

等 別：二級考試
類 科：藥事
科 目：生物統計學
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。

一、一遺傳研究為探討某一數量性狀與一標識基因之間的相關性，收集了 10 位受試者之資料為 $\{(y_i, x_i), i=1, \dots, 10\}$ ，其中， y_i 代表第 i 位受試者之數量性狀的數值，此標識基因座上有 A 和 a 二個對偶基因，以 $x_i = 0, 1, 2$ 分別代表第 i 位受試者此標識基因的基因型為 AA, Aa, aa 。

二種常見的遺傳模式說明如下：

- (1) 共顯 (codominant) 遺傳模式：二個對偶基因 A 和 a 是共顯的，即會觀察到 AA, Aa, aa 外表型之數量性狀分別來自 AA, Aa, aa 基因型。
- (2) 顯性 (dominant) 遺傳模式：對偶基因 A 是顯性的，而 a 是隱性的 (recessive)，則只會觀察到 A 外表型和 a 外表型之數量性狀，其中 a 外表型之基因型一定為 aa ，但 A 外表型則可能是來自 AA 或 Aa 之基因型。

請回答下列問題：

- (一) 考慮一簡單線性迴歸模式為 $y_i = \beta_0 + \beta_1 x_i + \varepsilon_i$ ($i=1, \dots, 10$)，根據題意解釋 β_0 及 β_1 的意義，說明此線性模式是否可代表上述兩種遺傳模式之一？為什麼？根據此模式，假設 ε_i 為常態分布，期望值 (expected value，又稱為群體平均值 population mean) 為 0，標準差 (standard deviation) 為 σ ，當此標識基因型為 AA 時，則此數量性狀 y_i 之機率分布、期望值、以及標準差為何？又標識基因型為 Aa 時，此數量性狀 y_i 之期望值的估計值其機率分布、期望值、以及變異數 (variance) 為何？(20 分)
- (二) 想要探討此數量性狀是來自共顯遺傳模式抑或是顯性遺傳模式，由本題所提供之資料訊息，以及依據上面所述之共顯及顯性遺傳模式，寫出各個遺傳模式所對應之線性迴歸模式，以及對應之虛無假說與對立假說；並說明在虛無假說為真的情況下此檢定統計量之機率分布，以及判定檢定結果之準則。(15 分)

二、研究某藥物治療肝癌的療效，進行為期 2 年臨床研究，有 25 位肝癌病人接受該藥物治療，並記錄每位病人從接受治療到死亡或研究結束的存活時間（以月為單位），所得資料如下：

5, 6, 6, 7, 10, 10, 12, 13, 15, 17, 18, 18, 19, 20, 21, 21, 21, 22, 24, 24+, 24+, 24+, 24+, 24+, 24+
(24+ 代表病人在 2 年研究結束時仍然活著)

請回答下列問題：

當存活時間沒有假設任何機率分布 (probability distribution) 時，說明為何此資料無法估計平均存活時間，但可以那種統計數值代替？為什麼？並計算此 2 年存活機率的估計值，以及其 95% 信賴區間。(10 分)

(請接第二頁)

等 別：二級考試
類 科：藥事
科 目：生物統計學

三、為探討某一新上市降血壓藥物是否較已上市降血壓藥物的效果好，某醫院收集 n 位高血壓病患服用此新上市降血壓藥物一段時間，並記錄每位受試病人用藥前與用藥後血壓下降之數值。此醫院根據過去病人服用已上市降血壓藥物同樣一段時間之紀錄，得到其平均血壓下降之數值為 15 毫米汞柱，標準差為 10 毫米汞柱。

請回答下列問題：

(一)寫出對應之虛無假說 (null hypothesis) 與對立假說 (alternative hypothesis)。

(5 分)

(二)當 $n=10$ 時，說明使用 Z 檢定需要符合那些條件，為什麼？又當此條件不成立時，為何將樣本數增加至 $n=100$ 時仍可以使用 Z 檢定，說明統計理由。又，在已符合使用 Z 檢定需要的條件，以及此檢定之顯著水準設為 0.05 且檢定力 (power) 設為 80% 的情況下，說明還需要那些條件才能計算所需樣本數，以及說明這些條件會如何影響所需樣本數的大小。(15 分)

四、探討抽菸 (X) 與某疾病 (Y) 的相關性，以病例對照研究法收集資料，整理後得到下列表格：

男性 (S=1)

女性 (S=0)

	有病組 (Y=1)	沒病組 (Y=0)
抽菸 (X=1)	150	120
不抽菸 (X=0)	50	180
	200	300

	有病組 (Y=1)	沒病組 (Y=0)
抽菸 (X=1)	120	50
不抽菸 (X=0)	80	150
	200	200

請回答下列問題：

(一)分別計算男性、女性有病組有抽菸的勝算 (odds) 比上沒病組有抽菸的勝算比值 (Odds Ratio, 簡稱 OR) 的估計值，以及計算男性、女性 OR 的 95% 信賴區間。是否可以用此資料來估計女性抽菸組有病的勝算比上女性不抽菸組有病的勝算比值？說明統計理由。(15 分)

(二)以 Y 為反應變數之羅吉斯 (logistic) 迴歸模式來探討抽菸與此疾病之勝算比之數值是否會受到性別之影響，寫出所對應之羅吉斯迴歸模式，以及寫出以此迴歸係數表示的虛無假說與對立假說，並解釋此迴歸係數的意義。計算檢定統計量之數值與 p-value，並說明在顯著水準為 0.05 下的檢定結果。(20 分)

(請接第三頁)

等 別：二級考試
 類 科：藥事
 科 目：生物統計學

附表

Z 分布										
$\Pr(Z \leq 1.96) = 0.975$ ； $\Pr(Z \leq 1.64) = 0.95$ ； $\Pr(Z \leq 1.28) = 0.90$										
t 分布 $\Pr(t_7 \leq 1.895) = 0.95$										
df	7	8	9	15	22	23	24	30	40	
$t_{0.95}$	1.895	1.860	1.833	1.753	1.717	1.714	1.711	1.697	1.684	
$t_{0.975}$	2.365	2.306	2.262	2.131	2.074	2.069	2.064	2.042	2.021	
χ^2 分布 $\Pr(\chi_1^2 \leq 3.84) = 0.95$					F 分布 $\Pr(F_{1,7} \leq 5.59) = 0.95$					
df	1	2	3	10	20	df_1, df_2	1,7	2,7	1,16	2,16
$\chi_{0.95}^2$	3.84	5.99	7.81	18.31	31.41	$F_{0.95}$	5.59	4.74	4.49	3.63
$\chi_{0.975}^2$	5.02	7.38	9.35	20.48	34.17	$F_{0.975}$	8.07	6.54	6.12	4.69