

1-6 單選題 (20%，1~5 每小題 2 分，第 6 題每小題 3 分)

- 對於某種癌症而言，甲地比乙地發生率高，但乙地比甲地盛行率高，可能的解釋為以下何種原因：(A) 甲地和乙地相比致死率較高 (B) 甲地和乙地相比死亡率較高 (C) 甲地和乙地相比診斷正確性較好 (D) 甲地和乙地相比接受癌症篩檢的比率較高
- 利用當代年齡曲線分析發現某病死亡率呈現單峰曲線，而且在 1960、1970 和 1980 年的達到高峰的年齡各為 40 歲、50 歲和 60 歲，可能的解釋為以下何種原因：(A) 人口老化 (B) 預防計畫發揮作用，使得年齡高峰往後移 (C) 1920 年出生的人和其他年代出生的人相比有較高的疾病發生率 (D) 某病的治療隨著年代進步，所以死亡率高峰往後移
- 一個病例對照研究獲得各種危險因子的資料如以下數據，請問性別和其他危險因子間可能出現何種作用？(A) 只有干擾作用 (confounding effect) (B) 只有交互作用 (interaction) (C) 干擾和交互作用 (D) 只有拮抗作用 (antagonistic effect)

變項	病例組	對照組
平均年齡	60	60
平均膽固醇	220	220
抽菸習慣百分比	40	40
高血壓百分比	20	20
女性百分比	20	60

- 某研究探討降血脂藥物治療和罹患肝癌的關係，利用全民健保資料庫進行分析，以 1997 年至 2008 年新發生的肝癌病例為病例組，從資料庫中未罹病且未罹患心血管疾病者中選擇年齡、性別和肝癌病例匹配的對照個案，藥物暴露的定義是在病例首次診斷為肝癌的時間至少一年以前用藥。
 - 此研究設計為：(A) Prospective cohort study (B) Case-control study (C) Retrospective cohort study (D) Nested case-control study
 - 此研究最容易產生何種偏差：(A) Confounding effect (B) Recall bias (C) Selection bias (D) Survival bias
 - 此研究可獲得以下何種指標：(A) 肝癌死亡率 (Mortality) (B) 肝癌發生率 (Incidence) (C) 肝癌盛行率 (Prevalence) (D) Population attributable risk percentage
- 配合慢性照護政策，需要瞭解醫療單位分佈，因而進行中老年人健康調查，最適當的國民健康調查之研究設計是：(A) Cohort study (B) Cross-sectional study (C) Case-control study (D) Case series study
- 某病早期發現可以完全治癒，晚期發現則存活率低，此病的盛行率 0.001，目前對於此病有兩種篩檢方法，甲法敏感度 (sensitivity) 和特異度

見背面

(specificity) 各為 0.9 和 0.8，乙法敏感度和特異度各為 0.8 和 0.8，則請回答下列問題：

- (a)若不計花費，以下何種篩檢方法選擇較佳：(A) 甲法 (B) 乙法 (C) 先甲法再乙法系列檢定 (D) 甲法和乙法平行檢定
- (b)承上題，由(A)至(D)四種方法，何者陰性預測值最高(negative predictive value)：(A) 甲法 (B) 乙法 (C) 先甲法再乙法系列檢定 (D) 甲法和乙法平行檢定

7. 題組 (8%)

針對一突發的新傳染疾病，政府透過研究發現了兩種診斷用的生物標記，經過兩間醫院的測試後，其預測結果如下方表單。請回答

- (a)生物標記 A 的整體敏感度(Sensitivity) (2 分)
- (b)生物標記 B 的整體陰性預測值(Negative predictive value) (2 分)
- (c)後續研究發現，此傳染疾病極易透過飛沫及接觸傳染，因此及早發現疑似病例並進行隔離十分重要，則在此情況下，請問政府應選用何種生物標記並說明原因？ (2 分)
- (d)實驗結果發現生物標記 B 在病患上測得的平均表現量為 7.2，而在正常人（非病患）測得的平均表現量為 7.0，其共通的標準差為 0.25，若型一誤差為 0.05 請問至少需要多少病患樣本數才能達成檢定力為 0.8？（假定病患與非病患的樣本數相同） (2 分)

醫院甲_生物標記 A		病患實際情形	
		陽性	陰性
試驗預測情形	陽性	160	90
	陰性	40	110

醫院乙_生物標記 A		病患實際情形	
		陽性	陰性
試驗預測情形	陽性	140	60
	陰性	60	140

醫院甲_生物標記 B		病患實際情形	
		陽性	陰性
試驗預測情形	陽性	130	50
	陰性	70	150

接次頁

醫院乙_生物標記 B		病患實際情形	
		陽性	陰性
試驗預 測情形	陽性	120	50
	陰性	80	150

8. 題組 (4%)

已知一特定疾病與某單一核苷酸變異(SNP)可能有關，且疾病的發生與病患是否攜帶此 SNP 的 Allele A 相關，但與攜帶 Allele A 的數目沒有正比關係，在針對病人與正常對照組進行大規模檢測後，SNP 分布如下表。請回答

- (a) 針對此 SNP 應該選擇何種模型進行分析？(1 分)
- (b) 承(a)，若 aa 的編碼為 0，則 AA、Aa 的編碼應如何設計？(1 分)
- (c) 承(a)，在 $\alpha=0.005$ 的情況下，此 SNP 與疾病是否有顯著相關？(2 分)(提示：計算出 Fisher' s exact test 之統計機率值)

SNP	病患	對照組
AA	4	1
Aa	5	0
aa	1	9

9. 在一小鎮中居民突然接二連三發生上吐下瀉並產生腎臟病變，政府在進行地區性研究後發現可能是水源遭受污染，並注意到發病民眾的血液中約有十個基因的表現量(gene expression)產生劇烈變化。請問在取得此小鎮中的發病民眾及正常對照組血液檢體後，應如何進行實驗而能有效率地從人類超過兩萬個基因的基因組中挑選出十個與疾病相關的基因？(提示：請描述實驗設計、寫出實驗技術名稱並簡述其原理及如何進行分析與驗證)(8 分)

見背面

10-14 單選題 (每題 3 分, 共 5 題) (15%) 請於試卷內之「非選擇題作答區」標明題號依序作答

10. 一項針對使用手機和腦瘤之間關係的病例對照研究(case-control study)中, 2409名meningioma患者中有1262名常常使用手機, 而2662名對照組中則有1488名常常使用手機 (International Journal of Epidemiology 2010, 頁680)。請問在常常使用手機的族群中, meningioma的發生率為: (3分)

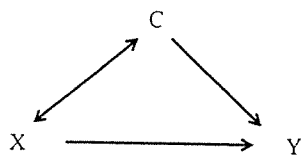
- (A) 45.9%
- (B) 52.4%
- (C) 54.1%
- (D) 無法從上列資料計算而得

11. 接上題, 這項研究之所以採用病例對照的試驗設計的理由, 可能是下面那一項? (3分)

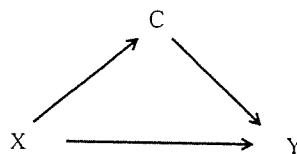
- (A) 進行病例對照研究比世代研究所需要的觀察時間比較短
- (B) 病例對照研究適合探討腦瘤之類的疾病, 因為腦瘤的發生率很高
- (C) 和世代研究比起來, 病例對照研究受到干擾因子的影響比較小, 誤差也較小
- (D) 以上皆是

12. 下面四個圖那一個是一個Directed Acyclic Graph (DAG)? (3分)

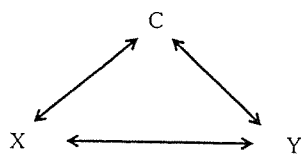
(A)



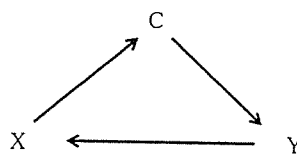
(B)



(C)



(D)



接次頁

13. 接上題，在一個 DAG 中，如果 X 代表暴露(exposure)，Y 代表疾病，C 代表干擾因子(confounding factor)。則 C 要滿足下面那一個條件？(3 分)

- (A) 單箭頭由 X 指向 Y ($X \rightarrow Y$)，單箭頭由 C 指向 Y ($C \rightarrow Y$)，單箭頭由 X 指向 C ($X \rightarrow C$)
- (B) 雙箭頭由 X 指向 Y ($X \leftrightarrow Y$)，雙箭頭由 C 指向 Y ($C \leftrightarrow Y$)，雙箭頭由 X 指向 C ($X \leftrightarrow C$)
- (C) 雙箭頭由 X 指向 Y ($X \leftrightarrow Y$)，單箭頭由 C 指向 Y ($C \rightarrow Y$)，雙箭頭由 X 指向 C ($X \leftrightarrow C$)
- (D) 單箭頭由 X 指向 Y ($X \rightarrow Y$)，單箭頭由 C 指向 Y ($C \rightarrow Y$)，單箭頭由 C 指向 X ($C \rightarrow X$)

14. 下面關於病例對照研究中產生偏差的來源，何者敘述不正確？(3 分)

- (A) 對照組若和疾病可能發生的人群有差異，則估計出來的結果會有偏差
- (B) 一部分研究樣本失去追蹤
- (C) 願意參與研究的人和不願意參與研究的人，在過去的暴露情形有差別
- (D) 研究對象無法正確地回憶過去的暴露情形

15. “雖然許多研究發現嚼食檳榔會增加得到口腔上皮細胞癌的風險，表示嚼食檳榔的人比沒有嚼食檳榔的人較容易得到口腔上皮細胞癌。可是不是所有嚼食檳榔的人都會得到口腔上皮細胞癌，而很多得到口腔上皮細胞癌的人，也沒有嚼食檳榔的習慣。所以嚼食檳榔和得到口腔上皮細胞癌之間並不存在因果關係。” 請針對前述嚼食檳榔和口腔上皮細胞癌之間關係的說法，試評論之。(5 分)

見背面

16. 題組 (20 分)

在一個抽煙的研究中，研究者在九個高抽煙盛行率的國家中，橫斷式的收集超過 1 萬 8 千人的資料，探討抽煙習慣與幸福感間的關係。抽煙習慣分為目前有抽煙習慣、已戒煙、從未抽煙三組。幸福感的測量由 0-10 分，越高分代表幸福感越高。研究結果如下所示： (modify from Tob Control, Jan 6, 2015)

Table 2 Correlates of happiness assessed by ordered probit regression analysis†

Characteristic	Category	Pooled‡	Armenia	Azerbaijan
Smoking status	Current smoker	ref.	ref.	ref.
	Never	0.0597** (0.0215)	0.0842 (0.0777)	0.1083 (0.0746)
	Ex-smoker	0.0973*** (0.0295)	0.0441 (0.1212)	0.3227* (0.1643)
Age (years)	18-29	ref.	ref.	ref.
	30-39	-0.2005*** (0.0257)	-0.2516** (0.0840)	-0.3076*** (0.0795)
	40-49	-0.3199*** (0.0268)	-0.3759*** (0.0864)	-0.3036*** (0.0809)
	50-59	-0.3415*** (0.0286)	-0.4583*** (0.0977)	-0.3146*** (0.0884)
Sex	Male	ref.	ref.	ref.
	Female	0.0435* (0.0190)	0.0067 (0.0700)	-0.0293 (0.0686)
Marital status	Married or cohabiting	ref.	ref.	ref.
	Never married	-0.1530*** (0.0240)	-0.1768* (0.0774)	-0.0545 (0.0724)
	Divorced or widowed	-0.3237*** (0.0247)	-0.4688*** (0.1026)	-0.5677*** (0.1094)

*表格中僅列出兩個國家，以及合併九個國家(pooled)分析的結果。

- (a) 依據這個表格中回歸分析 pooled 的結果，說明抽煙習慣與幸福感間的關係，以及年齡與幸福感間的關係。(4 分)
- (b) 對於研究發現的抽煙習慣與幸福感間的關係，請提出兩種可能的解釋。(6 分)
- (c) 由於此研究為橫斷式設計，無法判定抽煙習慣與幸福感影響先後的關係，依據在(b)子題中可能解釋的回答，挑選你最想驗證的一種解釋，加入因果的概念後，描述你將採用何種研究設計與方法來驗證假說(包括簡述樣本之收案與測量工具、分析方法等)。(10 分)

接次頁

17. Simple Questions (8 points)

- (a) How are you going to give a “**case definition**” before you start to do outbreak investigation for an **emerging infectious disease without knowing its etiological agent**? (4 points)
- (b) Could you think any “**innovative epidemiological measures**” to differentiate a large-scale versus a severe epidemic of dengue in Taiwan? (4 points)

18. Thinking Questions (12 points)

Recently, Taiwan has experienced the largest-scale outbreaks of avian influenza. On the one hand, domestic **waterfowl** had several outbreaks of **novel H5N2, novel H5N8, and novel H5N3** subtypes. On the other hand, **chickens** were attacked by **novel H5N2, old H5N2 and novel H5N8** subtypes. Under these circumstances, please answer the following three questions.

- (a) What are the **three most important questions** you like to ask? (3 points)
- (b) **How** are you going to **find out your answers**? (6 points)
- (c) What are your **sincere recommendations** to **Department of Agriculture Council**, based on your findings? (3 points)

試題隨卷繳回