

# 108 年公務人員普通考試試題

類科：衛生行政

科目：流行病學與生物統計學概要

一、請舉慢性腎臟病或其他慢性病為例，說明如何應用流行病學建立假說及因果判定，並分別論述各研究設計如何控制偏差、干擾及交互作用，以進行觀察、測量及分析。(25 分)

## 【解題關鍵】

《考題難易》★★★★

《破題關鍵》本題屬分析流行病學研究方法，流行病學課本 5-100 與 5-101 雖有類似題，但出題太過自由，沒有一個預期方向讓考生作答，題目像是一篇論文提案，這樣的試題出在國考並不理想。考生們可自由發揮，研究設計不見得要寫世代追蹤、病例對照研究或其他相關的研究設計皆可，只要符合研究設計的程序即可，暴露與疾病的選擇，也可以就自己比較熟悉的內容加以描述作答。

## 【擬答】

在此先設立研究假說：糖尿病的患者是否會容易得到慢性腎臟病，此研究設計中的暴露為糖尿病，結果為慢性腎臟病。在此考慮採用世代追蹤研究來進行討論。

### (一)資料收集與測量

收集台灣數間醫院的家醫科與內科被診斷為第二型糖尿病的患者，年齡超過 50 歲，並且已持續使用口服降血糖藥半年以上者，並且過去病歷資料中未顯示具有腎功能異常者，被定義為暴露組；採用年齡、性別配對的方式收集同間醫院的家醫科與內科，但沒有被診斷為糖尿病的患者，同樣過去病歷資料中未顯示具有腎功能異常者，被定義為非暴露組。除了暴露資料以外，記錄兩組個案的人口學基本資料、個人的病史、與醫療處置相關記錄。

兩組研究對象持續進行追蹤未來是否罹患慢性腎臟病，但考慮追蹤時間過長，在進入研究前簽署研究知情同意書，同意後續可透過比對健保資料庫獲知是否罹患慢性腎臟病。

### (二)控制偏差、干擾與交互作用

暴露是經由病歷以及服用藥物來確定，相對沒有暴露的錯誤分組，並且透過病歷與健保資料庫的確診來減少疾病錯分的資訊偏差。在前述資料收集過程，採用限制法(年齡超過 50 歲)、配對法控制可能的干擾，並且在世代追蹤調查截止時，可分別計算糖尿病(暴露組)與非糖尿病(非暴露組)的大腸直腸癌發生率，進而求出兩個發生率的相對危險性或可歸因危險性，並且可利用分層分析來探討是否有其他的干擾或交互作用的產生。

### (三)結果的分析

除了上述比較兩組發生率的相對危險性外，可透過卜瓦松迴歸分析，同時控制其他干擾因子(人口學變項、共病、用藥與處置)，也可以在模型中控制交互作用，進而求得調整後的相對危險性。

### (四)因果關係的判定

1. 採用世代追蹤研究符合因果時序性。
2. 進行文獻回顧，可發現國內外也有不少關於糖尿病患者容易發展至慢性腎臟病的結論。
3. 透過上述調整後的相對危險性可得知相關的強度。
4. 相關特異性雖不強，但並不影響因果關係的判定。
5. 糖尿病是全身性的代謝異常疾病，因為持續性的血糖增高，外加腎臟肥大，腎血流量增加及腎臟的型態學變化等，導致腎絲球蛋白質及血中蛋白蓄積於腎內造成腎絲球的硬化，終致不可逆的腎功能惡化，符合生物贊同性。

## 公職王歷屆試題 (108 普考)

二、請舉登革熱或其他傳染病為例，說明如何應用流行病學建立假說及因果判定，並分別論述各研究設計如何控制偏差、干擾及交互作用，以進行觀察、測量及分析。(25分)

### 【解題關鍵】

#### 《考題難易》★★★★

《破題關鍵》本題屬分析流行病學研究方法，但比較困難的地方是需要稍微對登革熱或傳染病有些基本知識，流行病學考前叮嚀講座 P. 25 與 P. 26 有類似題，但出題太過自由，沒有一個預期方向讓考生作答，題目像是一篇論文提案，這樣的試題出在國考並不理想。考生們可自由發揮，研究設計不見得要寫世代追蹤、病例對照研究或其他相關的研究設計皆可，只要符合研究設計的程序即可，暴露與疾病的選擇，也可以就自己比較熟悉的內容加以描述作答。

### 【擬答】

在此先設立研究假說：不同型態的登革熱產生登革出血熱的風險，此研究設計中的暴露為病毒型態，結果為登革出血熱。在此考慮採用病例對照研究來進行討論。

#### (一)資料收集與測量

資料可由全國傳染病通報系統獲得，依傳染病防治法規定，疑似登革熱或登革出血熱個案，須在 24 小時內藉由傳染病通報個案系統通報。本研究納入所有於 2006 至 2015 年間通報，且經臨床症狀、實驗室診斷及醫師綜合研判，確診為登革熱或登革出血熱的個案。病例組為研究期間所有確診之登革出血熱的個案，對照組則從同期間未併發登革出血熱之登革熱確診個案中，依發病年月、居住縣市配對選取。並且藉由通報系統擷取宿主之人口學變項、共病(如糖尿病、高血壓)及病毒學(病毒型別)資料，作為暴露型態的分析。

#### (二)控制偏差、干擾與交互作用

登革病毒通常只在急性期血清才能偵測出，因此實驗室僅針對發病一週內之急性期血清，合理上來說在登革熱型態上應有不少遺漏值，但考量同一病例集中地區之個案間已有流行病學上相關，所以大致推定同區(或同鄉鎮市)未定序個案亦為同一型別，雖然此舉仍會造成資訊偏差，但已盡量透過合理性進行插補。而前述資料收集過程，採用配對法控制可能的干擾，在調查截止時，可分別計算不同年齡、性別、糖尿病、高血壓、病毒型別(第一型、第二型、第三型、第四型)之勝算比，並且可利用分層分析來探討是否有其他的干擾或交互作用的產生。

#### (三)結果的分析

除了上述比較各變項的勝算比外，可透過條件式邏輯斯迴歸分析，同時控制其他干擾因子(人口學變項、共病)，也可以在模型中控制交互作用，進而求得調整後的勝算比，可找出哪一種型別之病毒有較大的風險。

#### (四)因果關係的判定

1. 雖然病例對照研究較世代追蹤研究的時序性差，但此研究所調查的暴露與控制變項訊息必發生於登革出血熱之前，所以因果時序性不至於貧乏。
2. 進行文獻回顧，可發現國內外有不少討論不同型態病毒對於登革出血熱的影響。
3. 透過上述調整後的勝算比可得知相關的強度。
4. 相關特異性雖不強，但並不影響因果關係的判定。
5. 目前登革熱嚴重併發症之致病機轉目前尚有爭議，雖尚缺乏相關合理解釋，但病毒型態仍是與嚴重併發症的風險有相關。

註：目前最常被提到的是抗體加強假說，也就是第二次感染不同型別登革病毒會增加併發登革出血熱的風險；另一種稱為繼發性感染，即病毒在人類或蚊子體內繁殖過程時產生變異，進而增加病毒的毒力。

三、說明下表生物統計分析方法及結果。(25分)

性別	心導管	模式	未標準化係數		標準化係數 Beta 分配	t	顯著性	B 的 95.0%信賴區間	
			B 之估計值	標準誤差				下界	上界
0	0	1	(常數)	-54.092	37.273	-1.451	1.514E-001	-128.489	20.306
			身高	.748	.242	.353	2.939E-003	.264	1.231
1	1	1	(常數)	-22.359	33.746	-.663	5.114E-001	-90.563	45.845
			身高	.554	.219	.371	1.554E-002	.111	.998
0	1	1	(常數)	-61.564	28.803	-2.137	3.596E-002	-118.982	-4.146
			身高	.781	.172	.472	2.176E-005	.438	1.123
1	1	1	(常數)	-66.237	19.750	-3.354	9.837E-004	-105.225	-27.250
			身高	.816	.119	.467	1.260E-010	.581	1.051

依變數：體重

**【解題關鍵】**

《考題難易》★★

《破題關鍵》簡單線性迴歸基本內容，解讀報表可參考生物統計學課本 8-35 頁相同題型範例。此題比較特別的是雖然額外考慮了性別與心導管變項，但並未採用複迴歸分析，而是採用分層迴歸分析的概念，雖然是第一次出現這樣的報表，但如果熟悉虛擬變項的設定，可參考生物統計學課本 8-54 頁，應可掌握此題回答的核心。

**【擬答】**

依變項為體重，採用簡單線性迴歸模型，並且分別考慮性別、心導管手術與否，分層來看身高對於體重的影響。迴歸模型如下：

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i + \varepsilon_i, \quad X_i: \text{身高}, Y_i: \text{體重}$$

$$\text{假設性別} = \begin{cases} 1, \text{男} \\ 0, \text{女} \end{cases}, \quad \text{心導管} = \begin{cases} 1, \text{有} \\ 0, \text{無} \end{cases}$$

(一) 女性無作心導管手術者之迴歸模型：

$$\hat{Y} = -54.092 + 0.748X_i$$

可知女性無作心導管手術者身高每增加一單位，體重會增加 0.748 單位，身高與體重的皮爾森相關係數為 0.353，並且達到統計顯著性(t 檢定統計量為 3.087，P 值 < 0.05)。

(二) 女性有作心導管手術者之迴歸模型：

$$\hat{Y} = -22.359 + 0.554X_i$$

可知女性有作心導管手術者身高每增加一單位，體重會增加 0.554 單位，身高與體重的皮爾森相關係數為 0.371，並且達到統計顯著性(t 檢定統計量為 2.528，P 值 < 0.05)。

(三) 男性無作心導管手術者之迴歸模型：

$$\hat{Y} = -61.564 + 0.781X_i$$

可知男性無作心導管手術者身高每增加一單位，體重會增加 0.781 單位，身高與體重的皮爾森相關係數為 0.472，並且達到統計顯著性(t 檢定統計量為 4.544，P 值 < 0.05)。

(四) 男性有作心導管手術者之迴歸模型：

$$\hat{Y} = -66.237 + 0.816X_i$$

可知男性有作心導管手術者身高每增加一單位，體重會增加 0.816 單位，身高與體重的皮爾森相關係數為 0.467，並且達到統計顯著性(t 檢定統計量為 6.858，P 值 < 0.05)。

公職王歷屆試題 (108 普考)

四、說明下表生物統計分析方法及結果。(25 分)

	CAD (n=124)	NonCAD (n=80)	Odds Ratio	95% C.I.
Sex***				
Male	97	38	3.97	7.32-2.15
Female	27	42	1	
Personal Lifestyle				
Smoking**				
Ever	75	25	3.37	6.11-1.86
Yes	58	24	2.71	5.00-1.47
Cessation	10	1	11.22	90.88-1.39
Social	7	0	n.a.	
No	49	55	1	
Alcohol				
Ever	49	25	1.44	2.61-0.79
Yes	12	6	1.47	4.15-0.52
Cessation	34	19	1.31	2.54-0.68
Social	3	0	n.a.	
No	75	55	1	
Personal Medical History				
Angina pectoris***				
Yes	118	54	9.47	24.35-3.68
No	6	26	1	
Hypertension**				
Yes	72	31	2.19	3.89-1.23
No	52	49	1	
Diabetes mellitus *				
Yes	39	14	2.16	4.31-1.08
No	85	66	1	
Family Medical History				
Hypertension**				
Yes	45	13	2.97	5.97-1.47
No	77	66	1	
Unknown	2	1		
CAD**				
Yes	43	12	3.04	6.23-1.48
No	79	67	1	
Unknown	2	1		
Cardio-vascular diseases*				
Yes	40	12	2.72	5.60-1.32
No	82	67	1	
Unknown	2	1		
Diabetes mellitus*				
Yes	39	12	2.62	5.40-1.27
No	83	67	1	
Unknown	2	1		

\*\*\*p<0.001 ; p<0.01 ; \*p<0.05 ; n.a. non available

	CAD		Non-CAD		t	P-value
	mean	S.D.	Mean	S.D.		
Age*	62.2	8.92	59.4	10.41	2.05	0.042
Body height(cm)**	163.6	7.35	160.5	8.66	2.75	0.007
Body Weight(kg)	68.1	9.86	65.6	11.99	1.59	0.113
Body Mass Index(kg/m <sup>2</sup> )	25.5	3.56	25.5	4.40	-0.02	0.987
Hospitalized systolic blood pressure at morning						
First	130.6	20.66	129.1	18.98	0.51	0.612
Second	128.7	18.56	127.3	17.63	0.54	0.590
Last	126.1	17.84	125.9	16.51	0.08	0.937
Average	128.4	16.33	127.5	15.28	0.42	0.673
Hospitalized diastolic blood pressure at morning						
First*	80.7	9.95	77.6	10.49	2.17	0.031
Second	79.5	9.60	78.6	9.65	0.66	0.511
Last	76.9	8.27	77.7	9.29	-0.59	0.553
Average	79.1	7.32	77.9	7.81	1.07	0.285
Hospitalized pulse at morning						
First	74.8	11.53	74.5	13.80	0.19	0.850
Second	73.0	10.98	74.7	12.39	-1.03	0.306
Last	74.3	10.63	73.8	9.37	0.35	0.725
Average	74.1	8.87	74.3	9.87	-0.20	0.842
Glucose*	121.0	55.68	104.9	39.71	2.22	0.027
Total cholesterol***	193.6	49.47	167.6	40.10	3.80	0.001
Triglyceride	185.7	116.32	151.4	92.39	2.17	0.032
HDL- cholesterol	41.6	12.90	47.1	14.30	-1.46	0.150
LDL- cholesterol	115.1	47.27	99.1	30.00	1.34	0.186
Blood urea nitrogen	18.7	8.04	17.0	7.40	1.49	0.137
Creatinine**	1.3	0.85	1.0	0.30	2.63	0.009
Uric acid	7.1	2.22	7.6	4.56	-1.03	0.303
Toyal calcium	8.6	1.03	8.7	0.47	-0.86	0.390
Inorganic phosphorus**	3.4	0.81	3.7	0.76	-2.73	0.007
Aspartate transaminase	27.1	21.29	28.4	27.92	-0.38	0.704
Alanine aminotransferase	23.4	20.73	23.6	26.38	-0.07	0.944
Alkaline phosphatase	119.6	43.75	110.1	40.64	1.50	0.137
Total bilirubin	0.8	0.56	1.0	0.91	-1.66	0.099
Total protein	6.8	0.93	7.0	0.72	-1.71	0.090
Albumin	3.8	0.42	3.9	0.61	-0.97	0.333
Albumin/globulin ratio	1.3	0.26	1.2	0.21	0.89	0.372
Sodium	144.6	5.27	145.2	3.58	-0.93	0.356
Potassium	4.0	1.02	3.8	1.29	1.05	0.294

\*\*\*p<0.001 ; \*\*p<0.01 ; \*p<0.05

【解題關鍵】

《考題難易》★

《破題關鍵》本題左表屬分析流行病學中的勝算比，流行病學總複習講義 23 頁有相同的解讀報表範例；右表屬生物統計學中的平均數檢定，生物統計學課本 5-39 頁亦有相同的解讀報表範例。此題解讀上並沒有太大的困難，唯顯著的變項很多，逐一檢視顯著性時不要漏掉即可。

【擬答】

- (一)左邊的報表為多個列聯表的資料，在總數 204 位個案中，有 CAD 者為 124 位，無 CAD 者有 80 位，表中可以得知不同的變項與結果(CAD)的交叉分布情況，也可利用勝算比來看出不同變項對於結果的危險性，以性別為例，勝算比  $OR = \frac{97 \times 42}{27 \times 38} = 3.97$ ，即男生相對於女生會有 CAD 的勝算是 3.97 倍，並且達到統計的顯著意義，因為其信賴區間[7.32, 2.15]不包含 1，所以代表男性為 CAD 顯著的危險因子。其他的變項以此類推，我們可以發現包括抽菸(Smoking)、自己有心絞痛(Angina pectoris)、高血壓(Hypertension)、糖尿病(Diabetes mellitus)、家人有高血壓、CAD、心血管疾病(Cardiovascular disease)、糖尿病等變項，皆是得到 CAD 的危險因子。
- (二)右邊的報表為多個平均數檢定的資料，表中可以得知是否有 CAD 下，平均值與標準差分別是多少，並且比較是否有 CAD 下，平均值是否有差異的 t 檢定結果。以年齡為例，有 CAD 者之平均年齡為 62.2 歲(標準差為 8.92 歲)，沒有 CAD 者之平均年齡為 59.4 歲(標準差為 10.41 歲)，t 檢定統計量為 2.05，對應的 P 值為 0.042，代表兩組平均數有顯著的差異。其他的變項以此類推，我們可以發現身高(Body height)、早上第一次所量的舒張壓(Hospitalized diastolic blood pressure at morning, First)、血糖(Glucose)，總膽固醇(Total cholesterol)，三酸甘油酯(triglyceride)，肌酐酸(Creatinine)，無機磷(Inorganic phosphorus)等變項的平均值在是否有 CAD 的個案當中是有顯著差異的。