

# 客观世界的因果关系:基于有向无环图的结构解析

郑英杰 赵耐青 何一宁

200032 上海,复旦大学公共卫生学院卫生微生物学教研室 复旦大学公共卫生学院教育部公共卫生安全重点实验室 复旦大学卫生部卫生技术评估重点实验室(郑英杰、何一宁); 200032 上海,复旦大学公共卫生学院生物统计学教研室(赵耐青)

通信作者:郑英杰, Email:yjzheng@shmu.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.019

**【摘要】** 客观世界因果关系的整体框架较为笼统而缺乏明晰的细节,给因果关系的研究带来困难。本文基于因果关系的时序特性结合有向无环图(DAGs),以因和果的发生时间为界,将客观世界的时间维度划分为3个时间域和2个时间点。通过对5个时间单位上变量间存在着的完整的因果关系的病因网络DAGs进行分析发现,其病因结构由两部分叠加组成:第一部分是各个时间域间/时间点上任取一变量间的组合DAGs,为因果关系的基本结构,构成病因网络的核心,仅混杂路径影响其因果效应估计;第二部分是各个时间域内/时间点上变量间的母子或祖先-后代关系,其DAGs表现为与混杂类似的结构。本文简洁明了地构建了客观世界因果关系研究的整体框架(病因网络DAGs),解释了控制混杂以解决因果效应估计的结构基础,为正确研究和识别因果关系奠定基础。

**【关键词】** 因果关系;有向无环图;混杂;病因网络;时序关系

**基金项目:**国家自然科学基金(81373065,81773490);上海市第四轮公共卫生体系建设三年行动计划重点学科项目(15GWZK0202)

**Causality in objective world: Directed Acyclic Graphs-based structural parsing** Zheng Yingjie, Zhao Naiqing, He Yining

Department of Public Health Microbiology of School of Public Health, Fudan University, Key Laboratory of Public Health Safety, Ministry of Education, Key Laboratory of Health Technology Assessment, Ministry of Health, Fudan University, Shanghai 200032, China (Zheng YJ, He YN); Department of Biostatistics, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China (Zhao NQ)

Corresponding author: Zheng Yingjie, Email: yjzheng@shmu.edu.cn

**【Abstract】** The overall details of causality frames in the objective world remain obscure, which poses difficulty for causality research. Based on the temporality of cause and effect, the objective world is divided into three time zones and two time points, in which the causal relationships of the variables are parsed by using Directed Acyclic Graphs (DAGs). Causal DAGs of the world (or causal web) is composed of two parts. One is basic or core to the whole DAGs, formed by the combination of any one variable originating from each time unit mentioned above. Cause effect is affected by the confounding only. The other is an internal DAGs within each time unit representing a parent-child or ancestor-descendant relationship, which exhibits a structure similar to the confounding. This paper summarizes the construction of causality frames for objective world research (causal DAGs), and clarify a structural basis for the control of the confounding in effect estimate.

**【Key words】** Causality; Directed Acyclic Graphs; Confounding; Causal Web; Temporality

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (81373065, 81773490); The Fourth Round of Three-year Public Health Action Plan of Shanghai (15GWZK0202)

因果关系是推动客观世界运动的基本力量。事物间因果关系的发生发展过程复杂,具有特定的时空属性,识别其整体的因果关系框架,是因果关系研

究的基础。本文基于因果关系的时序特征和数据的产生机制,采用有向无环图(directed acyclic graphs, DAGs)<sup>[1-4]</sup>,建立了客观世界事物间的因果关系框架。

### 1. 因果关系基本结构:

在DAGs上,我们可以使用单箭头表示一个变量(X)与另一变量(Y)之间的因果关系,即 $X \rightarrow Y$ (图1B);如果X和Y之间无因果关系,则两者间没有任何符号联结(图1A)。如果 $X \rightarrow Y$ 的因果关系可以由第三个变量B来介导,那么将添加另一条路径,即 $X \rightarrow B \rightarrow Y$ ,代表着X通过B而对Y产生的因果效应(图1C),也称之为中介效应或间接效应<sup>[5-6]</sup>。如果无法知道或不确定中介变量B是否存在(黑箱理论<sup>[7]</sup>),则 $X \rightarrow Y$ 仍然正确地表示X和Y的因果关系或总体效应(total effect, TE),这通常是因果关系研究的主要目标。

① X                  Y X和Y之间无因果关系

② X → Y            X对Y存在因果关系

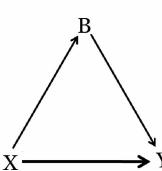
③  X对Y存在直接和间接因果关系

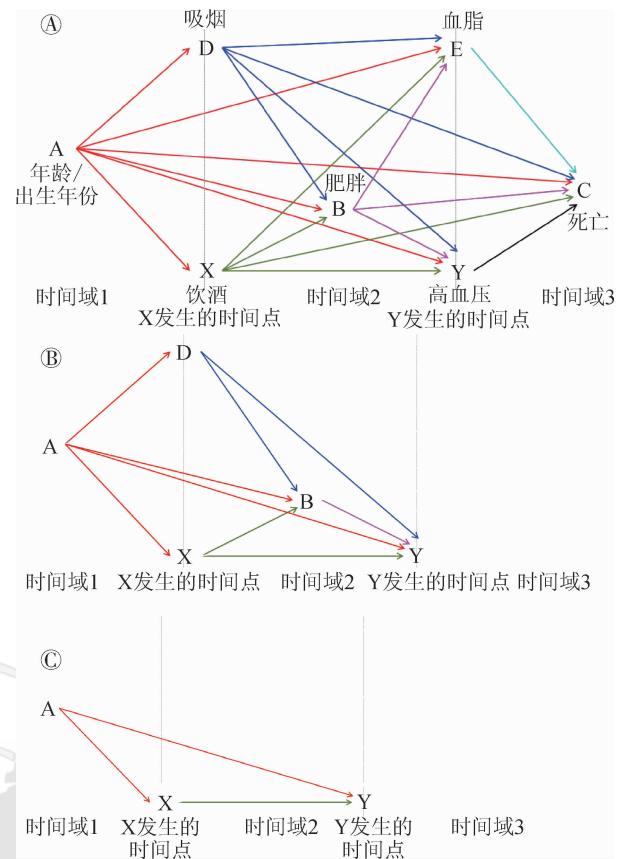
图1 因果效应基本DAGs

### 2. 客观世界的因果关系:

(1) 病因结构:客观世界事物间的因果关系复杂。对于因果关系 $X \rightarrow Y$ ,显然这两个变量也将是客观世界其他变量因果效应的“因”或“果”,从而构成了复杂的病因网络。

根据X和Y的时序先后关系,我们将客观世界整个时间维度划分为3个区域,如图2A所示,即时域1~3,时间域1发生于X之前,时间域3发生于Y之后,而时间域2发生于X和Y之间,以及与X和Y同时发生的2个时间点。

因果效应的时序关系提示:同时发生的事件之间不形成因果关系,发生时间在后的事件不对发生时间在前的事件产生因果效应,仅有发生时间在前的事件可能对发生时间在后的事件产生因果效应。据此,假设因果关系 $X \rightarrow Y$ 的3个时间域分别由单一变量A、B和C所代表,与X和Y同时发生的事件分别由单一变量D和E所代表,那么A可能与B~E、X和Y存在着6种因果关系;同理,B可能与C、E、Y存在着3种因果关系,依次类推;而X与D、Y和E之间均不存在着因果关系。依据这7个变量间是否存在因果效应(出现或不出现单箭头),可绘制出多达 $2^9=524\,288$ 种可能的因果关系DAGs,用来描述这7个变量之间的所有可能的因果关系。



注:大红色、蓝色、绿色、洋红色、黑色、淡绿色分别代表着自A、D、X、B、Y、E出发的箭头  
图2 客观世界的因果关系:基本结构及其简化过程

(2) 基本结构及其简化:DAGs路径的开放与关闭特性分别指示着路径上变量间的非独立性和独立性<sup>[1-3]</sup>。DAGs路径的基本组成是关闭路径和开放路径,根据有向分离(directed separation)规则可推断出,关闭路径上碰撞变量两侧的变量之间是无条件独立的,即不存在因果关系。而根据有向联接(directed connection)规则可推断出,开放路径上的某些变量之间可能存在关联,其中,有向的开放路径都是病因路径,也是因果关系研究的目标所在;而无向的开放路径为有偏路径,如混杂路径,通常干扰因果效应的估计。

图2A列出了其中一种最为完整的DAGs,即所有变量间均存在因果效应的情形,可称其为基本结构或核心结构;其余类型的DAGs或缺失一条或多条箭头(无箭头),反映了其变量之间的独立性,则其DAGs将更为简单。以病因图绘制软件DAGitty中的例子摘录部分病因图<sup>[8-9]</sup>,如研究饮酒(X)与高血压(Y)的关系,年龄或出生年份(A)、肥胖(B)、吸烟(D)、血脂(E)、死亡(C)与X和Y将形成的病因图(图2A)。

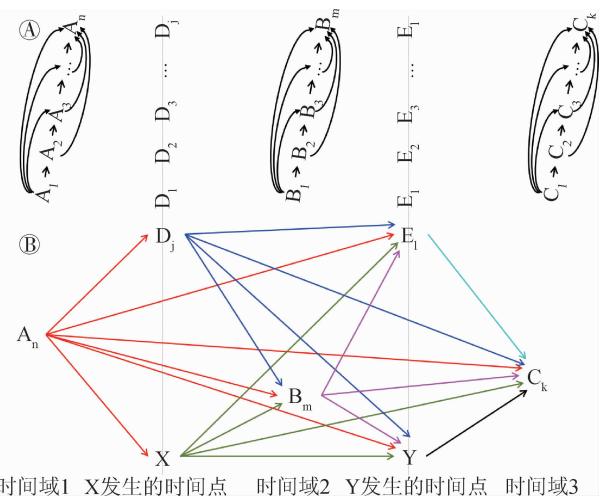
在估计因果关系  $X \rightarrow Y$  的效应时,需要识别自  $X$  至  $Y$  的所有路径及其影响。类似于“走迷宫游戏”,图 2A 告诉我们,从  $X$  开始并且结束于  $Y$  的所有不重复的、无回环的路径共有 165 条,其中 159 条为关闭路径(仅碰撞于  $B$ 、 $C$  或  $E$ ,或同时碰撞于  $B$ 、 $C$  和  $E$  中任意两个变量的组合),仅有 6 条为开放路径:即一条直接因果路径  $X \rightarrow Y$  和一条间接因果路径  $X \rightarrow B \rightarrow Y$ ,两者组合形成总效应估计的病因路径;4 条混杂路径,分别为  $X \leftarrow A \rightarrow Y$ 、 $X \leftarrow A \rightarrow B \rightarrow Y$ 、 $X \leftarrow A \rightarrow D \rightarrow Y$  和  $X \leftarrow A \rightarrow D \rightarrow B \rightarrow Y$ ,将影响因果关系  $X \rightarrow Y$  的效应估计。通过调整  $A$  可有效控制混杂,获得正确的  $X \rightarrow Y$  的总效应;而调整  $A$ 、 $B$  和  $D$ ,可获得正确的  $X \rightarrow Y$  的直接效应<sup>[10]</sup>,进而可估计  $X \rightarrow Y$  的间接效应<sup>[11]</sup>。基于这 4 条混杂路径均不涉及变量  $E$  和  $C$ ,图 2A 可进一步简化为更为简单形式,见图 2B。

对于  $X \rightarrow Y$  总效应的估计来说,图 2A 和图 2B 中的 4 条混杂路径全部通过  $A$ ,因此混杂效应的控制可通过调整  $A$  的值来进行实现。此时,可以忽略通过变量  $B$  或  $D$  的混杂路径,譬如我们只关心  $X \rightarrow Y$  的总效应,或者不能确定  $B$  和  $D$  是否存在,或者  $B$  和  $D$  未被测量等情形。基于此,图 2B 可进一步简化为最为简单形式,见图 2C。这就是众所周知的混杂最为基本的病因结构<sup>[12]</sup>。由此可见,  $X \rightarrow Y$  总效应的正确估计需要控制或调整混杂路径的影响,这是当前因果关系研究的结构基础。

### 3. 客观世界的因果关系病因网络 DAGs:

显然,上述与因果关系  $X \rightarrow Y$  相关的 3 个时间域内和 2 个时间点上分别不仅只出现单一变量。假定时间域 1 存在着变量向量  $A' = \{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ ,其中  $A_1, A_2, \dots, A_n$  按照时间发生先后顺序排列;同理,时间域 2 和时间域 3 分别存在着变量向量  $B' = \{B_1, B_2, \dots, B_m\}$  和  $C' = \{C_1, C_2, \dots, C_k\}$ ,与  $X$  和  $Y$  同时发生的变量向量分别为  $D' = \{D_1, D_2, \dots, D_j\}$  和  $E' = \{E_1, E_2, \dots, E_l\}$ 。依据变量间是否存在因果效应(出现或不出现单箭头),此时可绘制出数以万计种可能的 DAGs,用来描述这些变量之间所有可能的因果关系,构成了客观世界复杂的病因网络。

同样,我们只考虑变量向量  $A' \sim E'$  及其与  $X$  和  $Y$  均存在因果关系的情形(图 3)。其病因网络 DAGs 可视为两部分组成:第一部分类似于上述基本结构,从变量向量  $A'、B'、C'、D'$  和  $E'$  中任意各取一个变量,其 DAGs 的结构(图 3B)将与上述  $A、B、C、D$  和  $E$  组合构建的 DAGs(图 2A)类似。第二部分是由各时间域内或时间点上按照时间排序的各个变



注:大红色、蓝色、绿色、洋红色、黑色、淡绿色分别代表着自  $A$ 、 $D$ 、 $X$ 、 $B$ 、 $Y$ 、 $E$  出发的箭头

图 3 客观世界的病因网络

量间的因果关系构成了 DAGs(图 3A: 此处,  $D'$  和  $E'$  内各变量因是同时发生的,因此其变量间均无箭头联结)。

在绘制时,病因网络 DAGs 可视为以  $X \rightarrow Y$  为固定轴,以各个时间域内或时间点上的变量向量组成的各自的“固定杆”,按照变量发生的时间顺序,以基本结构为基础,依次将变量(或节点)及其所有直接相连的箭头(指向该节点或离开该节点)悬挂在该“固定杆”的节点上。如将  $A_1$  及其直接相连的箭头结构“挂”在变量向量  $A'$  “固定杆”的  $A_1$  位置并保留,绘制出的  $A_1$  基本结构 DAGs;接着沿着“固定杆”上变量的时间方向,同样地将  $A_2$  及其直接相连的箭头结构“挂”在变量向量  $A'$  “固定杆”的  $A_2$  位置并保留不变,以此类推,完成所有向量  $A'$  内的所有变量;同理,将  $B_1$  及其直接相连的箭头挂在变量向量  $B'$  “固定杆”的  $B_1$  位置并保留,同样地将  $B_2$  及其直接相连的箭头结构“挂”在变量向量  $B'$  “固定杆”的  $B_2$  位置并保留不变,以此类推,完成所有向量  $B'$  内的所有变量。按照此法,依次绘制变量向量  $C' \sim E'$  的 DAGs。至此,我们完成了建立客观世界完整的因果关系网络 DAGs。

无论病因网络 DAGs 的复杂性如何,DAGs 结构的局部稳定性决定着同一时间域内变量间的因果关系表现为母子关系或祖先-后代关系<sup>[1]</sup>,其对  $X \rightarrow Y$  因果效应估计的影响将采取类似于上述混杂结构的形式,如图 2B,C,  $A \rightarrow X$  表现为母子关系,混杂的控制实际上是通过调整或控制  $X$  的母变量  $A$ ( $A$  为外源变量,即  $A$  无母变量),而实现对因果关系  $X \rightarrow Y$  的效应估计。同理,在基本结构上,调整  $A_2$  可实现

其在基本结构上对  $X \rightarrow Y$  因果效应估计的影响;因图2中  $A_1 \rightarrow A_2$  ( $A_1$ 为外源变量,并且是  $A_2$ 的母变量,而  $A_2$ 为内源变量),因此,调整  $A_1$ 已可实现调整  $A_2$ 对  $X \rightarrow Y$  因果效应估计的影响,而无需因同时调整  $A_2$ 反而降低了效应估计的精度。在病因网络DAGs上,调整或控制  $X$  的母变量中所有外源变量的组合,可有效控制混杂对  $X \rightarrow Y$  因果效应估计的影响。

#### 4. 总结

几乎所有的科学研究都在探索因果关系,如药物/疫苗/技术的效果、政策干预的有效性、引起疾病/健康事件的病因等。病因模型以简洁的概念关系图来表达因果关系,为我们提供因果关系的思维框架。多病因模型是当前广为接受的病因模型<sup>[13-14]</sup>,体现在具体的病因网络上<sup>[15-16]</sup>。然而,因果关系框架的内涵仍显粗略,缺乏具体细节和可操作性<sup>[15]</sup>。

本文依据因果关系的时序关系,发展了一种基于DAGs的病因网络绘制法,其绘制过程清晰易懂。以完整的时间域内/时间点上变量间因果关系DAGs为例,提出了客观世界因果关系的基本结构——病因网络的核心,并提出了混杂是影响客观世界因果关系的固有现象,在基本结构不变(图2A)的情况下,控制混杂可有效地估计因果效应。依据干扰变量的8种病因结构<sup>[17]</sup>,其他病因网络DAGs的绘制将更为简单。当基本结构发生变化,如因选择等而引起碰撞变量(图2中B、C或E)的调整<sup>[18-19]</sup>,关闭路径将开放,从而可能引入新的偏倚,使得因果效应的估计更为复杂。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Judea P. Causality: models, reasoning and inference [M]. Cambridge: Cambridge University Press, 2009: 1-102.
- [2] Greenland S, Brumback B. An overview of relations among causal modelling methods [J]. Int J Epidemiol, 2002, 31 (5) : 1030-1037. DOI: 10.1093/ije/31.5.1030.
- [3] Pearl J. An introduction to causal inference [J]. Int J Biostat, 2010, 6(2) : 7. DOI: 10.2202/1557-4679.1203.
- [4] Joffe M, Gambhir M, Chadeau-Hyam M, et al. Causal diagrams in systems epidemiology [J]. Emerg Themes Epidemiol, 2012, 9 (1): 1. DOI: 10.1186/1742-7622-9-1.
- [5] Daniel RM, de Stavola BL, Cousens SN, et al. Causal mediation analysis with multiple mediators [J]. Biometrics, 2015, 71 (1) : 1-14. DOI: 10.1111/biom.12248.
- [6] Huang YT, Yang HI. Causal mediation analysis of survival outcome with multiple mediators [J]. Epidemiology, 2017, 28 (3) : 370-378. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000651.
- [7] Imai K, Keele L, Tingley D, et al. Unpacking the black box of causality: learning about causal mechanisms from experimental and observational studies [J]. The American Political Science Review, 2011, 105 (4) : 765-789.
- [8] Polzer I, Schwahn C, Völzke H, et al. The association of tooth loss with all-cause and circulatory mortality. Is there a benefit of replaced teeth? A systematic review and Meta-analysis [J]. Clin Oral Investig, 2012, 16 (2) : 333-351. DOI: 10.1007/s00784-011-0625-9.
- [9] Textor J, Hardt J, Knuppel S. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams [J]. Epidemiology, 2011, 22 (5) : 745. DOI: 10.1097/EDE.0b013e318225c2be.
- [10] Richiardi L, Bellocchio R, Zugna D. Mediation analysis in epidemiology: methods, interpretation and bias [J]. Int J Epidemiol, 2013, 42 (5) : 1511-1519. DOI: 10.1093/ije/dyt127.
- [11] Vansteelandt S. Estimating direct effects in cohort and case-control studies [J]. Epidemiology, 2009, 20 (6) : 851-860. DOI: 10.1097/EDE.0b013e3181b6f4c9.
- [12] Shahar E, Shahar DJ. Causal diagrams and the logic of matched case-control studies [J]. Clin Epidemiol, 2012, 4 (1) : 137-144. DOI: 10.2147/CLEP.S31271.
- [13] Susser M. Epidemiology in the United States after World War II: the evolution of technique [J]. Epidemiol Rev, 1985, 7 (1) : 147-177. DOI: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a036280.
- [14] Broadbent A. Causation and models of disease in epidemiology [J]. Stud Hist Philos Sci C: Stud Hist Philos Biol Biomed Sci, 2009, 40 (4) : 302-311. DOI: 10.1016/j.shpsc.2009.09.006.
- [15] Krieger N. Epidemiology and the web of causation: has anyone seen the spider? [J]. Soc Sci Med, 1994, 39 (7) : 887-903. DOI: 10.1016/0277-9536(94)90202-X.
- [16] Krieger N, Davey Smith G. The tale wagged by the DAG: broadening the scope of causal inference and explanation for epidemiology [J]. Int J Epidemiol, 2016, 45 (6) : 1787-1808. DOI: 10.1093/ije/dwy114.
- [17] 郑英杰,赵耐青.有向无环图:语言、规则及应用[J].中华流行病学杂志,2017,38(8):1140-1144. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.08.029.
- [18] van der Weele TJ. On the relative nature of overadjustment and unnecessary adjustment [J]. Epidemiology, 2009, 20 (4) : 496-499. DOI: 10.1097/EDE.0b013e3181a82f12.
- [19] Schisterman EF, Cole SR, Platt RW. Overadjustment bias and unnecessary adjustment in epidemiologic studies [J]. Epidemiology, 2009, 20 (4) : 488-495. DOI: 10.1097/EDE.0b013e3181a819a1.

(收稿日期:2017-05-12)

(本文编辑:王嵒)