

國立陽明交通大學

統計學研究所

碩士論文

Institute of Statistics

National Yang Ming Chiao Tung University

Master Thesis

存在中間干擾因子下，雙中介之路徑特定效應辨識

Identification of Path-Specific Effects with Two Ordered
Mediators under Intermediate Confounding

研究生：游聲寬（Yu, Sheng-Kuan）

指導教授：林聖軒（Lin, Sheng-Hsuan）

中華民國一一五年七月

July 2026

存在中間干擾因子下，雙中介之路徑特定效應辨識

Identification of Path-Specific Effects with Two Ordered
Mediators under Intermediate Confounding

研究生：游聲寬 Student: Yu, Sheng-Kuan

指導教授：林聖軒 博士 Advisor: Dr. Lin, Sheng-Hsuan

國立陽明交通大學

統計學研究所

碩士論文

A Thesis

Submitted to Institute of Statistics

College of Science

National Yang Ming Chiao Tung University

in partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Science

in

Statistics

July 2026

Taiwan, Republic of China

中華民國一五五年七月

中文摘要

在生物醫學、行為科學與健康研究中，暴露變項對結果變項的影響常經由多個具有時間順序的中介機制傳遞。例如，某個治療或危險因子可能先影響早期生理或行為反應，再進一步透過後續中介機制影響疾病結果。因果中介分析旨在拆解暴露變項對結果變項之總效應，以理解不同中介路徑所代表的因果機制；然而，當存在兩個具時間順序之中介變項時，較早的中介變項可能進一步影響後續中介與結果變項，形成中間干擾因子（intermediate confounder），使傳統自然效應框架下常用之跨世界獨立性假設無法成立，進而導致相關路徑特定效應不可辨識。

本研究針對雙有序中介且存在中間干擾因子之情境，提出兩組替代辨識策略，分別建立於無交互作用與無異質性假設之上，並據此推導路徑特定效應（path-specific effects）之辨識結果。在估計方面，本文採用 g-computation 建構估計方法，並透過模擬研究評估有限樣本表現。模擬結果顯示，當辨識假設成立時，所提方法相較於忽略中間干擾因子之 naive approach，可有效降低估計偏誤。本文提供一套適用於雙有序中介與中間干擾結構下之路徑特定效應辨識與估計方法。

關鍵字：中介分析；雙中介因子；路徑特定效應；中間干擾因子；g-computation

Abstract

In biomedical, behavioral, and health research, the effect of an exposure on an outcome is often transmitted through multiple temporally ordered mediating mechanisms. When two ordered mediators are present, an earlier mediator may further affect later mediators and the outcome, thereby creating intermediate confounding and invalidating the cross-world independence assumptions commonly used in the natural effects framework.

This thesis studies path-specific effects in settings with two ordered mediators and intermediate confounders. Two alternative identification strategies are proposed: one based on no-interaction assumptions and the other based on no-heterogeneity assumptions. Under these structural restrictions, identification results for the sequential decomposition of path-specific effects are derived. For estimation, g-computation is used to construct plug-in estimators, and simulation studies are conducted to evaluate finite-sample performance.

The simulation results show that, when the corresponding identification assumptions hold, the proposed methods substantially reduce estimation bias relative to a naive approach that ignores intermediate confounders. This thesis therefore provides an identification and estimation framework for path-specific effects in ordered multiple-mediator structures with intermediate confounding.

Keywords: mediation analysis; ordered mediators; path-specific effects; intermediate confounding; g-computation

目錄

中文摘要	i
Abstract.....	ii
圖目錄	iv
表目錄	iv
第一章、緒論	1
第二章、雙有序中介下的路徑特定效應	3
2.1 資料結構與反事實模型	3
2.2 Sequential decomposition 與路徑特定效應	4
2.3 中間干擾因子的結構型態	5
2.4 NPSEM-IE、FFRCISTG 與辨識問題	6
第三章、路徑特定效應的辨識策略	8
3.1 無交互作用假設下的辨識策略	8
3.2 無異質性假設下的辨識策略	8
3.3 辨識結果與因果意涵	9
第四章、模擬研究	11
4.1 資料生成機制	11
4.2 有限樣本表現與 naive approach 比較	12
4.3 小結	14
第五章、結論與討論	15
參考文獻	17
附錄	19
附錄 A Theorem 1 之辨識推導	19
附錄 B Theorem 2 之辨識推導	21
附錄 C 無異質性假設於線性結構方程模型下之充分條件	23

圖目錄

圖 2.1 雙有序中介且存在中間干擾因子之有向無環圖	4
圖 2.2 雙有序中介設定下四種類型中間干擾因子之有向無環圖。為簡化呈現， 圖中省略基線共變項 C 。	6

表目錄

表 4.1 不同資料生成情境下，各辨識方法之有限樣本偏誤與變異表現	13
---	----



第一章、緒論

在生物醫學、行為科學與健康研究中，研究者常關心暴露變項對結果變項之影響是否經由特定中介機制傳遞。舉例而言，某項治療、危險因子或健康行為可能先影響個體的早期生理反應、症狀表現或行為改變，再透過後續機制影響疾病結果或健康狀態。若僅估計暴露對結果的總效果，雖可回答暴露是否整體上影響結果，卻難以說明此影響如何產生、經由哪些路徑累積，以及哪些中介過程具有較大的機制意義。因此，因果中介分析（causal mediation analysis）成為理解因果機制的重要工具。

自 Rubin (1974) 與 Neyman (1923) 奠定反事實框架之基礎以來，Robins and Greenland (1992) 與 Pearl (2001) 所提出之自然直接效應（natural direct effect）與自然間接效應（natural indirect effect），已成為單一中介結構下拆解總效果的標準測度，並可在獨立誤差之非參數結構方程模型（nonparametric structural equation model with independent errors, NPSEM-IE）下加以辨識。然而，Robins (2003) 以及 Robins and Richardson (2010) 進一步指出，NPSEM-IE 隱含強烈的跨世界獨立性假設（cross-world independence assumption）。當中間干擾因子（intermediate confounders），亦即 recanting witnesses 或受暴露影響之中介與結果共同干擾因子存在時，此一假設會遭到違反，導致自然效應在 NPSEM-IE 下不可辨識（Avin et al., 2005）。近年來，研究者針對中間干擾因子所造成的限制提出不同處理策略，例如提出新的因果測度（Chen et al., 2026; VanderWeele & Vansteelandt, 2014），或在 NPSEM-IE 框架內施加額外假設以恢復辨識性（Tchetgen Tchetgen & Vanderweele, 2014; Xia & Chan, 2023）。然而，這些方法主要侷限於單一中介設定。

隨著生物醫學、行為科學與健康政策等應用領域日益關注總效果同時經由多個中介傳遞的複雜因果機制，傳統單一中介框架已不足以提供更細緻的多路徑拆解。因此，理解多個中介所形成的路徑結構，並區分不同路徑對總效果的相對貢獻，已成為不可迴避的方法學挑戰。當研究者關注多個具有因果先後順序的中介變項時，Daniel et al. (2015) 與 Steen et al. (2017) 所提出之 sequential decomposition，提供自然效應框架下最細緻的路徑特定分解。然而，這些定義的辨識仍需依賴跨世界獨立性假設，因而延續自然效應方法的限制。一旦中間干擾因子存在，跨世界獨立性假設便不再成立。不同於單一中介設定中，唯一可能出現的中間干擾因子為受暴露影響之中介與結果共同干擾因子；在雙中介設定下，還會出現其他型態的中間干擾，包括受暴露影響之中介間共

同干擾因子，以及受暴露或第一中介影響之第二中介與結果共同干擾因子。這顯示即使最基本的雙中介設定下，中間干擾因子也可能以多種形式出現；隨著中介數量增加，此類干擾結構會進一步擴張，並成為難以忽略的問題。然而，目前尚無研究在自然效應框架內完整解決此問題。於單一中介分析中，避免中間干擾的一種方式，是讓暴露與中介的測量時間非常接近，使受暴露影響之中介與結果共同干擾因子在時間順序上難以產生(Vanderweele, 2015)。但是，在多個具因果順序的中介設定下，此策略通常不可行，因為較早的中介本身可能誘發較晚中介與結果之間的中間干擾因子。由於第二中介與結果之間的中間干擾因子在許多研究情境中相當常見，如何辨識自然效應仍是一項重要且尚未解決的問題。本文將於第二章正式詳細說明此辨識困難。

鑑於中間干擾因子在實務研究中普遍存在，本文針對兩個具時間順序之中介變項且存在中間干擾因子的情境，基於不同因果假設，提出兩組用於辨識 sequential decomposition 所定義效應的策略，且兩組假設皆可在線性結構方程模型（linear structural equation model, linear SEM）下進行檢驗。本文其餘章節安排如下。第二章建立本研究所使用之資料結構、反事實模型與路徑特定效應定義，並回顧 sequential decomposition 於傳統自然效應框架下所需之辨識假設，進一步說明中間干擾因子如何破壞跨世界獨立性假設。第三章提出兩組替代辨識策略，分別為無交互作用假設與無異質性假設，並給出相應之路徑特定效應辨識結果。第四章透過 g-computation 建構估計方法，並以模擬研究評估所提方法在有限樣本下之表現，同時與忽略中間干擾因子之 naive approach 進行比較。第五章總結本文主要研究發現、方法學貢獻、研究限制與未來研究方向。

第二章、雙有序中介下的路徑特定效應

2.1 資料結構與反事實模型

本研究考慮具有兩個時間有序中介變項之因果結構。令觀察資料由 n 個來自同一母體且獨立同分布之樣本組成，個體 i 之觀察資料記為 $O_i = (C_i, A_i, L_{1i}, M_{1i}, L_{2i}, M_{2i}, Y_i)$ 。其中， C_i 表示基線共變項， A_i 表示暴露變項， M_{1i} 與 M_{2i} 表示兩個中介變項，且 M_{1i} 在時間上先於 M_{2i} 發生， Y_i 表示結果變項。本文另考慮兩組中間干擾因子，分別記為 L_{1i} 與 L_{2i} 。 L_{1i} 受到 A_i 影響，並作為後續變數之干擾因子，例如可能同時影響 M_{1i} 、 M_{2i} 與 Y_i 中至少兩個變數； L_{2i} 則受到 M_{1i} 影響，且可能亦受到 A_i 影響，並同時影響 M_{2i} 與 Y_i 。為簡化記號，後續省略個體下標 i ，並以 $O = (C, A, L_1, M_1, L_2, M_2, Y)$ 表示一般個體之觀察資料。上述變數之因果結構可由有向無環圖表示，如圖 2.1 所示。

令 $Y(a)$ 表示若將暴露 A 介入設為 a 時所觀察到之反事實結果，並令 $M_1(a)$ 表示若將暴露 A 介入設為 a 時所觀察到之第一中介變項之反事實值。本文目標為將 A 對 Y 之總效果 (total effect, TE) = $E[Y(1) - Y(0)]$ 拆解為不同路徑所對應之路徑特定效應，並討論這些效應在何種假設下可被辨識。為定義雙有序中介下之路徑特定效應，本文亦需要使用巢狀反事實。令 $M_2(a, M_1(a'))$ 表示若將暴露 A 介入設為 a ，且將第一中介變項 M_1 介入設為 $M_1(a')$ 時，第二中介變項 M_2 所對應之反事實值。令 $Y(a, M_1(a'), M_2(a'', M_1(a')))$ 表示若將暴露 A 介入設為 a ，將第一中介變項 M_1 介入設為 $M_1(a')$ ，並將第二中介變項 M_2 介入設為 $M_2(a'', M_1(a'))$ 時，結果變項 Y 所對應之反事實值。

本文假設下列基本假設成立。首先，一致性假設要求若個體實際接受之暴露與中介狀態等於特定介入值，則其觀察到之變數值等於相同介入組合下之反事實值，即 $M_1(A) = M_1, M_2(A, M_1) = M_2, Y(A, M_1, M_2) = Y$ ；其次，複合性假設要求巢狀反事實與對應之直接介入反事實具有一致結構，即 $Y(a) = Y(a, M_1(a), M_2(a, M_1(a)))$ ；最後，正值性假設要求對所有具有正機率之條件，相關條件機率皆大於零，即當 $P(C = c) > 0$ ， $P(A = a, L_1 = l_1, M_1 = m_1, L_2 = l_2, M_2 = m_2 | C = c) > 0$ 必成立。(Nguyen et al., 2022; VanderWeele & Vansteelandt, 2009; VanderWeele, 2009)

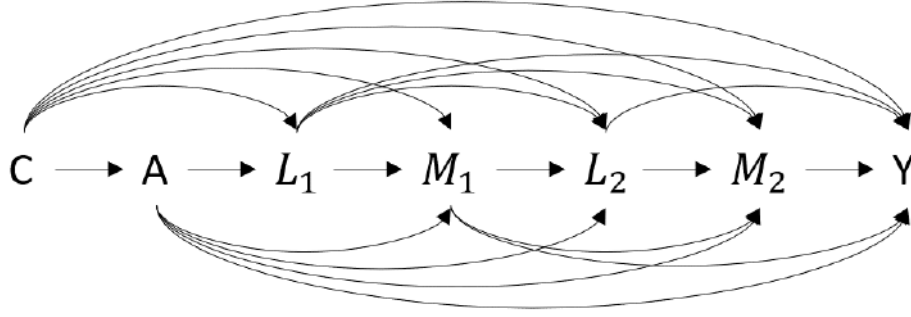


圖 2.1 雙有序中介且存在中間干擾因子之有向無環圖

2.2 Sequential decomposition 與路徑特定效應

本研究延續 Daniel et al. (2015) 於自然效應框架下提出 sequential decomposition，將總效果拆解為以下三項：

$$\begin{aligned}
 & E[Y(1) - Y(0)] \\
 &= E[Y(1, M_1(0), M_2(0, M_1(0))) - Y(0, M_1(0), M_2(0, M_1(0)))] \quad (1) \\
 &+ E[Y(1, M_1(1), M_2(1, M_1(1))) - Y(1, M_1(0), M_2(1, M_1(0)))] \quad (2) \\
 &+ E[Y(1, M_1(0), M_2(1, M_1(0))) - Y(1, M_1(0), M_2(0, M_1(0)))] \quad (3)
 \end{aligned}$$

上述三項分別對應到：(1) 暴露 A 對結果 Y 之直接路徑效果，即不經過 M_1 或 M_2 之路徑，本文記為 PSE_{00} ，其中下標 00 表示此效應不經過兩個中介變項；(2) 所有經由第一中介變項 M_1 傳遞之效果，包括 $A \rightarrow M_1 \rightarrow Y$ 以及 $A \rightarrow M_1 \rightarrow M_2 \rightarrow Y$ 兩類路徑，本文記為 $PSE_{1\cdot}$ ，其中下標 1· 表示此效應經過 M_1 ，而不限是否進一步經過 M_2 ；(3) 不經過 M_1 、但經由第二中介變項 M_2 傳遞之效果，即 $A \rightarrow M_2 \rightarrow Y$ ，本文記為 PSE_{02} ，其中下標 02 表示此效應不經過 M_1 ，但經過 M_2 。

依上述 sequential decomposition，本文將三個路徑特定效應正式定義如下：

$$\begin{aligned}
 PSE_{00} &= E[Y(1, M_1(0), M_2(0, M_1(0))) - Y(0, M_1(0), M_2(0, M_1(0)))] \\
 PSE_{1\cdot} &= E[Y(1, M_1(1), M_2(1, M_1(1))) - Y(1, M_1(0), M_2(1, M_1(0)))] \\
 PSE_{02} &= E[Y(1, M_1(0), M_2(1, M_1(0))) - Y(1, M_1(0), M_2(0, M_1(0)))]
 \end{aligned}$$

因此，總效果可表示為三個路徑特定效應之和：

$$TE = PSE_{00} + PSE_{1\cdot} + PSE_{02}.$$

為了辨識上述三個路徑特定效應，Daniel et al. (2015) 於自然效應框架下提出一組辨識假設。令 a, a', a'' 表示暴露之可能取值， m_1, m'_1 表示第一中介變項之可能取值， m_2 表示第二中介變項之可能取值。於控制基線共變項 C 後，該組假設可整理如下：(A1) 在控制基線共變項後，結果與暴露、第一中介及第二中介之間不存在未測量到之干擾

因子，即 $Y(a, m_1, m_2) \perp\!\!\!\perp \{A, M_1, M_2\} \mid C$ ；(A2) 暴露與第一中介之間不存在未測量到之干擾因子，即 $M_1(a) \perp\!\!\!\perp A \mid C$ ；(A3) 第二中介與其前序變項之間不存在未測量到之干擾因子 $M_2(a, m_1) \perp\!\!\!\perp \{A, M_1\} \mid C$ ；(A4) $Y(a, m_1, m_2) \perp\!\!\!\perp M_1(a') \mid C$ ；(A5) $Y(a, m_1, m_2) \perp\!\!\!\perp M_2(a', m_1) \mid C$ ；(A6) $M_2(a, m_1) \perp\!\!\!\perp M_1(a') \mid C$ ，其中(A4)–(A6)同時涉及不同介入狀態下之反事實量，因此屬於跨世界獨立性假設。

在無中間干擾因子之情境下，上述假設可作為 sequential decomposition 辨識之基礎。然而，當存在受暴露或前序中介影響之中間干擾因子時，(A4)–(A6) 可能被結構性破壞。下一節將進一步依中間干擾因子之生成來源與影響對象，說明其如何分別破壞不同的跨世界獨立性假設。

2.3 中間干擾因子的結構型態

為了釐清中間干擾因子如何影響上述辨識假設，本文依其生成來源及所影響之變數，將其分為四種類型，如圖 2.2 所示。第一類為 L_{12} ，其受暴露 A 影響，並同時影響兩個中介變項 M_1 與 M_2 ，其存在會導致假設 (A6) 失效。第二類為 L_{1Y} ，其受暴露 A 影響，並同時影響第一中介變項 M_1 與結果變項 Y ，其存在會導致假設 (A4) 失效。第三類為 L_{2Y} ，其受暴露 A 影響，並同時影響第二中介變項 M_2 與結果變項 Y ，其存在會導致假設 (A5) 失效。第四類為 L^* ，其受第一中介變項 M_1 影響，並同時影響第二中介變項 M_2 與結果變項 Y ，其存在會導致假設 (A5) 失效。事實上，上述四種類型的中間干擾因子皆已包含於前一節所定義之 L_1 與 L_2 之中。其中，受暴露影響之中間干擾因子，即 L_{12}, L_{1Y}, L_{2Y} ，可納入 L_1 ；而同時影響 M_2 與 Y 之中間干擾因子，即 L_{2Y}, L^* ，則可納入 L_2 。因此，本文後續不再逐一區分 L_{12} 、 L_{1Y} 、 L_{2Y} 與 L^* ，而是統一使用 L_1 與 L_2 表示雙有序中介結構下可能出現之中間干擾因子。

值得強調的是，在單一中介情境下，可能造成自然效應不可辨識的中間干擾因子，主要是受暴露影響並同時影響中介與結果之變數。若暴露與中介變項的測量時間非常接近，則此類干擾結構在時間順序上通常較不容易成立，因此在許多應用研究中可被合理忽略 (Vanderweele, 2015)。然而，當研究情境延伸至兩個具有時間順序的中介變項時，即使暴露與第一中介變項的測量時間幾乎相同，後續仍可能出現由暴露或第一中介變項誘發、並同時影響第二中介與結果之中間干擾因子。因此，在多重有序中介的設定下，忽略中間干擾因子已不再是可接受的模型簡化，因為這會直接使 sequential decomposition 所定義之路徑特定效應在理論上不可辨識。

基於上述分析，本文後續將以 L_1 與 L_2 統一表示所有可能的中間干擾因子，以簡化記號並聚焦於其對辨識假設的影響。下一節將進一步說明 NPSEM-IE 與 FFRCISTG 兩種反事實模型之差異，並說明本文為何改採 FFRCISTG 作為後續辨識策略之基礎。

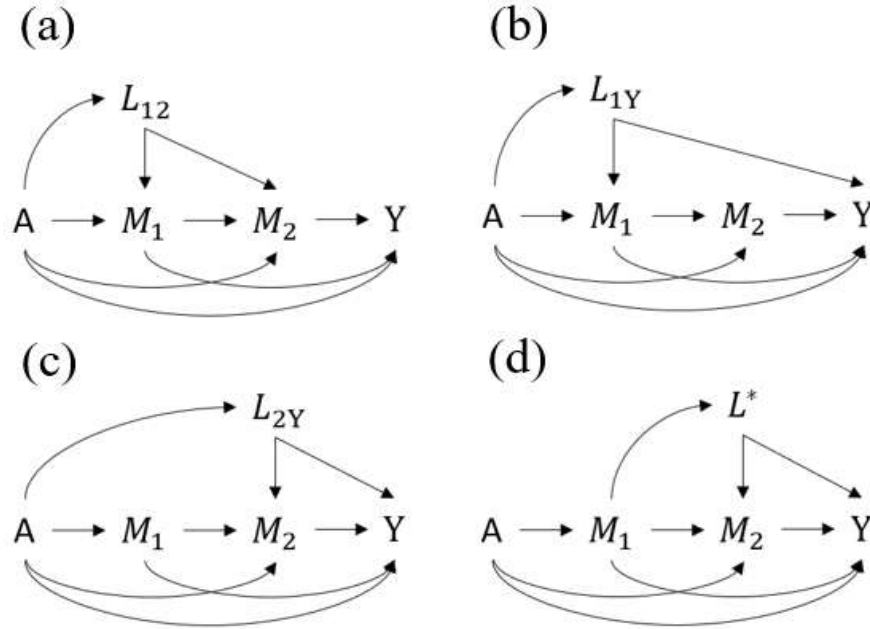


圖 2.2 雙有序中介設定下四種類型中間干擾因子之有向無環圖。為簡化呈現，圖中省略基線共變項 C 。

2.4 NPSEM-IE、FFRCISTG 與辨識問題

前述小節已說明，sequential decomposition 所定義之路徑特定效應，在傳統自然效應框架下需仰賴 (A4)–(A6) 等跨世界獨立性假設才能被辨識。然而，當雙有序中介結構中存在中間干擾因子時，這些假設會被結構性破壞。因此，本文需進一步釐清傳統自然效應框架所依賴之反事實模型，並說明本文後續為何改採 FFRCISTG 作為分析基礎。

NPSEM-IE (nonparametric structural equation model with independent errors) 為自然效應文獻中常用之反事實模型。在此模型下，DAG 中每一個變數皆由其父節點與一個外生誤差項所決定，且不同變數之誤差項彼此獨立。此一設定不僅刻畫同一介入世界內的條件獨立關係，亦會進一步導出不同介入世界之反事實量間的獨立關係。因此，在 NPSEM-IE 下，自然效應所定義之路徑特定效應，通常可藉由此類跨世界獨立性假設進行辨識。

然而，跨世界獨立性假設的主要問題在於，其同時涉及無法於同一個體、同一次實驗中共同實現的反事實量。例如，(A4)–(A6) 分別要求結果或中介在某一介入狀態下

之反事實量，與另一介入狀態下之中介反事實量相互獨立。當資料結構中存在受暴露或前序中介影響之中間干擾因子時，這些跨世界獨立關係將不再成立，進而造成 NPSEM-IE 無法成立。

相較之下，FFRCISTG (finest fully randomized causally interpretable structured tree graph) 提供較弱的反事實模型基礎。FFRCISTG 可視為由因果圖所誘導之反事實模型，其圖形結構對應到單一世界內的反事實獨立限制，並可透過單一世界介入圖 (single world intervention graph, SWIG) 形式化表示。換言之，FFRCISTG 僅要求在同一固定介入狀態下的反事實量滿足相應的獨立關係，並不額外假設不同介入世界之反事實量彼此獨立。

因此，NPSEM-IE 與 FFRCISTG 的關鍵差異在於是否預設跨世界獨立性。NPSEM-IE 藉由結構方程式與獨立誤差項，同時賦予單一世界與跨世界之反事實獨立關係；FFRCISTG 則僅保留由因果圖所支持的單一世界獨立限制，而不對 cross-world quantities 施加額外限制。

基於上述差異，本文後續改採 FFRCISTG 作為反事實模型基礎。此一選擇並非表示 sequential decomposition 在 FFRCISTG 下可自動辨識，而是避免將 (A4)–(A6) 這類跨世界獨立性假設視為預設條件。然而，僅改採 FFRCISTG 並不足以完成路徑特定效應之辨識。由於 FFRCISTG 不再預設 (A4)–(A6)，原先由跨世界獨立性假設所填補的辨識缺口仍需透過其他結構性限制處理。第三章將在 FFRCISTG 框架下提出兩組替代辨識策略：第一組為無交互作用假設 (no-interaction assumptions, NI)，其透過限制反事實結果模型中暴露與中介之交互作用來恢復辨識；第二組為無異質性假設 (no-heterogeneity assumptions, NH)，其要求暴露對結果之效果不隨特定反事實中介階層而異。本文將進一步說明，在上述結構性假設成立時，sequential decomposition 所定義之三個路徑特定效應可在存在中間干擾因子之情境下被辨識。

第三章、路徑特定效應的辨識策略

本章延續第二章之設定，於存在中間干擾因子之雙有序中介結構下，討論 sequential decomposition 所定義之三個路徑特定效應的辨識問題。第二章已說明，傳統自然效應框架下的辨識需仰賴 (A4)–(A6) 等跨世界獨立性假設；然而，當存在受暴露或前序中介影響之中間干擾因子時，這些假設會被結構性破壞。為避免直接依賴此類跨世界獨立性，本章將以 FFERCISTG 作為反事實模型基礎，提出兩組替代辨識策略，再給出對應之辨識結果，並說明其因果意涵。

3.1 無交互作用假設下的辨識策略

第一組辨識策略透過排除反事實結果模型中特定的暴露與中介交互作用，使 sequential decomposition 所定義之路徑特定效應在存在中間干擾因子時仍可被辨識。具體而言，本策略對結果模型施加以下三個無交互作用假設。

Assumption NI1.

$$E[Y(a, M_1(a'), m_2) - Y(a', M_1(a'), m_2) - Y(a, M_1(a'), m'_2) + Y(a', M_1(a'), m'_2) | M_2(a') = m_2, C] = 0$$

Assumption NI2.

$$E[Y(a, m_1, m'_2) - Y(a', m_1, m'_2) - Y(a, m'_1, m'_2) + Y(a', m'_1, m'_2) | M_1(a') = m_1, C] = 0$$

Assumption NI3.

$$E[Y(a, m_1) - Y(a', m_1) - Y(a, m'_1) + Y(a', m'_1) | M_1(a') = m_1, C] = 0$$

Assumption NI1 表示在將 M_1 固定於 $M_1(a')$ 的反事實世界中，給定 $M_2(a') = m_2$ 與 C 後，暴露 A 與第二中介變項 M_2 對結果 Y 不存在交互作用。Assumption NI2 表示在將 M_2 固定於 m'_2 的情境下，於給定 $M_1(a') = m_1$ 與 C 後，暴露 A 與第一中介變項 M_1 對結果 Y 不存在交互作用。Assumption NI3 則進一步要求即使未固定 M_2 ，於給定 $M_1(a') = m_1$ 與 C 後，暴露 A 與第一中介變項 M_1 對結果 Y 仍不存在交互作用。

3.2 無異質性假設下的辨識策略

若第一組辨識策略所要求之無交互作用假設無法成立，本文進一步提出第二組辨識策略。此策略不直接排除特定暴露與中介交互作用，而是限制暴露對結果之因果效果在不同反事實中介階層間不具有異質性。具體而言，本策略要求下列兩個無異質性假設成立。

Assumption NH1.

$$\begin{aligned} E[Y(1, m_1, m_2) - Y(0, m_1, m_2) | M_2(0) = m_2, M_1(0) = m_1, C] \\ = E[Y(1, m_1, m_2) - Y(0, m_1, m_2) | C] \end{aligned}$$

Assumption NH2.

$$E[Y(1, m_1) - Y(0, m_1) | M_1(0) = m_1, C] = E[Y(1, m_1) - Y(0, m_1) | C]$$

Assumption NH1 表示當兩個中介變項皆被固定時，暴露 A 對結果 Y 的因果效果不隨 $M_1(0)$ 與 $M_2(0)$ 的反事實階層而改變。Assumption NH2 則進一步要求，當僅固定第一中介變項 M_1 時，暴露 A 對結果 Y 的因果效果不隨 $M_1(0)$ 的反事實階層而改變。

在線性結構方程模型（linear structural equation model, linear SEM）下，Assumption NH1 與 Assumption NH2 亦可被表示為一組無交互作用限制。具體而言，Assumption NH1 對應於在結果模型中排除 A 、 L_1 與 L_2 之間的成對交互作用，同時要求 L_2 的生成模型中不存在 A 與 L_1 之間的交互作用。Assumption NH2 所對應之結構限制則更強：除需於結果模型中排除 A 、 L_1 、 L_2 與 M_2 之間的成對交互作用外，亦要求 M_2 的生成模型中不存在 A 、 L_1 與 L_2 之間的成對交互作用，並要求 L_2 的生成模型中不存在 A 與 L_1 之間的交互作用。

因此，Assumption NI1–NI3 與 Assumption NH1–NH2 皆可在線性 SEM 下理解為特定交互作用項為零之限制，並可透過 likelihood ratio test (LRT) 檢驗其是否遭到資料明顯違反。具體而言，可先配適包含主要效果與相關交互作用項之完整模型，再與移除對應交互作用項之限制模型比較，以檢驗交互作用項是否顯著存在。

3.3 辨識結果與因果意涵

在 FFRCISTG 及本章所提出之結構性假設成立時，sequential decomposition 所定義之三個路徑特定效應可被辨識。以下分別給出兩組辨識策略下之辨識結果。為簡化表示，先定義下列函數： $\phi_T(a, c) \equiv E(Y|a, c)$ ； $\phi_0(a, m_1, m_2, c) \equiv E(E(E(Y|a, L_1, m_1, L_2, m_2, c)|a, L_1, m_1, c)|a, c)$ ； $\phi_1(a, m_1, c) \equiv E(E(Y|a, L_1, m_1, c)|a, c)$ 。

Theorem 1. 在圖 2.1 所對應之 FFRCISTG 下，若 A – Y 、 M_1 – Y 與 M_2 – Y 關係不存在未測量干擾因子，且 Assumption NI1–NI3 成立，則有下列辨識結果：

$$\begin{aligned} \text{PSE}_{00} &= E(\phi_0(1, m'_1, m'_2, C) - \phi_0(0, m'_1, m'_2, C)); \\ \text{PSE}_{1\bullet} &= E(\phi_T(1, C) - \phi_T(0, C)) - E(\phi_1(1, m'_1, C) - \phi_1(0, m'_1, C)); \\ \text{PSE}_{02} &= E(\phi_1(1, m'_1, C) - \phi_1(0, m'_1, C)) - E(\phi_0(1, m'_1, m'_2, C) - \\ &\quad \phi_0(0, m'_1, m'_2, C)), \end{aligned}$$

其中 m'_1 與 m'_2 為任意固定值。

在 Theorem 1 中，透過無交互作用假設，我們可以辨識 Daniel et al. (2015) 所定義之 sequential decomposition。此時， PSE_{00} 表示 A 不經由 M_1 或 M_2 之直接效果，其辨識結果等同於同時固定兩個中介變項之 controlled direct effect (CDE)。 $PSE_{1\cdot}$ 表示經由 M_1 傳遞之效果，其辨識結果等同於總效果扣除固定 M_1 後之 CDE。 PSE_{02} 表示僅經由 M_2 傳遞之效果，其辨識結果等同於固定 M_1 後之 CDE，再扣除同時固定 M_1 與 M_2 後之 CDE。

若資料顯示第一組辨識策略所要求之交互作用項明顯存在，使 NI 假設不再適用，則可考慮第二組基於無異質性假設之辨識策略。

Theorem 2. 在圖 2.1 所對應之 FFRCISTG 下，若 $A-M_1$ 、 $A-Y$ 、 M_1-M_2 、 M_1-Y 與 M_2-Y 關係不存在未測量干擾因子，且 Assumption NH1–NH2 成立，則有下列辨識結果：

$$\begin{aligned} PSE_{00} &= E\{E[\phi_0(1, M_1, M_2, C) - \phi_0(0, M_1, M_2, C) \mid A = 0, C]\}; \\ PSE_{1\cdot} &= E(\phi_T(1, C) - \phi_T(0, C)) - E\{E[\phi_1(1, M_1, C) - \phi_1(0, M_1, C) \mid A = 0, C]\}; \\ PSE_{02} &= E\{E[\phi_1(1, M_1, C) - \phi_1(0, M_1, C) - \phi_0(1, M_1, M_2, C) + \phi_0(0, M_1, M_2, C) \mid \\ &\quad A = 0, C]\}. \end{aligned}$$

相較於 Theorem 1 直接將中介變項固定於特定值，Theorem 2 將中介變項固定於其在 $A = 0$ 下之反事實分布，以評估暴露對結果之影響。在此架構下， PSE_{00} 表示當兩個中介變項固定於其在 $A = 0$ 下之值時，暴露對結果之直接效果； $PSE_{1\cdot}$ 表示總效果扣除在 M_1 固定於其 $A = 0$ 下之值時的直接效果； PSE_{02} 則表示在 M_1 固定於其 $A = 0$ 下之值時的直接效果，扣除同時將 M_1 與 M_2 固定於其 $A = 0$ 下之值時的直接效果。

因此，兩組辨識策略對應不同的結構性資料生成條件，並各自適用於不同的模型假設。當結果模型中暴露與中介之交互作用可被合理排除時，Theorem 1 提供較直接的辨識結果；當交互作用可能存在，但暴露效果在反事實中介階層間可被視為穩定時，Theorem 2 則提供另一組可操作的辨識策略。

第四章、模擬研究

本章透過模擬研究，評估第三章所提出之兩種辨識策略在有限樣本下的表現。本文之模擬設計聚焦於兩個有序中介且存在中間干擾因子的縱向因果結構，藉此檢驗在不同結構性假設成立或違反時，各方法對路徑特定效應之估計行為。具體而言，本章旨在回答以下兩個問題：其一，當中間干擾因子存在且第三章所提出之辨識假設成立時，本文方法是否能恢復路徑特定效應的可辨識性並達到一致性；其二，當特定辨識假設遭到違反時，相應估計量是否呈現可預期的偏誤模式，且替代辨識策略能否作為有效的補救方案。

4.1 資料生成機制

本文考慮具有雙有序中介變項且存在中間干擾因子之資料結構，如圖 2.1 所示。在每一次模擬中，變數依下列機制依序產生：

$$\begin{aligned} C &\sim \text{Ber}(p = 0.5), \\ A | C &\sim \text{Ber}\{p = \text{expit}(0.5 - C)\}, \\ L_1 | C, A &\sim \text{Norm}(\mu = 0.3C - 0.8A, \sigma^2 = 1), \\ M_1 | C, A, L_1 &\sim \text{Ber}\{p = \text{expit}(0.3C - 2A + 0.5L_1)\}, \\ L_2 | C, A, L_1, M_1 &\sim \text{Norm}(\mu = 0.3C - A + 0.5L_1 + M_1, \sigma^2 = 1), \\ M_2 | C, A, L_1, M_1, L_2 &\sim \text{Ber}\{p = \text{expit}(0.3C + 2A - L_1 - 1.2M_1 - 0.3L_2)\}, \\ Y | C, A, L_1, M_1, L_2, M_2 &\sim \text{Norm}(\mu = 0.3C + 0.6A - 0.8L_1 - 2M_1 - 1.2L_2 + 4M_2, \sigma^2 = 1). \end{aligned}$$

其中， $\text{expit}(x) = \{1 + \exp(-x)\}^{-1}$ ，Norm 表示常態分布，Ber 表示伯努利分布。上述模擬結構中，中介變項為二元型，而結果變項為連續型。各參數值未取自特定真實資料之估計結果，主要依據經驗性法則設定。本文刻意設定暴露對中介與結果具有明顯影響，以反映多數實際分析情境中中介變數具實質意義的假設。

為進一步評估辨識假設違反時的估計行為，本文設計兩個額外情境，分別使某一組假設失效。情境一在 Y 的生成機制中加入 A 與 L_2 之交互作用項，使得 Assumption NH1–NH2 被違反，而 Assumption NI1–NI3 保持成立。因此，預期 Theorem 1 之估計量具有一致性，而 Theorem 2 之估計量預期出現偏誤。

情境二在 Y 的生成機制中加入 A 與 M_1 之交互作用項，使得 Assumption NI2–NI3 被違反，而 Assumption NH1–NH2 保持成立。因此，預期 Theorem 2 之估計量具有一致性，而 Theorem 1 之估計量預期出現偏誤。

4.2 有限樣本表現與 naive approach 比較

本節使用 Daniel et al. (2015) 忽略中間干擾因子的辨識結果作為偏誤基準，用以比較 Theorem 1 與 Theorem 2 所對應估計量之表現。對於每一個模擬情境，本文皆設定有限樣本大小為 $n = 1,000$ ，並重複模擬 1,000 次。每次模擬皆依據 4.1 節所述之資料生成機制產生觀察資料，並分別以 Theorem 1、Theorem 2 對應之 g-computation 估計量及 naive approach 估計三個路徑特定效應。

由於模擬研究中的資料生成機制為已知，本文透過極大樣本 Monte Carlo 模擬近似母體目標參數。具體而言，本文依據相同資料生成機制產生樣本數為 $n = 10^8$ 的蒙地卡羅母體，並依據目標路徑特定效應或其對應辨識式計算三個 PSE 的母體平均，作為後續評估有限樣本估計量之近似真值。最後，將 1,000 次有限樣本模擬所得之估計值與此近似真值比較，計算蒙地卡羅平均估計值、偏誤 (bias)、標準差 (standard deviation, SD) 與均方誤差 (mean squared error, MSE)。

表 4.1 彙整了三種情境下各方法的估計結果。在基準情境 (base) 下，Assumptions NI1–NI3 與 NH1–NH2 同時成立，Theorem 1 與 Theorem 2 的 g-computation 估計量對三個路徑特定效應均呈現近乎為零的偏誤。相較之下，忽略中間干擾因子的 naive approach 對三個路徑特定效應產生嚴重偏誤。

在情境一中，Assumptions NH1–NH2 遭到違反，但 Assumptions NI1–NI3 仍然成立。此時，Theorem 1 估計量在三個路徑特定效應上均維持近零偏誤，符合理論預測。Theorem 2 估計量則對 PSE_{00} 與 PSE_1 出現偏誤，反映其所依賴的無異質性假設已被違反。

在情境二中，Assumptions NI2–NI3 遭到違反，但 Assumptions NH1–NH2 仍然成立。此時，兩種估計量的表現互換：Theorem 2 對三個路徑特定效應均呈現近零偏誤，而 Theorem 1 則對 PSE_{00} 與 PSE_1 出現明顯偏誤。naive approach 在三種情境下均呈現嚴重偏誤。

綜合以上結果，模擬研究支持兩種辨識策略各具適用範疇：Theorem 1 在結果模型不含暴露與中介之交互作用時估計性質良好；Theorem 2 則在結果模型含暴露與中介之交互作用時提供有效的替代方案。而 naive approach 在所有情境下系統性地失效，凸顯在雙中介且存在中間干擾因子的縱向因果架構中，採用具結構基礎之辨識策略的必要性。

表 4.1 不同資料生成情境下，各辨識方法之有限樣本偏誤與變異表現

Method	Scenario	PSE	Bias	SD	MSE
Naive	base	PSE_{00}	-2.6579	0.1631	7.0911
Thm1			-0.0021	0.1786	0.0319
Thm2			-0.0025	0.1836	0.0337
Naive		$PSE_{1.}$	1.1292	0.5109	1.5360
Thm1			0.0063	0.4135	0.1711
Thm2			0.0068	0.4168	0.1737
Naive		PSE_{02}	1.5281	0.2484	2.3967
Thm1			-0.0049	0.1865	0.0348
Thm2			-0.0049	0.1944	0.0378
Naive	Scenario 1	PSE_{00}	-2.1074	0.1483	4.4633
Thm1			-0.0015	0.1649	0.0272
Thm2			0.1335	0.1778	0.0494
Naive		$PSE_{1.}$	0.8794	0.4554	0.9808
Thm1			0.0075	0.3897	0.1520
Thm2			-0.1273	0.3709	0.1538
Naive		PSE_{02}	1.2282	0.2354	1.5639
Thm1			-0.0062	0.1865	0.0348
Thm2			-0.0063	0.1936	0.0376
Naive	Scenario 2	PSE_{00}	-2.6577	0.1661	7.0911
Thm1			-0.1373	0.1786	0.0508
Thm2			-0.0024	0.1913	0.0366
Naive		$PSE_{1.}$	1.1290	0.4667	1.4925
Thm1			0.1414	0.3912	0.1730
Thm2			0.0067	0.3724	0.1388
Naive		PSE_{02}	1.5314	0.2484	2.4069
Thm1			-0.0015	0.1865	0.0348
Thm2			-0.0016	0.1939	0.0376

4.3 小結

綜合上述模擬結果可知，在存在中間干擾因子的雙有序中介結構中，路徑特定效應的估計表現主要取決於辨識假設是否成立，而非估計方法的複雜程度。透過情境化的資料生成設計，本文展示第三章所提出之兩種辨識策略分別適用於不同的結果模型結構假設，且可透過標準的 g-computation 加以實現。此結果支持本文理論推導的可操作性，也為後續方法選擇提供具體依據。



第五章、結論與討論

本研究探討在兩個具時間順序之中介變項且存在中間干擾因子的情境下，sequential decomposition 所定義之路徑特定效應如何在避免直接依賴跨世界獨立性假設的條件下進行辨識。傳統自然效應框架可將總效果拆解為不經由中介、經由第一中介，以及不經由第一中介但經由第二中介之不同路徑特定效應；然而，此類辨識結果通常需仰賴跨世界反事實量之間的獨立性假設。當資料結構中存在受暴露或前序中介影響之中間干擾因子時，這些跨世界獨立性假設會受到結構性破壞，使傳統 sequential decomposition 的辨識基礎無法直接成立。為處理此一問題，本文改以 FFRCISTG 作為反事實模型基礎，避免將跨世界獨立性作為預設條件，並進一步提出可替代 cross-world assumptions 的結構性辨識策略。本文的主要貢獻在於釐清：於存在中間干擾因子的雙有序中介結構中，哪些額外且具結構意義的假設足以恢復路徑特定效應的可辨識性。

本文提出兩組辨識策略，分別對應不同的結構性假設。第一組策略為無交互作用假設，其核心想法是透過排除反事實結果模型中特定的暴露與中介交互作用，使 sequential decomposition 所定義之三個路徑特定效應可被表示為 controlled effect 之間的差異。第二組策略為無異質性假設，其核心想法是限制暴露對結果之因果效果不隨特定反事實中介階層而改變，進而在另一組結構條件下完成辨識。兩組策略對應不同的資料生成結構：當結果模型中暴露與中介之交互作用可被合理排除時，無交互作用假設提供較直接的辨識途徑；當此類交互作用可能存在，但暴露效果在反事實中介階層間可被視為穩定時，無異質性假設則提供另一種可操作的辨識方式。相較於傳統跨世界獨立性假設，本文所提出的結構性限制在概念上更接近可由模型形式加以表達的限制；尤其在線性結構方程模型下，這些假設可對應到特定交互作用項是否存在，因而可進一步透過 likelihood ratio test 檢查其是否明顯受到資料挑戰。

模擬研究進一步支持上述理論結果。於基準情境下，無交互作用假設與無異質性假設同時成立，兩組辨識策略所對應的 g-computation 插入式估計量皆能對三個路徑特定效應產生接近無偏的估計結果。當無異質性假設被刻意違反，而無交互作用假設仍維持成立時，第一組辨識策略仍能維持良好的有限樣本表現，但第二組辨識策略則在部分路徑特定效應上出現偏誤。相反地，當無交互作用假設被違反，而無異質性假設仍成立時，第二組辨識策略能維持接近無偏的估計結果，第一組辨識策略則出現明顯偏

誤。相較之下，忽略中間干擾因子的 naive approach 在所有模擬情境下皆呈現系統性偏誤。此結果說明，在雙有序中介且存在中間干擾因子的情境中，估計量是否表現良好主要取決於其所依賴的辨識假設是否成立，而非估計方法本身是否更複雜。因此，研究者在進行多重中介分析時，需明確處理中間干擾因子帶來的辨識問題，並清楚說明其分析所依賴的結構性假設；若條件允許，亦應進一步檢查這些假設是否與資料相容。

本研究仍有若干限制。首先，本文主要聚焦於兩個具時間順序之中介變項，尚未處理三個以上中介變項或更一般化縱向中介過程下的辨識問題。當中介數量增加時，中間干擾因子的型態與可能影響的路徑將更加複雜，對應的路徑特定效應定義與辨識條件亦需重新整理。其次，本文對假設可檢驗性的討論主要建立在線性結構方程模型下，對於非線性模型、二元結果、計數結果或更彈性的半參數模型，如何將無交互作用或無異質性假設轉化為可操作的檢查方式，仍有待進一步研究。第三，本文模擬研究主要用於支持理論辨識結果，並展示不同假設違反下的偏誤模式，尚未系統性比較不同估計方法在模型錯置、高維共變項或機器學習估計 nuisance functions 下的表現。未來研究可進一步發展以 efficient influence function 或 targeted maximum likelihood estimation 為基礎的半參數估計方法，以提升在複雜資料結構下的穩健性與效率。此外，本文架構亦可延伸至 survival outcome、實際醫學資料與公共衛生研究，以評估多重中介機制在真實應用場景中的可解釋性與實用價值。

參考文獻

- Avin, C., Shpitser, I., & Pearl, J. (2005). Identifiability of path-specific effects.
- Chen, Y.-L., Yu, T., & Lin, S.-H. (2026). Causal mediation analysis with mediator-outcome confounders affected by exposure: On definition and identification of generalized natural indirect effect. *Epidemiology*, 37(1), 21–29. <https://doi.org/10.1097/ede.0000000000001922>
- Daniel, R. M., De Stavola, B. L., Cousens, S. N., & Vansteelandt, S. (2015). Causal mediation analysis with multiple mediators. *Biometrics*, 71(1), 1–14.
- Neyman, J. (1923). On the application of probability theory to agricultural experiments. Essay on principles. *Ann. Agricultural Sciences*, 1–51.
- Nguyen, T. Q., Schmid, I., Ogburn, E. L., & Stuart, E. A. (2022). clarifying causal mediation analysis: effect identification via three assumptions and five potential outcomes. *Journal of Causal Inference*, 10(1), 246–279.
- Pearl, J. (2001). *Direct and indirect effects* Proceedings of the Seventeenth conference on Uncertainty in artificial intelligence, Seattle, Washington.
- Robins, J. M. (2003). Semantics of causal dag models and the identification of direct and indirect effects. In *Highly Structured Stochastic Systems* (pp. 0). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198510550.003.0007>
- Robins, J. M., & Greenland, S. (1992). Identifiability and exchangeability for direct and indirect effects. *Epidemiology*, 3(2), 143–155.
- Robins, J. M., & Richardson, T. S. (2010). Alternative graphical causal models and the identification of direct effects. In P. Shrouf, K. Keyes, & K. Ornstein (Eds.), *Causality and Psychopathology: Finding the Determinants of Disorders and their Cures* (pp. 0). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oso/9780199754649.003.0011>
- Rubin, D. B. (1974). Estimating causal effects of treatments in randomized and nonrandomized studies. *Journal of Educational Psychology*, 66(5), 688–701. <https://doi.org/10.1037/h0037350>
- Steen, J., Loeys, T., Moerkerke, B., & Vansteelandt, S. (2017). Flexible mediation analysis with multiple mediators. *Am J Epidemiol*, 186(2), 184–193. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx051>
- Tchetgen Tchetgen, E. J., & Vanderweele, T. J. (2014). Identification of natural direct effects when a confounder of the mediator is directly affected by exposure. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 25(2), 282–291. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000054>

VanderWeele, T., & Vansteelandt, S. (2009). Conceptual issues concerning mediation, interventions and composition. *Statistics and its Interface*, 2, 457–468.

VanderWeele, T., & Vansteelandt, S. (2014). Mediation analysis with multiple mediators. *Epidemiologic methods*, 2(1), 95–115.

VanderWeele, T. J. (2009). Concerning the consistency assumption in causal inference. *Epidemiology*, 20(6), 880–883.

Vanderweele, T. J. (2015). *Explanation in causal inference: Methods for mediation and interaction*. Oxford University Press.

Xia, F., & Chan, K. C. G. (2023). Identification, semiparametric efficiency, and quadruply robust estimation in mediation analysis with treatment-induced confounding. *Journal of the American Statistical Association*, 118(542), 1272–1281. <https://doi.org/10.1080/01621459.2021.1990765>



附錄

附錄 A Theorem 1 之辨識推導

在 FFRCISTG 下，依 Assumption NI1–NI3 推導 Theorem 1。沿用主文符號，令 m_1', m_2' 為任意固定值，並記 $\phi_T(a, c) = E(Y | a, c)$ 、 $\phi_1(a, m_1, c) = E(E(Y | a, L_1, m_1, c) | a, c)$ 、 $\phi_0(a, m_1, m_2, c) = E(E(E(Y | a, L_1, m_1, L_2, m_2, c) | a, L_1, m_1, c) | a, c)$ 。各反事實均值由 g-formula 辨識：

$$\begin{aligned} E[Y(a)] &= E[\phi_T(a, C)], \quad E[Y(a, m_1)] = E[\phi_1(a, m_1, C)], \quad E[Y(a, m_1, m_2)] \\ &= E[\phi_0(a, m_1, m_2, C)]. \end{aligned}$$

($\because$ consistency、positivity、(A1)–(A3))

A.1 核心反事實量 (一)

$$\begin{aligned} & E[Y(a, M_1(a'), M_2(a', M_1(a')))] \\ &= \sum_{m_2, c} E[Y(a, M_1(a'), m_2) | M_2(a', M_1(a')) = m_2, c] P(M_2(a', M_1(a')) = m_2 | c) P(c) \\ &= \sum_{m_2, c} E[Y(a', M_1(a'), m_2) + Y(a, M_1(a'), m_2') - Y(a', M_1(a'), m_2') | M_2(a', M_1(a')) \\ &\quad = m_2, c] P(M_2(a', M_1(a')) = m_2 | c) P(c) \\ & \quad (\because \text{Assumption NI1}) \\ &= E[Y(a')] - E[Y(a', M_1(a'), m_2')] + E[Y(a, M_1(a'), m_2')]. \end{aligned}$$

($\because$ composition)

其中末項再展開：

$$\begin{aligned} E[Y(a, M_1(a'), m_2')] &= \sum_{m_1, c} E[Y(a, m_1, m_2') | M_1(a') = m_1, c] P(M_1(a') = m_1 | c) P(c) \\ &= \sum_{m_1, c} E[Y(a', m_1, m_2') + Y(a, m_1', m_2') - Y(a', m_1', m_2') | M_1(a') = m_1, c] P(M_1(a') \\ &\quad = m_1 | c) P(c) \\ & \quad (\because \text{Assumption NI2}) \\ &= E[Y(a', M_1(a'), m_2')] + E[Y(a, m_1', m_2')] - E[Y(a', m_1', m_2')]. \end{aligned}$$

($\because$ composition)

代回得

$$\begin{aligned}
& E[Y(a, M_1(a'), M_2(a', M_1(a')))] \\
& = E[Y(a')] + E[Y(a, m_1', m_2')] - E[Y(a', m_1', m_2')]. \quad (\text{A-i})
\end{aligned}$$

A.2 核心反事實量 (二)

$$\begin{aligned}
E[Y(a, M_1(a'))] &= \sum_{m_1, c} E[Y(a, m_1) \mid M_1(a') = m_1, c] P(M_1(a') = m_1 \mid c) P(c) \\
&= \sum_{m_1, c} E[Y(a', m_1) + Y(a, m_1') - Y(a', m_1') \mid M_1(a') = m_1, c] P(M_1(a') = m_1 \mid c) P(c)
\end{aligned}$$

($\because$ Assumption NI3)

$$E[Y(a, M_1(a'))] = E[Y(a')] + E[Y(a, m_1')] - E[Y(a', m_1')]. \quad (\text{A-ii})$$

($\because$ composition)

A.3 代入各 PSE

$$\begin{aligned}
\text{PSE}_{00} &= E[Y(1, M_1(0), M_2(0, M_1(0)))] - E[Y(0, M_1(0), M_2(0, M_1(0)))] \\
&= (E[Y(0)] + E[Y(1, m_1', m_2')] - E[Y(0, m_1', m_2')]) - E[Y(0)]
\end{aligned}$$

($\because$ 第一項由 (A-i), 第二項由 composition)

$$= E[\phi_0(1, m_1', m_2', C) - \phi_0(0, m_1', m_2', C)].$$

$$\begin{aligned}
\text{PSE}_1 &= E[Y(1, M_1(1), M_2(1, M_1(1)))] - E[Y(1, M_1(0), M_2(1, M_1(0)))] \\
&= E[Y(1)] - E[Y(0)] - (E[Y(1, m_1')] - E[Y(0, m_1')])
\end{aligned}$$

($\because$ 第一項由 composition, 第二項由 (A-ii))

$$= E[\phi_T(1, C) - \phi_T(0, C)] - E[\phi_1(1, m_1', C) - \phi_1(0, m_1', C)].$$

$$\begin{aligned}
\text{PSE}_{02} &= E[Y(1, M_1(0), M_2(1, M_1(0)))] - E[Y(1, M_1(0), M_2(0, M_1(0)))] \\
&= (E[Y(0)] + E[\phi_1(1, m_1', C) - \phi_1(0, m_1', C)]) \\
&\quad - (E[Y(0)] + E[\phi_0(1, m_1', m_2', C) - \phi_0(0, m_1', m_2', C)])
\end{aligned}$$

($\because$ 第一項由 (A-ii), 第二項由 (A-i))

$$= E[\phi_1(1, m_1', C) - \phi_1(0, m_1', C)] - E[\phi_0(1, m_1', m_2', C) - \phi_0(0, m_1', m_2', C)].$$

此三式即主文 Theorem 1 之辨識結果。

附錄 B Theorem 2 之辨識推導

在 FFRCISTG 下，依 Assumption NH1–NH2 推導 Theorem 2；符號與 ϕ_T, ϕ_1, ϕ_0 同附錄 A。由 (A2)、(A3) 與 consistency，反事實中介分布可由 $A = 0$ 下之觀察分布辨識：

$$P(M_1(0) = m_1 | c) = P(M_1 = m_1 | A = 0, c) \quad , \quad P(M_2(0, m_1) = m_2 | M_1(0) = m_1, c) = P(M_2 = m_2 | A = 0, M_1 = m_1, c)。$$

B.1 核心反事實量（一）

$$\text{令 } w(m_1, m_2, c) = P(M_2(0, m_1) = m_2 | M_1(0) = m_1, c) P(M_1(0) = m_1 | c) P(c)。$$

$$\begin{aligned} \text{PSE}_{00} &= E[Y(1, M_1(0), M_2(0, M_1(0))) - Y(0, M_1(0), M_2(0, M_1(0)))] \\ &= \sum_{m_1, m_2, c} E[Y(1, m_1, m_2) - Y(0, m_1, m_2) | M_2(0, m_1) = m_2, M_1(0) = m_1, c] w(m_1, m_2, c) \\ &\quad (\because \text{consistency}) \\ &= \sum_{m_1, m_2, c} E[Y(1, m_1, m_2) - Y(0, m_1, m_2) | c] w(m_1, m_2, c) \\ &\quad (\because \text{Assumption NH1}) \\ &= \sum_{m_1, m_2, c} [\phi_0(1, m_1, m_2, c) - \phi_0(0, m_1, m_2, c)] P(M_2 = m_2 | A = 0, m_1, c) P(M_1 = m_1 | A \\ &\quad = 0, c) P(c) \\ &\quad (\because \text{g-formula 與 中介分布辨識}) \\ &= E\{E[\phi_0(1, M_1, M_2, C) - \phi_0(0, M_1, M_2, C) | A = 0, C]\}。 \end{aligned}$$

B.2 核心反事實量（二）

$$\begin{aligned} &E[Y(1, M_1(0), M_2(1, M_1(0)))] - E[Y(0, M_1(0), M_2(0, M_1(0)))] \\ &= E[Y(1, M_1(0))] - E[Y(0)] = \sum_{m_1, c} E[Y(1, m_1) - Y(0, m_1) | M_1(0) \\ &\quad = m_1, c] P(M_1(0) = m_1 | c) P(c) \\ &\quad (\because \text{composition}) \\ &= \sum_{m_1, c} E[Y(1, m_1) - Y(0, m_1) | c] P(M_1(0) = m_1 | c) P(c) \\ &\quad (\because \text{Assumption NH2}) \\ &= \sum_{m_1, c} [\phi_1(1, m_1, c) - \phi_1(0, m_1, c)] P(M_1 = m_1 | A = 0, c) P(c) \\ &\quad (\because \text{g-formula 與 中介分布辨識}) \end{aligned}$$

$$E[Y(1, M_1(0))] - E[Y(0)] = E\{E[\phi_1(1, M_1, C) - \phi_1(0, M_1, C) \mid A = 0, C]\}. \quad (\text{B-ii})$$

B.3 代入各 PSE

PSE_{00} 已得於 B.1。其餘兩式由複合性 $E[Y(1, M_1(0), M_2(1, M_1(0)))] = E[Y(1, M_1(0))]$ 得：

$$\begin{aligned} \text{PSE}_{1.} &= E[Y(1, M_1(1), M_2(1, M_1(1))) - Y(1, M_1(0), M_2(1, M_1(0)))] \\ &= E[Y(1)] - E[Y(1, M_1(0))] \\ &= (E[Y(1)] - E[Y(0)]) - (E[Y(1, M_1(0))] - E[Y(0)]) \end{aligned}$$

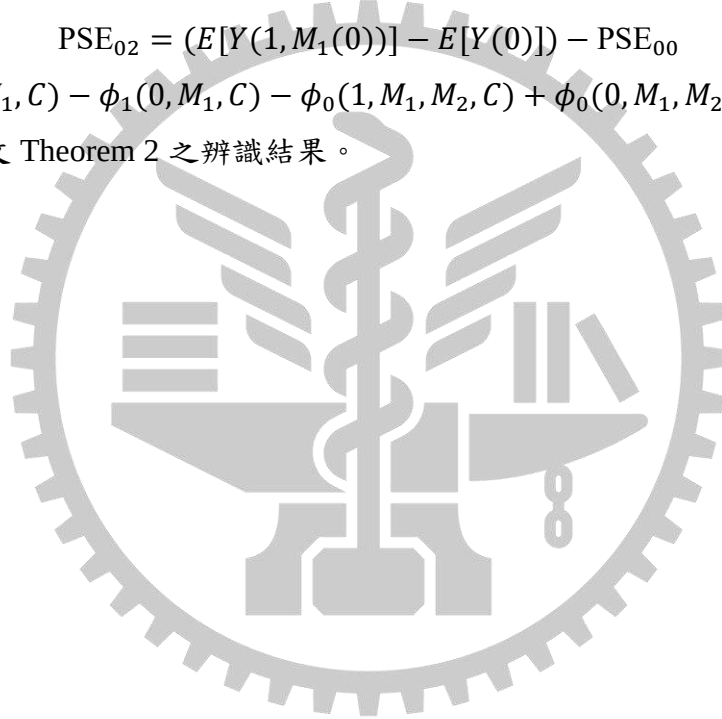
($\because$ composition)

$$= E[\phi_T(1, C) - \phi_T(0, C)] - E\{E[\phi_1(1, M_1, C) - \phi_1(0, M_1, C) \mid A = 0, C]\}.$$

($\because$ (B-ii))

$$\begin{aligned} \text{PSE}_{02} &= (E[Y(1, M_1(0))] - E[Y(0)]) - \text{PSE}_{00} \\ &= E\{E[\phi_1(1, M_1, C) - \phi_1(0, M_1, C) - \phi_0(1, M_1, M_2, C) + \phi_0(0, M_1, M_2, C) \mid A = 0, C]\}. \end{aligned}$$

此三式即主文 Theorem 2 之辨識結果。



附錄 C 無異質性假設於線性結構方程模型下之充分條件

本附錄說明在線性結構方程模型（linear SEM）下，主文之無異質性假設 NH1 與 NH2 如何轉化為一組特定交互作用項為零之 no-interaction restrictions。本附錄僅處理 NH，不涉及 NI（NI 本身即為 no-interaction assumptions）。

C.1 線性 SEM 之資料生成模型

考慮如下含成對交互作用項之一般化資料生成模型：

$$\begin{aligned} L_1 &= \alpha_a A + \varepsilon_1, \\ M_1 &= \beta_a A + \beta_{l_1} L_1 + g_1(A, L_1, \varepsilon_2) + \varepsilon_2, \\ L_2 &= \gamma_a A + \gamma_{l_1} L_1 + \gamma_{m_1} M_1 + f_2(A, L_1, M_1, \varepsilon_3) + \varepsilon_3, \\ M_2 &= \delta_a A + \delta_{l_1} L_1 + \delta_{m_1} M_1 + \delta_{l_2} L_2 + g_2(A, L_1, M_1, L_2, \varepsilon_4) + \varepsilon_4, \\ Y &= \theta_a A + \theta_{l_1} L_1 + \theta_{m_1} M_1 + \theta_{l_2} L_2 + \theta_{m_2} M_2 + f_3(A, L_1, M_1, L_2, M_2, \varepsilon_5) + \varepsilon_5, \end{aligned}$$

其中成對交互作用項定義為

$$\begin{aligned} f_2 &= \tau_1 A L_1 + \tau_2 A M_1 + \tau_3 L_1 M_1, \\ g_2 &= \mu_1 A L_1 + \mu_2 A M_1 + \mu_3 A L_2 + \mu_4 L_1 M_1 + \mu_5 L_1 L_2 + \mu_6 M_1 L_2, \\ f_3 &= \sigma_1 A L_1 + \sigma_2 A M_1 + \sigma_3 A L_2 + \sigma_4 A M_2 + \sigma_5 L_1 M_1 + \sigma_6 L_1 L_2 + \sigma_7 L_1 M_2 + \sigma_8 M_1 L_2 \\ &\quad + \sigma_9 M_1 M_2 + \sigma_{10} L_2 M_2. \end{aligned}$$

各反事實量在 $A = a$ 下為

$$\begin{aligned} L_1(a) &= \alpha_a a + \varepsilon_1, \\ L_2(a, m_1) &= \gamma_a a + \gamma_{l_1} L_1(a) + \gamma_{m_1} m_1 + f_2(a, L_1(a), m_1, \varepsilon_3) + \varepsilon_3, \\ M_2(a, m_1) &= \delta_a a + \delta_{l_1} L_1(a) + \delta_{m_1} m_1 + \delta_{l_2} L_2(a, m_1) + g_2(a, L_1(a), m_1, L_2(a, m_1), \varepsilon_4) + \varepsilon_4. \end{aligned}$$

C.2 NH1 之線性 SEM 表示

NH1 要求 $Y(1, m_1, m_2) - Y(0, m_1, m_2)$ 與 $\{M_1(0), M_2(0)\}$ 在給定 C 後獨立。由 Y 方程式，將兩個中介皆固定時之暴露效果展開為

$$\begin{aligned} Y(1, m_1, m_2) - Y(0, m_1, m_2) &= \theta_a + \theta_{l_1} [L_1(1) - L_1(0)] \\ &\quad + \theta_{l_2} [L_2(1, m_1) - L_2(0, m_1)] + [f_3(1, m_1, m_2) - f_3(0, m_1, m_2)]. \end{aligned}$$

右側第一項 θ_a 為常數；其餘依序記為項 (I) (L_1 之貢獻 $\theta_{l_1} [L_1(1) - L_1(0)]$)、項 (II) (L_2 之貢獻) 與項 (III) (f_3 交互作用之貢獻)。

項 (I). $\theta_{l_1} [L_1(1) - L_1(0)] = \theta_{l_1} \alpha_a$ ，為常數，與 $\{M_1(0), M_2(0)\}$ 獨立。

項 (II). 展開

$$L_2(1, m_1) - L_2(0, m_1) = \gamma_a + \gamma_{l_1} \alpha_a + \tau_1(\alpha_a + \varepsilon_1) + \tau_2 m_1 + \tau_3 \alpha_a m_1,$$

其中 $\theta_{l_2}\tau_1\varepsilon_1$ 一項因 $M_1(0)$ 與 ε_1 相關而違反獨立性。故需 $\tau_1 = 0$ (即 L_2 模型中無 $A \times L_1$ 交互作用)。當 $\tau_1 = 0$ ，項 (II) 化為僅依賴 (m_1, m_2) 之確定性函數，與 $\{M_1(0), M_2(0)\}$ 獨立。

項 (III). 代入 $\tau_1 = 0$ 後展開 $f_3(1, m_1, m_2) - f_3(0, m_1, m_2)$ ，其中 $\sigma_1 L_1(1)$ 、 $\sigma_3 L_2(1, m_1)$ 與 $\sigma_6 [L_1(1)L_2(1, m_1) - L_1(0)L_2(0, m_1)]$ 含 ε_1 ，違反獨立性。消去此三項需 $\sigma_1 = \sigma_3 = \sigma_6 = 0$ (即 Y 模型中無 $A \times L_1$ 、 $A \times L_2$ 、 $L_1 \times L_2$ 交互作用)。其餘各項僅為 (m_1, m_2) 之確定性函數。綜合得：

NH1 成立之充分條件為 $\tau_1 = 0$ 且 $\sigma_1 = \sigma_3 = \sigma_6 = 0$ 。

此與主文之敘述一致：NH1 對應於在結果模型中排除 A 、 L_1 、 L_2 之間之成對交互作用，並要求 L_2 之生成模型中不存在 A 與 L_1 之交互作用。

C.3 NH2 之線性 SEM 表示

NH2 要求 $Y(1, m_1) - Y(0, m_1)$ 與 $M_1(0)$ 在給定 C 後獨立；此時 M_2 在各自暴露世界中為隨機，故展開式多出 M_2 之項：

$$Y(1, m_1) - Y(0, m_1) = \theta_a + \theta_{l_1} [L_1(1) - L_1(0)] + \theta_{l_2} [L_2(1, m_1) - L_2(0, m_1)] + \theta_{m_2} [M_2(1, m_1) - M_2(0, m_1)] + [f_3(1, m_1) - f_3(0, m_1)].$$

右側依序記為項 (I) (L_1 之貢獻)、項 (II) (L_2 之貢獻)、項 (III) (M_2 之貢獻) 與項 (IV) (f_3 交互作用之貢獻)。

項 (I). 同 NH1， $\theta_{l_1} [L_1(1) - L_1(0)] = \theta_{l_1} \alpha_a$ ，為常數，與 $M_1(0)$ 獨立。

項 (II). 同 NH1， $L_2(1, m_1) - L_2(0, m_1) = \gamma_a + \gamma_{l_1} \alpha_a + \tau_1(\alpha_a + \varepsilon_1) + \tau_2 m_1 + \tau_3 \alpha_a m_1$ 含 $\tau_1 \varepsilon_1$ ，故需 $\tau_1 = 0$ 使其不依賴 ε_1 ，化為僅依賴 m_1 之確定性函數。

項 (III). 展開

$$M_2(1, m_1) - M_2(0, m_1) = \delta_a + \delta_{l_1} \alpha_a + \delta_{l_2} [L_2(1, m_1) - L_2(0, m_1)] + [g_2(1, \cdot) - g_2(0, \cdot)].$$

$g_2(1, \cdot) - g_2(0, \cdot)$ 中 $\mu_1(\alpha_a + \varepsilon_1)$ 、 $\mu_3 L_2(1, m_1)$ 、 $\mu_5 [L_1(1)L_2(1, m_1) - L_1(0)L_2(0, m_1)]$ 含 ε_1 ，使 $M_2(1, m_1) - M_2(0, m_1)$ 與 $M_1(0)$ 不獨立。故需 $\mu_1 = \mu_3 = \mu_5 = 0$ (即 M_2 模型中無 $A \times L_1$ 、 $A \times L_2$ 、 $L_1 \times L_2$ 交互作用)。

項 (IV). 因 NH2 中 M_2 未被固定，而為各自暴露世界下之 $M_2(1, m_1)$ 、 $M_2(0, m_1)$ ，故 $f_3(1, m_1) - f_3(0, m_1)$ 較 NH1 多出涉及 M_2 之隨機交互作用。除 NH1 已要求之 $\sigma_1 = \sigma_3 = \sigma_6 = 0$ 外，尚需 $\sigma_4 = 0$ (消去 $A \times M_2$ ，因 $\sigma_4 M_2(1, m_1)$ 含 ε_1)、 $\sigma_7 = 0$ (消去 $L_1 \times M_2$ ，因 $L_1(a)M_2(a, m_1)$ 之差含 ε_1 或其交叉項)、 $\sigma_{10} = 0$ (消去 $L_2 \times M_2$ ，因 $L_2(a, m_1)M_2(a, m_1)$ 之差含 ε_1 或其交叉項)。

綜合（並包含 NH1 之條件）得：

NH2 成立之充分條件為 $\tau_1 = 0$ 、 $\sigma_1 = \sigma_3 = \sigma_6 = 0$ 、 $\mu_1 = \mu_3 = \mu_5 = 0$ 與 $\sigma_4 = \sigma_7 = \sigma_{10} = 0$ 。

此與主文敘述一致：NH2 除於結果模型中排除 A 、 L_1 、 L_2 、 M_2 之間之成對交互作用外，亦要求 M_2 之生成模型中不存在 A 、 L_1 、 L_2 之間之成對交互作用，並要求 L_2 之生成模型中不存在 A 與 L_1 之交互作用。因此 NH2 蘊含 NH1，且較 NH1 更強；其額外限制來自 NH2 中 M_2 並非固定值，而是各自暴露世界下之隨機反事實量。

