

《流行病學》複習問題 參考答案

第 5 章

1. 遺傳變異有那些類型？其中被用來進行全基因體關聯分析的是那一種？

參考答案 (p. 106-107):

遺傳變異的類型包含：限制性片段長度多型性、變異性重複序列、微衛星多型性、單一核苷酸多型性、與拷貝數變異。其中，單一核苷酸多型性的分布最廣，產生的機制有取代、插入(insertion) 或刪除 (deletion)，也是全基因體關聯分析所採用的主要遺傳變異。

2. 利用多種遺傳標誌進行基因關聯分析時，在完成基因定型後，為何要進行哈溫平衡檢定？

參考答案 (p. 108):

在標誌數目極多的關聯分析中，哈溫平衡的檢定被當成是基因定型的品質篩檢。為了避免剔除真正與疾病有相關的標誌，可以只在對照組中檢定哈溫平衡。

3. 以病例對照研究來探討基因標誌與疾病的關係時，為何要控制人口群分層？

參考答案 (p. 110):

雖然遺傳標誌與疾病的關聯沒有時序性上的疑義，但是比較病例組與對照組的基因頻率時，必須留意二組間是否來自不同人口群分層 (population stratification) 而致兩組基因頻率分布不同。

4. 在全基體關聯分析中，要如何控制人口群分層？

參考答案 (p. 111):

在全基因體關聯分析中，因為針對大量的單一核苷酸多型性標誌進行基因定型，這些基因標誌資訊可以用來進行主成分分析，然後將解釋變異量較多的前面幾項主成分放在迴歸分析的共變項，即可有效控制人口群分層。

5. 估算多基因風險分數時，要如何決定納入那些 DNA 標誌來估算？個別標誌的權重，要如何決定？

參考答案 (p. 112):

- (1) 研究人員常先選取某一 P 值當閾值，再將比閾值小的基因變異組成多基因風險分數，用以解釋疾病及其相關的性狀或共病。
- (2) 如果結果變項是「有病/無病」的類別變項，一般是將對應的勝算比 (odds ratio, OR) 取對數，即 $\ln(\text{OR})$ ，做為權重。如果結果變項是連續的，則可以先進行個別標誌的線性迴歸，再用線性迴歸係數 β 當權重。

6. 多基因風險分數有那些用途？

參考答案 (p. 113-114):

- (1) 藉由多基因風險分數，可以協助臨床上做決定，或做為預後代替指標。
- (2) 多基因風險分數有助於找出適合疾病篩檢的次人口。
- (3) 多基因風險分數也開啟了許多跨性狀的探索。
- (4) 在評估非遺傳性基因變異的效應時，多基因風險分數可用來排除家族遺傳效應。

7. 孟德爾隨機分派的用途為何?在這種研究中，能被選用的基因標誌，要具備那些條件?

參考答案 (p. 114):

- (1) 進行孟德爾隨機分派時，是將遺傳變異看成環境暴露量的指標，可藉以評估這些環境暴露對疾病是否具有因果效應。
- (2) 能被選用的基因標誌，要具備工具變項的三種特性：**(1)** 該基因標誌與暴露變項 (X) 有方向已知的相關；**(2)** 該基因標誌與干擾因子 U 沒有關聯；**(3)** 該基因標誌與結果變項 (Y) 的關係，在給定 X 與 U 後，會是無關聯的。在這過程中，並不需要找出真正影響 X 的基因，只要這些基因與 X 之間有連鎖不平衡即可。

8. 在評估基因-環境交互作用時，累乘式交互作用與累加式交互作用各要如何檢定?

參考答案 (p. 114):

假設基因 (G)、環境 (E)、與結果變項 (D) 都是二分式，而 OR 代表 odds ratio:

- (1) 累乘式交互作用: 檢定 OR_{GE} 是否偏離 $OR_G \times OR_E$ 的預測；其中， OR_{GE} 代表基因環境聯合效應， OR_G 代表單獨基因效應， OR_E 代表單獨環境效應。
- (2) 累加式交互作用: 檢定 OR_{GE} 是否偏離 $OR_G + OR_E - 1$ 的預測。

9. 病例對照樣本與單純病例樣本，在評估基因-環境作用時，有何相同與相異之處?

參考答案 (p. 119-120):

- (1) 相同之處: 本兩者都可以檢定累乘式交互作用，只是單純病例樣本尚須基因與環境在來源人口群中彼此獨立的假設成立之下，才可以做這種檢定。
- (2) 相異之處: 病例對照樣本還可以估算基因的主效應與環境的主效應。但是，單純病例樣本就無法估算這兩種主效應。

10. 轉錄體學與基因體學這[兩]種測量，測量所需的檢體有何差別? 它們測量值所代表的意義為何?

參考答案 (p. 120-121):

- (1) 轉錄體學: 由於轉錄體學是測量特定組織中細胞質中所有的基因表現，因此需要特定組織的 RNA。但是不同組織、不同時間點的轉錄體學很可能不一樣。這使得有些難以取得的組織，例如腦，不易發展轉錄體學。
- (2) 基因體學: 基因體學探討的是個體身上的遺傳變異，是細胞核裡的 DNA。因此，血中白血球細胞核所抽出的 DNA，即可以代表一個人與生俱來、終生不改的遺傳資訊。

第 6 章

6. 圖中各年代的口腔癌年齡別發生率曲線是屬於當代年齡曲線，是以橫斷型研究的分析結果，不同年齡層的族群分別代表不同的年齡世代，雖然 55 歲到 65 歲達到高峰，但只能表示此族群相對於 65 歲以後族群是口腔癌的高風險世代，無法說明男性在 55-65 歲是最容易得到口腔癌的年齡。
7. 表中某年代(2020 年)某疾病的年齡別死亡率曲線是屬於當代年齡曲線，雖然 60 歲以後死亡率較低，但不代表 60 歲以後得病的危險性反而下降。需要以追蹤法或世代年齡曲線才能加以確認。