

基于工具变量法的 PM_{2.5} 浓度对每日死亡影响的效应估计*

祝贵明^{1#} 颜豪森^{1#} 王彤² 吕鹏¹ 孙红卫^{1△}

【摘要】目的 大量环境流行病学研究表明 PM_{2.5} 浓度短期变化与人群每日死亡相关,但是大多数关于 PM_{2.5} 对每日死亡的急性效应的研究是通过回归来控制混杂因素,而通常可用的人群资料里仅包含少量测量的混杂因素,这就面临着大量未观测的混杂因素未纳入模型的问题从而导致估计有偏,而工具变量法可以较好地解决未观测混杂带来的效应估计问题,本文通过工具变量法估计 PM_{2.5} 对每日死亡的急性效应。**方法** 收集中国某市 2016—2019 年 PM_{2.5} 日均浓度、气象数据及每日非意外死亡人数,采用边界层高度和风速作为工具变量,分析该地 PM_{2.5} 浓度对每日非意外死亡的影响;采用阴性暴露对照法检验工具变量假设;采用时间序列的 bootstrap 方法估计置信区间。并与广义相加模型的效应估计进行比较。**结果** 工具变量法得出 PM_{2.5} 浓度与人群每日非意外死亡存在相关,PM_{2.5} 浓度每升高 10 μg/m³,人群每日非意外死亡增加 0.94% (95% CI: 0.39% ~ 1.55%);阴性暴露对照结果显示阴性暴露与人群每日非意外死亡不相关 (P=0.19),说明前述工具变量模型不受未测量且未控制混杂的影响。传统广义相加模型估计 PM_{2.5} 浓度每升高 10 μg/m³,人群每日非意外死亡增加 0.24% (95% CI: 0.01% ~ 0.47%)。**结论** 经工具变量法估计,该地 PM_{2.5} 浓度与居民每日非意外死亡存在相关,边界层高度和风速可以作为工具变量估计 PM_{2.5} 浓度对人群每日非意外死亡的急性效应。

【关键词】 PM_{2.5} 工具变量法 风速 边界层高度 非意外死亡 阴性暴露对照 bootstrap

【中图分类号】 R195.1 **【文献标识码】** A **DOI** 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.04.010

Using Instrumental Approach to Estimate the Effect of PM_{2.5} Concentrations on Daily Deaths

Zhu Guiming, Yan Haosen, Wang Tong, et al (College of Public Health and Management, Binzhou Medical University, Yantai 264000)

【Abstract】 Objective Many environmental epidemiological studies have shown the associations between short-term exposure of air pollution and daily deaths. However, the generally available population data only contain a small number of measured confounding factors, which is faced with the problem that a large number of unobserved confounding factors are not included in the model, resulting in biased estimates. The instrumental variable method can solve the problem of estimating the effects caused by unobserved confounders. In this paper, We used the instrumental variable method to estimate the effects of PM_{2.5} on daily mortality. **Methods** We collected daily PM_{2.5} concentrations, meteorological data, and nonaccidental daily deaths in a Chinese city from 2016 to 2019. We used boundary layer height and wind speed as instrumental variables to estimate the effects of PM_{2.5} on nonaccidental daily mortality. Negative exposure control was used to test the hypothesis of instrumental variables. Meanwhile time series bootstrap method was used to estimate confidence interval. We compared the results of the generalized additive model and instrumental variable method. **Results** The instrumental variable method showed that PM_{2.5} was significantly related to daily deaths. For every 10 μg/m³ increase of PM_{2.5} concentrations, the nonaccidental daily deaths increased by 0.94% (95% CI: 0.39% ~ 1.55%). Negative exposure control results showed no correlation between negative exposure and nonaccidental deaths (P=0.19), indicated that the aforementioned instrumental variable model was not affected by unmeasured and uncontrolled confounders. The traditional generalized additive model estimated that for every 10 μg/m³ increase in PM_{2.5} concentrations, the nonaccidental deaths would increase by 0.24% (95% CI: 0.01% ~ 0.47%). **Conclusion** The instrumental variable method estimated that PM_{2.5} concentrations were significantly correlated with the nonaccidental daily deaths. Boundary layer height and wind speed can be used as instrumental variables to estimate the effects of PM_{2.5} concentrations on nonaccidental deaths.

【Key words】 PM_{2.5}; Instrumental variable method; Wind speed; Boundary layer height; Nonaccidental death; Negative exposure control; Bootstrap

大量环境流行病学研究表明 PM_{2.5} 浓度短期变化会影响人群每日非意外死亡,而通常可用的人群资料里仅包含少量测量的混杂因素,目前常用的控制混杂

因素的方法如分层分析、个体/群体匹配、多因素回归分析、倾向性评分法、边际结构模型等都无法解决未观测混杂因素无法纳入模型的问题,从而导致估计有偏。工具变量 (instrumental variable, IV) 法可以较好地解决未知混杂变量带来的效应估计问题,包括遗漏混杂变量、双向因果关系和测量误差偏倚^[1-2],从而得到因果效应的渐近无偏估计^[3]。

工具变量的原理最早由 Philip.G. Wright^[4] 提出,

* 基金项目:国家自然科学基金(81502891)

#共同第一作者

1.滨州医学院公共卫生学院(264000)

2.山西医科大学公共卫生学院

△通信作者:孙红卫,E-mail:hwsun2000@163.com

因为工具变量外生性的特点,工具变量法在解决潜在的、无法观测的干扰因素方面具有独特的优势。最初被应用于经济学领域,后逐渐应用于流行病学的病因研究中^[5-6]。近年来, Schwartz 等人^[7-9]应用工具变量法估计局部 PM_{2.5}浓度与人群每日非意外死亡的急性效应,使用边界层高度、风速和大气压强作为工具变量,此外国内很少研究使用因果模型方法估计空气污染的急性影响,因此本研究根据中国某市 2016—2019 年的数据,试采用工具变量估计 PM_{2.5}浓度对每日非意外死亡的急性效应,采用时间序列的 bootstrap 方法 (bootstrapping of time series, tsboot) 来估计效应值的置信区间^[10]。

资料和方法

1. 资料及来源

(1)居民死亡资料:2016年1月1日至2019年12月31日某地级市居民死因统计资料来源于该市疾病预防控制中心死因登记报告信息系统。每日死亡例数按国际疾病分类(ICD-10)根本死因编码进行分类,其中纳入本研究的疾病分类为非意外死亡(ICD-10编码:A00-R99)。

(2)环境空气质量数据:同期该地区每日空气质量监测资料,空气污染数据来自 world air quality index (<http://www.waqi.info/cn/>),包括 PM_{2.5}等污染物的日平均浓度。

(3)气象监测数据:同期该地区气象监测数据来源于中国气象科学数据共享服务网(<http://data.cma.cn/>)。气象要素包括日平均气温、日均行星层高度、日均风速等。

2. 工具变量法

图 1 表示工具变量法的因果模型,其中 Z 表示工具变量, X 为暴露, Y 为结局, C 表示 X 与 Y 之间的混杂集合(包括所有的可观测混杂和未知混杂)。工具变量 Z 满足三条基本假定:

- ①独立性假设: Z 独立于 C;
- ②关联性假设: Z 与 X 有关;
- ③排他性假设:给定 X 和 C 下, Z 与 Y 独立。

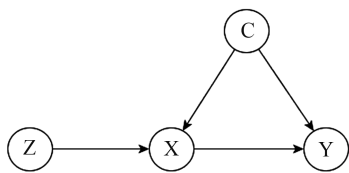


图 1 工具变量法因果模型

(1)一般线性回归模型中工具变量估计

工具变量估算方法常用两阶段最小二乘法 (two-stage least-squares, 2SLS), 假定暴露 X 和结局 Y 之间存在线性关系。

第一阶段回归,利用寻找到的工具变量通过回归分析的方法将暴露分解为:与混杂因素相关、与混杂因素不相关的两个部分:

$$X = \alpha_0 + \alpha_1 Z + \Phi \quad (1)$$

$\hat{\alpha}_1 = \hat{E}[X|Z]$, 即给定工具变量 Z 下, 暴露 X 的期望值, 即 X 中与混杂因素不相关的部分。

第二阶段回归,利用第一阶段回归中得到的与混杂因素不相关的干预措施估计值替换原有的干预措施来估计其效应值。即以结局变量 Y 为因变量、暴露 X 的估计值 $\hat{E}[X|Z]$ 为自变量进行最小二乘回归:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 \hat{E}[X|Z] + \varepsilon \quad (2)$$

由于 $E(Z\varepsilon) = 0$, 如果 Z 是定量资料, 则工具变量估计:

$$\hat{\beta}_1 = \frac{(Z'Z)^{-1}Z'Y}{(Z'Z)^{-1}Z'X} = (Z'X)^{-1}Z'Y \quad (3)$$

(2)估计空气污染对日死亡影响的工具变量

假设 $Y_t^{A=a}$ 是在时间 t 天时一个城市人群在暴露 A 为 a 下的潜在结果, 并且假设 $Y_t^{A=a'}$ 是在另一个暴露 a' 下人群的潜在结果, 如果想估计 $E(Y_t^{A=a})/E(Y_t^{A=a'})$, 假设潜在结果取决于以下预测模型:

$$\log[E(Y_t^{A=a})] = \theta_0 + a\theta_1 + \Phi_t \quad (4)$$

式中 $Y_t^{A=a}$ 代表在时间 t 时暴露于 a 的潜在结果, θ_0 和 θ_1 为截距和暴露的斜率, Φ_t 表示结果的所有其他预测因素。除非能够测量所有的混杂因素, 否则, 应用回归或边际结构模型等模型的方法, 将会给出 θ_1 的有偏估计。但是, 空气污染有很多不同的来源, 假如有一个变量 Z, 它是暴露变化的一个来源, 并且 Z 只通过 A 与 Y 相关, 那么 Z 便是工具变量, 因此 A_t 可以表示如下:

$$A_t = Z_t \delta + \eta_t \quad (5)$$

(5) 式中, η_t 表示暴露变化的其他来源, 并且是结果的其他测量或者未测量的预测因素, 且这些因素与所有暴露的变化有关, 这是因为工具变量的排他性假设, 即 Z 只通过 A 与 Y 相关。因为工具变量的独立性假设, $E(Z_t \Phi_t) = 0$ 。设 Z 取 Z_1 和 Z_2 时,

$$E(A|Z_1) = a, E(A|Z_2) = a' \quad (6)$$

因此有:

$$\log[E(Y_t^{Z=Z_1})] = E(\theta_0 + \theta_1 a + \Phi_t | Z = Z_1) = \theta_0 + \theta_1 a + E(\Phi_t) \quad (7)$$

和

$$\log[E(Y_t^{Z=Z_2})] = E(\theta_0 + \theta_1 a' + \Phi_t | Z = Z_2) = \theta_0 + \theta_1 a' + E(\Phi_t) \quad (8)$$

因此得到:

$$\log[E(Y_t^{Z=Z_1})] - \log[E(Y_t^{Z=Z_2})] = \theta_1 (a - a') \quad (9)$$

因此, 如果使用 Z 作为 a 的 IV, 可以从新获得 θ_1 的估计, 这是率比的对数, 而且不受未观测混杂的影响, 前提是满足工具变量的假设。

(3)工具变量的选择

工具变量法的可靠性主要依赖工具变量的有效

性,因此工具变量的选择至关重要。Tai^[11] 等人的研究表明城市上空的空气中既有当地排放的污染物,也有水平传输的污染物。气象条件对污染物具有扩散、稀释和积累作用,在污染物一定的条件下,气象因子对 PM_{2.5} 的浓度有着很重要的影响^[12-15]。

在垂直方向上,污染物的扩散和输送很大程度上依赖边界层结构,在边界层内,湍流作用可使颗粒物和气体充分混合,最大混合高度就是边界层顶的高度,即边界层高度(the height of the planetary boundary layer, PBLH),其会影响污染物的浓度和长距离扩散^[16]。PBLH 直接关系到污染物扩散和稀释的有效空气体积,高度越高,可稀释的污染物的体积量就越大,越有利于污染物的垂直扩散,降低污染物浓度。因此,局部排放对污染物浓度的影响与 PBLH 成反比,即相同的局部排放,边界层低时浓度高,边界层高时浓度低^[17-19]。本例 PBLH 和 PM_{2.5} 的浓度呈负相关关系($r = -0.28, P < 0.01$),见图 2,且当该市 PM_{2.5} 浓度大于 GB3095-2012《环境空气质量标准》中的二级标准的限值(75 μg/m³)时,PBLH 的平均值为(533.34 ±

223.71) m,当低于这个限值时,PBLH 的平均值为(631.41 ± 219.96) m。PBLH 主要受地表的热对流影响,由湍流运动产生风流与其耗散之间的平衡决定,还受局地风切变影响,受水汽、气溶胶的影响^[20-21],因此 PBLH 除通过影响空气污染变化外,边界层的运动过程不太可能与日常死亡有关。因此,PBLH 是工具变量的一个理想的选择。

除垂直输送外,局地排放的空气污染物也具有水平输送的特征,即局部空气污染源的影响随着风速的减小而增大,反之亦然。更高的风速也会使污染物在地表以上,在 PBLH 以下的空气中产生更剧烈的混合,从而降低浓度^[13-15]。此次研究中风速和 PM_{2.5} 浓度呈负相关关系($r = -0.38, P < 0.01$),见图 2,且当该市 PM_{2.5} 的浓度大于 GB3095-2012《环境空气质量标准》中的二级标准的限值时,平均风速为(1.94 ± 0.82) m/s,当低于这个限值内时,平均风速为(2.91 ± 1.13) m/s。除了极端事件外,风速不太可能是人群死亡的影响因素,只有通过空气污染才能影响人群健康,因此风速成为另一个理想的工具变量。

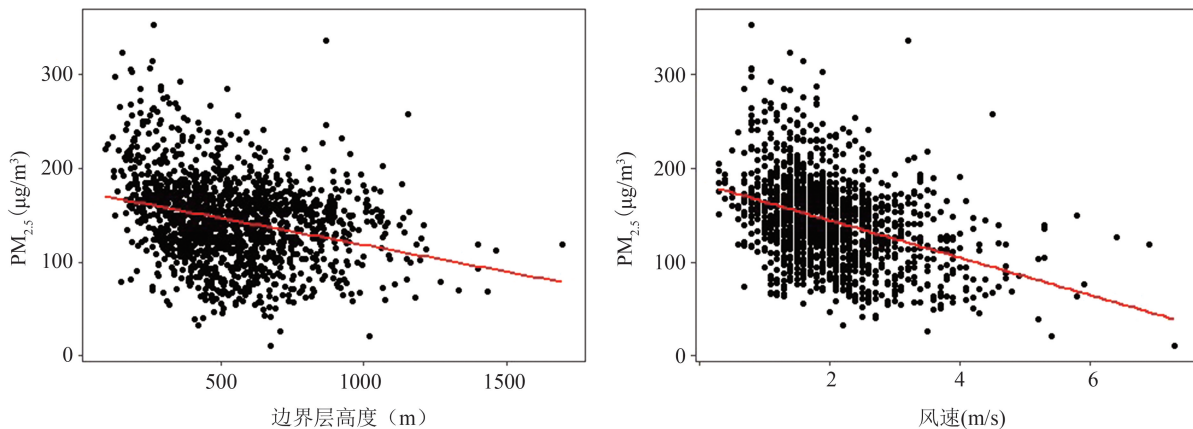


图 2 2016—2019 年山东省某地级市边界层高度、风速与 PM_{2.5} 浓度散点图

数据分析

1. 第一阶段回归

由于 PBLH 和风速可能随季节和温度而变化,如图 3 所示。此外温度过高和过低也会影响空气污染物 PM_{2.5} 浓度,所以在第一阶段回归中,先通过广义相加模型(generalized additive model, GAM)去除时间和时间趋势的影响^[7]。GAM 可拟合非参数回归,处理因变量和众多解释变量间过度复杂的非线性关系^[22],本例通过惩罚样条拟合温度与 PM_{2.5} 浓度的非线性回归控制温度的影响,时间的自然样条控制时间、季节趋势混杂^[23]。

本例以当天温度的惩罚样条、周变量和时间自然样条曲线预测当天的 PM_{2.5} 浓度,模型如下:

$$PM_{2.5} \sim s(t) + ns(date, df = 13) + dow + e \quad (10)$$

其中, $ns(date, df = 13)$ 代表自由度为 13 的时间自然样条,日期的自由度通过最小化模型残差自相关来选择^[24],最终选择时间的自由度为 13,旨在控制时间长期趋势和季节趋势; dow 为周几的指示变量,旨在控制时间的短期趋势; s 为惩罚样条,旨在控制温度的影响;残差 e (即 PM_{2.5} 浓度的剩余变化) 与时间趋势、季节和温度无关。保存了该模型的残差,然后将残差与工具变量作第一阶段回归。

由于风速和 PBLH 对 PM_{2.5} 浓度的影响不一定是线性的,并且可能存在相互作用^[19,25],因此使用了带有径向基函数(radial basis function, RBF)的支持向量回归(support vector regression, SVR)通过风速和 PBLH 解释上一步中残差的变化。根据支持向量回归纳入 PBLH 和风速产生一个拟合值 \hat{X} ,该拟合值 \hat{X} 作为 PM_{2.5} 浓度的代表。

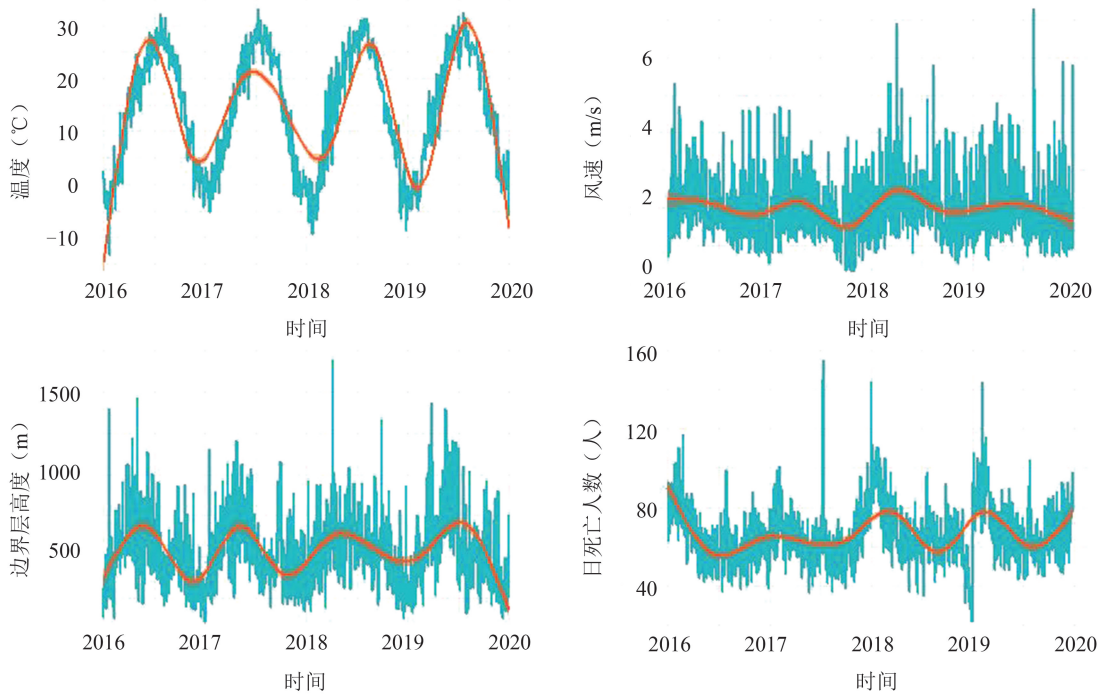


图3 温度、风速、边界层高度和日死亡人数的时间变化趋势

2. 第二阶段回归

以拟合值 \hat{X} 作为暴露,用 quasi-Poisson 分布的 GAM 来拟合第二阶段回归。此外该市非意外死亡人数随季节和时间趋势变化,如图 3 所示,如果不去除时间趋势,可能会出现过度分散的问题^[7,9],因此在模型中纳入了自由度为 30 的时间自然样条,纠正季节变化和时间趋势造成的每日非意外死亡人数的过度分散。模型如下:

$$\log[E(Y|Z)] \sim \hat{X} + ns(date, df=30) + e \quad (11)$$

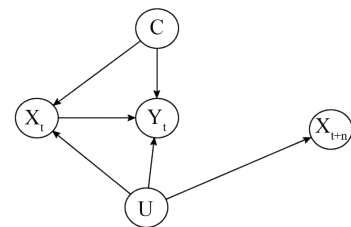
3. 置信区间的估计

bootstrap 法适用于难以用常规方法导出参数的区间估计、假设检验等问题^[26-27]。由于该时间序列数据分布不明确,因此,采用 bootstrap 对参数进行区间估计,在使用 bootstrap 法估计时间序列研究的置信区间时要注意时间序列自相关的问题,而 tsboot 方法在抽样过程中抽取的是块(block)而非单个样本,能够保留序列间的相关信息,即虽然时间序列存在相关,但是自相关系数可能在若干延迟后可以忽略不计,那么取一个区间长度,将整个样本分为若干个区间,序列的顺序不改变,而区间之间看作近似独立的,最后对这些区间做 bootstrap^[28]来估计参数置信区间。本例用时间序列的 tsboot 函数估计模型参数的置信区间^[29]。

4. 阴性暴露对照法

最后采用阴性暴露对照法^[30-32](negative exposure control, NEC)验证工具变量的有效性和混杂因素的控制能力。当存在未测量混杂 U 时,可以利用结局发生后的暴露作为检验是否存在未测量混杂 U 的工具,因为从时序角度出发,时间在后发生的事件不可能对

其之前的事件产生影响,如果 X_{t+n} 发生在结局 Y_t 之后,则 X_{t+n} 与 Y_t 是独立不相关的,但是,如果存在重要的未测量且未控制混杂 U 时,即使控制了 C 也会存在一条后门路径(即 $X_{t+n} \leftarrow U \rightarrow Y_t$),那么 X_{t+n} 与 Y_t 便不会独立,如图 4 所示。



* : X_t 为时间 t 时暴露, Y_t 为时间为 t 时结局, C 为已知混杂因素, U 为未测量混杂因素, X_{t+n} 为结局 Y_t 发生后的暴露

图4 含有阴性暴露有向无环图

本例中采用死亡事件发生后的 IV (PBLH、风速) 的拟合值 \hat{X}' 为阴性暴露变量,因此,如果存在未测量且未控制的混杂,那么拟合值 \hat{X}' 可能与每日死亡事件有关;在没有未测量且未控制的混杂的情况下,拟合值 \hat{X}' 应该独立于每日死亡事件。

通常 $PM_{2.5}$ 浓度在连续两天之间存在很高的相关性,因此本研究采用死亡发生后第 2 天的工具变量拟合值 \hat{X}' 作为阴性暴露加入上述第二阶段回归,来估计死亡后第 2 天的 IV 拟合值 \hat{X}' 对当日非意外死亡的影响是否显著,从而验证模型是否存在未测量且未控制的混杂。模型如下:

$$\log[E(Y|Z)] \sim \hat{X} + \hat{X}' + ns(date, df=30) + e \quad (12)$$

使用 R 软件(版本 3.6.2)进行所有的统计分析,使用

mgcv 软件包拟合主要模型;使用 e1071 软件包执行支持向量回归模型;使用 boot 包进行 tsboot 分析。当 $P < 0.05$ 时,认为具有统计学意义。

结 果

1. PM_{2.5}、气象要素和居民每日死亡概况

2016—2019 年该地级市年平均人口 392.36 万,日均非意外死亡 66 人。研究时段共 1461 天,大气 PM_{2.5} 日平均浓度为 144.82 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,接近 GB3095-2012《环境空气质量标准》规定的平均浓度四级标准限值 (150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$),边界层平均高度为 539.51m,平均风速为 2.00m/s。详见表 1。

表 1 2016—2019 年该地级市居民日死亡、PM_{2.5}浓度和气象要素情况

指标	$\bar{x} \pm s$	百分位数				
		min	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	max
日非意外死亡人数	66.43±15.19	21.00	56.50	64.00	74.00	155.00
PM _{2.5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	144.82±45.96	11.00	116.00	145.00	170.50	353.00
边界层高度(m)	539.51±224.68	97.38	374.85	508.73	663.01	1693.76
温度(°C)	14.12±10.97	-13.50	3.70	15.50	24.20	33.20
风速(m/s)	2.00±0.87	0.30	1.40	1.90	2.40	7.30

2. 大气污染物 PM_{2.5}日平均浓度与气象要素间的 Spearman 相关分析

PM_{2.5}日平均浓度与气温、边界层高度及风速的呈负相关,相关系数分别为-0.26 ($P < 0.01$)、-0.28 ($P < 0.01$)和-0.38 ($P < 0.01$),详见表 2。大气污染物 PM_{2.5}与气象要素间较强的关联,反映了空气污染物与气象因素间存在的固有的理化特征,也提示气象因素是研究大气污染物对人群健康影响的重要工具变量。

表 2 该地级市 PM_{2.5}日平均浓度与温度、气象要素的 Spearman 相关分析

	温度(°C)	行星层高度(m)	风速(m/s)	PM _{2.5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
温度(°C)	1.00			
行星层高度(m)	0.35	1.00		
风速(m/s)	-0.02	0.45	1.00	
PM _{2.5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	-0.26	-0.28	-0.38	1.00

3. 工具变量法估计日均 PM_{2.5}浓度对人群日非意外死亡的急性效应

温度、“星期几”效应、时间和季节趋势解释了 PM_{2.5}变化的 35.20%,去除以上因素的影响后,由 IV 通过 SVR 生成的拟合值 \hat{X} 可以解释 22.76%的 PM_{2.5} 剩余变化。IV 与温度相关系数为-0.04。

第二阶段回归显示,IV 的拟合值 \hat{X} 与人群每日死亡显著相关,关联具有统计学意义 ($P = 0.01$),得出 PM_{2.5}日平均浓度每升高 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,人群日非意外死亡平均增加 0.94% (95% CI: 0.39% ~ 1.55%),见表 3。

阴性暴露对照法显示该市死亡发生后第 2 天 IV 的拟合值 \hat{X}' 与当天人群日死亡无关 ($P = 0.19$),见表 3,即没有未测量且未控制的混杂因素参与到工具变量的因果模型中。

4. 应用传统的 GAM 估计日均 PM_{2.5}浓度对人群每日非意外死亡的急性效应

为了与传统的 GAM 做比较,应用传统的 GAM 估计日均 PM_{2.5}浓度对人群日非意外死亡的急性效应,以周几的指示变量、温度和时间的自然样条为自变量,其中根据日平均温度对人群非意外死亡影响的特点选择 $df = 3$ 作为日平均气温的自由度^[33-34],选择 $df = 30$ 作为时间的自由度。传统的 GAM 估计该市 PM_{2.5}日平均浓度每升高 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,人群每日非意外死亡增加 0.24% (95% CI: 0.01% ~ 0.47%),详见表 3。

表 3 不同模型估计当日大气 PM_{2.5}日平均浓度每升高 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 人群每日非意外死亡相对危险度

方法	RR (%)	P	95% CI (%)
工具变量法(IV)	0.94	<0.01	0.39~1.55
工具变量法+阴性暴露对照(IV+NEC)	0.94	<0.01	0.39~1.55
广义可加模型(GAM)	0.24	0.04	0.01~0.47

讨 论

大量气象学研究和前述分析可以得到 PBLH 和风速与 PM_{2.5}浓度的呈负相关,相关系数分别为-0.28 和 -0.38,满足工具变量的关联性假设。至于工具变量的排他性假设,即工具变量只能通过暴露 X 来影响 Y,基于大量气象学和环境流行病学研究,PBLH 和风速除通过 PM_{2.5}影响每日非意外死亡外,不存在其他途径使其直接对每日非意外死亡产生影响,没有从工具变量拟合值 \hat{X} 到 Y 的其他路径,因此满足工具变量的排他性假设。关于工具变量的独立性假设,通过与已知的混杂(如温度)作相关分析,发现工具变量拟合值 \hat{X} 与上述已知混杂温度无关 ($r = -0.04$)。由于未知混杂无法测量,本研究进一步通过阴性暴露,即采用死亡后第 2 天的工具变量拟合值 \hat{X}' 作为阴性暴露加入上述第二阶段回归,结果没有统计学意义 ($P = 0.19$),没有未测量且未控制的混杂因素参与工具变量拟合值 \hat{X} 与每日死亡的因果模型中,支持工具变量符合独立性假设。

传统的 GAM 估计该市 PM_{2.5}日平均浓度每升高 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,人群每日非意外死亡增加 0.24% (95% CI: 0.01% ~ 0.47%)。在以往 PM_{2.5}对每日死亡的影响研究中,Chen^[35]等对全国 272 个城市进行全国性分析显示 PM_{2.5}平均浓度每升高 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 可致所有非意外死亡的增加 0.22% (95% CI: 0.15% ~ 0.28%)。夏钟^[36]等应用 meta 分析研究中国不同区域 PM_{2.5}污染与人群非意外死亡的关系表明,京津冀地区 PM_{2.5}日平均浓度每

升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 每日非意外死亡增加 0.43% ($95\% \text{ CI}: 0.32\% \sim 0.55\%$)。本例使用 IV 估计该市 $\text{PM}_{2.5}$ 日平均浓度每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 人群每日非意外死亡增加 0.94% ($95\% \text{ CI}: 0.39\% \sim 1.55\%$), 远高于 GAM 估计的效应值 0.24% 。Schwartz^[9] 的研究也显示 IV 估计 $\text{PM}_{2.5}$ 每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 对每日非意外死亡的效应值为 1.54% ($95\% \text{ CI}: 1.12\% \sim 1.97\%$), 要远高于传统的 GAM 的估计值 0.98% ($95\% \text{ CI}: 0.75\% \sim 1.22\%$) 和边际结构模型的估计值 0.75% ($95\% \text{ CI}: 0.35\% \sim 1.15\%$); 最近, Bae^[37] 等人在应用 IV 估计 O_3 对人群死亡的效应分析中也发现采用 IV 估计 O_3 每增加 1 ppb , 非意外死亡降低 0.37% ($95\% \text{ CI}: -0.61\% \sim 0.14\%$), 但是, 先前线性模型中 O_3 浓度增加 1 ppb 与每日非意外死亡的关联没有显著性 ($P = 0.34$); 在线性阈值模型中, 在低于阈值 (15 ppb) 条件下 O_3 增加 1 ppb , 每日非意外死亡降低 0.43% , 高于阈值条件下, 每日非意外死亡降低 0.02% , 而 IV 的估计值分别为 -1.05% 和 -0.10% , 明显高于线性阈值模型的估计值。由此看到, 传统的方法可能低估了污染物对非意外死亡的影响。

以往大部分研究包括 Schwartz^[7-9] 的研究在估计参数置信区间时忽略了时间序列资料的自相关性。用 tsboot 法估计参数置信区间, 结果显示 $95\% \text{ CI}$ 为 ($0.39\% \sim 1.55\%$), 使用传统 bootstrap 进行区间估计结果显示 $95\% \text{ CI}$ 为 ($0.40\% \sim 1.51\%$)。相对于传统 bootstrap 法, tsboot 法所得的置信区间长度不同, 可以看到如果忽略时间序列的自相关性, 可能会低估效应估计值的标准误。

工具变量法是目前观察性研究中广泛使用的控制未知混杂的因果推断方法, 在现有气象学理论和统计分析的支持下可以认为本研究选择的工具变量是合理的。但是工具变量假设的验证如工具变量需要与遗漏的混杂因素不具有相关性, 而遗漏的混杂因素未被测量, 因而无法检验二者是否具有相关性, 因而通过考察工具变量与已测量的混杂因素间的相关性来推测其与未知混杂因素间的相关性, 这一推论是否成立是难以证明的^[38], 另外是否遗漏了混杂因素是未知的, 也无设定好的参数估计金标准, 无法直接地比较不同估计方法估计结果的优劣, 应当可以将工具变量分析结果作为传统方法估计结果的有益补充。

参 考 文 献

- [1] Angrist JD, Imbens GW, Rubin DB. Identification of Causal Effects Using Instrumental Variables[J]. Journal of the American Statistical Association, 1996, 91(434): 444-455.
- [2] Greenland S. An introduction to instrumental variables for epidemiologists[J]. International Journal of Epidemiology, 2000, 29(4): 722-729.
- [3] Eide ER, Showater MH. Methods matter: Improving causal inference in educational and social science research: A review article[J]. Economics of Education Review, 2012, 31(5): 744-748.
- [4] Stock JH, Trebbi F. Retrospectives: Who Invented Instrumental Variable Regression[J]. Journal of Economic Perspectives, 2003, 17(3): 177-194.
- [5] Baiocchi M, Cheng J, Small DS. Instrumental variable methods for causal inference[J]. Statistics in Medicine, 2015, 33(13): 4859-4860.
- [6] Rassen JA, Brookhart MA, Glynn RJ, et al. Instrumental variables I: instrumental variables exploit natural variation in nonexperimental data to estimate causal relationships[J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2009, 62(12): 1226-1232.
- [7] Schwartz J, Austin E, Bind MA, et al. Estimating Causal Associations of Fine Particles With Daily Deaths in Boston[J]. American Journal of Epidemiology, 2015, 182(7): 644-650.
- [8] Schwartz J, Bind MA, Koutrakis P. Estimating Causal Effects of Local Air Pollution on Daily Deaths: Effect of Low Levels[J]. Environmental Health Perspectives, 2017, 125(1): 23-29.
- [9] Schwartz J, Fong K, Zanobetti A. A National Multicity Analysis of the Causal Effect of Local Pollution, NO_2 , and $\text{PM}_{2.5}$ on Mortality[J]. Environmental Health Perspectives, 2018, 126(8): 087004.
- [10] Chernick MR, Labudde RA. An introduction to bootstrap methods with applications to R[J]. John Wiley & Sons, 2014.
- [11] Tai APK, Mickley LJ, Jacob DJ. Correlations between fine particulate matter ($\text{PM}_{2.5}$) and meteorological variables in the United States: Implications for the sensitivity of $\text{PM}_{2.5}$ to climate change[J]. Atmospheric Environment, 2010, 44(32): 3976-3984.
- [12] Xu Y, Xue W, Lei Y, et al. Spatiotemporal variation in the impact of meteorological conditions on $\text{PM}_{2.5}$ pollution in China from 2000 to 2017[J]. Atmospheric Environment, 2019(223): 117215.
- [13] 陈媛, 岑况, Norra S, 等. 北京市区大气气溶胶 $\text{PM}_{2.5}$ 污染特征及颗粒物溯源与追踪分析[J]. 现代地质, 2010(2): 345-354.
- [14] 许艳玲, 薛文博, 雷宇. 气象和排放变化对 $\text{PM}_{2.5}$ 污染的定量影响[J]. 中国环境科学, 2019, 39(11): 4546-4551.
- [15] 姚青, 蔡子颖, 刘敬乐, 等. 气象条件对 2009—2018 年天津地区 $\text{PM}_{2.5}$ 质量浓度的影响[J]. 环境科学学报, 2020, 40(1): 11.
- [16] 盛裴轩. 大气物理学[M]. 北京大学出版社, 2013.
- [17] Quan JN, Dou YJ, Zhao XJ, et al. Regional atmospheric pollutant transport mechanisms over the North China Plain driven by topography and planetary boundary layer processes[J]. Atmospheric Environment, 2020, 221: 117098.
- [18] Li Q, Wu B, Liu J, et al. Characteristics of the atmospheric boundary layer and its relation with $\text{PM}_{2.5}$ during haze episodes in winter in the North China Plain[J]. Atmospheric Environment, 2020, 223: 117265.
- [19] Zhao H, Che H, Xia X, et al. Climatology of mixing layer height in China based on multi-year meteorological data from 2000 to 2013[J]. Atmospheric Environment, 2019, 213: 90-103.
- [20] 斯塔尔. 边界层气象学导论[M]. 青岛海洋大学出版社, 1991.
- [21] 赵鸣, 苗曼倩. 边界层气象学教程[M]. 气象出版社, 1991.
- [22] Wood SN, Augustin NH. GAMs with integrated model selection using penalized regression splines and applications to environmental modelling[J]. Ecological Modelling, 2002, 157(2-3): 157-177.
- [23] Shui H, Mazumdar S, Arena VC. A comparative study of the use of GAM and GLM in air pollution research[J]. Environmetrics, 2010, 17(1): 81-93.