示意图

(2) 两组 ITS: 当存在一个或多个对照组的情况时,公式(1)的回归方程则扩展为:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 \times \text{Time} + \beta_2 \times \text{Int} + \beta_3 \times \text{Post} + \beta_4 \times \text{Group} + \beta_5 \times \text{Group} \times \text{Time} + \beta_6 \times \text{Group} \times \text{Int} + \beta_7 \times \text{Group} \times \text{Post} + \varepsilon \quad (2)$$

其中 Group 为哑变量,代表组别(如实验组或对照组),其余变量均与上述描述一致。在图 1 中,β₀到β₃代表下面曲线(对照组)的参数估计;β₄到β₇则代表实验组的参数估计。进一步可解释为β₄表示为干预前对照组与实验组截距项的差异;β₅表示为干预前对照组与实验组斜率的差异;β₆表示为干预发生时,即刻水平改变量在对照组与实验组的差异;β₇表示为干预后对照组与实验组斜率改变量之间的差异。

(3) 时间序列的自相关: 使用最小二乘法(ordinary least square, OLS)对线性模型进行参数估计后需检验模型是否满足线性、独立、正态和方差齐(LINE)的条件,尤其是残差是否满足正态性。大量实践表明使用 ITS 时,其随机误差项存在一阶自相

关[AR(1)]^[2,4-5,8],即满足:

$$\varepsilon_i = \rho\varepsilon_{i-1} + \mu_i \quad (3)$$

其中自相关系数 ρ 为相邻误差项之间的相关系数,同时满足 $|\rho| < 1$; μ_i 服从 $N(0, \sigma^2)$ ^[9]。

(4)模型选择:当处理连续型性变量时,ITS 可选择多种方法处理一阶自相关带来的影响。首先,可选择基于 OLS 处理自相关的参数估计方法,如广义最小二乘估计(generalized least square estimator, GLSE)进行参数估计。具体实现可使用 Prais-Winsten 法^[10-11];此外也可以使用 OLS 进行参数估计,但使用 Newey-West 法进行标准误差的计算进而控制高阶自相关以及异方差的影响^[12-14]。其次,ARIMA 模型取 $p=1$ 也可校正一阶自相关。如果结果变量不能很好满足线性关系,则可先进行变量转换,如对数变换、指数变换或者 Box-cox 变换。

ITS 属于线性模型,因此也应用于广义线性模型中。在处理公共卫生领域中常见的计数型变量时,如发病数等,则可使用泊松回归模型进行 ITS 分析^[15]。同理可见使用 logit 回归模型应用于分类型变量^[16]。

3. 两组 ITS 应用实例:我国某地区是某急性传染病高发病率区域,近年来发病率呈下降趋势(图 2)。其中某市于 2004 年开始使用疫苗进行大规模干预,与之邻近的另外一个城市则未采取该措施。收集两市 1985—2015 年期间共 30 年该急性传染病发病率数据(表 1),2004 年(第 19 个观察点)引入疫苗进行大规模干预。试探讨干预前后两市疾病发病率的变化情况。本研究假设 2004 年实施疫苗干预后,干预组疾病发病率可能下降(图 2)。

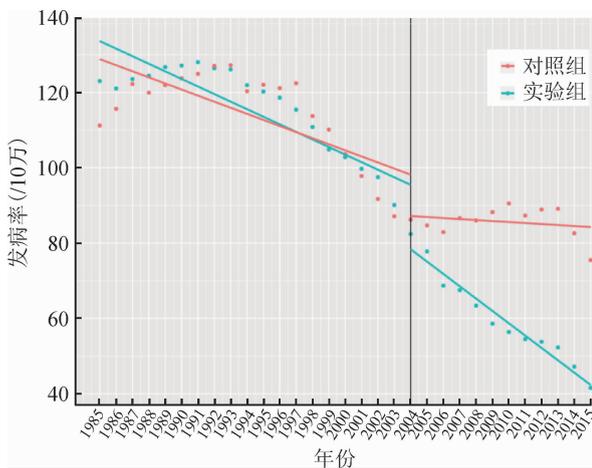


图 2 某两市疾病发病率随时间变化图

本研究使用 Stata 15.1 软件进行统计学分析。首先使用线性回归拟合模型并对模型做自相关检验

(表 2)。由表 2 可知,模型存在自相关,以 $P < 0.05$ 为阈值,可发现同时满足多种自相关阶数的备择假设。此处优先考虑一阶自相关模型,即模型自相关满足公式(3)。当处理 ITS 数据一阶自相关时可使用 Prais-Winsten 法。得到结果:

$$\begin{aligned} \text{Incidence} = & 118.284 - 1.296 \times \text{Time} + 0.003 \times \text{Int} + \\ & 0.041 \times \text{Post} + 8.671 \times \text{Group} - 0.554 \times \text{Group} \times \text{Time} - \\ & 6.212 \times \text{Group} \times \text{Int} - 2.079 \times \text{Group} \times \text{Post} \end{aligned}$$

模型拟合优度检验 R^2 为 0.843, R^2_{adj} 为 0.823,表明拟合优度尚可。使用 Durbin-Watson 法对模型进行检验可以得到,当使用一般线性模型时 Durbin-Watson(original)=0.452,模型存在自相关;使用 Prais-Winsten 法进行改善后 Durbin-Watson(transformed)=1.316,序列一阶自相关虽有所改善,但改善有限。由表 2 可得,该模型存在潜在高阶自相关,导致使用 Prais-Winsten 法改善有限。因此可考虑使用 Newey-West 法进行标准误差的计算进而控制潜在高阶自相关与异方差的影响,同时使用 Shapiro-wilk 对模型残差进行正态性检验。结果如下:

$$\begin{aligned} \text{Incidence} = & 127.551 - 1.404 \times \text{Time} - 13.717 \times \text{Int} + 1.140 \times \\ & \text{Post} + 4.675 \times \text{Group} - 0.376 \times \text{Group} \times \text{Time} - 6.341 \times \\ & \text{Group} \times \text{Int} - 2.634 \times \text{Group} \times \text{Post} \end{aligned}$$

模型拟合优度检验 R^2 为 0.938, R^2_{adj} 为 0.930,均优于 Prais-Winsten 法所得结果。此外,模型残差正态性检验结果 $P=0.181$,即接受模型残差服从正态分布的原假设。其中 $\beta_0=127.551$ 为干预前对照组截距项,代表对照组发病率的初始值, $\beta_4=1.140$ 为干预前对照组与实验组截距项的差异($P=0.517$)。结果表明在干预前,对照组与实验组之间截距项的差异无统计学意义。 $\beta_1=-1.404$ 为干预前对照组斜率, $\beta_5=-0.376$ 为干预组与实验组斜率之差($P=0.596$),表明两市在干预前发病率趋势相近,同时也用来计算疫苗干预效应时平衡干预前已存在的趋势。因此,两者之间的比较更具实际意义。

$\beta_3=1.140$ 为干预后对照组斜率改变量, $\beta_7=-2.634$ 为干预后对照组与实验组斜率改变量之差($P=0.004$),为干预后的长期趋势变化,表明疫苗干预后使得实验组发病率发生了进一步下降,对比对照组的下降趋势有统计学意义。

$\beta_2=-13.717$ 为对照组在干预时的即刻水平改变量, $\beta_6=-6.341$ 为疫苗干预发生时,即刻水平改变量在对照组与实验组的差异($P=0.454$)。值得注意的是,对比使用 Prais-Winsten 法的结果 $\beta_2=0.003$,即表明在干预同时发病率增加了 0.003,可见当

表 1 发病率及多组 ITS 编码

年份	城市 A					城市 B				
	发病率	时间	干预前	干预后时间	分组	发病率	时间	干预前	干预后时间	分组
1985	123.0	0	0	0	1	111.2	0	0	0	0
1986	121.0	1	0	0	1	115.6	1	0	0	0
1987	123.5	2	0	0	1	122.2	2	0	0	0
1988	124.4	3	0	0	1	119.9	3	0	0	0
1989	126.7	4	0	0	1	121.9	4	0	0	0
1990	127.1	5	0	0	1	123.7	5	0	0	0
1991	128.0	6	0	0	1	124.9	6	0	0	0
1992	126.4	7	0	0	1	127.0	7	0	0	0
1993	126.1	8	0	0	1	127.2	8	0	0	0
1994	121.9	9	0	0	1	120.3	9	0	0	0
1995	120.2	10	0	0	1	122.0	10	0	0	0
1996	118.6	11	0	0	1	121.1	11	0	0	0
1997	115.4	12	0	0	1	122.4	12	0	0	0
1998	110.8	13	0	0	1	113.7	13	0	0	0
1999	104.8	14	0	0	1	110.1	14	0	0	0
2000	102.8	15	0	0	1	103.6	15	0	0	0
2001	99.7	16	0	0	1	97.8	16	0	0	0
2002	97.5	17	0	0	1	91.7	17	0	0	0
2003	90.1	18	0	0	1	87.1	18	0	0	0
2004	82.4	19	1	0	1	86.2	19	1	0	0
2005	77.8	20	1	1	1	84.7	20	1	1	0
2006	68.7	21	1	2	1	82.9	21	1	2	0
2007	67.5	22	1	3	1	86.6	22	1	3	0
2008	63.4	23	1	4	1	86.0	23	1	4	0
2009	58.6	24	1	5	1	88.2	24	1	5	0
2010	56.4	25	1	6	1	90.5	25	1	6	0
2011	54.5	26	1	7	1	87.3	26	1	7	0
2012	53.8	27	1	8	1	88.9	27	1	8	0
2013	52.3	28	1	9	1	89.1	28	1	9	0
2014	47.2	29	1	10	1	82.6	29	1	10	0
2015	41.6	30	1	11	1	75.5	30	1	11	0

注：因变量为发病率；自变量包括时间(计数变量,编码为 0~30)、干预(干预前=0,干预后=1)、干预后时间(计数变量,干预前均为 0,干预时赋值为 0,干预后第一个点为 1,第二个点为 2,以此类推)和分组(1 为干预组,0 为对照组)变量

表 2 回归模型自相关检验结果

滞后阶数	χ^2 值	P 值	滞后阶数	χ^2 值	P 值
1	33.525	0.000	6	5.204	0.022
2	8.756	0.003	7	6.174	0.013
3	4.103	0.042	8	5.697	0.017
4	0.060	0.807	9	5.567	0.018
5	2.137	0.144	10	8.189	0.004

Prais-Winsten 法校正一阶自相关效果较差时,会引起截然不同的结果(图 2)。

4. 讨论:单组 ITS 在没有对照的情况下,控制时间序列在干预前已有的上升或下降趋势,检验斜率改变量和即刻水平改变量的显著性意义,从而评价干预效果^[17]。如果在干预实施的时间窗口中存在多个政策转变,即潜在混杂因素可对结果变量产生影响,则需要谨慎使用单组 ITS。多组 ITS 则可以较好处理这样的情况,主要是因为其核心假设是在干预实施之前实验组和对照组都受到了混杂因素的相同

影响。此外,多组 ITS 的一个主要优势是能够评价两组之间因干预引起的差异的可比性,其中 β_4 和 β_5 两个参数用于确定实验组和对照组是否均衡起着特别重要的作用。如果这样的可比性无法很好地满足,可以通过基于倾向得分的加权模型对时间序列进行矫正后再采取 ITS 分析^[18]。

使用 ITS 进行分析时应首先注意干预前后有清晰且明确的分界线。此外,干预引起的变化应在短期内即可观察到,或者需指定一个滞后时间。在数据方面,因等时间间隔收集 40~50 个观察点数据,或至少 20 个点在干预前,20 个点在干预后。如果线性关系不能很好满足,则需考虑采取相应变换。如果只有几个观察点,则不适合用 ITS 分析,可改为重复测量方差分析、多重 t 检验、广义估计方程(generalized estimation equation, GEE)、Poisson 回归或面板数据模型。除使用线性回归以外,ITS 可使

用广义线性模型,如计数资料使用泊松回归,分类资料使用logit回归。

单组ITS常存在一阶自相关的原因,可以考虑使用Prais-Winsten法进行参数估计,是因为普通线性回归使用OLS无法在存在自相关错误的情况下提供一致的区间估计。由于Prais-Winsten法和普通线性回归的原理截然不同,二者所得的结果不可能完全一致。如果两种方法提供相似的点估计结果,因其标准误差一致,首选Prais-Winsten法。而在多组ITS中,由于序列情况更加复杂,除典型一阶自相关以外,还存在潜在的高阶自相关以及异方差的情况(heteroscedasticity-and autocorrelation-consistent, HAC)^[5]。在本研究中,使用Prais-Winsten法控制了一阶自相关的影响后,模型DW值为1.316,可见HAC对Prais-Winsten法影响较大,进而导致参数估计结果的改变;使用Prais-Winsten法对多组ITS数据进行参数估计时,即刻水平改变量 $\beta_2=0.003$,即表明在干预同时发病率增加了0.003,与事实不相符(图2),即出现截然不同的结果。

本研究使用Newey-West法进行基于OLS的参数估计和标准误差的计算,可以在有效控制潜在高阶自相关和异方差等因素的同时,较好地实现参数估计^[12]。Newey-West法在计算标准误差时需要考虑自相关阶数的最大值。经验上,年份相关数据考虑lag=1,季度数据考虑lag=4,月份数据考虑lag=12。本研究中使用newey控制了HAC后,模型残差满足正态性假设。此外,在拟合优度方面,Newey-West法的表现均好于Prais-Winsten法。在某些情况下,如果异方差存在波动性(dynamic form of heteroskedasticity),则需进一步考虑使用自回归条件异方差模型(autoregressive conditional heteroskedasticity, ARCH)^[19]。

综上所述,本研究通过介绍了两组ITS原理以及应用实例,为项目评价提供了新的思路。两组ITS相比较单组ITS,不仅继承了ITS的类实验设计方法的优点,更能进一步控制干预前已存在的趋势,为干预的评价提供更准确的结论。此外,应用ITS时需注意时间序列潜在的高阶自相关,选择合适的方法进行处理,避免因此带来错误的参数估计结果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Biglan A, Ary D, Wagenaar AC. The value of interrupted time-series experiments for community intervention research[J]. *Prev Sci*, 2000, 1(1): 31-49. DOI: 10.1023/A:1010024016308.
- [2] Hartmann DP, Gottman JM, Jones RR, et al. Interrupted time-series analysis and its application to behavioral data[J]. *J Appl Behav Anal*, 1980, 13(4): 543-559. DOI: 10.1901/jaba.1980.13-543.
- [3] Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, et al. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2002, 27(4): 299-309. DOI: 10.1046/j.1365-2710.2002.00430.x.
- [4] Shadish WR, Cook TD, Campbell DT. *Experimental and quasi-experimental designs for generalized causal inference*[M]. Boston: Houghton Mifflin, 2002.
- [5] Linden A. Conducting interrupted time-series analysis for single-and multiple-group comparisons[J]. *Stata J*, 2015, 15(2): 480-500. DOI: 10.1177/1536867x1501500208.
- [6] Linden A. A comprehensive set of postestimation measures to enrich interrupted time-series analysis[J]. *Stata J*, 2017, 17(1): 73-88. DOI: 10.1177/1536867x1701700105.
- [7] 宁桂军, 吴丹, 李军宏, 等. 应用中断时间序列分析评价流行性乙型脑炎减毒活疫苗大规模预防接种的有效性[J]. *中国疫苗和免疫*, 2015, 21(4): 361-364.
- [8] 李珍, 曲波, 胡美霞, 等. 处方点评制度对抗生素使用的影响——基于山东省青岛市村卫生室的时间序列分析[J]. *中国卫生政策研究*, 2013, 6(10): 54-59. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2982.2013.10.010.
- [9] Li Z, Qu B, Hu MX, et al. The impact of a peer review and feedback intervention on antibiotic prescribing: interrupted time series analysis at village clinics in Qingdao, Shandong province[J]. *Chin J Health Policy*, 2013, 6(10): 54-59. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2982.2013.10.010.
- [10] Senter HF. *Applied linear statistical models*[J]. *J Am Statist Assoc*, 2008, 103(482): 880. DOI: 10.1198/016214508000000300.
- [11] Prais SJ, Winsten CB. *Trend estimators and serial correlation*[R]. Cowles Commission discussion paper No. 383. Chicago: University of Chicago, 1954.
- [12] Wooldridge JM. *Introductory econometrics: a modern approach*[M]. 4th ed. Nelson Education, South-Western, 2015.
- [13] Newey WK, West KD. A simple, positive semi-definite, heteroskedasticity and autocorrelation consistent covariance matrix[J]. *Econometrica*, 1987, 55(3): 703-708. DOI: 10.2307/1913610.
- [14] Newey WK, West KD. Automatic lag selection in covariance matrix estimation[J]. *Rev Econ Stud*, 1994, 61(4): 631-653. DOI: 10.2307/2297912.
- [15] Smith RJ. Automatic positive semidefinite HAC covariance matrix and GMM estimation[J]. *Econom Theory*, 2005, 21(1): 158-170. DOI: 10.1017/s0266466605050103.
- [16] Hulland E, Subaiya S, Pierre K, et al. Increase in reported cholera cases in Haiti following hurricane Matthew: an interrupted time series model[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2019, 100(2): 368-373. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0964.
- [17] Morgan L, Hadi M, Pickering S, et al. The effect of teamwork training on team performance and clinical outcome in elective orthopaedic surgery: a controlled interrupted time series study[J]. *BMJ Open*, 2015, 5(4): e006216. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006216.
- [18] Ramsay CR, Matowe L, Grilli R, et al. Interrupted time series designs in health technology assessment: lessons from two systematic reviews of behavior change strategies[J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 2003, 19(4): 613-623. DOI: 10.1017/s0266462303000576.
- [19] Linden A, Adams JL. Applying a propensity score-based weighting model to interrupted time series data: improving causal inference in programme evaluation[J]. *J Eval Clin Pract*, 2011, 17(6): 1231-1238. DOI: 10.1111/j.1365-2753.2010.01504.x.
- [19] Bollerslev T. Generalized autoregressive conditional heteroscedasticity[J]. *J Econom*, 1986, 31(3): 307-327. DOI: 10.1016/0304-4076(86)90063-1.

(收稿日期:2019-01-07)

(本文编辑:李银鸽)