

§ Random Error - Calculate incidence rate ratio (IRR), incidence rate difference (IRD), relative risk (RR) and their 95%

流行病學資料分析 – SAS  
Bias (random error)  
學號：b07401048  
系級：醫學五

一. Paper 1

(一) high birth weight (E) → testicular ca. (DZ)

	Number of cases	10 <sup>5</sup> person-years
High birth weight		
Yes	23	9.5
No	394	120.8

1. result :

(1) IRR :

(a) Crude IRR : 0.74229

(b) 95% CI : 0.48759 - 1.13025

(2) IRD :

(a) Crude IRD : -0.84054

(b) 95% CI : -1.88109 – 0.20001

2. Figures :

high birth weight

Obs	IR1	IR0	IRR	SE_logIRR	IRR_lower	IRR_upper	IRD	SE_IRD	IRD_lower	IRD_upper
1	2.42105	3.26159	0.74229	0.21451	0.48750	1.13025	-0.84054	0.53089	-1.88109	0.20001

3. Descriptions :

- (1) 本題令 exposure 為「男性出生時的體重為 high birth weight」。Disease 「男性為男性發生 testicular ca. (睪丸癌)」
- (2) 如上述數據，暴露於 high birth weight 組發生睪丸癌的 rate 為未暴露於 high birth weight 組的 0.74229 (IRR)；rate 的差值則為 -0.84054 (IRD)
- (3) 然而，IRR 的信賴區間包含 1 (95% CI : 0.48759 - 1.13025)，IRD 的信賴區間包含 0 (5% CI : -1.88109 – 0.20001)，表示兩者皆未達統計上顯著。
- (4) 結論：「男性出生時有 high birth weight」對之後發生睪丸癌的 rate 沒有顯著影響，無法稱其為發生睪丸癌的危險因子或保護因子。

4. Code

```
/* Homework 8 */
dm "odsresult" clear;
dm "log" clear;
/* paper 1 */
/* (a) -1 high birth weight --> testicular ca. */
data Q1;
/* rate */
```

```

IR1 = 23 / 9.5; /* exposed group */
IR0 = 394 / 120.8; /* non-exposed group */

/* rate ratio*/
IRR = IR1 / IR0;
/* standard error */
SE_logIRR = sqrt(1 / 23 + 1 / 394);
/* 95% CI */
IRR_lower = exp(log(IRR) - 1.96 * SE_logIRR);
IRR_upper = exp(log(IRR) + 1.96 * SE_logIRR);

/* rate difference */
IRD = IR1 - IR0;
/* standard error */
SE_IRD = sqrt(23 / (9.5**2) + 394 / (120.8 ** 2));
/* 95% CI */
IRD_lower = IRD - 1.96 * SE_IRD;
IRD_upper = IRD + 1.96 * SE_IRD;

run;
proc print data = q1;
run;

%macro q1 (n1, n0, pt1, pt0, title);

    data q1;
        /* rate */
        IR1 = &n1. / &pt1.; /* exposed group */
        IR0 = &n0. / &pt0.; /* non-exposed group */

        /* rate ratio*/
        IRR = IR1 / IR0;
        /* standard error */
        SE_logIRR = sqrt(1 / &n1. + 1 / &n0.);
        /* 95% CI */
        IRR_lower = exp(log(IRR) - 1.96 * SE_logIRR);
        IRR_upper = exp(log(IRR) + 1.96 * SE_logIRR);

        /* rate difference */
        IRD = IR1 - IR0;
        /* standard error */
        SE_IRD = sqrt(&n1. / (&pt1.**2) + &n0. / (&pt0. ** 2));
        /* 95% CI */
        IRD_lower = IRD - 1.96 * SE_IRD;
        IRD_upper = IRD + 1.96 * SE_IRD;

    run;

    title &title;
    proc print data = q1;
    run;

    title;
%mend q1;

%q1 ( n1 = 23, n0 = 394, pt1 = 9.5, pt0 = 120.8, title = "high birth weight");

```

(二) Maternal age (E) → testicular ca.(DZ)

	Number of cases	10 <sup>5</sup> person-years
Maternal age		
15-24	1348	145.2
25+	803	144.3

1. Result :

(1) IRR :

(a) Crude IRR : 1.66830

(b) 95% CI : 1.52872 – 1.82062

(2) IRD :

(a) Crude IRD : 3.71895

(b) 95% CI : 3.09144 – 4.34646

2. Figures :

maternal age

Obs	IR1	IR0	IRR	SE_logIRR	IRR_lower	IRR_upper	IRD	SE_IRD	IRD_lower	IRD_upper
1	9.28375	5.56480	1.66830	0.044578	1.52872	1.82062	3.71895	0.32016	3.09144	4.34646

3. Descriptions :

- (1) 本題令 exposure 為「母親懷孕年齡介於 15-24 歲」。Disease 為「男性子代發生 testicular ca. (睪丸癌)」
- (2) 如上述數據，暴露組發生睪丸癌的 rate 為非暴露組的 1.66830 (IRR) ；rate 的差值則為 3.71895 (IRD)
- (3) IRR 的信賴區間不包含 1 (95% CI : 1.52872 – 1.82062) , IRD 的信賴區間不包含 0 (5% CI : 3.09144 – 4.34646) ，表示兩者達統計上顯著。
- (4) 結論：「母親為年輕孕婦（小於 24 歲）」對其男性子代發生睪丸癌的 rate 有顯著影響，為一危險因子。

4. Code :

```
/* (a) -2 maternal age --> testicular ca. */
%q1 ( n0 = 803, n1 = 1348, pt0 = 144.3, pt1 = 145.2, title = "maternal age")
```

(三) Preeclampsia (E) → testicular ca. (DZ)

	Number of cases	10 <sup>5</sup> person-years
Preeclampsia		
Present	3	2.9
No present	153	92.0

1. Result :

(1) IRR :

(a) Crude IRR : 0.62204

(b) 95% CI : 0.19841 - 1.95014

(2) IRD :

(a) Crude IRD : -0.62856

(b) 95% CI : -1.82848 - 0.57136

2. Figures :

preeclampsia										
Obs	IR1	IR0	IRR	SE_logIRR	IRR_lower	IRR_upper	IRD	SE_IRD	IRD_lower	IRD_upper
1	1.03448	1.66304	0.62204	0.58298	0.19841	1.95014	-0.62856	0.61220	-1.82848	0.57136

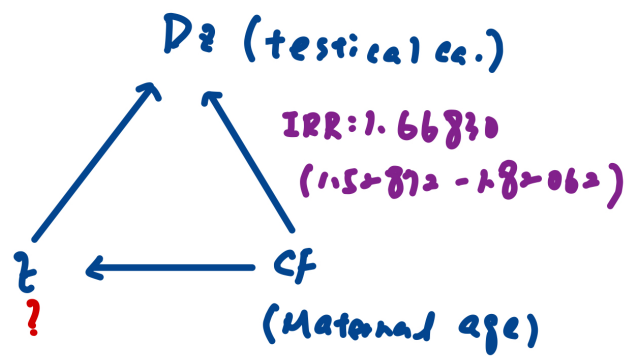
3. Descriptions :

- (1) 本題令 exposure 為「母親懷孕時發生 preeclampsia」。Disease 為「男性子代發生 testicular ca. (睪丸癌)」
- (2) 如上述數據，暴露組發生睪丸癌的 rate 為非暴露組的 0.62204 (IRR) ；rate 的差值則為-0.62856 (IRD)
- (3) 然而，IRR 的信賴區間包含 1 (95% CI : 0.19841 - 1.95014) , IRD 的信賴區間包含 0 (5% CI : -1.82848 - 0.57136) ，表示兩者未達統計上顯著。
- (4) 結論：「母親懷孕時發生 preeclampsia」對其男性子代發生睪丸癌的 rate 沒有顯著影響，無法稱其為一危險因子或保護因子。

4. Code :

```
/* (a) -3 preeclampsia --> testicular ca. */  
%q1(n1 = 3, n0 = 153, pt1 = 2.9, pt0 = 92.0, title = "preeclampsia")
```

- (四) Draw the triangle to show the association between disease (Dz), exposure (E), and confounders (CFs).



1. CF 的特性之一是要與 DZ 相關，本題唯一有相關的是 maternal age。

## 二. Paper 2

(一) gender (E) → AD (DZ), crude

	case	Control
gender		
Male	60	100
Female	70	155

1. result :

(1) Crude odds ratio : 1.32857

(2) 95% CI : 0.86707 – 2.03571

2. Figures :

(E)male(DZ)ADcrude

Obs	OR	SE_logOR	OR_lower	OR_upper
1	1.32857	0.21772	0.86707	2.03571

3. Descriptions :

(1) 本題令 exposure 為「性別為男性」。Disease 為「發生阿茲海默症 (AD)」

(2) 如上述數據，在抽樣與暴露與否的前提下，可由 odds ratio 推論 risk ratio，即暴露組發生 AD 的 risk 為非暴露組的 1.32857 倍。

(3) 然而，OR 的信賴區間包含 1 (95% CI : 0.86707 – 2.03571)，表示未達統計上顯著。

(4) 結論：「性別為男性」對其發生阿茲海默症的 risk 沒有顯著影響，無法稱其為一危險因子或保護因子。

4. Code :

```
/* paper 2 */
%macro q2(epdp, endp, epdn, endn, title);
  data q2;
    /* OR */
    OR = (&epdp. * &endn.) / (&endp. * &epdn.);
    /* standard error */
    SE_logOR = sqrt(1 / &epdp. + 1 / &endp. + 1 / &epdn. + 1 /
&endn.);

    /* 95% CI */
    OR_lower = exp(log(OR) - 1.96 * SE_logOR);
    OR_upper = exp(log(OR) + 1.96 * SE_logOR);
  run;

  title &title.;

  Proc print data = q2;
  run;

  title;
```

```
%mend q2;  
/* a-1 : gender --> AD */  
%q2( epdp = 60, endp = 70, epdn = 100, endn = 155, title =  
"(E)male(DZ)ADcrude");
```

(二) gender (E) → AD (DZ), stratified by APOE e4 status

Stratum1 : APOE e4 carrier	case	Control
gender		
Male	37	17
Female	50	40

1. result :

(1) Stratum specific odds ratio (APOE e4 carrier) : 1.74118

(2) 95% CI : 0.85690 – 3.53798

2. Figures :

(E)male(DZ)AD(STRATA)carrier

Obs	OR	SE_logOR	OR_lower	OR_upper
1	1.74118	0.36173	0.85690	3.53798

3. Descriptions :

(1) 本題同樣令 exposure 為「性別為男性」。Disease 為「發生阿茲海默症 (AD)」，但以是否為 APOE e4 carrier 分層。本題為 APOE e4 carrier 的 stratum specific odd ratio。

(2) 如上述數據，在抽樣與暴露與否的前提下，可由 odds ratio 推論 risk ratio，即暴露組發生 AD 的 risk 為非暴露組的 1.74118 倍。

(3) 然而，OR 的信賴區間包含 1 (95% CI : 0.85690 – 3.53798)，表示未達統計上顯著。

(4) 結論：在 APOE e4 carrier 的人中，「性別為男性」對其發生阿茲海默症的 risk 沒有顯著影響，無法稱其為一危險因子或保護因子。

4. Code :

```
/* a-2 : gender--> AD stratified by APOE e4*/
%q2(epdp = 37, endp = 50, epdn = 17, endn = 40, title =
"(E)male(DZ)AD(STRATA)carrier");
%q2(epdp = 23, endp = 20, epdn = 83, endn = 115, title =
"(E)male(DZ)AD(STRATA)non_carrier");
```



(三) gender (E) → AD (DZ), stratified by APOE e4 status

Stratum 2: APOE e4 non-carrier	case	Control
gender		
Male	23	83
Female	20	115

1. result :

(1) Stratum specific odds ratio (APOE e4 non-carrier) : 1.59337

(2) 95% CI : 0.82155 - 3.09031

2. Figures :

(E)male(DZ)AD(STRATA)non\_carrier

Obs	OR	SE_logOR	OR_lower	OR_upper
1	1.59337	0.33797	0.82155	3.09031

3. Descriptions :

- (1) 本題同樣令 exposure 為「性別為男性」。Disease 為「發生阿茲海默症 (AD)」，但以是否為 APOE e4 carrier 分層。本題為 APOE e4 non-carrier 的 stratum specific odd ratio。
- (2) 如上述數據，在抽樣與暴露與否的前提下，可由 odds ratio 推論 risk ratio，即暴露組發生 AD 的 risk 為非暴露組的 1.59337 倍。
- (3) OR 的信賴區間未包含 1 (95% CI : 0.82155 - 3.09031)，表示未達統計上顯著。
- (4) 結論：在 APOE e4 non-carrier 的人中，「性別為男性」對其發生阿茲海默症的 risk 沒有顯著影響，無法稱其為一危險因子或保護因子。

(四) Does APOE e4 status appear to be a confounder of the above association (a-1)?

Please draw a triangle to show this association and put the ORs accordingly.

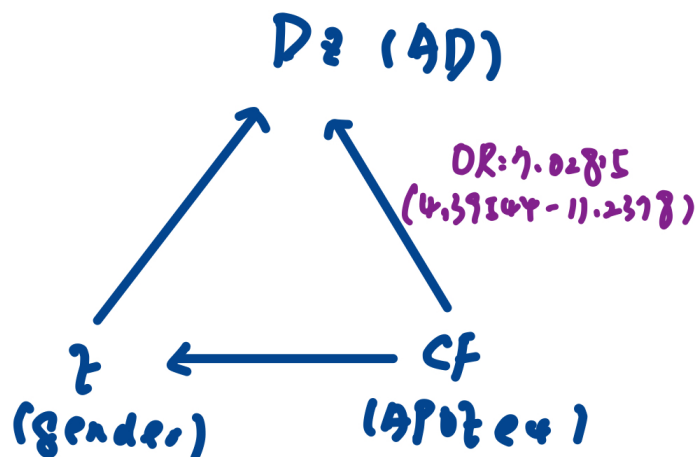
1. 首先以 Breslow-Day test 檢測兩層的 OR 是否相同。檢測結果兩者無顯著差異。

Breslow-Day Test for Homogeneity of Odds Ratios	
Chi-Square	0.0321
DF	1
Pr > ChiSq	0.8578

2. 接著以 Mantel-Haenszel 以算 pooled OR，結果為 1.6616。

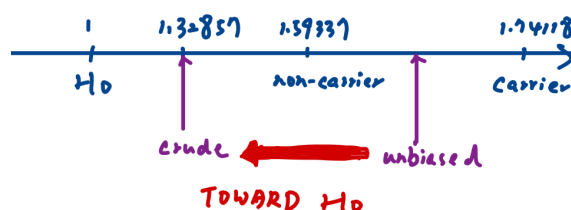
Common Odds Ratio and Relative Risks				
Statistic	Method	Value	95% Confidence Limits	
Odds Ratio	Mantel-Haenszel	1.6616	1.0243	2.6953
	Logit	1.6606	1.0234	2.6945

3. 根據 10% rule :  $\left| \frac{1.32857 - 1.6616}{1.32857} \right| > 10\%$ ，因此 APOE e4 status 為一 confounder。



(五) What effect (bias away or toward the null) does the presence of confounding by APOE e4 on the association above (a-1)? Please draw a figure to demonstrate this effect.

1. Odd ratio : 1.32857(crude) < 1.59337(non-carrier) < 1.74118 (carrier)
- 2.



(六) APOE e4 status (E) → AD (DZ), crude

	case	Control
APOE e4 status		
carrier	87	57
Non-carrier	43	198

1. result :

(1) Crude odds ratio : 7.02815

(2) 95% CI : 4.39544 – 11.2378

2. Figures :

(E)APOE(DZ)ADcrude

Obs	OR	SE_logOR	OR_lower	OR_upper
1	7.02815	0.23947	4.39544	11.2378

3. Descriptions :

(1) 本題令 exposure 為「APOE e4 carrier」。Disease 為「發生阿茲海默症 (AD)」

(2) 如上述數據，在抽樣與暴露與否的前提下，可由 odds ratio 推論 risk ratio，即暴露組發生 AD 的 risk 為非暴露組的 7.02815 倍。

(3) OR 的信賴區間未包含 1 (95% CI : 4.39544 – 11.2378)，表示達統計上顯著。

(4) 結論：「為 APOE e4 carrier」對其發生阿茲海默症的 risk 有顯著影響，為一危險因子。

4. Code :

```
/* b-1 APOE e4 --> AD*/
%q2(epdp = 87, endp = 43, epdn = 57, endn = 198, title =
"(E)APOE(DZ)ADcrude");
```

(七) APOE e4 status (E) → AD (DZ), stratified by gender

Stratum 1 : male	case	Control
APOE e4 status		
carrier	37	17
Non-carrier	23	83

1. result :

(1) Stratum specific odds ratio (male) : 7.85422

(2) 95% CI : 3.75876 – 16.4120

2. Figures :

(E)APOE(DZ)AD(STRATA)male

Obs	OR	SE_logOR	OR_lower	OR_upper
1	7.85422	0.37600	3.75876	16.4120

3. Descriptions :

(1) 本題同樣令 exposure 為「APOE e4 carrier」。Disease 為「發生阿茲海默症 (AD)」，但以性別分層。本題為男性的 stratum specific odd ratio。

(2) 如上述數據，在抽樣與暴露與否的前提下，可由 odds ratio 推論 risk ratio，即暴露組發生 AD 的 risk 為非暴露組的 7.85422 倍。

(3) OR 的信賴區間未包含 1 (95% CI : 3.75876 – 16.4120)，表示達統計上顯著。

(4) 結論：在男性中，「APOE e4 carrier」對其發生阿茲海默症的 risk 有顯著影響，為一危險因子。

4. Code :

```
/* b-2 APOE e4 --> AD stratified by gender */
%q2(epdp = 37, endp = 23, epdn = 17, endn = 83, title =
"(E)APOE(DZ)AD(STRATA)male");
%q2(epdp = 50, endp = 20, epdn = 40, endn = 115, title =
"(E)APOE(DZ)AD(STRATA)female");
```

(八) APOE e4 status (E) → AD (DZ), stratified by gender

Stratum 2 : female	case	Control
APOE e4 status		
carrier	50	40
Non-carrier	20	115

1. result :

(1) Stratum specific odds ratio (female) : 7.1875

(2) 95% CI : 3.82358 – 13.5109

2. Figures :

(E)APOE(DZ)AD(STRATA)female

Obs	OR	SE_logOR	OR_lower	OR_upper
1	7.1875	0.32202	3.82358	13.5109

3. Descriptions :

- (1) 本題同樣令 exposure 為「APOE e4 carrier」。Disease 為「發生阿茲海默症 (AD)」，但以性別分層。本題為女性的 stratum specific odd ratio。
- (2) 如上述數據，在抽樣與暴露與否的前提下，可由 odds ratio 推論 risk ratio，即暴露組發生 AD 的 risk 為非暴露組的 7.1875 倍。
- (3) OR 的信賴區間未包含 1 (95% CI : 3.82358 – 13.5109)，表示達統計上顯著。
- (4) 結論：在女性中，「APOE e4 carrier」對其發生阿茲海默症的 risk 有顯著影響，為一危險因子。

(九) Does gender appear to be a confounder of the above association (b-1)? Please draw a triangle to show this association and put the ORs accordingly.

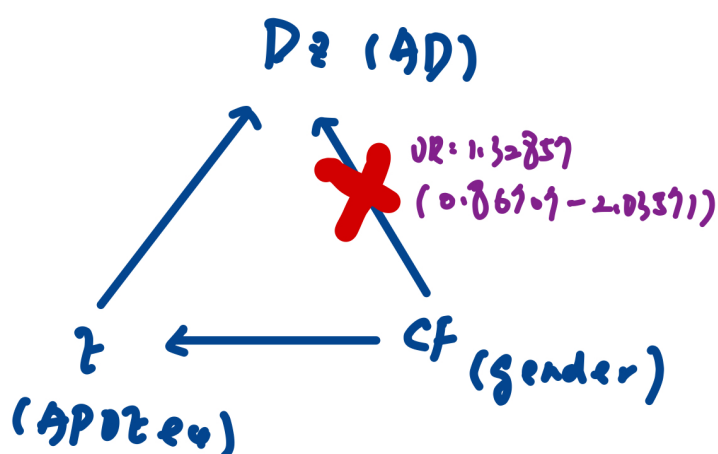
1. 首先以 Breslow-Day test 檢測兩層的 OR 是否相同。檢測結果兩者無顯著差異。

Breslow-Day Test for Homogeneity of Odds Ratios	
Chi-Square	0.0321
DF	1
Pr > ChiSq	0.8578

2. 接著以 Mantel-Haenszel 以算 pooled OR，結果為 7.4591。

Common Odds Ratio and Relative Risks				
Statistic	Method	Value	95% Confidence Limits	
Odds Ratio	Mantel-Haenszel	7.4591	4.6183	12.0474
	Logit	7.4624	4.6205	12.0522

3. 根據 10% rule :  $\left| \frac{7.02815 - 7.4591}{7.02815} \right| < 10\%$ ，因此 gender 不是一個 confounder。



(+) What effect (bias away or toward the null) does the presence of confounding by gender on the association above (b-1)? Please draw a figure to demonstrate this effect.

1.  $7.02815(\text{crude}) < 7.1875(\text{female}) < 7.85422(\text{male})$

2.

