

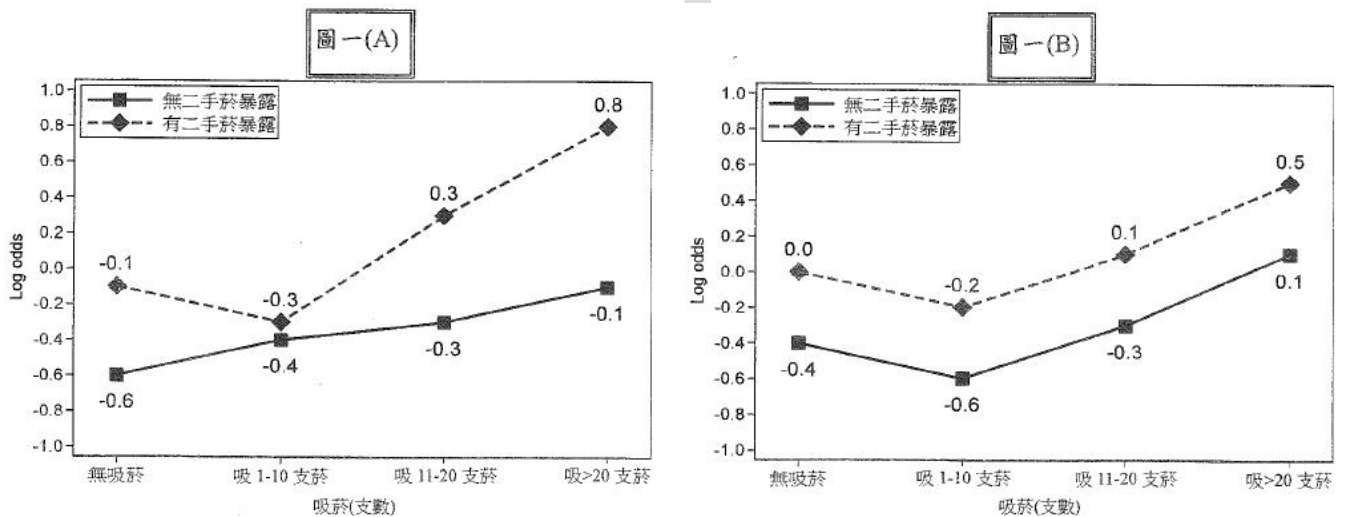
108 年公務人員高考考試三級考試試題

類科：衛生行政

科目：流行病學

一、研究吸菸與二手菸暴露對氣喘作用的病例對照，研究結果顯示於圖一 (A) 與圖一 (B)。吸菸暴露分類為：無吸菸、每日吸 1-10 支菸、每日吸 11-20 支菸、每日吸 >20 支菸；二手菸暴露分類為：無暴露、有暴露。研究人員使用 (0,1) 之指標變數釋碼二個暴露變數，並以邏輯斯迴歸模式 (logistic regression model) 分析研究資料。圖一 (A) 為飽和模型 (saturated model)，圖一 (B) 為主效應模型 (main effect model)。若危險對比值為 OR (odds ratio)，回答下列問題：

- (一)圖一 (A) 的邏輯斯迴歸方程式為何？(5 分)
- (二)圖一 (B) 的邏輯斯迴歸方程式為何？(5 分)
- (三)每日吸 >20 支菸且有二手菸暴露是否對氣喘具有加成交互作用 (不需執行統計檢定)？(10 分)
- (四)若使用主效應模型解釋結果，每日吸 11-20 支菸且有二手菸暴露者相較於每日吸 1-10 支菸無二手菸暴露者之 OR 為何？此狀況在研究上實際觀察到之 OR 為何？(10 分)



【擬答】

【解題關鍵】

《考題難易》★★★

《破題關鍵》首先要能理解圖中勝算取對數即是邏輯斯迴歸之應變項，再利用題目所暗示的虛擬變項來進行分析，因為變數較多，操作上較為繁瑣，過去僅在 102 藥事的高考二級曾經命題過，可參考流行病學課本 P.6-45 頁與 P.6-65 頁有相同試題。

(一)考慮存在交互作用之邏輯斯迴歸方程式

$$\text{設 } S_1 = \begin{cases} 1 & \text{每日 1-10 支} \\ 0 & \text{其他} \end{cases}, S_2 = \begin{cases} 1 & \text{每日 11-20 支} \\ 0 & \text{其他} \end{cases}$$

$$S_3 = \begin{cases} 1 & \text{每日 > 20 支} \\ 0 & \text{其他} \end{cases}, X = \begin{cases} 1 & \text{有暴露二手菸} \\ 0 & \text{無暴露二手菸} \end{cases}$$

$$\ln(\text{odds}) = \beta_0 + \beta_1 S_1 + \beta_2 S_2 + \beta_3 S_3 + \beta_4 X + \beta_5 S_1 X + \beta_6 S_2 X + \beta_7 S_3 X$$

無暴露二手菸下 ($X = 0$) 且無吸菸 ($S_1 = 0, S_2 = 0, S_3 = 0$):

$$\ln(\text{odds}) = \beta_0 = -0.6$$

公職王歷屆試題 (108 高考)

無暴露二手菸下($X = 0$)且吸 1-10 支菸($S_1 = 1, S_2 = 0, S_3 = 0$) :

$$\ln(odds) = \beta_0 + \beta_1 = -0.4 \Rightarrow \beta_1 = 0.2$$

無暴露二手菸下($X = 0$)且吸 11-20 支菸($S_1 = 0, S_2 = 1, S_3 = 0$) :

$$\ln(odds) = \beta_0 + \beta_2 = -0.3 \Rightarrow \beta_2 = 0.3$$

無暴露二手菸下($X = 0$)且吸 >20 支菸($S_1 = 0, S_2 = 0, S_3 = 1$) :

$$\ln(odds) = \beta_0 + \beta_3 = -0.1 \Rightarrow \beta_3 = 0.5$$

有暴露二手菸下($X = 1$)且無吸菸($S_1 = 0, S_2 = 0, S_3 = 0$) :

$$\ln(odds) = \beta_0 + \beta_4 = 0 \Rightarrow \beta_4 = -0.1$$

有暴露二手菸下($X = 1$)且吸 1-10 支菸($S_1 = 1, S_2 = 0, S_3 = 0$) :

$$\ln(odds) = \beta_0 + \beta_1 + \beta_4 + \beta_5 = -0.3 \Rightarrow \beta_5 = 0.2$$

有暴露二手菸下($X = 1$)且吸 11-20 支菸($S_1 = 0, S_2 = 1, S_3 = 0$) :

$$\ln(odds) = \beta_0 + \beta_2 + \beta_4 + \beta_6 = 0.3 \Rightarrow \beta_6 = 0.7$$

有暴露二手菸下($X = 1$)且吸 >20 支菸($S_1 = 0, S_2 = 0, S_3 = 1$) :

$$\ln(odds) = \beta_0 + \beta_3 + \beta_4 + \beta_7 = 0.8 \Rightarrow \beta_7 = 1.0$$

所以邏輯斯迴歸方程式為

$$\ln(odds) = -0.6 - 0.2S_1 + 0.3S_2 + 0.5S_3 - 0.1X + 0.2S_1X + 0.7S_2X + S_3X$$

(二)考慮無交互作用之邏輯斯迴歸方程式

$$\ln(odds) = \beta_0 + \beta_1S_1 + \beta_2S_2 + \beta_3S_3 + \beta_4X$$

無暴露二手菸下($X = 0$)且無吸菸($S_1 = 0, S_2 = 0, S_3 = 0$) :

$$\ln(odds) = \beta_0 = -0.4$$

無暴露二手菸下($X = 0$)且吸 1-10 支菸($S_1 = 1, S_2 = 0, S_3 = 0$) :

$$\ln(odds) = \beta_0 + \beta_1 = -0.6 \Rightarrow \beta_1 = -0.2$$

無暴露二手菸下($X = 0$)且吸 11-20 支菸($S_1 = 0, S_2 = 1, S_3 = 0$) :

$$\ln(odds) = \beta_0 + \beta_2 = -0.3 \Rightarrow \beta_2 = 0.1$$

無暴露二手菸下($X = 0$)且吸 >20 支菸($S_1 = 0, S_2 = 0, S_3 = 1$) :

$$\ln(odds) = \beta_0 + \beta_3 = 0.1 \Rightarrow \beta_3 = 0.5$$

有暴露二手菸下($X = 1$)且無吸菸($S_1 = 0, S_2 = 0, S_3 = 0$) :

$$\ln(odds) = \beta_0 + \beta_4 = 0 \Rightarrow \beta_4 = 0.4$$

所以邏輯斯迴歸方程式為

$$\ln(odds) = -0.4 - 0.2S_1 + 0.1S_2 + 0.5S_3 + 0.4X$$

(三)每日吸 >20 之菸且有二手菸暴露之交互作用項為 $\beta_7 = 1.0 > 0$

代表具有加成交互作用

(四)若考慮主效應模式，即考慮無交互作用之結果

有暴露二手菸下且吸 11-20 支菸： $\ln(odds) = 0.1$

無暴露二手菸下且吸 1-10 支菸： $\ln(odds) = -0.6$

$$\ln(OR) = 0.1 - (-0.6) = 0.7 \Rightarrow OR = 2.01$$

若考慮研究上實際觀察到之結果，代表具有交互作用

有暴露二手菸下且吸 11-20 支菸： $\ln(odds) = 0.3$

無暴露二手菸下且吸 1-10 支菸： $\ln(odds) = -0.4$

$$\ln(OR) = 0.3 - (-0.4) = 0.7 \Rightarrow OR = 2.01$$

勝算比結果恰巧相同

公職王歷屆試題 (108 高考)

二、下列圖表列出 4 項不同研究之數據分析結果。請分別說明干擾因素 (confounding factor) 受到控制的狀況，並論述各項研究的統計量化分析結果。(每小題 5 分，共 20 分)

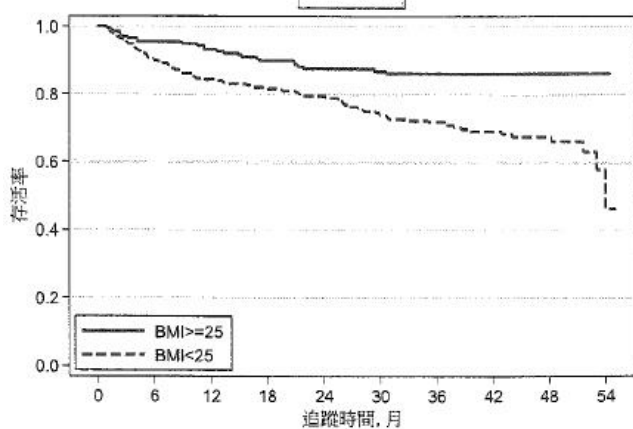
(一)表 A 顯示一項評估藥物 I 與藥物 II 對收縮壓作用之隨機分派雙盲對照比較之臨床試驗的研究結果。

(二)表 B 顯示乳癌發生與滴滴涕 (DDT) 農藥暴露之年齡配對病例對照研究的數據。表格資料中，odds ratio (OR) 為危險對比值。

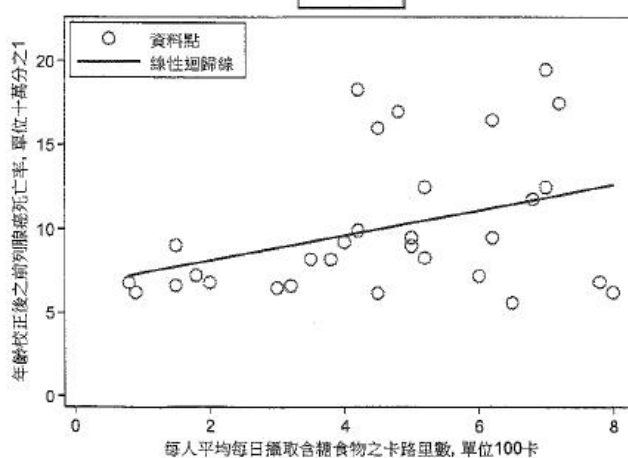
(三)圖二 (A) 顯示身體質量指數 (BMI) ≥ 25 與 < 25 且有嚴重低血糖之第二型糖尿病患者的存活狀況 (相關統計數據: log-rank test, $\chi^2 = 16.67$, p value < 0.001 ; 控制性別、年齡、共病指數後, BMI < 25 比 BMI ≥ 25 死亡狀況之 hazard ratio = 1.51, 95% 信賴區間: 0.80-2.84)。

(四)圖二 (B) 顯示 30 個城市每個人平均每日攝取含糖食物之卡路里數 (X 軸) 與年齡校正後之前列腺癌死亡率 (Y 軸) 的資料散步狀況 (線性迴歸方程式: $\hat{Y} = 6.60 + 0.75X$, $H_0: \beta$ (斜率) $\neq 0$, p value = 0.043)

圖二(A)



圖二(B)



【擬答】

【解題關鍵】

《考題難易》★★★

《破題關鍵》考慮不同研究設計下的干擾誤差控制方法，並且結合了生統與流病的計量方法，屬於非常有鑑別度的考題。近年來重視的統計圖表解讀，尤其今年第一次出了存活曲線圖，需有完整觀念與練習才有辦法回答完整。勝算比的報表可參考流行病學課本 P.6-29 頁試題；存活曲線圖例可參考流行病學課本 P.6-11 頁有相同範例；Cox 比例風險模型解讀可參考流行病學課本 P.6-53 頁試題；生態研究之迴歸分析可參考正課補充講義 14 頁完全相同範例。

(一)採用隨機分派雙盲對照比較之臨床試驗，可將分在藥物 I 的病人所具有的特徵與分在藥物 II 的病人非常相似，不論已知或未知的特性在兩組的分布都差不多，可有效控制干擾。

而表 A 代表進行這兩組收縮壓平均數是否有差異之假設檢定，即進行獨立樣本 t 檢定。檢定的結果顯示兩組收縮壓平均差 2.8，未達統計顯著差異(因為信賴區間包含 0)。

(二)採用年齡配對病例對照研究，代表在研究設計階段考慮配對法來控制年齡的干擾因子，同時統計報表採用的是多變量邏輯斯迴歸分析，即在資料分析階段考慮多變量統計模式法來控制家族史、飲酒、肥胖、第一胎年齡、體能活動等干擾因子。

而表 B 代表進行是多變量邏輯斯迴歸分析，控制干擾因子後，得到有 DDT 暴露者，有乳癌的勝算是 1.8 倍，且達到統計的顯著意義(因為信賴區間不包括 1)，所以 DDT 為乳癌的顯著危險因子。

公職王歷屆試題 (108 高考)

(三)並未說明研究設計，但資料分析階段有透過 Cox 比例風險模型控制了干擾因子，即以多變量統計模式法來控制性別、年齡、共病指標等干擾因子。

圖二(A)代表進行存活分析，採用 log-rank 檢定得知 BMI 小於 25 者，相對 BMI 大於等於 25 者存活率較低，且達到統計顯著差異($p\text{-value}<0.001$)。並且透過多變量 Cox 比例風險模型，控制了干擾因子後，風險比 $HR=1.51$ 倍，但未達到統計顯著意義(信賴區間包含 1)，所以 BMI 不是顯著影響存活情況的因素。

(四)此為生態型研究，因為是以族群為單位，而非以個人為研究對象，所以較無控制干擾因素。

圖二(B)代表進行線性迴歸分析，針對斜率進行 t 檢定，得到斜率顯著不為 0 之結果($p\text{-value}=0.043$)，代表每人平均每日攝取含糖食物的卡路里數越多，前列腺癌的死亡率也顯著越高，並由迴歸係數可知，每增加 1 單位的卡路里數，即會增加 0.75 單位的前列腺癌的死亡率。不過此研究為生態型研究，須留意生態誤謬所造成的假相關。

三、試述下列名詞之意涵：(每小題 5 分，共 30 分)

(一)累積終生盛行率(cumulative lifetime prevalence)

(二)回溯型世代研究(retrospective cohort study)

(三)時序偏差(temporal bias)

(四)治療意向分析(intention-to-treat)

(五)偽陽性率(false positive rate)

(六)人體試驗委員會(institutional review board)

【擬答】

【解題關鍵】

《考題難易》★

《破題關鍵》解釋名詞皆為基本題，終身盛行率可參考流行病學課本 2-13 頁；回溯型世代追蹤研究可參考流行病學課本 5-13 頁；時序偏差可參考流行病學課本 5-3 頁；治療意向分析可參考流行病學課本 7-7 頁；偽陽性率可參考流行病學課本 3-8 頁；人體試驗倫理委員會可參考流行病學課本 7-2 頁。

(一)指某時間點上，所有人口數當中，一生中曾經罹患該疾病的比率。

(二)回溯型世代追蹤研究的暴露常透過現存的統計或記錄(如病歷或資料庫)，進行暴露組與非暴露組的分組觀察，一直觀察到其發生結果為止，甚至可以與前瞻性世代研究合併追蹤到未來，也可以透過資料庫的串聯進行假想追蹤。這種研究的先決條件，在於有關的記錄必須非常清楚詳細。

(三)時序偏差較常發生於橫斷型研究，因為橫斷型研究的暴露與結果是同時收集，容易倒因為果，例如肺癌的個案可能在確診後才開始吸菸，若認定為吸菸造成這位個案癌症的發生，即產生了時序偏差。

(四)治療意向分析是指研究結果分析應包含原先列入研究之所有對象之結果，不論其最後是否背離原始之分組治療模式，雖然這些背離的個案可能會影響各組之結果，但此種方式保留了隨機取樣之精神，但這樣的錯誤分組可能使得藥效差異被低估，比較不容易做出新藥與舊藥之間有顯著差異的推論。

(五)偽陽性率指沒病的人當中，篩檢呈陽性反應的比例，此結果會造成病人的恐慌與醫療資源的浪費。

(六)人體試驗倫理委員會，簡稱 IRB，是為確保人體試驗或研究符合科學與倫理適當性，所設立的審查單位。研究倫理關注隱私、保密及匿名議題，強調保護研究參與者安全與權益。

公職王歷屆試題 (108 高考)

四、下列表格顯示世代型研究追蹤評估社區 A 與社區 B 婦女罹患子宮頸上皮內瘤病變的研究結果。假如風險比(hazard ratio)為 HR，回答下列問題：(每小題 10 分，共 20 分)

(一)社區 B 婦女罹患子宮頸上皮內瘤病變的發生密度(incidence rate)為何？並說明此數值與病變發生百分比之間的差異為何？

(二)欲計算風險必須符合何種假說？請說明下列表格中危害比等於 6.4 的意義？

社區	追蹤人數	追蹤人年數	病變發生數	病變發生百分比(%)	危害比(aHR) [#]
A	750	2,280	8	1.1	1.0
B	160	450	9	5.6	6.4

#aHR 控制年齡，教育程度與種族

【擬答】

【解題關鍵】

《考題難易》★

《破題關鍵》發生密度與累積發生率為課內基本內容；但風險比的前提假設屬課外內容，但無鑑別度，而此例報表解讀可參考 101 年高考二級衛生行政的類似題，王瑋流行病學課本 6-54 頁。

(一)社區 B 發生密度為 $ID_B = \frac{9}{450} = 2(\%)$

社區 B 病變發生百分比即累積發生率，即 $CI_B = \frac{9}{160} = 5.6(\%)$

兩者差異為發生密度的計量是因為研究族群中每位成員被觀察的時間不一定相同，為了讓每個研究對象對於研究的貢獻能有相同追蹤時間，是以觀察期間新發病總人數，除以該期間所觀察的人時數，有別於累積發生率的分母僅考慮人數為單位。

(二)計算風險比的前提假設為等比例風險假設(proportional hazard assumption)，即針對特定的危險因子之風險比，不可隨時間而有所改變。常見的檢驗方法可繪製兩組不同自變項的 $\log(-\log S(t))$ 曲線，若兩條曲線平行則代表符合假設，若兩條線不平行或有交叉，則代表等比例風險假設不成立。

表格中的危害比 aHR 代表控制了年齡、教育程度與種族後，B 社區相對 A 社區的子宮頸上皮內瘤病變之調整危害比(風險比)是 6.4 倍，即 B 社區相對是子宮頸上皮內瘤病變的危險因子。