

類 科：醫務管理

科 目：生物統計學與流行病學

考試時間：2小時

座號：_____

※注意：(一)可以使用電子計算器。

(二)不必抄題，作答時請將試題題號及答案依照順序寫在試卷上，於本試題上作答者，不予計分。

(三)作答時，請參閱附表一至四。

一、慢性病早期診斷及治療是預防相關併發症重要課題，因此了解流行病學盛行率及發生率與此慢性病相關生物標記(S)在藥物治療管理及資源分配相當重要。請回答下列問題：

(一)某醫院2006年1月1日有5,000位慢性病病人，其中有500位慢性病病人已有併發症，若追蹤無併發症病人至2010年12月31日止只剩下3,500位慢性病病人，期間共有400位慢性病病人有新併發症發生(若失去追蹤慢性病病人可能原因包括已死亡、失聯及轉院，且五年間發生機會均等)，請回答(1)求此慢性病併發症盛行率及發生率。若併發症後續會導致死亡，在假設慢性病病人族群穩定情況下應用所得到發生率及盛行率至全國100萬位慢性病病人，請推估(2)此慢性病併發症死亡前平均停留時間。如果併發症累積死亡率(Cumulative Mortality, CM)可以用下列公式計算： $CM = 1 - \exp(-\mu t)$ 其中 μ ：併發症年死亡率， t ：追蹤時間(年)，請回答(3)計算5年內併發症累積死亡率及請回答(4)計算一半此種慢性病病人發生死亡之時間(年)即死亡中位數時間。(20分)

【 $e^{0.1}=1.1052$, $e^{0.2}=1.2214$, $e^{0.3}=1.3499$, $e^{0.4}=1.4918$, $e^{0.5}=1.6487$, $e^{0.6}=1.8221$,
 $e^{0.7}=2.0138$, $e^{0.8}=2.2255$, $e^{0.9}=2.4596$, $e^{1.0}=2.7183$ 】

【 $\ln 2=0.6931$, $\ln 3=1.0986$, $\ln 5=1.6094$ 】

(二)某臨床醫師發現傳統A藥物與新B藥物合用較傳統A藥物可能有效降低併發症，因此欲利用2006~2010年間之慢性病病人進行評估。請使用非配對1:1病例對照研究，評估(A+B)藥相對於傳統A藥是否可以降低其併發症。假設經費有限之下，最多只能由上述5,000位慢性病病人中選擇200個樣本。若無併發症病人中使用(A+B)藥占40%，僅使用A藥占60%，而有併發症病人中使用(A+B)藥占20%，僅使用A藥占80%。若以X代表自變項(因)，以Y代表依變項(果)，若不考慮其他變項之下，可以得到下表：

變項Y	變項X	
	a ₁	b ₁
c ₁	d ₁	

說明(1)變項X及變項Y代表題目敘述中何種變項，並回答可能的a₁, b₁, c₁及d₁之值及(A+B)藥相對於傳統A藥效益之相對勝算比(Odds Ratio)。

因為年齡與性別(男/女)會正向影響(A+B)藥相對於傳統A藥效益評估，研究者擔心上述非配對病例對照未考慮此兩個因子，在樣本數相同下，使用配對病例對照研究進行年齡與性別配對，可以得到下列2×2配對聯列表：

		(I)	
		分類1	分類2
(II)	分類1	a ₂	b ₂
	分類2	c ₂	d ₂

回答(2)聯列表中(I)和(II)及其分類1及分類2變項敘述為何？

(請接第二頁)

類 科：醫務管理
科 目：生物統計學與流行病學

若使用 (A+B) 藥及傳統 A 藥之分布在有併發症及無併發症和上述非配對病例對照研究設計中之分布相同，若 (A+B) 藥相對於傳統 A 藥相對勝算比為 3/7 (約 0.43)，請回答(3) a_2 及 d_2 之值並說明(4)如何使用 a_2 , b_2 , c_2 及 d_2 計算相對勝算比 3/7，寫出其計算公式及估計值 3/7 之 95% 信賴區間。(20 分)

- (三) 假若除了年齡及性別會影響 (A+B) 藥與傳統 A 藥比較之效益，其他因素如社經地位、共病性 (如高血壓) 及其他未能測量因子也會影響效益評估，且假設某生物標記 (S) 和併發症發生有相關，而且通常在併發症發生前，已可偵測到 S 值已經升高。如何將此生物標記 (S) 加入在併發症發生前進行評估，若倫理範圍允許下，提出同樣使用 200 個樣本下更佳之研究設計以評估 (A+B) 藥與傳統 A 藥之短期及長期效益，請說明(1)研究設計內容及回答(2)評估此更佳研究設計得到之減低併發症長期效益，其相對勝算比值會比較接近上述題(二)中配對或非配對病例對照研究所得之值？並解釋理由。(10 分)

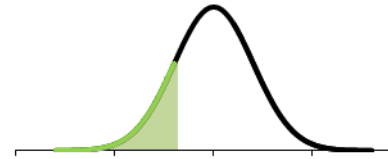
二、下列敘述是有關題一之統計問題。請回答下列問題：

- (一) 請設定虛無假說，利用適當統計檢定值及決定單尾或雙尾檢定檢視樣本數為 100 且和題一(一)相同盛行率之估計值請評估(1)是否高於併發症盛行率為 6% 之一般慢性族群？(統計顯著水準 $\alpha = 0.05$) 再根據題一(一)所得到之發生率採取適當統計分布，請寫出(2)若追蹤人年為 100 之下，併發症發生次數之機率密度函數及其期望值與變異數。(10 分)
- (二) 參照題一(二)說明如何使用非迴歸統計檢定，非配對及配對病例對照研究之結果，(1)請分別設定虛無假說及適當檢定統計值檢定是否推翻或接受虛無假說。(2)說明如何使用統計迴歸模式來估計非配對及配對病例對照研究設計相對勝算比之迴歸模型及相關迴歸係數之大小。【 $\ln 2 = 0.6931$, $\ln 3 = 1.0986$, $\ln 7 = 1.9459$ 】按上述若應用統計迴歸模式於非配對病例對照時，若再考慮年齡及性別效益之影響，(3)寫出其統計模型並推估 (A+B) 藥比傳統 A 藥之相對勝算比會朝向虛無假說或遠離虛無假說？(25 分)
- (三) 題一(三)所使用之研究設計，針對短期指標生物標記 (S) 在 (A+B) 藥與傳統 A 藥平均值及標準差： $\bar{X}_{A+B} = 145$, $\bar{X}_A = 150$, $S_{A+B} = 10$, $S_A = 12$ ，請(1)設定虛無假說、適當統計方法及選擇單尾或雙尾進行兩組 (A+B 比 A) 平均值檢定。(2)此檢定除了常態分布之假定之外，尚須何種假定，如何檢定？(3)上述若將早期生物標記 (S) 和使用藥物 ((A+B) 藥物比傳統 A 藥) 一同放入迴歸統計模式，則藥物效益之相對勝算比會朝向或遠離虛無假說？請解釋理由。(15 分)

(請接第三頁)

類 科：醫務管理
科 目：生物統計學與流行病學

附表一 Normal Curve Areas



z	0	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
0.0	0.5000	0.5040	0.5080	0.5120	0.5160	0.5199	0.5239	0.5279	0.5319	0.5359
0.1	0.5398	0.5438	0.5478	0.5517	0.5557	0.5596	0.5636	0.5675	0.5714	0.5753
0.2	0.5793	0.5832	0.5871	0.5910	0.5948	0.5987	0.6026	0.6064	0.6103	0.6141
0.3	0.6179	0.6217	0.6255	0.6293	0.6331	0.6368	0.6406	0.6443	0.6480	0.6517
0.4	0.6554	0.6591	0.6628	0.6664	0.6700	0.6736	0.6772	0.6808	0.6844	0.6879
0.5	0.6915	0.6950	0.6985	0.7019	0.7054	0.7088	0.7123	0.7157	0.7190	0.7224
0.6	0.7257	0.7291	0.7324	0.7357	0.7389	0.7422	0.7454	0.7486	0.7517	0.7549
0.7	0.7580	0.7611	0.7642	0.7673	0.7704	0.7734	0.7764	0.7794	0.7823	0.7852
0.8	0.7881	0.7910	0.7939	0.7967	0.7995	0.8023	0.8051	0.8078	0.8106	0.8133
0.9	0.8159	0.8186	0.8212	0.8238	0.8264	0.8289	0.8315	0.8340	0.8365	0.8389
1.0	0.8413	0.8438	0.8461	0.8485	0.8508	0.8531	0.8554	0.8577	0.8599	0.8621
1.1	0.8643	0.8665	0.8686	0.8708	0.8729	0.8749	0.8770	0.8790	0.8810	0.8830
1.2	0.8849	0.8869	0.8888	0.8907	0.8925	0.8944	0.8962	0.8980	0.8997	0.9015
1.3	0.9032	0.9049	0.9066	0.9082	0.9099	0.9115	0.9131	0.9147	0.9162	0.9177
1.4	0.9192	0.9207	0.9222	0.9236	0.9251	0.9265	0.9279	0.9292	0.9306	0.9319
1.5	0.9332	0.9345	0.9357	0.9370	0.9382	0.9394	0.9406	0.9418	0.9429	0.9441
1.6	0.9452	0.9463	0.9474	0.9484	0.9495	0.9505	0.9515	0.9525	0.9535	0.9545
1.7	0.9554	0.9564	0.9573	0.9582	0.9591	0.9599	0.9608	0.9616	0.9625	0.9633
1.8	0.9641	0.9649	0.9656	0.9664	0.9671	0.9678	0.9686	0.9693	0.9699	0.9706
1.9	0.9713	0.9719	0.9726	0.9732	0.9738	0.9744	0.9750	0.9756	0.9761	0.9767
2.0	0.9772	0.9778	0.9783	0.9788	0.9793	0.9798	0.9803	0.9808	0.9812	0.9817
2.1	0.9821	0.9826	0.9830	0.9834	0.9838	0.9842	0.9846	0.9850	0.9854	0.9857
2.2	0.9861	0.9864	0.9868	0.9871	0.9875	0.9878	0.9881	0.9884	0.9887	0.9890
2.3	0.9893	0.9896	0.9898	0.9901	0.9904	0.9906	0.9909	0.9911	0.9913	0.9916
2.4	0.9918	0.9920	0.9922	0.9925	0.9927	0.9929	0.9931	0.9932	0.9934	0.9936
2.5	0.9938	0.9940	0.9941	0.9943	0.9945	0.9946	0.9948	0.9949	0.9951	0.9952
2.6	0.9953	0.9955	0.9956	0.9957	0.9959	0.9960	0.9961	0.9962	0.9963	0.9964
2.7	0.9965	0.9966	0.9967	0.9968	0.9969	0.9970	0.9971	0.9972	0.9973	0.9974
2.8	0.9974	0.9975	0.9976	0.9977	0.9977	0.9978	0.9979	0.9979	0.9980	0.9981
2.9	0.9981	0.9982	0.9982	0.9983	0.9984	0.9984	0.9985	0.9985	0.9986	0.9986
3.0	0.9987	0.9987	0.9987	0.9988	0.9988	0.9989	0.9989	0.9989	0.9990	0.9990

(請接第四頁)

類 科：醫務管理
科 目：生物統計學與流行病學

附表二 Critical value of t (右尾面積為 α 時表示為 t_{α})

自由度	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005	0.001	0.0005
1	3.0777	6.3138	12.7062	31.8205	63.6567	318.3088	636.6192
2	1.8856	2.9200	4.3027	6.9646	9.9248	22.3271	31.5991
3	1.6377	2.3534	3.1824	4.5407	5.8409	10.2145	12.9240
4	1.5332	2.1318	2.7764	3.7469	4.6041	7.1732	8.6103
5	1.4759	2.0150	2.5706	3.3649	4.0321	5.8934	6.8688
6	1.4398	1.9432	2.4469	3.1427	3.7074	5.2076	5.9588
7	1.4149	1.8946	2.3646	2.9980	3.4995	4.7853	5.4079
8	1.3968	1.8595	2.3060	2.8965	3.3554	4.5008	5.0413
9	1.3830	1.8331	2.2622	2.8214	3.2498	4.2968	4.7809
10	1.3722	1.8125	2.2281	2.7638	3.1693	4.1437	4.5869
20	1.3253	1.7247	2.0860	2.5280	2.8453	3.5518	3.8495
60	1.2958	1.6706	2.0003	2.3901	2.6603	3.2317	3.4602
98	1.2902	1.6606	1.9845	2.3650	2.6269	3.1755	3.3926
99	1.2902	1.6604	1.9842	2.3646	2.6264	3.1746	3.3915
100	1.2901	1.6602	1.9840	2.3642	2.6259	3.1737	3.3905
198	1.2858	1.6526	1.9720	2.3453	2.6009	3.1319	3.3403
199	1.2858	1.6525	1.9720	2.3452	2.6008	3.1317	3.3401
200	1.2858	1.6525	1.9719	2.3451	2.6006	3.1315	3.3398
∞	1.2816	1.6450	1.9602	2.3267	2.5763	3.0910	3.2915

(請接第五頁)

類 科：醫務管理
科 目：生物統計學與流行病學

附表三 Percentage points of the F-distribution (右尾面積為 α 時表示為 $F_{v_1, v_2, \alpha}$)

$\alpha=0.05$

$v_2 \backslash v_1$	1	5	10	98	99	100
1	161.45	230.16	241.88	253.02	253.03	253.04
2	18.51	19.30	19.40	19.49	19.49	19.49
3	10.13	9.01	8.79	8.55	8.55	8.55
4	7.71	6.26	5.96	5.66	5.66	5.66
5	6.61	5.05	4.74	4.41	4.41	4.41
6	5.99	4.39	4.06	3.71	3.71	3.71
7	5.59	3.97	3.64	3.28	3.28	3.27
8	5.32	3.69	3.35	2.98	2.98	2.97
9	5.12	3.48	3.14	2.76	2.76	2.76
10	4.96	3.33	2.98	2.59	2.59	2.59
19	4.38	2.74	2.38	1.94	1.94	1.94
20	4.35	2.71	2.35	1.91	1.91	1.91
60	4.00	2.37	1.99	1.48	1.48	1.48
98	3.94	2.31	1.93	1.40	1.40	1.39
99	3.94	2.31	1.93	1.40	1.39	1.39
100	3.94	2.31	1.93	1.39	1.39	1.39

$\alpha=0.025$

$v_2 \backslash v_1$	1	5	10	98	99	100
1	647.79	921.85	968.63	1013.07	1013.12	1013.17
2	38.51	39.30	39.40	39.49	39.49	39.49
3	17.44	14.88	14.42	13.96	13.96	13.96
4	12.22	9.36	8.84	8.32	8.32	8.32
5	10.01	7.15	6.62	6.08	6.08	6.08
6	8.81	5.99	5.46	4.92	4.92	4.92
7	8.07	5.29	4.76	4.21	4.21	4.21
8	7.57	4.82	4.30	3.74	3.74	3.74
9	7.21	4.48	3.96	3.40	3.40	3.40
10	6.94	4.24	3.72	3.15	3.15	3.15
19	5.92	3.33	2.82	2.22	2.22	2.22
20	5.87	3.29	2.77	2.17	2.17	2.17
60	5.29	2.79	2.27	1.60	1.60	1.60
98	5.18	2.70	2.18	1.49	1.49	1.49
99	5.18	2.70	2.18	1.49	1.49	1.49
100	5.18	2.70	2.18	1.49	1.48	1.48

(請接第六頁)

類 科：醫務管理
科 目：生物統計學與流行病學

附表四 Critical value of χ^2 (右尾面積為 α 時表示為 χ^2_{α})

自由度	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005
1	2.71	3.84	5.02	6.63	7.88
2	4.61	5.99	7.38	9.21	10.60
3	6.25	7.81	9.35	11.34	12.84
4	7.78	9.49	11.14	13.28	14.86
5	9.24	11.07	12.83	15.09	16.75
6	10.64	12.59	14.45	16.81	18.55
7	12.02	14.07	16.01	18.48	20.28
8	13.36	15.51	17.53	20.09	21.95
9	14.68	16.92	19.02	21.67	23.59
10	15.99	18.31	20.48	23.21	25.19
20	28.41	31.41	34.17	37.57	40.00
60	74.40	79.08	83.30	88.38	91.95
98	116.32	122.11	127.28	133.48	137.80
99	117.41	123.23	128.42	134.64	138.99
100	118.50	124.34	129.56	135.81	140.17