

※ 注意：選擇題請於試卷內之「選擇題作答區」依序作答。

第 1-10 題為單選題（每題 2 分）

- 對 1000 名高危險性成年人進行癌症篩檢，結果 150 人呈陽性反應，對呈陽性反應者確診後，發現 100 人罹患癌症。接著對 1000 名所有來檢者逐年追蹤 3 年，每年有 100 人確診罹患癌症並有 50 名罹癌者死亡。

1. 以下何者數據正確：

- (A) 癌症篩檢的敏感度 (sensitivity) = 0.67
- (B) 癌症篩檢的特異度 (specificity) = 0.90
- (C) 癌症篩檢的陽性預測值 (positive predictive value) = 0.67
- (D) 癌症篩檢的陰性預測值 (negative predictive value) = 0.90

2. 以下數據何者正確：

- (A) 癌症盛行率 = 0.10
- (B) 每年癌症發生率 (或發生密度) = 0.10
- (C) 三年癌症累積發生率 = 0.30
- (D) 每年癌症的死亡率 = 0.050

3. 通常對高危險群進行慢性病篩檢是為提高：

- (A) 敏感度 (sensitivity)
- (B) 陽性預測值 (positive predictive value)
- (C) 特異度 (specificity)
- (D) 陰性預測值 (negative predictive value)

- 一研究目標在於探討飲食、遺傳因子和癌症的關係，以問卷對全國 20 歲以上成年人進行飲食習慣調查，經由每年連結全國死亡登記電腦化資料系統進行追蹤，以獲得罹癌狀態資料。追蹤 5 年截止，發現 5000 名病例，再由未死於癌症者中選取 5000 名年齡、性別匹配的對照個案，對病例和對照組進行家訪，取得個案同意書後，確認病例組罹癌狀態以及對照組均未罹癌，進行血液檢體採集並測量遺傳因子，以病例對照分析方式進行飲食因子 a 和基因 b 的交互作用分析。獲得結果如下：

飲食因子a	基因b	odds ratio
無	無	1.0
有	無	2.0
無	有	4.0
有	有	8.0

4. 此研究較不會產生以下何種偏差：

- (A) 選擇偏差 (selection bias)
- (B) 干擾作用 (confounding effect)
- (C) 測量偏差 (measurement bias)
- (D) 回憶偏差 (recall bias)

見背面

5. 依據研究分析結果：
- (A) a對 b和癌症的關係 具有修飾 (modification effect)
 - (B) b對 a和癌症的關係 具有修飾 (modification effect)
 - (C) a和b對癌症的影響符合累加模式之交互作用 (additive interaction)
 - (D) a及b對癌症發展具有劑量效應關係 (dose-response relationship)
6. 此研究結果變項 (outcome variable) 為癌症死亡，則在推論飲食因子 a 和基因 b 對癌症發生的影響，必須在以下何種狀況才能成立：
- (A) 短期發生密度 (incidence density) 高
 - (B) 短期致死率 (case fatality) 高
 - (C) 短期盛行率 (prevalence) 高
 - (D) 短期癌症病例存活率 (survival rate) 高
7. 依據上表資料，飲食因子a分成暴露和非暴露兩組，此研究若產生回憶偏差，則最可能發生的影響是：
- (A) 使得 odds ratio 低估
 - (B) 使得暴露組之死亡率低估
 - (C) 使得非暴露組之死亡率低估
 - (D) 使得相差危險性高估或低估
- 某人對一群 40 歲以上成年人施測 body mass index (BMI)，並依據 WHO 標準分成體重偏低、正常、過重、和肥胖四組，之後追蹤 20 年，發現過重和肥胖皆與癌症發生呈正相關。
8. 在理想狀況下，如果你要進行癌症發生率估計，你會選擇以下何種指標：
- (A) 選擇發生密度 (incidence density)，因為想要瞭解 BMI 是否會影響癌症的預後 (prognosis)
 - (B) 選擇發生密度 (incidence density)，因為想要瞭解 BMI 是否是一個癌症發生的貢獻因子
 - (C) 選擇發生密度 (incidence density)，因為想要估計不同肥胖程度之罹癌風險
 - (D) 選擇累積發生率 (cumulative incidence)，因為想要瞭解 BMI 和族群發生癌症之速率的關係
9. 此研究估計肥胖和癌症發生的相對危險性，可能產生以下何種狀況：
- (A) 低估，因為只測量一次 BMI
 - (B) 低估，因為肥胖的人較容易死於其他的競爭死因
 - (C) 高估，因為肥胖者之糖尿病的盛行率較高，而糖尿病亦為多種癌症發生的危險因子
 - (D) 以上均有可能
10. 此研究想要瞭解未來減肥計畫所可能產生的影響，則你會建議計算：
- (A) odds ratio
 - (B) hazard ratio
 - (C) attributable risk percentage
 - (D) cumulative incidence

第 11-17 題為單選題

- 睡眠中的不寧腿症候群 (restless legs syndrome) 會影響睡眠的品質，白種人中約有 10% 的人受此症狀影響。過去在冰島以及美國的遺傳研究發現一個特殊的遺傳變異，會顯著增加此症狀出現的危險性，如下表所示：

Table 1. Association between Allele A of SNP rs3923809 and RLS with Periodic Leg Movements in Sleep among Subjects in Iceland and the United States.*

Population	No. of Case Subjects/ No. of Controls	Odds Ratio (95% CI)	Population Attributable Risk	Allele Frequency		P Value
				Case Subjects	Controls	
Iceland						
Combined group	429/16,866			0.774	0.656	2×10^{-12}
United States						
Replication group 2	188/662			0.766	0.681	0.004
Iceland and United States						
Combined group	NA			NA	NA	3×10^{-14}

* NA denotes not applicable.

(表格修改自 NEJM 357(7):639-647)

請問：

- 在冰島的樣本中，有無症候群的人帶有此遺傳變異之絕對危險差為？ (2 points)
 - 0.042
 - 0.085
 - 0.118
 - 0.149
- 在美國的樣本中，帶有此遺傳變異之相對危險性為？ (3 points)
 - 1.5 (1.2-2.0)
 - 1.5 (1.0-3.9)
 - 1.8 (1.5-2.1)
 - 1.8 (1.2-3.1)
- 估計此遺傳變異對於此症候群的族群可歸因危險性 (population attributable risk, PAR)，可知 (3 points)
 - 在冰島的 PAR 比美國略高
 - 在美國的 PAR 比冰島略高
 - 兩者一樣高

見背面

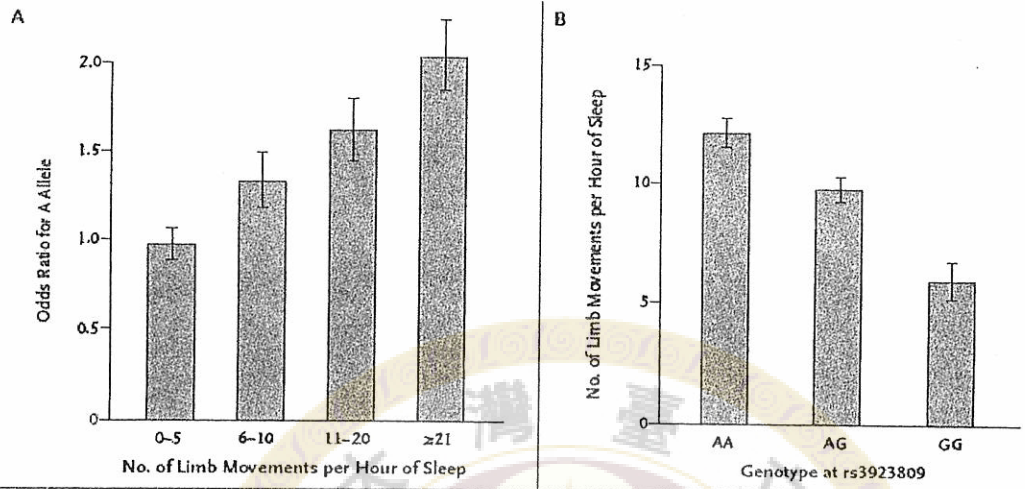


Figure 2. Correlation between the Frequency of Periodic Limb Movements in Sleep with the Presence of Allele A of Marker rs3923809 and of Homozygosity for the AA Genotype.

14. 請參考上圖，下列何項敘述是正確的？ (2 points)

- (A) 具有 AA 基因型的人，在睡眠時肢體活動的平均次數為 GG 基因型的三倍
- (B) 睡眠時肢體活動的情況越低，越可能帶有 A 的對偶基因 (allele)
- (C) 帶有 AG 基因型的人，睡眠時肢體活動的次數顯著較帶有 GG 基因型的人為高

- 一研究顯示骨質疏鬆的發生率受到兩危險因子影響，分別為咖啡因過量攝取，以及不當飲食，其發生率 (1/1000) 的資料如下。

		咖啡因過量攝取	
		有	無
不當飲食	有		12
	無	8	6

15. 請問在加成 (additive) 模式的交互作用下，空格應填入？ (2 points)

- (A) 6
- (B) 14
- (C) 18
- (D) 26

16. 請問在累乘 (multiplicative) 模式的交互作用下，空格應填入？ (2 points)

- (A) 96
- (B) 72
- (C) 48
- (D) 16

17. 請問在加成 (additive) 模式的交互作用下，同時有咖啡因過量攝取以及不當飲食兩危險因子存在時，對於發生骨質疏鬆的可歸因危險性 (attributable risk) 為？ (2 points)

- (A) 26
(B) 20
(C) 8
(D) 2

第 18-19 題為單選題（每題兩分）

18. 在一配對的急性心衰竭與藥物過量的研究中，得到資料如下，請問下列估算何者正確？

		心衰竭個案	
		藥物使用量在正常範圍	藥物使用過量
健康 對照	藥物使用量在正常範圍	7	52
	藥物使用過量	8	12

- (A) 配對的勝算比 (odds ratio) 較非配對方式估計的勝算比來的大
(B) 非配對的勝算比較配對方式估計的勝算比來的大
(C) 配對的勝算比與非配對的勝算比估計值一樣大

19. 孕產婦死亡率 (Maternal mortality rate) 是一項重要的健康指標，其計算方式為？

- (A) 特定時間內因生產所致的死亡數/此定義時間內活產數*100,000
(B) 特定時間內因生產所致的死亡數/此定義時間內所有生產數*100,000
(C) 特定時間內因生產所致的死亡數/此定義時間內總人口數*100,000
(D) 特定時間內因生產所致的死亡數/此定義時間內具生育能力的母親數*100,000

第 20-29 題為單選題（每題兩分）

20. 下列何者敘述「不」符合「巢壘式病例對照研究」(nested case-control study) 的特徵？

- (A) 費時
(B) 可節省經費
(C) 無法判斷前後因果關係
(D) 可能有選擇對照組與配對的問題

21. 下列何者「不」符合橫斷研究法 (cross-sectional study) 的定義？

- (A) 在特定時間點上同時收集研究對象的健康狀態與暴露因子資料，分析兩者的相關性
(B) 又稱為疾病頻率研究 (disease frequency survey)，或發生率研究 (incidence study)
(C) 如果研究的族群龐大複雜，可以使用抽樣方式來進行
(D) 可以過一段時間後重複再調查一次，

22. 下列何者「不」符合對於「描述流行病學」的敘述？

- (A) 藉由空間、時間與個案特徵的綜合分析，可以驗證科學研究的假說
(B) 由族群層次所觀察到的危險因子與疾病的相關性推論到個人層次的相關性可能會產生

見背面

態謬誤 (ecological fallacy)

- (C) 可以評估預防接種、醫療服務及防疫工作的成效與品質
 - (D) 包含監測 (surveillance) 與病例報告 (case report)
23. 下列何者對於信度 (reliability) 與效度 (validity) 的描述為正確？
- (A) 信度為缺乏系統誤差 (systematic errors)
 - (B) 當一個測量的效度高時，其信度可能也高
 - (C) 外在效度為研究設計時各種過程的效度探討
 - (D) 系統誤差為可得知其誤差之大小，但無法得知其誤差的方向性
24. 下列何者「非」世代研究中研究世代的選擇條件？
- (A) 研究世代有一定的穩定性
 - (B) 研究對象合作度高
 - (C) 研究世代能接受到的醫療服務應一致
 - (D) 暴露經驗有一定的同質性
25. 下列何者「非」病例對照研究中病例個案選擇的條件？
- (A) 病例可以選擇門診或住院病人
 - (B) 病例可以透過健康檢查或是疾病、死亡等登記系統來獲取病例
 - (C) 要選擇新發病例 (incident case) 而非盛行病例 (prevalent case)
 - (D) 病例診斷需有明確嚴謹的診斷
26. 下列何者「非」使用模式建構 (modeling) 控制干擾作用的優點？
- (A) 可同時評估多個暴露變項
 - (B) 容易選擇適當的模式與變項
 - (C) 能處理連續變項
 - (D) 可應用於樣本數小的情況
27. 下列何者敘述「不」適用於研究設計時使用配對 (matching) 以去除干擾因子？
- (A) 對於被匹配的因素與疾病間並無意願評估其相關性
 - (B) 被匹配的因素為一混淆的因素
 - (C) 被匹配因素引起混淆的程度可能不小
 - (D) 被匹配因素為暴露與疾病間因果途徑的一部份
28. 下列哪一種死亡率是一種年齡別死亡率 (age-specific rate)？
- (A) 肝癌死亡率
 - (B) 年齡校正死亡率
 - (C) 嬰兒死亡率
 - (D) 母親死亡率
29. 有一研究調查 1000 名病人與 1000 名非病人，結果抽煙人數各佔 800 名與 200 名，因此抽

煙者得到此病的危險性 (risk) 為何？

- (A) 80%
- (B) 20%
- (C) 50%
- (D) 未知

第 30-39 題為單選題 (每題兩分)

30. What measure of association can be estimated from a closed longitudinal cohort study?
1. risk ratio; 2. incidence rate ratio; 3. odds ratio
- (A) 1+2
 - (B) 1+3
 - (C) 2+3
 - (D) 1+2+3
31. In a case-control study using density sampling for controls: 1. the odds ratio is equal to the true incidence rate ratio; 2. the odds ratio is equal to the true incidence rate ratio only under the rare disease assumption; 3. a case can also be selected as a control; 4. a case can not be selected as a control
- (A) 1+3
 - (B) 2+3
 - (C) 1+4
 - (D) 2+4
32. What is correct about confounding if an investigator wants to study the effect of physical activity on cardiovascular disease?
- (A) Confounding can happen in cohort study, case-control study, and even in randomized controlled trial.
 - (B) It is known that physical activity will affect the level of obesity and obesity will affect the risk of cardiovascular disease, therefore in the analysis obesity should be adjusted for as a confounder.
 - (C) Rich people are more likely to exercise and less likely to have cardiovascular disease. Therefore a harmful association ($RR > 1$) between physical activity and cardiovascular disease in the crude analysis can be the result of confounding by socioeconomic status.
 - (D) All of the above
33. Which is true about the challenges of TB control in Taiwan?
- (A) People with asymptomatic latent infection can be infectious
 - (B) People can develop infectious TB disease many years after infection
 - (C) There is no effective treatment
 - (D) There is no vaccine for TB
34. What are known risk factors for TB? 1. smoking; 2. alcohol use; 3. betel nut chewing; 4. obesity

見背面

- (A) 1+2
(B) 2+3
(C) 1+4
(D) All of the above
35. A recent study found that a new type of influenza has a basic reproductive number (R_0) of 3. Assuming there is an effective vaccine against this disease, what is the minimal proportion of the population that needs to be vaccinated in order to prevent an epidemic?
- (A) 33%
(B) 50%
(C) 66%
(D) 80%
36. Professor A wants to study the effect of smoking on oral cancer. She is concerned that betel nut chewing might be a confounder for the exposure of interest. In order to adjust for the potential confounding by betel nut chewing, she can:
- (A) Restrict the study population to those who do not smoke
(B) Restrict the study population to those who do not chew betel nut
(C) Restrict the study population to those who develop oral cancer
(D) None of the above
37. When a particular outcome is very rare (e.g., 1 case per 100,000 person-year), the most efficient study design to investigate the association between a particular exposure and the outcome would be:
- (A) Cohort study
(B) Randomized controlled trial
(C) Case-control study
(D) Cross-sectional study
38. What is **false** about the effective reproductive number (R)?
- (A) R can be affected by the proportion of the population vaccinated
(B) During the course of the epidemic, R will remain constant
(C) R will increase as the contact rate increases
(D) R will decrease when the case fatality rate is high and the patients die quickly
39. Which of the following is true?
- (A) In a case-control study, the investigator can estimate the risk difference if the control population is selected randomly from the source population
(B) If a cohort study, people who develop the disease will not contribute person-time to the denominator of incidence rate throughout the study
(C) In a cross-sectional study, incidence rate ratio can be estimated
(D) In a randomized controlled trial, confounding may still happen by chance

※ 注意：簡答題及問答題請於試卷內之「非選擇題作答區」作答，並標明題號。

A. Simple Questions (6 points) :

- 40. What are two major differences in epidemiology of rabies versus enterovirus 71? (4 points)
- 41. Will Japanese encephalitis cases in a country in Asia without vaccination younger or older than those in Taiwan? Please write your rationale to explain (2 points)

B. Thinking Questions (14 points) :

- 42. If you are assigned by the World Health Organization (WHO) to interrupt transmission of tuberculosis (TB) in one African country, what are you going to do? Please write your: (1) major hypotheses, (2) study design, (3) targeted population, and (4) outcome measures. (6 points)
- 43. Evaluation on influenza vaccine targeted to children aged 4 to 11 years in 25 elementary schools of seven school districts in Eastern Bell County of Texas, USA was carried out during 2007-2008. Live attenuated influenza vaccine (LAIV) or Trivalent inactivated influenza vaccine (TIV), was offered to eligible children in these elementary schools after the signatures of parents' informed consent. Both vaccines contained: (1) influenza A/Solomon Islands/3/2006(H1N1), (2) influenza A/Wisconsin/67/2005(H3N2), and (3) influenza B/Ohio/01/2005 (Victoria lineage). Age-specific rates of medically-attended acute respiratory illness for health plan members at the intervention site were compared with those for members at comparison sites during the epidemic defined by viral surveillance at all sites. The results of "vaccine intervention group" versus "comparison group" (without vaccine) are shown in Figure 1, Table 1 and Table 2. Please answer the following questions.
 - a. What you can conclude from this study? (3 points)
 - b. What data that you like to get for better conclusion on vaccine effectiveness? Please explain why (5 points)

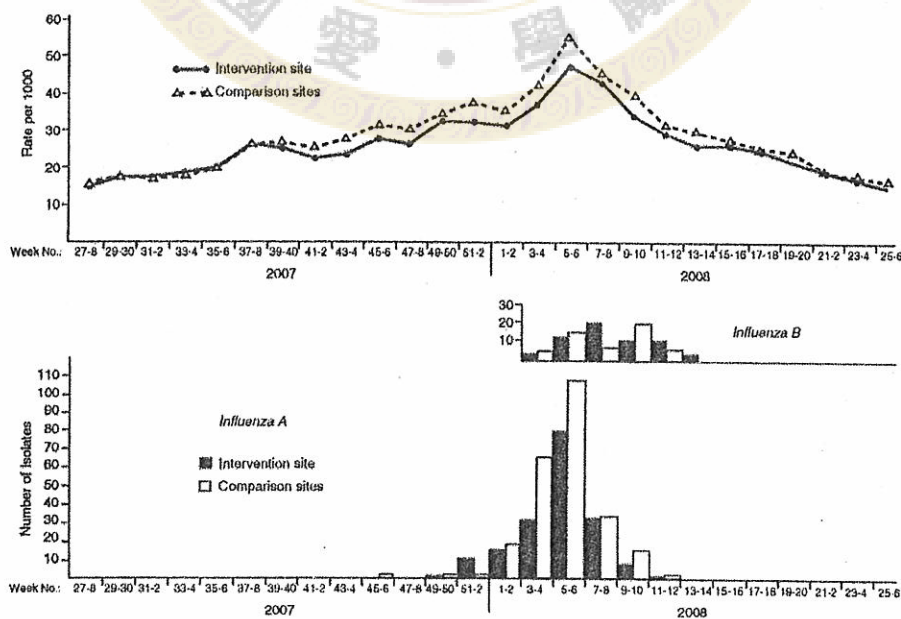


Figure 1. Biweekly rates of medically attended acute respiratory illness for members of Scott & White Health

見背面

Plan and number of Scott & White patients with positive cultures for influenza viruses in intervention group (solid line in the top plot and solid black bar in the bottom plot) and comparison group (dashed line in the top plot and the white bar in the bottom plot), Central Texas, 2007–2008.

Table 1 Risk ratios (RR) for medically attended acute respiratory illness (MAARI) rates for Scott & White Health Plan (SWHP) members at intervention (with vaccine) vs. comparison (without vaccine) sites for pre-vaccination, vaccination, epidemic and post-epidemic periods, Central Texas Field Trial, 2007–2008.

Period	Intervention Site			Comparison sites			RR [95% CI]
	Person-Weeks	No. MAARI	Rate/1000	Person-weeks	No. MAARI	Rate/1000	
Pre-vaccine	810,640	8,213	10.1	1,072,576	11,175	10.4	0.97 [0.95–1.00]
Vaccine	455,985	6,465	14.2	603,324	9,647	16.0	0.89 [0.86–0.91]
Epidemic	607,980	11,152	18.3	804,432	16,462	20.5	0.90 [0.88–0.92]
Post-epidemic	759,975	8,090	10.6	1,005,540	11,776	11.7	0.91 [0.88–0.93]

Table 2 Virological Surveillance of Influenza Virus Infections in a Sample of Age-Eligible Patients, 5 to 11 Years Old, from Intervention (T-B) and Comparison (B-W) Clinics of Scott & White, 2007–08.

Vaccine Status	No. patients	No. cultured	Rate/1000 cultured	No. (%) positive
<i>Intervention site</i>				
LAIV	4430	11	2.5 ¹	1 (9.1)
TIV	1413	6	4.2 ²	1 (16.7)
No vaccine	1869	28	15.0 ³	13 (46.5)
Total	7712	45	5.8	15 (33.3)
<i>Comparison sites</i>				
LAIV	188	1	5.3	0 (0.0)
TIV	1049	13	12.4 ⁴	7 (53.8)
No vaccine	3806	60	15.8 ⁵	35 (58.5)
Total	5043	74	14.7	42 (56.8)

LAIV=live attenuated influenza vaccine; TIV=trivalent inactivated influenza vaccine