

※ 注意：請於試卷內之「非選擇題作答區」作答，並應註明作答之題號。

1~3 單選題 (每題 2 分, 共 6 分)

1. Selection bias 在以下何種狀況最容易發生?
 - (A) 以醫院為基礎的病例對照研究 (hospital-based case-control study)
 - (B) 利用健保資料庫和死亡登記資料進行過去十年, 降血脂藥物 statins 使用和肝癌死亡率的研究, 但只對成年男性進行分析
 - (C) 探討 3C 產品使用和青少年近視眼的社區調查, 依照都市化指標選擇 13 至 16 歲兒童
 - (D) 以醫護人員為研究對象進行長期追蹤研究, 分析飲食習慣和中老年慢性病的關係
2. 一種遺傳病突變基因頻率 1/500, 帶有突變基因發生癌症的相對危險性 10 倍, 目前有兩種針對社區族群大規模的基因檢測快篩方法正在發展, 初步結果發現兩種方法對 3500 名成年人之血液樣本測試, percent agreement=99%, kappa statistic=67%, 則以下敘述何者合理?
 - (A) 兩種快篩方法一致性高, 因 percent agreement 和 kappa statistic 至少 60%
 - (B) 兩種快篩方法一致性低, 因 kappa statistic=67%
 - (C) percent agreement 極高, 因突變基因頻率低
 - (D) 兩種快篩方法一致性高, 因突變基因對發生癌症的相對危險性極高
3. 某人想擬定低劑量電腦斷層肺癌篩檢計畫, 因此項檢查昂貴, 首先要決定社區族群哪些人需要篩檢, 以下何種數據可以幫忙決定?
 - (A) 55 歲以上所佔的比例
 - (B) 每天抽菸量及年數分佈
 - (C) 不同抽菸習慣者其肺癌死因分率 (proportionate mortality ratio)
 - (D) 不同抽菸習慣者其 5 年期間預估的肺癌累積危險性 (cumulative risk)

4~5 題組 (每小題 2 分, 共 14 分)

4. 在一個社區進行長期追蹤研究, 探討糖尿病對多種癌症發生的影響, 先大規模檢測血糖以診斷糖尿病, 糖尿病患者接受定期臨床追蹤, 每年利用癌症登記系統鑑定研究個案各種癌症發生狀況, 請回答以下問題:
 - a. 此研究一開始應該排除以下哪些特性的人進入研究: (A) 過去有癌症病史的人 (B) 過去有糖尿病病史的人 (C) 曾接受癌症篩檢的人 (D) 以上皆應列為排除條件
 - b. 本研究最可能產生以下何種偏差: (A) Survival bias (B) Detection bias (C) Temporal bias (D) Recall bias
5. 某人進行一個大規模多醫學中心合作的研究, 探討 HPV (human papillomavirus) 和 HSV (human simplex virus type 2) 兩種病毒感染和子宮頸癌的關係, 對照個案來自子宮肌瘤但無子宮頸癌的病患, 檢測兩種病毒後, 獲得以下數據:

HPV	HSV	子宮頸癌病例, 人數	對照個案, 人數
陰性	陰性	35	717
陰性	陽性	12	238

見背面

陽性	陰性	741	121
陽性	陽性	370	41

- a. 以下對於 HPV 和 HSV 的描述何者正確：(A) HSV 對子宮頸癌的罹病危險性具有獨立作用 (B) HPV 是誘導子宮頸癌罹病的充分因子 (C) HSV 是 HPV 誘導子宮頸癌罹病的一個貢獻因子 (D) 以上皆是
- b. 根據上子題 (題 5a)，若進一步考慮發展病毒疫苗，你會考慮以下何種數據：(A) 病毒和子宮頸癌之相對危險性(relative risk) (B) 兩種病毒交互作用(interactive effect)的統計顯著性(statistical significance) (C) 子宮頸癌盛行率(prevalence) (D) 病毒對子宮頸癌之可歸因危險性(population attributable risk)
- c. 若用來檢測 HPV 的敏感度(sensitivity)=90%，特異度(specificity)=98%，那麼你猜測以下何種狀況最有可能？(A) HPV 是一個子宮頸癌的必要因子 (B) 高估 HPV 和子宮頸癌的相關性 (C) 低估 HPV 和 HSV 對子宮頸癌的交互作用 (D) 低估子宮頸癌的發生率
- d. 根據上子題 (題 5c) 數據，若子宮肌瘤病患的 HPV 陽性率和一般社區族群並無差別，利用本研究 HPV 檢測方法對社區族群 1000 人進行篩檢，以下估計篩檢陽性者中有多少人真正感染 HPV，何者最接近？(A) 884 (B) 128 (C) 162 (D) 148
- e. 若依照上子題 (題 5d) 的結果，某人計畫在社區進行 HPV 檢測，篩檢罹患子宮頸癌的高危險群，可獲得成功或成效 (yielding) 的原因最可能為以下何者：(A) 高敏感度 (B) 高 HPV 盛行率 (C) 高陽性預測值 (D) 高特異度

6~9 單選題 (每題 5 分，共 20 分)

6. 有關測度指標，下列何者錯誤。
- (A) 發生率(incidence rate)的倒數，可闡釋為無病狀態的平均期程。
- (B) 同一疾病的期盛行率(period prevalence)高於其點盛行率(point prevalence)。
- (C) 累積發生率(cumulative incidence)其值無單位。
- (D) 死亡率(mortality rate)其值介於 0 與 1 之間。
- (E) 某暴露之可歸因危險比率(attributable fraction among the exposed population)高於其族群可歸因危險比率(population attributable fraction)。
7. 有關干擾作用(confounding)，下述何者正確。
- (A) 干擾作用亦稱協調作用(synergism)。
- (B) 樣本數趨近無限大，干擾作用亦趨近無限大。
- (C) 未測量因子(unmeasured factor)不會造成干擾作用。
- (D) 干擾作用在不同族群間，其強度約略相同。
- (E) 倒數機率加權法(inverse probability weighting)可以調整干擾作用。

接次頁

8. 有關交互作用(interaction)，下述何者正確。
- (A) 交互作用亦稱調節作用(moderation)。
 - (B) 樣本數增為 4 倍，交互作用強度增為 2 倍。
 - (C) 交互作用若顯著，應即進行調整(adjustment)，不可報告分層結果。
 - (D) 相乘性交互作用(multiplicative interaction)若顯著，表示不同危險因子有共同作用機轉。
 - (E) 稀有疾病假設(rare-disease assumption)下，相加性交互作用(additive interaction)與干擾作用趨近相等。
9. 有關以醫院為本之病例對照研究(hospital-based case-control study)，下列何者正確。
- (A) 對照組的選取，最好採整個族群隨機抽樣的方式。
 - (B) 對照組的選取，選擇沒有共病性(comorbidity)者為佳。
 - (C) 對照組為同醫院之病患，因此病例組與對照組之回憶偏差(recall bias)通常相近。
 - (D) 對照組為同醫院之病患，但應待其出院後，方可進行訪談。
 - (E) 對照組為同醫院之病患，但就醫原因不同，因此必須設計兩套問卷，分別進行訪談。

10-15 問答題(共 6 大題，60 分)

10. 一特定疾病之研究數據顯示該疾病在吸菸人口中之盛行率為 0.6 而非吸菸人口中為 0.35，請計算相對危險比與勝算比回答下列問題

- a. 吸菸於此疾病之相對危險比(3 分)
- b. 吸菸於此疾病之勝算比(3 分)

11. 研究人員懷疑一遺傳性疾病與兩個基因的單核苷酸多型性(single nucleotide polymorphism, SNP)有相關，因此透過生物試劑檢驗樣本之基因型，其檢測結果如附表，若該試劑在任一基因顯性時即為陽性反應，請回答下列問題

- a. 考慮結合兩個基因型時，此檢驗之特異度(specificity)為何(3 分)
- b. 考慮結合兩個基因型時，此檢驗之陽性預測率(positive prediction value)為何(3 分)
- c. 考慮結合兩個基因型時，在臨界值 $P=0.01$ 的情況下，這兩個基因的基因型是否與疾病具有顯著相關？(3 分)

疾病組樣本	基因型 1	基因型 2	對照組樣本	基因型 1	基因型 2
1	aa	bb	1	aa	bb

見背面

2	aa	bb	2	aa	bb
3	aa	bb	3	aa	bb
4	aa	bb	4	aa	bb
5	aa	bb	5	aa	bb
6	aa	bb	6	aa	bb
7	aa	bb	7	aa	bb
8	aa	bb	8	aa	bb
9	aa	BB	9	aa	bb
10	aa	BB	10	aa	bb
11	aa	BB	11	aa	bb
12	aa	Bb	12	aa	bb
13	Aa	bb	13	aa	bb
14	Aa	bb	14	aa	bb
15	Aa	bb	15	aa	bb
16	Aa	bb	16	aa	bb
17	Aa	bb	17	aa	bb
18	Aa	bb	18	aa	bb
19	AA	bb	19	Aa	bb
20	AA	bb	20	Aa	bb

12. 聚合酶連鎖反應(polymerase chain reaction, PCR)已被廣泛應用於疾病快速篩檢,例如愛滋病檢測及流感檢測等,請簡單描述 PCR 的實驗流程並解釋為何 PCR 適用於疾病之快篩。(提示:請分別說明 PCR 應用於疾病快篩之優缺點)(5分)

13. 根據台灣中央健保署統計,2013年起國內使用抗憂鬱藥物的人數已突破百萬人。資料顯示,各縣市使用憂鬱症藥物的人口比率,前5名依序為嘉義市、台北市、花蓮縣、新竹市、台中市。其中嘉義民眾服用藥物比率為13%,而台中市為5.8%。

- 請問此描述的服用藥物比率是一種 (A) 發生率 (B) 盛行率 (C) 累積發生率(2分)
- 你能想到什麼可能的原因來解釋嘉義民眾較高的藥物服用情況呢?(4分)
- 若各縣市欲估算憂鬱症的年發生率,請寫下你的研究設計內容,及解釋如何估算。(4分)
- 由於各縣市憂鬱症的分布及狀況可能不盡相同,中央政府欲評估需投入多少憂鬱症預防的資源,你會建議參考哪些指標來協助評估,為什麼?(6分)

接次頁

e. 假設有一研究報告暴露於高 PM2.5 與憂鬱症的風險有關，然另一研究認為此相關可能是由於其他的干擾因子所致。你認為最可能的干擾因子為何？如何檢驗此因子是否為干擾因子呢？(4 分)

14. Simplified Questions for Short Answers

- a. What are the **three unique epidemiologic characteristics** of dengue in Taiwan since 1987 that are very **different** from those in most of the **South East Asian countries**? (3 points)
- b. What are the **three best epidemiological measures** to investigate whether **prevention and control of rabies in Taiwan** would reach **public health goal**? (3 points)

15. Thinking Questions

- a. Taiwan started BCG vaccination in 1965 to prevent tuberculosis. In order to evaluate this vaccination strategy, what are your **major hypotheses** and how are you going to **use epidemiological study design** to accomplish? (5 points)
- b. On 8 January 2016, government officials from China notified the World Health Organization (WHO) that two additional **laboratory-confirmed human cases** with **avian influenza A (H5N6) virus**. The **first case** is a 25-year-old male from Shenzhen City, **Guangdong Province**, who developed symptoms on 1 January. The patient was admitted to hospital on 4 January and is now in severe condition. The **second case** is a 42-year-old male from Jieyang City, **Guangdong Province**, who developed symptoms on 12 December. The patient was admitted to hospital on 19 December and died on 21 December.
 - 1) What are **important epidemiological investigation effort** you like to do if you were local public health official **in that province**? (3 points)
 - 2) How **do you do risk assessment** if you were a **government official in Taiwan**? (2 points)
 - 3) After getting the recent information of avian influenza viruses in China (**Table 1**), what are the **two most important epidemiological research questions** you like to know and which **study populations and data collections** you may like to start? (4 points)

見背面

Table 1. Prevalence of AIV in domestic poultry and wild birds from different sources in Zhejiang and Hubei provinces, China

Province	Source	Location	Animals	Samples collected/PCR positive	Viruses identified (numbers)	Co-infection rate (%)
Hubei	Live poultry market	Hankou	Turtledove	245/37 (15.1%)	H5N6 (20), H9N2 (6), H5N1 (4), H6N6 (2), H3N2 (1)	10.8
			Duck	91/43 (47.3%)	H9N2 (15), H5N6 (3), H5N1 (1)	53.5
		Jiangxia	Chicken	48/14 (29.2%)	H9N2 (7), H5N6 (5), H3N2 (2)	0
			Sub-total	384/94 (27.2%)		29.7
	Free range poultry	Xinzhou	Chicken	196/0 (0%)		0
			Caidian	Chicken	145/23 (15.9%)	H5N2 (20), H9N2 (3)
		Jiaxia	Chicken	88/0 (0%)		0
			Huangpi	Chicken	74/0 (0%)	
	Sub-total	495/23 (4.6%)		0		
	Wetland lake	Chenhu	Wild birds	345/22 (6.4%)	H1N1 (13), H11N9 (5), H6N2 (4)	0
Zhejiang	Live poultry market	Taizhou	Duck	186/114 (61.3%)	H9N2 (42), H7N9 (7), H5N1 (7), H5N6 (4), H7N3 (4), H5N2 (2), H1N4 (2)	39.0
			Chicken	191/77 (40.3%)	H9N2 (39), H7N9 (9), H7N3 (4), H1N4 (2), H5N6 (2)	27.3
		Wenzhou	Pigeon	62/24 (38.7%)	H9N2 (14), H5N1 (1)	37.5
			Sub-total	439/215 (49%)		36.27
	Free range poultry	Longquan	Chicken	136/0 (0%)		0
			Duck	114/0 (0%)		0
		Pigeon	Goose	32/0 (0%)		0
			Pigeon	45/0 (0%)		0
	Sub-total	327/0 (0%)		0		
	Wetland	Binghai	Wild birds	50/4 (8%)	H10N5 (2)	0
Total				2040/358 (17.5%)		

試題隨卷繳回