

計畫編號：DOH94-DC-2036

行政院衛生署疾病管制局九十五年度科技研究發展計畫

計畫名稱:強化國家衛生指揮中心疫情監測資訊系統

研究報告

執行機構：行政院衛生署疾病管制局

計畫主持人：莊人祥

協同主持人：張啟明、林逸芬

研究人員：詹大千、林敬恆、莊培宏

執行期間： 94 年 7 月 1 日至 95 年 12 月 31 日

本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見

目錄

摘要

一、中文摘要	(3)
二、英文摘要	(4)
壹、老人流感疫苗評估	(6-12)
貳、流感發病年齡的時序分析	(13-22)
參、SARS 爆發期間基本再生數(R_0)之即時估計	(23-26)
肆、以地理資訊系統研究氣喘與空氣污染之相關性	(27-45)

中文摘要

本計畫之主要目標有三：延攬優秀研究人力、培訓戰情中心人員熟悉資訊與分析工具、善用資訊與分析工具以強化疫情監測系統。計畫期間共延攬三位目前在陽明、台大公衛相關系所的博士生兼任研究助理，其專長分別為流行病學、生物統計與地理資訊系統。計畫期間一共舉辦兩梯次共 6 日的教育訓練，使戰情中心的人員能夠熟稔相關的分析工具與概念。

研究成果共分成四部分：分別為一、老人流感疫苗評估，分析全民健保資料庫 20 萬人抽樣檔，顯示隨著疫苗接種之涵蓋率逐年增加，接種者比非接種者在 2003-2004 年流感季因肺炎、流感而住院的風險減少 40%、因慢性呼吸道疾病而住院的風險減少 24%，證實疫苗的施打的確有其效果。二、流感發病年齡的時序分析，以定點醫師通報資料進行研究，結果發現幼兒(4 歲以下)的流感發病時間較其他年齡層早。三、SARS 爆發期間基本再生數(R_0)之即時估計，經由政策實行時間點的比對，發現「入境量體溫、醫師看診戴口罩」、「進醫院一律量體溫」、「搭火車一律戴口罩」這三個政令可能對控制 SARS 疫情有效。四、以地理資訊系統(GIS)研究氣喘與空氣污染之相關性，本研究獨特之處在同時用 GIS 常用的克力金法(Kriging)來估計台北市各區的空氣污染濃度、以廣義加法模式(GAM)分析空氣污染濃度與氣喘(健保申報資料)之間關係，結果發現空氣污染對於氣喘病的健康危害的確有顯著影響。

中文關鍵詞(至少三個)：流感疫苗、疾病監測、地理資訊系統

Abstract

The aims of this study were to recruit excellent research assistants, to teach the CDC staffs to use SAS and ArcGIS software, and to analyze surveillance and health insurance data to study infectious disease epidemiology.

In this study period, we have enrolled three public health-related PhD students, who are studying at National Yang-Ming University or National Taiwan University, into this study as the research assistants. Their expertise includes epidemiology, biostatistics, and geographic information system (GIS). They also offered two short courses to our CDC staffs to introduce concepts & relevant software in epidemiology, biostatistics, and GIS.

The study results consist of four parts. First, we analyzed a 200,000 random sample derived from the National Health Insurance database to evaluate the effectiveness of influenza vaccine for seniors. The results show that vaccines were significantly effective against hospitalizations due to influenza or pneumonia (RR 0.60; 95% CI 0.45 to 0.80) and chronic respiratory diseases (RR 0.76; 95% CI 0.64 to 0.91) in 2003-2004 influenza season. We concluded that influenza vaccines are effectiveness for seniors to prevent hospitalizations due to influenza or pneumonia and chronic respiratory diseases. Second, we used sentinel surveillance data to identify target age groups that develop influenza the earliest. Our results show children aged 0-4 years are consistently the earliest. Third, we used previous SARS outbreak data in Taiwan to estimate its everyday reproductive number and to evaluate infection control measures at that time. We found “border fever screening & physicians wearing mask during patient visits”, “fever screening before entering into a hospital”, and “passengers wearing masks while taking trains” may be the three most important measures for controlling SARS. Finally, we applied GIS to study the

relationship between air pollution and asthma. The uniqueness of this study are that we simultaneously applied the Kriging methods in GIS to estimate the concentration of air pollution in each district in Taipei city and used Generalized Additive Model (GAM) to evaluate the impact of air pollution on the asthma incidence based on the health insurance data. Our results demonstrate that short-term exposure of air pollution has positive effects on the number of asthma outpatient & ER visits.

Keyword: influenza vaccine, surveillance, geographic information system

本研究計畫研究成果共分成四部分：壹、老人流感疫苗評估。貳、流感發病年齡的時序分析。參、SARS 爆發期間基本再生數(R_0)之即時估計。肆、以地理資訊系統研究氣喘與空氣污染之相關性。以下分別詳述四項計畫的研究成果。

壹、老人流感疫苗評估

一、前言：

流感相關之併發症及死亡率會隨著年齡及高危險疾病而增加 (1, 2)。估計每年流感疫苗施打的效果已是世界各國的潮流 (3)。而許多研究均指出，針對高危險族群施打流感疫苗將會得到很好的效果 (4-7)。而疫苗的每年施打也被提出是重要的衛生政策 (8-11)。

在老人的研究均指出，接受疫苗施打者將會降低流感、流感相關疾病的發生率及全死因死亡率 (12-20)。在台灣，汪等人所做的老人族群研究也指出流感疫苗的施打是有成本效益的 (21)。故，本研究將利用全國健保抽樣檔，針對台灣 65 歲以上之老人，分析 2000-2004 年老人流感疫苗全面施打的效果。

二、材料與方法：

本研究採動態性的族群追蹤研究，研究對象為年滿 65 歲之老人。研究資料來源為 20 萬之全國健保抽樣檔。本研究將分為四個流感季，為該年之 10 月至隔年之 3 月。流感疫苗施打則是根據健保資料中流感疫苗施打的駐記區分。流感季中住院病患，依據 ICD9 疾病分類中為流感或肺炎者定義為流感發生。基本資料則包括年齡、性別及利用查爾森既有疾病指標所計算出的既有疾病分數。

統計分析：研究中之基本資料與流感發生之情形將利用卡方檢定分析接受流感疫苗施打者與無施打者之差異。利用 COX 迴歸模式，分析控制基本資料後流感疫苗施打的效果。本研究利用 SAS 軟體作為分析工具。檢定誤差訂為 0.05。

三、研究結果：

在基本資料分析中發現，接受流感疫苗施打者多為年紀較大者，男性多於女性，且較多的既有疾病，接達統計上之顯著差異。隨著年代的增加，接受流感疫苗施打者則轉變為較年輕與較少的既有疾病的老人。表 1 為 COX 迴歸模式分析之結果，表中顯示 2000-2001~2003-2004 年流感季，疫苗施打對於流感或肺炎發生的相對危險性分別為 2.81 (95%信賴區間：1.91-4.13)、1.02 (95%信賴區間：0.73-1.42)、0.93 (95%信賴區間：0.70-1.23)、0.60 (95%信賴區間：0.45-0.81)，疫苗施打對於慢性呼吸道疾病發生的相對危險性分別為 2.74 (95%信賴區間：2.24-3.36)、1.18 (95%信賴區間：0.99-1.41)、0.95 (95%信賴區間：0.81-1.12)、0.76 (95%信賴區間：0.64-0.91)。

圖 1 為疫苗施打對於流感或肺炎發生的相對危險性及疫苗施打涵蓋率之相對關係，圖 2 為疫苗施打對於慢性呼吸道疾病發生的相對危險性及疫苗施打涵蓋率之相對關係。疫苗施打的涵蓋率從 2000-2001 年的 20.3% 上升至 2003-2004 年的 56.5%，兩圖皆顯示出當流感疫苗涵蓋率愈高，保護的效果就越強。

四、結論與建議

老人流感疫苗自 2000 年 10 月開打以來，隨著疫苗接種之涵蓋率逐年增加，

接種者比非接種者在 2003-2004 年流感季因肺炎、流感而住院的風險減少 40%、因慢性呼吸道疾病而住院的風險減少 24%，證實疫苗的施打的確有其效果。建議衛生單位應繼續執行流感疫苗全面施打之政策，提升疫苗施打的涵蓋率，讓疫苗施打的效果更加顯現。

五、參考文獻：

1. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1269-1276.
2. Sprenger MJ, Mulder PG, Beyer WE, van Strik R, Masurel N. Impact of influenza on mortality in relation to age and underlying disease, 1967-1989. *Int J Epidemiol*. 1993;22:334-340.
3. van Essen GA, Palache AM, Forleo E, Fedson DS. Influenza vaccination in 2000: recommendations and vaccine use in 50 developed and rapidly developing countries. *Vaccine*. 2003;21:1780-1785.
4. Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals: a randomized double blind placebo controlled trial. *JAMA*. 1994;272:1661-1665.
5. Hak E, Nordin J, Wei F, et al. Influence of high risk medical conditions on the effectiveness of influenza vaccination among elderly members of 3 large managed care organisations. *Clin Infect Dis*. 2002;35:370-377.
6. Voordouw BC, van der Linden PD, Simonian S, van der Lei J, Sturkenboom MC, Stricker BH. Influenza vaccination in community-dwelling elderly: impact on mortality and influenza-associated morbidity. *Arch Intern Med*. 2003;163:1089-1094.
7. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza

- vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med*. 2003;348:1322-1332.
8. McElhaney JE, Meneilly GS, Beattie BL, et al. The effect of influenza vaccination on IL2 production in healthy elderly: implications for current vaccination practice. *J Gerontol*. 1992;47:M3-M8.
 9. Ahmed AE, Nicholson KG, Nguyen-van Tam JS. Reduction in mortality associated with influenza vaccine during the 1989-1990 epidemic. *Lancet*. 1995;346:591- 595.
 10. Beyer WE, Palache AM, Sprenger MJ, et al. Effects of repeated annual influenza vaccination on vaccine seroresponse in young and elderly adults. *Vaccine*. 1996; 14:1331-1339.
 11. de Bruijn IA, Remarque EJ, Beyer WE, le Cessie S, Masurel N, Ligthart GJ. Annually repeated influenza vaccination improves humoral responses to several influenza strains in healthy elderly. *Vaccine*. 1997;15:1323- 1329.
 12. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994;331:778–84.
 13. Hak E, Buskens E, van Essen GA et al. Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. *Arch Intern Med* 2005;165:274–80.
 14. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Intern Med* 1999;130:397–403.
 15. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:1322–32.

16. Shapiro Y, Shemer J, Heymann A et al. Influenza vaccination: reduction in hospitalizations and death rates among members of “Maccabi Healthcare Services” during the 2000–2001 influenza season. *Isr Med Assoc J* 2003;5:706–08.
17. Voordouw BC, van der Linden PD, Simonian S, van der Lei J, Sturkenboom MC, Stricker BH. Influenza vaccination in communitydwelling elderly: impact on mortality and influenza-associated morbidity. *Arch Intern Med* 2003;163:1089–94.
18. Hak E, Wei F, Grobbee DE, Nichol KL. A nested case–control study of influenza vaccination was a cost-effective alternative to a full cohort analysis. *J Clin Epidemiol* 2004;57:875–80.
19. Voordouw AC, Sturkenboom MC, Dieleman JP et al. Annual revaccination against influenza and mortality risk in communitydwelling elderly persons. *JAMA* 2004;292:2089–95.
20. Landi F, Onder G, Cesari M et al. Effects of influenza vaccination on mortality among frail, community-living elderly patients: an observational study. *Aging Clin Exp Res* 2003;15:254–58.
21. Wang ST, Lee LT, Chen LS, Chen TH. Economic evaluation of vaccination against influenza in the elderly: an experience from a population-based influenza vaccination program in Taiwan. *Vaccine* 2005;23:1973–80.

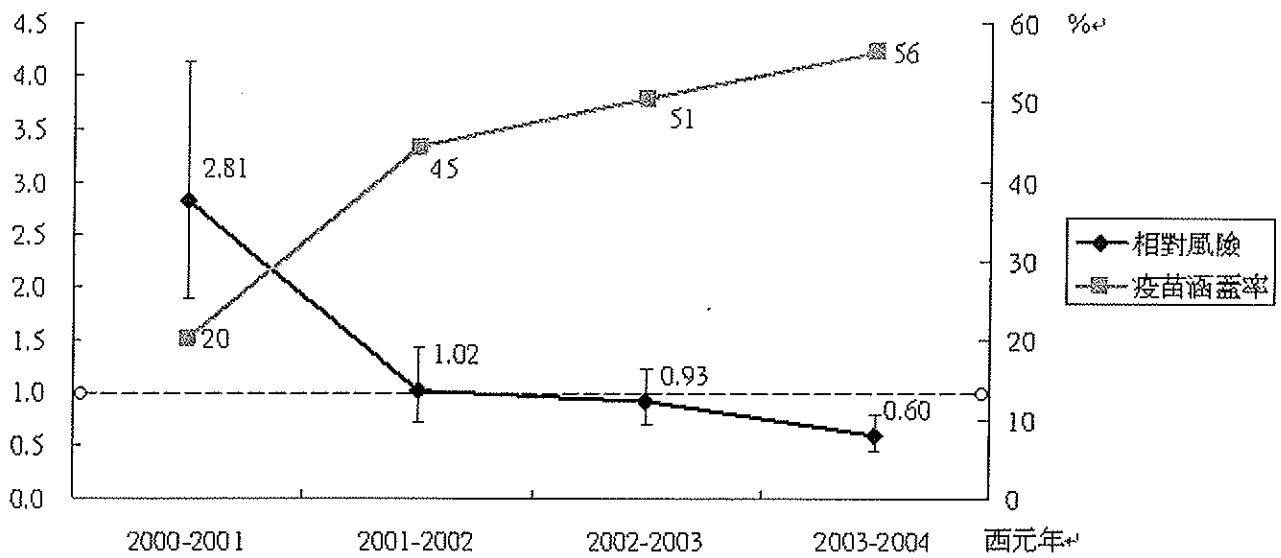


圖 1. 疫苗施打與否對流感或肺炎住院的相對危險性及疫苗施打涵蓋率之關係。

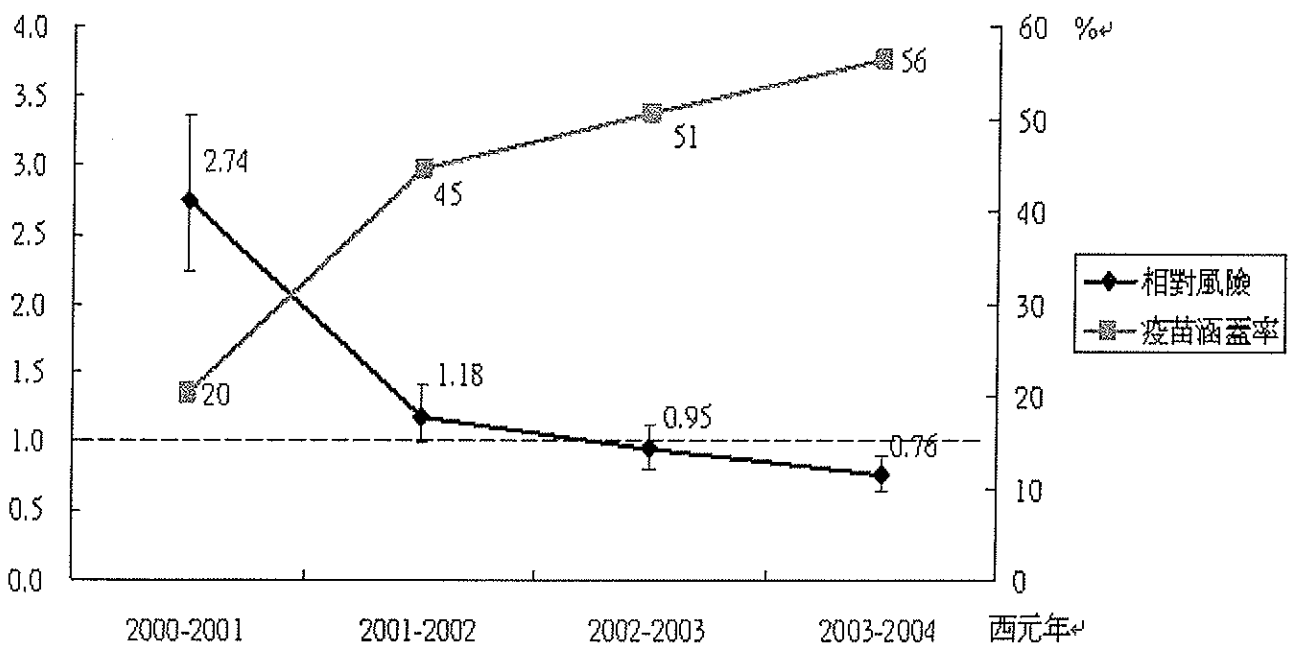


圖 2. 疫苗施打與否對慢性呼吸道疾病住院的相對危險性及疫苗施打涵蓋率之關係。

表 1. 流感疫苗施打與否對肺炎或流感及慢性呼吸道疾病住院之相對危險性分析

	2000-2001 RR (95% C.I.)	2001-2002 RR (95% C.I.)	2002-2003 RR (95% C.I.)	2003-2004 RR (95% C.I.)
肺炎或流感	2.81 (1.91-4.13)	1.02 (0.73-1.42)	0.93 (0.70-1.23)	0.60 (0.45-0.80)
慢性呼吸道疾病	2.74 (2.24-3.36)	1.18 (0.99-1.41)	0.95 (0.81-1.12)	0.76 (0.64-0.91)

貳、流感發病年齡的時序分析

一、前言：

在美國，每年因感染流行性感冒而有數十萬人次住院治療，造成數萬人死亡，且因此對經濟造成影響(1, 2)。而在台灣，在 93 年也有 293 萬人次因流行性感冒而就醫，死於流行性感冒與肺炎也有 5545 人(3)。

於 2003 年的 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 中，建議對嬰兒及 6-23 個月幼童全面接種，對兩歲以上且有高醫療風險的兒童施打流感疫苗。此項政策已有研究報告證實可有效的減少流行性感冒的傳遞(4, 5)，並建議將施打族群擴大至所有健康的兒童(6, 7)。

二、材料與方法

(一)、研究目的：

由於流行性感冒每年感染人數眾多，除了造成醫療資源負擔，且易併發肺炎，進而導致死亡。本研究期望藉由歷年發病人數統計分析，探討下列議題：

1. 利用定點醫師通報系統，針對不同的年齡族群與資料劃分，研究每年流感流行趨勢是否相同。
2. 對各年齡族群，研究各年齡層發病先後的時序關係，用以尋找流感高危險感染族群。

(二)、研究對象：

依據定點醫師通報系統，將人口分為五個年齡層：幼兒(4 歲以下)、兒童與青少年(5 歲至 24 歲)、青壯年(25 歲至 64 歲)、老年(65 歲以上)、年齡不詳，以各年齡層每週類流感通報總人次為研究對象。

(三)、研究方法：

1. 資料收集：利用定點醫師通報系統，收集 89 年至 92 年間，各研究對象的每週類流感發病總人數。
2. 資料劃分：以每年七月一日至隔年六月三十日為一個年度，劃分資料。
3. 資料分析：利用 Brownstein(6)的研究方式，經由迴歸分析與時間序列分析方法，分析迴歸模型的殘差，並利用變異數分析，比較各年齡層之間發病時間先後的時序關係。

三、結果：

圖一至圖五為各年度的各年齡層類流感人次殘差分析圖，因年度劃分，所以圖一與圖五各只有半年。圖六為不分年度的各年齡層類流感人次殘差分析圖，在此圖中則假設各年度流行趨勢相同。但由圖一至圖五可以發現，雖然高峰都在十二月至一月底出現，但此時間區間過大，且每年的流行趨勢都不相同，因此於未來類流感的研究中，建議每年度都各別分析，以避免流行趨勢的不同，影響各年齡層的時序關係。

年齡不詳組的高峰都比其他組別早出現，但因資訊不足，故無法得知為何原因。除圖三外，其餘各圖都可以看到幼兒組高峰都較其他組別早出現，且青壯年組都是最晚出現高峰，因此可以推測，幼兒是屬於流感高危險感染族群。

表一至表五為各年度的各年齡層類流感人次殘差時序關係與相關係數表，表中灰色部分為 Lead time，代表縱軸組與橫軸組的時間序關係，白色部分為此

兩組時序關係的相關係數。以表五為例，此為 92 年 7 月至 93 年 6 月時序關係與相關係數，縱軸若為小於五歲，橫軸為五歲至 25 歲，則幼兒組的發病時間，比兒童與青少年組提早一週發病，其相關係數為 0.9917。

由表一至表五可發現，年齡不詳的發病時間都較其他年齡層早，且相關係數非常接近一，但仍因資訊不足而無法參考應用。雖然只有在表五可以看到幼兒發病時間較其他組別提早一週，而且從圖一至圖五可以看到幼兒發病時間也在其他組別之前，但是因資料原始限制，無法對年齡重新分組，所以差距並不明顯。

表六則是不分年度各年齡層類流感人次殘差時序關係與相關係數表，可以看到年齡不詳與青壯年、老年以上這三組幾乎完全無時序先後的差距，但由表五及圖一至圖五，我們可以發現這個結論是不合理的，再次印證因各年度流行趨勢的不同，影響各年齡層的時序關係。

四、結論與建議

研究顯示幼兒(4 歲以下)的流感發病時間較其他年齡別早，因此幼兒為流感高危險感染族群及散播者，若加強對此族群的監控與保護〈如全面施打疫苗〉，應可有效減少流感的流行與傳遞。

各年度的流行趨勢不同，因此未來進行分析，建議各年度各別分析，避免時序關係受流行趨勢所影響。

因資料限制，取樣可能無法代表母群體，而且無法自行分組年齡，未來進

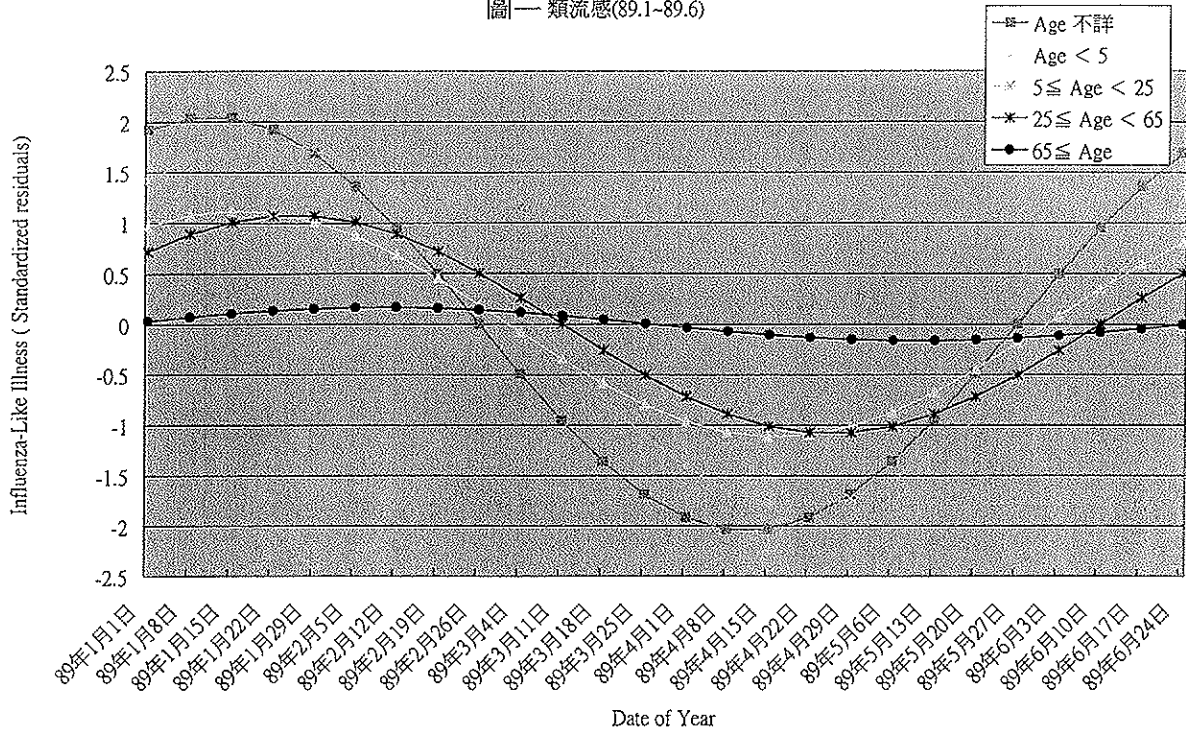
行分析，應進一步使用健保資料分析，且對感興趣的年齡層分組，以取得較具代表性與意義的結論。

五、參考文獻

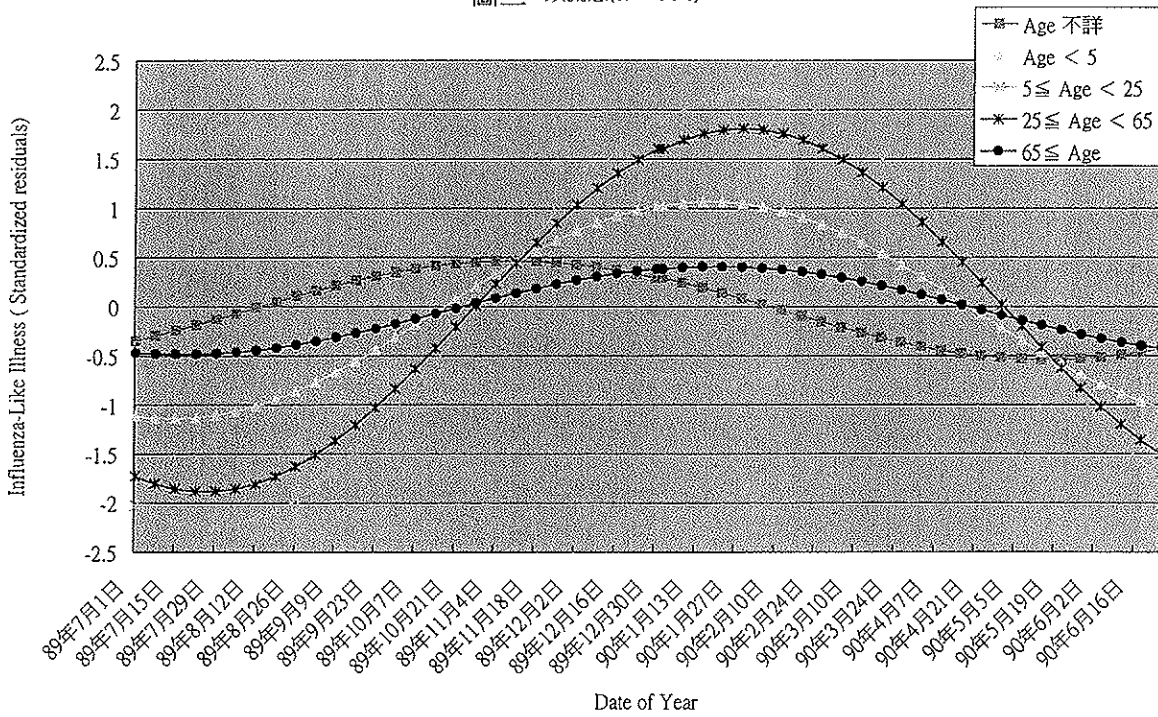
1. Meltzer MI, Cox NJ.: The Economic Impact of Pandemic Influenza in the United States: Priorities for Intervention. *Emerging Infectious Diseases*; 1999;5:659-71.
2. Schoenbaum SC.: Economic impact of influenza : The individual's perspective. *The American Journal of Medicine* 1987;82:26-30.
3. 中華民國行政院衛生署衛生統計資料.
<http://www.doh.gov.tw/statistic/index.htm> . 11-1-2005.
Ref Type: Electronic Citation
4. Reichert TA et al.: The Japanese Experience with Vaccinating Schoolchildren against Influenza. *The New England Journal of Medicine* 2001;344:889-96.
5. Weycker D et al.: Population-wide benefits of routine vaccination of children against influenza. *Vaccine* 2005;23:1284-93.
6. Brownstein JS, Kleinman KP, Mandl KD.: Identifying Pediatric Age Groups for Influenza Vaccination Using a Real-Time Regional Surveillance System.[Miscellaneous Article]. *American Journal of Epidemiology* 2005;162:686-93.
7. Ira M.Longini Jr, Halloran ME.: Strategy for Distribution of Influenza Vaccine to High-Risk Groups and Children.[Editorial]. *American Journal of Epidemiology* 2005;161:303-6.

六、圖、表

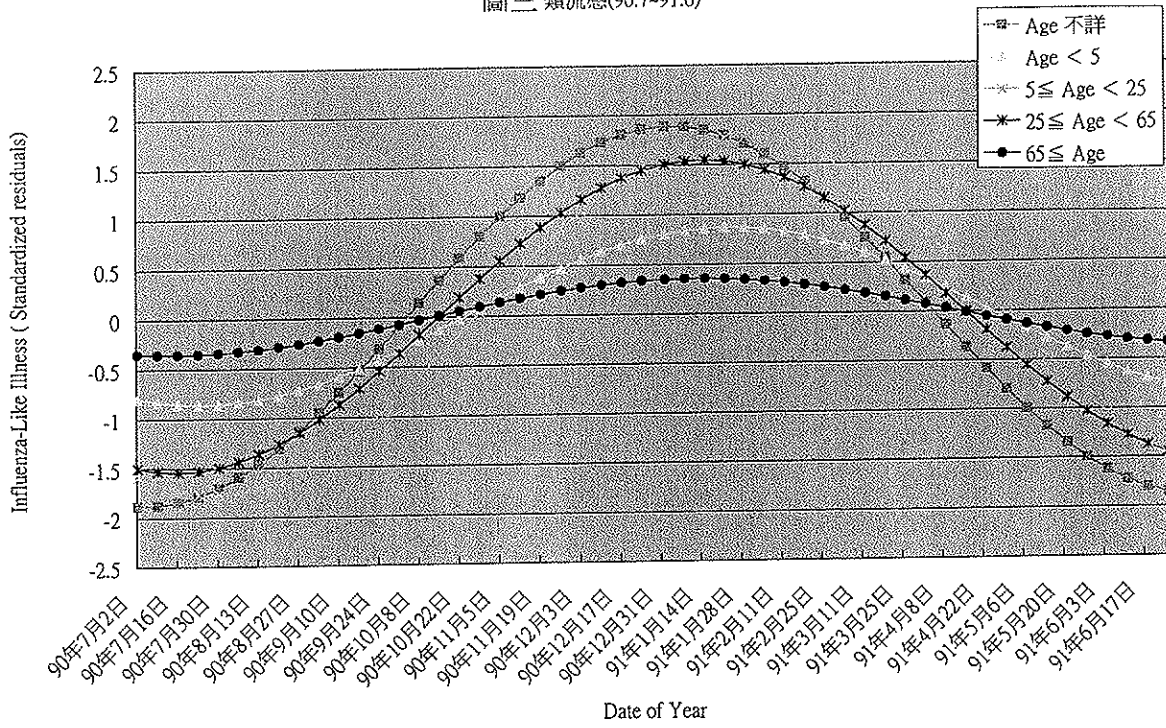
圖一 類流感(89.1~89.6)



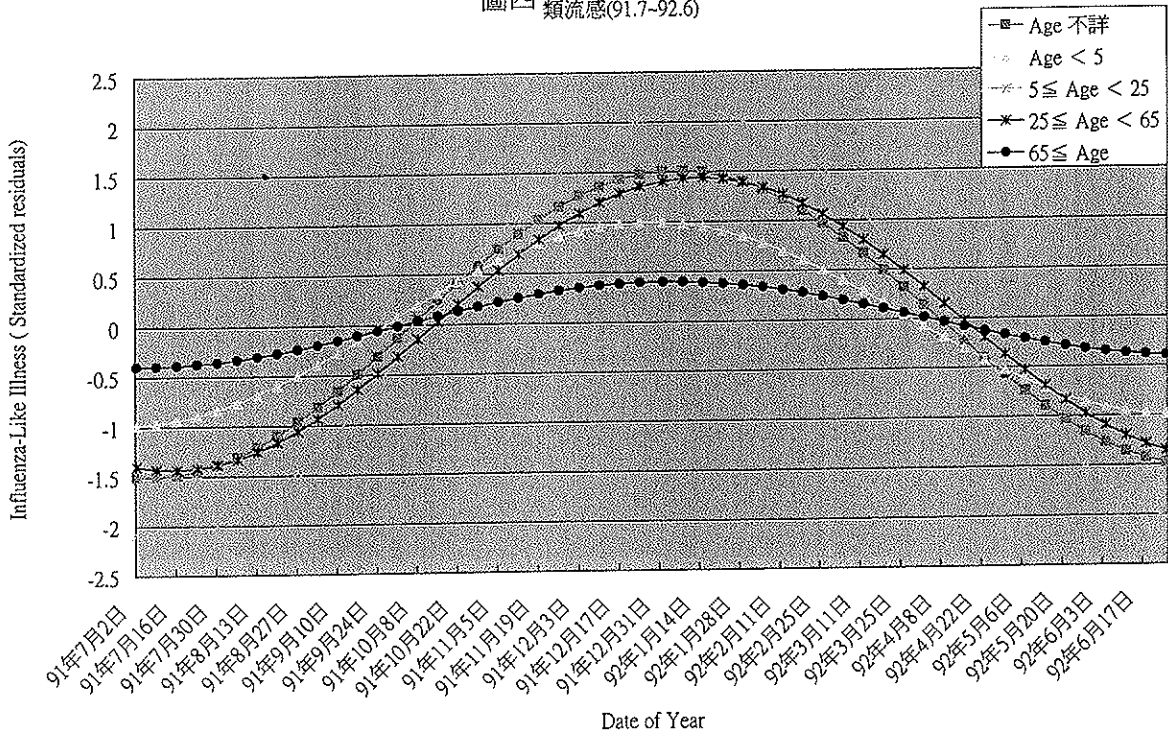
圖二 類流感(89.7~90.6)



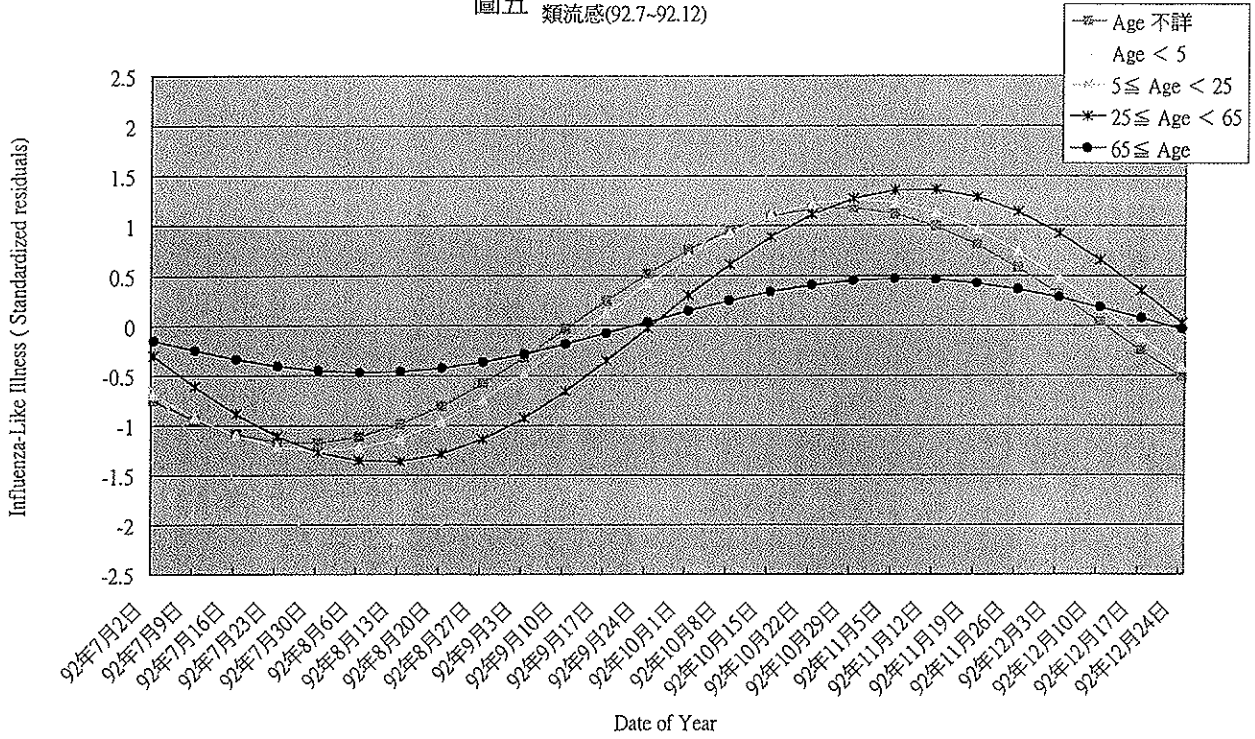
圖三 類流感(90.7-91.6)



圖四 類流感(91.7-92.6)



圖五 類流感(92.7-92.12)



圖六 類流感(不分年)

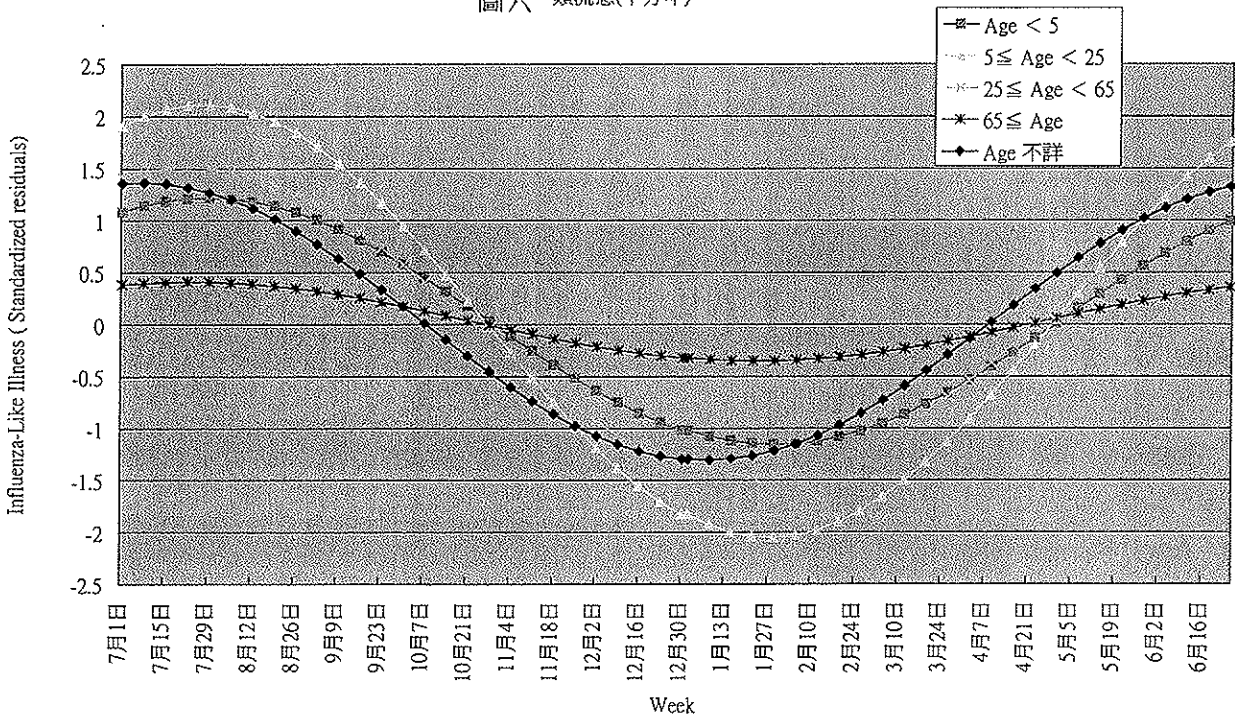


Table1: lead time and Correlation between Age Groups (89.1~89.6)

Lead time (Column vs. Row)	Age 不詳 Age < 5 ≤ Age < 25 25 ≤ Age < 65 65 ≤ Age				
	5				
Correlation					
Age 不詳	.	0	0	1	4
	.	0.9854	0.9523	0.9287	0.8966
Age < 5	0	.	0	1	3
	0.9854	.	0.9904	0.961	0.937
5 ≤ Age < 25	0	0	.	0	3
	0.9523	0.9904	.	0.9848	0.9532
25 ≤ Age < 65	-1	-1	0	.	-2
	0.9287	0.961	0.9848	.	0.9801
65 ≤ Age	-4	-3	-3	2	.
	0.8966	0.937	0.9532	0.9801	.

Table2: lead time and Correlation between Age Groups (89.7~90.6)

Lead time (Column vs. Row)	Age 不詳 Age < 5 ≤ Age < 25 25 ≤ Age < 65 65 ≤ Age				
	5				
Correlation					
Age 不詳	.	7	9	9	8
	.	0.701	0.6344	0.6422	0.6827
Age < 5	-7	.	0	0	0
	0.701	.	0.9755	0.9813	0.9985
5 ≤ Age < 25	-9	0	.	0	0
	0.6344	0.9755	.	0.9996	0.9859
25 ≤ Age < 65	-9	0	0	.	0
	0.6422	0.9813	0.9996	.	0.9903
65 ≤ Age	-8	0	0	0	.
	0.6827	0.9985	0.9859	0.9903	.

Table3: lead time and Correlation between Age Groups (90.7~91.6)

Lead time (Column vs. Row) Correlation	Age 不詳	Age < 5	5 ≤ Age < 25	25 ≤ Age < 65	65 ≤ Age
Age 不詳	.	0	1	0	0
Age < 5	0.9387	.	0.9233	0.9818	0.9863
5 ≤ Age < 25	0.9387	0	.	0	0
25 ≤ Age < 65	0.9233	0.998	0.998	.	0.9871
65 ≤ Age	0.9818	0.9871	0.9751	0.9751	.
	0.9863	0.9827	0.9692	0.9997	.

Table4: lead time and Correlation between Age Groups (91.7~92.6)

Lead time (Column vs. Row) Correlation	Age 不詳	Age < 5	5 ≤ Age < 25	25 ≤ Age < 65	65 ≤ Age
Age 不詳	.	0	0	0	0
Age < 5	0.9863	.	0.9972	0.9911	0.9983
5 ≤ Age < 25	0.9863	0	.	0	0
25 ≤ Age < 65	0.9972	0.9714	0.9714	.	0.9982
65 ≤ Age	0.9911	0.9556	0.9982	0.9982	.
	0.9983	0.9942	0.9913	0.9818	.

Table5: lead time and Correlation between Age Groups (92.7~92.12)

Lead time (Column vs. Row)	Age 不詳	Age < 5	5 ≤ Age < 25	25 ≤ Age < 65	65 ≤ Age
Correlation					
Age 不詳	.	0	1	2	1
	.	0.9934	0.9784	0.9813	0.9805
Age < 5	0	.	1	1	1
	0.9934	.	0.9917	0.9877	0.9918
5 ≤ Age < 25	-1	-1	.	0	0
	0.9784	0.9917	.	0.997	0.9998
25 ≤ Age < 65	-2	-1	0	.	0
	0.9813	0.9877	0.997	.	0.9953
65 ≤ Age	-1	-1	0	0	.
	0.9805	0.9918	0.9998	0.9953	.

參、SARS 爆發期間基本再生數(R_0)之即時估計

一、前言

近年來由於台灣各種傳染性疾病的流行，國際上也有新興疾病的爆發，引起世界各國關心與矚目；在疫情流行時，如何掌控疫情是否正在蔓延，或是已經趨緩、防疫政策的成效為何？成為疫情監控者關心的議題。

本研究將利用 Jacco Wallinga 的研究方式，重新撰寫程式並套用於台灣 2003 年的 SARS 每日發病人數資料，繪出台灣地區 SARS 的流行曲線及其每日基本再生數(R_0)估計。

二、材料與方法

利用台灣的 SARS 每日發病人數資料，經由樣本平均數與樣本變異數，估計發病時間所服從分布的參數值，用以建立統計模式並計算每日 R_0 估計值。

若 R_0 大於 1，代表可能有大流行的產生；若 R_0 持續小於 1，則代表疫情減緩，未來感染人數會逐漸減少。

三、結果與討論

圖一為台灣 SARS 每日發病人數長條圖與 R_0 曲線圖。在圖中，橫軸為日期，縱軸為對應變項的數字。淺紫色長條圖為每日發病人數，藍色方塊為 R_0 估計值，藍色垂直線為其 95%信賴區間，綠色三角形代表當日有重要疫情事件發生，淺藍色菱形則代表當日有重要防疫政策實行，紅色水平虛線則為 $R_0=1$ 。

根據圖一，可以看到台灣 SARS 大流行的時間主要在四月中至五月底，但從

R_0 曲線圖就可看出疫情在三、四月不斷蔓延，導致四、五月時的流行。

而 R_0 曲線在四月底以後就穩定的保持在 1 以下，也可以預見流行的趨緩與結束。

經由 R_0 變化與政策時間點的比對，可以看到在 4 月 10 日發布「入境量體溫、醫師看診戴口罩」的政令後， R_0 持續下降；4 月 26 日「進醫院一律量體溫」、5 月 5 日「搭火車一律戴口罩」這兩個政令則讓 R_0 穩定地保持在 1 以下，顯示這三個政令在疫情控制上有極大的成效。

四、結論與建議

此研究方法的好處在於計算簡易¹⁻³，只需觀測資料就可以計算出每日的 R_0 ，便於比對出造成流行的關鍵事件，更可看出政策實行的成效，若未來有類似的傳染性疾病爆發流行，可以知道實行哪些政策可以快速控制疫情。

這個研究法的限制在於，若疫情尚未結束，或是發病通報即時性不佳時，可能會出現估計偏誤。因此若用在固定流行的疾病，如登革熱等疾病，經由過往歷史資料收集，可以先行建立估計模式，進一步套用於未來的爆發。

五、計畫重要研究成果及具體建議

本研究計算出台灣 SARS 流行的 R_0 曲線圖，經由政策實行時間點的比對，可能「入境量體溫、醫師看診戴口罩」、「進醫院一律量體溫」、「搭火車一律戴口罩」這三個政令可能對控制 SARS 疫情有效。若有其他急性傳染性疾病，也

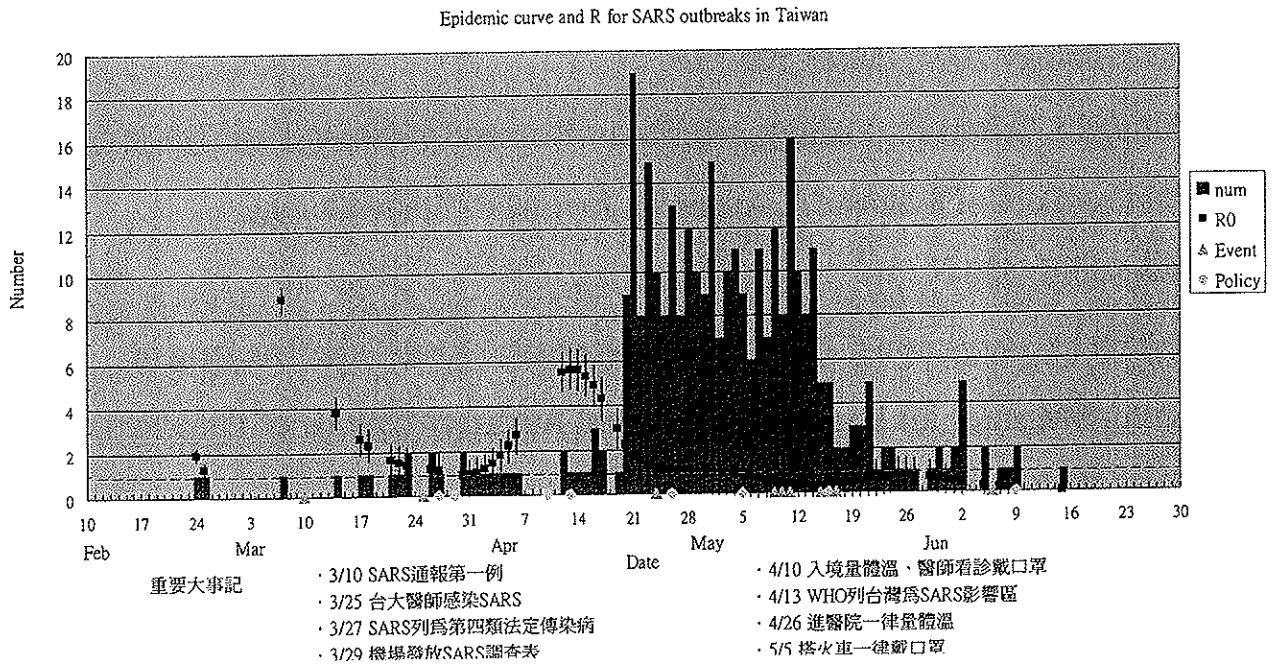
可以經由此研究法看出各政策的成效，進而即時監測與控制疫情的流行。

六、參考文獻

1. Wallinga J, Teunis P: Different Epidemic Curves for Severe Acute Respiratory Syndrome Reveal Similar Impacts of Control Measures. *American Journal of Epidemiology* 2004;160(6):509-516.
2. Wallinga J, Teunis P: Wallinga and Teunis Respond to "Real-Time Tracking of Infection Control Measures". *American Journal of Epidemiology* 2004;160(6):520-.
3. Lipsitch M, Bergstrom CT: Invited Commentary: Real-Time Tracking of Control Measures for Emerging Infections. *American Journal of Epidemiology* 2004;160(6):517-519.

一、圖、表

圖一



肆、以地理資訊系統研究氣喘與空氣污染之相關性

一、前言

氣喘病是一項呼吸道的慢性疾病，它會反覆的發作，通常會自行緩解、或是在接受適當的治療後，即能恢復正常，但若是病況嚴重又沒有即時接受適當的治療，則可能會有致命的危險。

由於氣喘病患的呼吸道很不穩定，在受到內在或外在因素的刺激之下，很容易導致支氣管收縮，產生呼吸道過度反應而引發氣喘，因此，如何避免這些刺激即為預防氣喘病發作的重要工作之一。

目前一般研究所發現的過敏原有以下幾類：包括了塵蟎、蟑螂、家塵、貓狗毛屑、空氣污染、天氣變化、二手菸等，當人體體質與這些環境因素加在一起時，就會造成不正常的免疫反應，氣喘病因而發作。

氣喘病與空氣污染的關係在許多研究中已被提及(Oyana et al. 2004; Buckeridge et al. 2002; Duanping Liao et al. 2006; English et al. 1999; Oyana and Rivers 2005; Wong et al. 2004; Dominici et al. 2006; Timonen et al. 2002)，氣喘病在都會地區、交通流量大的地方，盛行率相當的高，舉台北市來說，氣喘盛行率就高達 13%，且根據資料顯示氣喘的盛行情況近年來有逐漸攀升的趨勢，但在暴露與疾病之間關係的連結上，以往個案的來源只能受限來自於空氣監測站附近，無法作大範圍的空氣污染與疾病相關之研究，因此本研究嘗試以地理資訊系統(GIS)來推估污染物在各個行政區的每日污染濃度，再與氣喘病患的就醫行

為做一連結，期望能以較巨觀的角度看出污染物與氣喘病於台北市的時、空分佈情形，以及污染物對於台北市門、急診就醫行為的影響。

二、材料與方法

(一)、研究設計與研究對象：

本研究針對四種空氣污染物對氣喘疾病的就醫變化量的影響進行研究，個案資料來自於中央健保局三年台北市每日的申報資料(2000-2002)，根據國際疾病分類代碼(ICD9-CM)作為選取的標準，個案的定義為 493(氣喘)，其下包含：493.0-493.2, 493.9 等代碼。

污染物濃度的資料，來自於環保署台北縣、台北市共 11 個大氣測站，提供 9 種污染物逐時的濃度監測資料，並同時提供溫度與露點溫度的資料。本研究採用其中 4 種對呼吸道疾病有影響的污染物作為研究的污染物，分別為 PM₁₀ (Suspended part. ≤ 10 microns in diameter), NO₂ (Nitrogen dioxide), O₃ (Ozone), SO₂ (Sulfur dioxide)。

(二)、資料處理與品質確保：

氣喘病的每日就醫資料，以 Microsoft Access 資料庫與 SAS SQL 語言進行資料處理，以每個行政區、每日作為資料加總的最小單位，並將各個行政區，進行 geocoding，以利未來與暴露資料進行連結。其中診所的申報部分排除中醫、牙醫、眼科、皮膚科、婦產科、外科與整形外科等較不可能有氣喘診斷的科別，以控制資料品質的正確性。

暴露資料的計算方面，NO₂、SO₂、PM₁₀的部份，採用 24 小時日平均值作為每個測站每日該項污染物的平均濃度，O₃的部份取每日的濃度最高值作為當天臭氧濃度的代表值。將已整理的每日污染物濃度匯入資料庫，並與 GIS 的圖層進行串連，再使用 ESRI 公司出品的 GIS 軟體-ArcView 與兩個延伸模組 (Spatial analyst 與 Geostatistical analyst) 進行污染物濃度的推估，並透過 Python 程式進行每日每個行政區暴露濃度的批次計算。

污染物濃度的推估部份，採用一般克力金法(Ordinary Kriging)進行污染濃度的推估，在進行克力金法時，有幾項參數必須先行選取與計算，包含 Semivariogram、Nugget、Sill 和 Range，Semivariogram 在本研究中針對 3 種半變異元(Spherical、Exponential、Gaussian)進行選取，Nugget 的部份為測量誤差，本研究在計算時，因為無法知道測量誤差，因此在此處假設為 0，Sill 與 Range 的計算可以使用軟體計算出最佳解，選取最佳解的判別方式，採用各個半變異元所計算出的 RMSE(Root mean square error)作為標準，選取最小的 RMSE 作為判別標準。

$$Z(r) = \mu + \varepsilon(r)$$

(三)、資料分析：

在污染物對氣喘的影響上，本研究採用 GAM 模型(Hastie and Tibshirani 1990)(Generalized Additive Model)作為建立兩者非線性關係的建構，並搭配 local scoring 與 back-fitting 的遞迴演算法(Friedman 1981)進行平滑函

數的估算。

本研究採用 SAS 軟體中”PROC GAM”的方式來探討各項污染物所造成的氣喘病門、急診變化情形，自變項的部份，污染物濃度採用 Kriging 所估計出來的每日每個行政區的平均污染濃度，因考量有許多因子會影響到氣喘病的發作，例如：性別、年齡、天候等因子，因此本研究也同時將年齡（年齡分組：0-15、16-65、65 以上）、每日的氣溫與露點溫度視為干擾因子，在計算最後污染物影響時，校正掉天氣因素所造成的影響，另外，本研究因為是討論整個台北市各行政區、與整個台北市污染物造成的影響，個案發生的機率相對於整個人口來說不大，因此採用 Poisson 假設來作模式的假設，並且使用 log-link 作為連結函數。關於時間序列的非線性週期部分，本研究加入兩個變項進行解釋，一個為每日的週期(變項名稱：timeseries)，一共 1096 天(3 年)，一個為每週的週期(變項名稱：weekday)，每 7 天為一個循環，並將可能大量影響門診量的農曆春節加入考量(變項名稱：holiday)。

最後，因考慮到延遲效應的影響，故分別針對污染物當天(lag 0 day)、前一天(lag 1 day)、前二天(lag 2 day)造成的氣喘門、急診影響分別做模式的建構，以探討發病延遲的效應為何，並將四種污染物分別去配適 GAM 模型。

$$Y_{itd} \sim \text{Poisson}(\mu_{itd})$$
$$\text{Log}(\mu_{itd}) = \beta_0 + \beta_1 X_{weekend} + \beta_2 X_{Holiday} + \beta_3 X_{population} + S_1(X_{pollutants}) + S_2(X_{temperature}) + S_3(X_{dewpoint}) + S_4(X_{weekday}) + S_5(X_{timeseries})$$

各項變數解釋：

$i=1,2,\dots,12$ (行政區), $t=2000,2001,2002$ (年), $d=1,2,\dots,1096$ (日)

Y_{itd} : 每日每個行政區因氣喘疾病就醫的人數

μ_{itd} : 每日每個行政區因氣喘疾病就醫的平均人數

$X_{weekend}$: 是否為週末, $X_{holiday}$: 是否為農曆春節(農曆初一至初五)

$X_{population}$: 各行政區各組年齡層的總人口或是全年齡層總人口

$X_{pollutants}$: 每日每個行政區推估後的污染物濃度

$X_{temperature}$: 全台北市每日的平均溫度,

$X_{dewpoint}$: 全台北市每日的露點溫度(在一定的水汽含量下, 能飽和的溫度)

$X_{weekday}$: 每週七日的循環(週一至週日, 7天為一循環)

$X_{timeseries}$: 每日一個循環(三年共 1096 天, 1096 天為一循環)

$S_1 - S_5$: 代表平滑函數(此處採用 Cubic Smoothing Spline)

健康影響的計算可以表示如下:

$$100\{\exp(0.1 * \bar{C} * \hat{S}_1) - 1\}$$

其中, \hat{S}_1 為整體污染物參數估計, 在 SAS 軟體的計算結果中, 會將 GAM 的結果分成兩個部分, 一個是線性的估計值部分, 一個是非線性的函數估計部分, 此處的 \hat{S}_1 採用的即為整體污染物參數線性估計的部分, \bar{C} 為三年 12 個行政區的估計的污染物濃度平均值。

三、結果

(一)、氣喘病的時、空分佈情形

從氣喘病就醫的時間趨勢(Figure 2-3)中，可以發現每年的三月與十二月是氣喘就醫的高峰期，這個趨勢在門診、與急診的部份皆有相當類似的結果。在氣喘病的空間分佈(Figure 4-5)上，大致而言是以市中心為較多病例集中的地區，但這個分佈型態受到醫學中心在行政區中分佈情形相當大的影響，有醫學中心的行政區，皆會有較高的就診量，但本研究所要看的不是絕對的就醫數量，而是看就醫量增加的比例，因此可以避免不同地區間先天就醫數量不同所造成的影響。

(二)、污染物的時、空分佈情形

臭氧與懸浮微粒的季節性變化相當明顯，且各行政區的變化非常一致：在臭氧(Figure 7)的月平均濃度部分，約在每年的6月會有一波高峰，懸浮微粒(Figure 8)的濃度則約在每年的3月會達到高峰期。至於二氧化硫與二氧化氮的部分，各行政區的污染濃度不像臭氧與懸浮微粒的濃度變化那麼一致。二氧化硫的部分(Figure 6)，約在每年的7月、8月會有一波固定的高峰；在二氧化氮的部分(Figure 9)，約在每年的3月份與12月份左右會有一波濃度的高峰期。

空間分佈的部份，可以發現在台北市中心的地區，污染物濃度特別高，其中以PM₁₀與NO₂的現象最為明顯，推測應與交通的流量有關，台北市中心地區因為工商活動較為頻繁，因此會有很多汽、機車通勤，因此產生較高濃度的空氣污染濃度。

(三)、空氣污染對於就醫量的影響

在門診的部份，若分別以四種年齡分組來進行觀察，可以發現 0-15 歲的學童，對污染物濃度升高的反應最大，若以分區來看，污染物濃度高的行政區，皆有較明顯的氣喘就醫增加情形，其中以 PM₁₀ 與 NO₂ 的影響最為明顯，如 0-15 歲學童在大同區的門診增加率即可達到 1.7%(lag 0 天), 2.8%(lag 1 天)。

以全體台北市的門診就醫量來看，當污染物濃度增加 10% 時，門診的變化量皆呈現正向的增加，且隨著延遲天數的增加，污染物的影響效力，會逐日遞減。

在急診的部份，同時也以四種年齡分組來進行觀察，同樣可以發現 0-15 歲學童對污染物的反應最大，若以分區來看，市中心的地區因為污染物濃度較高，因此也有較高的急診增加量。

以全體台北市的急診就醫量來看，當污染物濃度增加 10% 時，急診的變化量在暴露當天皆呈現負向的影響，但隨著延遲天數的增加，污染物的影響效力，會逐日遞增。

四、討論

(一)、本篇研究的特色

本篇研究使用 GIS 軟體結合克力金法來預估整個台北市的空氣污染濃度，國內、外皆有人曾使用過此種推估濃度的方法，但並未將之運用在進行每日大量的計算與各行政區暴露濃度的推估上。本研究同時使用目前國際上計算空氣污染物與疾病之間關係的廣義加法模式(GAM)來作為模式的建構。以上空氣污

染物推估的方式與 GAM 模式的合併應用，可以改進以往小範圍局限性的採樣研究，進行大範圍的空氣污染健康影響的評估，目前國內、外並沒有相關的文獻佐證類似的研究，本研究提出一種空氣污染暴露與疾病之間的連結方法，希望對空氣污染與健康的相關研究有所幫助。

(二)、與其他研究的比較

本篇的研究結果與 Hwang 等人(Hwang and Chan 2002)的研究結果有許多一致的地方，但在方法上有諸多不同，該研究的個案為下呼吸道疾病，採用的方法為兩階段的統計模式，第二階段的階層模式即為 Dominici(Dominici et al. 2002)所提出的方法，進行污染物對診所的下呼吸道就醫行為的估計，並採用傳統以空氣品質測站為中心向外選取所包含的社區診所，作為研究個案的來源，該研究的採樣點範圍遍及全台灣 50 個鄉鎮市。該研究雖然以全台灣作為採樣的範圍，且只探討診所的門診變化量，但是與本研究以台北市為主的結果頗為一致。

在污染物的影響方面，兩個研究皆顯示二氧化氮對於民眾呼吸道疾病就醫行為的影響最大，在二氧化硫與懸浮微粒的門診變化估計值部分，結果也相當一致，唯一不同處為臭氧的估計，該研究所估計出來的臭氧影響皆不顯著，原因可能是採樣點遍及全國，但較高濃度的臭氧只存在於都會地區，因此可能會稀釋掉臭氧原本所帶來的影響。此外本研究結果的 95%信賴區間也比較小，推測可能是樣本個數大小與估計方式不同所致。

2006 年 3 月份發表於 JAMA 期刊(Dominici et al. 2006)的一篇研究報告，探

討空氣污染物 PM_{2.5} 對心血管與呼吸道疾病住院率變化的影響，研究結果以每增加 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 的 PM_{2.5} 濃度所造成的住院變化率來作探究，關於呼吸道方面的疾病，該篇研究探討的是慢性阻塞性肺疾病(COPD)與呼吸道感染，其中 COPD 的住院率在 lag 0 天、lag 1 天時，增加 0.91%的住院率，到 lag 2 天時，只剩下 0.3% 的影響，且統計上不顯著。在呼吸感染的部分，在 lag 0~lag 1 天時，PM_{2.5} 影響不顯著，在 lag 2 天時，影響為 0.92%。

在國內的相關研究方面，李瑞源於 1996 年時，針對台中地區三家醫院氣喘急診就醫的情形與兩個空氣測站所測得的空氣污染物之間作相關性研究，採用皮爾森相關分析與多重迴歸分析為研究方法，該研究結果發現，當 PM₁₀ 之月平均濃度上升時，急診氣喘就醫人數也跟著增加，該研究認為氣喘病之急診就醫行為與 PM₁₀ 之間是有高度相關性的，且可以 PM₁₀ 濃度高低來預測氣喘之急診就醫狀況。李氏的研究與本研究急診部分的結果十分一致，即 PM₁₀ 對於氣喘的急診就醫行為呈現顯著的影響。

另外，王姿乃於 2000 年時，使用兒童氣喘及過敏國際研究 (ISAAC) 之影帶及標準問卷針對高屏地區 11 至 16 歲學童與其家長進行調查，該研究以社區為基礎，普查率高達 96.9% ，在校正干擾因子之後，發現總懸浮微粒、二氧化氮、一氧化碳、臭氧、落塵量皆與氣喘具有顯著相關，證實室外高度空氣污染之長期暴露是學童氣喘之重要危險因子。該研究與本研究結果皆發現 15 歲以下的學童為易感受群，本研究發現 0-15 歲的學童，在各行政區的門診變化量上呈

現較大的增加。

五、結論

本篇研究發現，空氣污染對於氣喘病的健康危害的確有顯著影響，透過平均暴露濃度與就診變化量的連結，發現 0-15 歲為一個易感受群，並且在門診的就醫變化上，門診的影響即時在暴露當天就反應出來，急診的部份約會延遲一天才會有明顯影響，因此建議有氣喘過敏史的民眾，應避免在交通尖峰時間出門，避開高濃度的污染危害，即可減低氣喘就醫的可能性。

六、參考文獻

- Taiwan Oyana TJ, Rogerson P, Lwebuga-Mukasa JS. 2004. Geographic clustering of adult asthma hospitalization and residential exposure to pollution at a United States-Canada border crossing. *American journal of public health* 94(7): 1250-1257.
- Buckeridge DL, Glazier R, Harvey BJ, Escobar M, Amrhein C, Frank J. 2002. Effect of motor vehicle emissions on respiratory health in an urban area. *Environ Health Perspect* 110(3): 293-300.
- Duanping Liao, Donna J. Peuquet, Yinkang Duan, Eric A. Whitsel, Jianwei Dou, Richard L. Smith, et al. 2006. GIS Approaches for the Estimation of Residential-Level Ambient PM Concentrations. *Environ Health Perspect* 114: 1374-1380.
- English P, Neutra R, Scalf R, Sullivan M, Waller L, Zhu L. 1999. Examining associations between childhood asthma and traffic flow using a geographic information system. *Environ Health Perspect* 107(9): 761-767.
- Oyana TJ, Rivers PA. 2005. Geographic variations of childhood asthma hospitalization and outpatient visits and proximity to ambient pollution sources at a

U.S.-Canada border crossing. *International journal of health geographics* [electronic resource] 4: 14.

Wong DW, Yuan L, Perlin SA. 2004. Comparison of spatial interpolation methods for the estimation of air quality data. *Journal of exposure analysis and environmental epidemiology* 14(5): 404-415.

Dominici F, Peng RD, Bell ML, Pham L, McDermott A, Zeger SL, et al. 2006. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. *Jama* 295(10): 1127-1134.

Timonen KL, Pekkanen J, Tiittanen P, Salonen RO. 2002. Effects of air pollution on changes in lung function induced by exercise in children with chronic respiratory symptoms. *Occupational and environmental medicine* 59(2): 129-134.

Hastie TJ, Tibshirani RJ. 1990. *Generalized Additive Models*. New York:Chapman and Hall.

Friedman JHaSW. 1981. Projection Pursuit Regression. *Journal of the American Statistical Association*, 817-823.

Hwang JS, Chan CC. 2002. Effects of air pollution on daily clinic visits for lower respiratory tract illness. *American journal of epidemiology* 155(1): 1-10.

Dominici F, McDermott A, Zeger SL, Samet JM. 2002. On the use of generalized additive models in time-series studies of air pollution and health. *American journal of epidemiology* 156(3): 193-203.

七、圖、表

Figure 1：環保署大氣監測站分佈情形

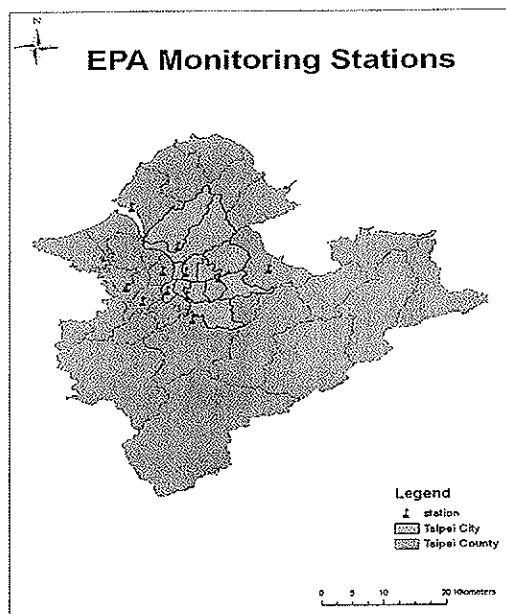


Figure 2: Asthma's Outpatient Services in Taipei City (2000~2002)

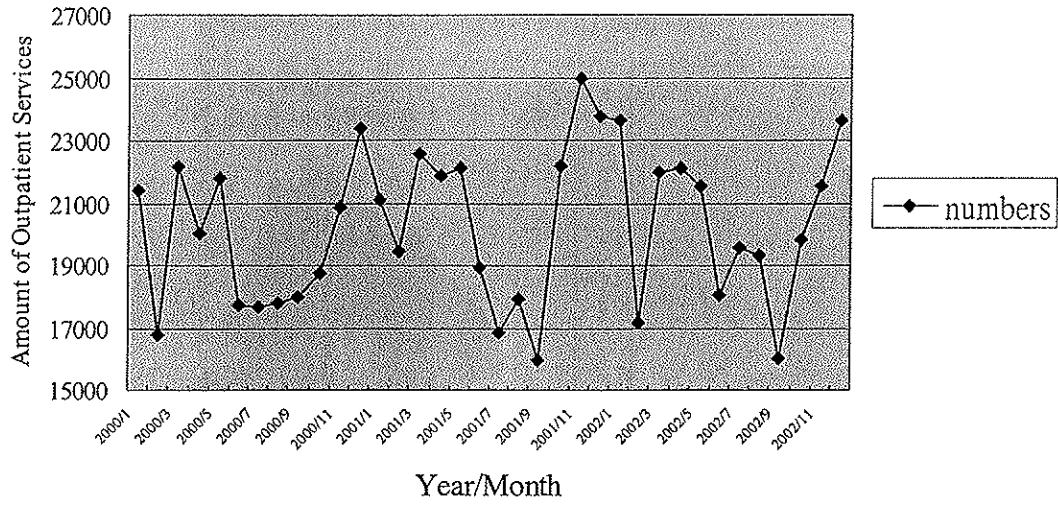


Figure 3: Asthma's Emergency Services in Taipei City (2000~2002)

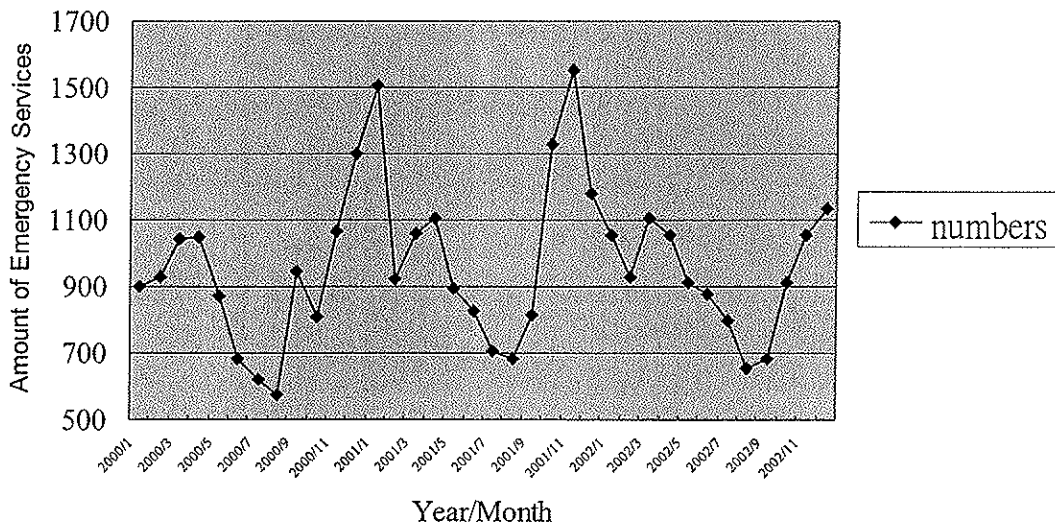


Figure 4: 氣喘門診量分佈圖

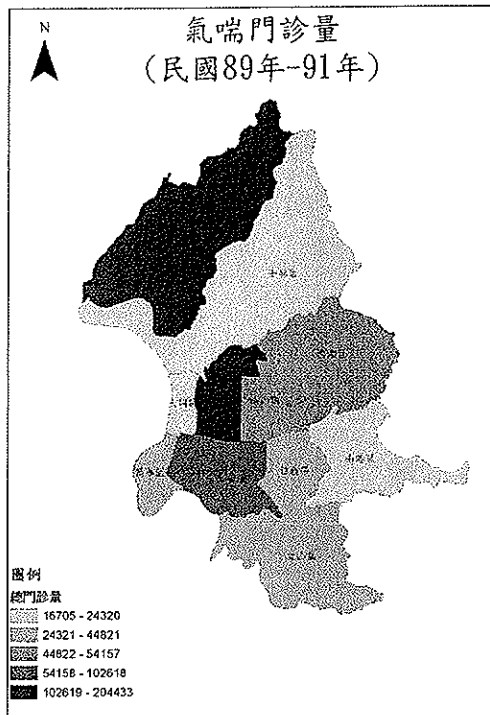


Figure 5: 氣喘急診量分佈圖

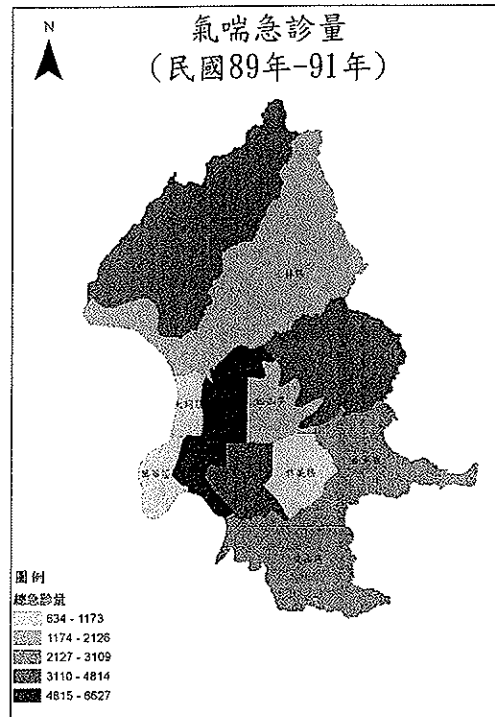


Figure 6 : SO₂ 月平均濃度

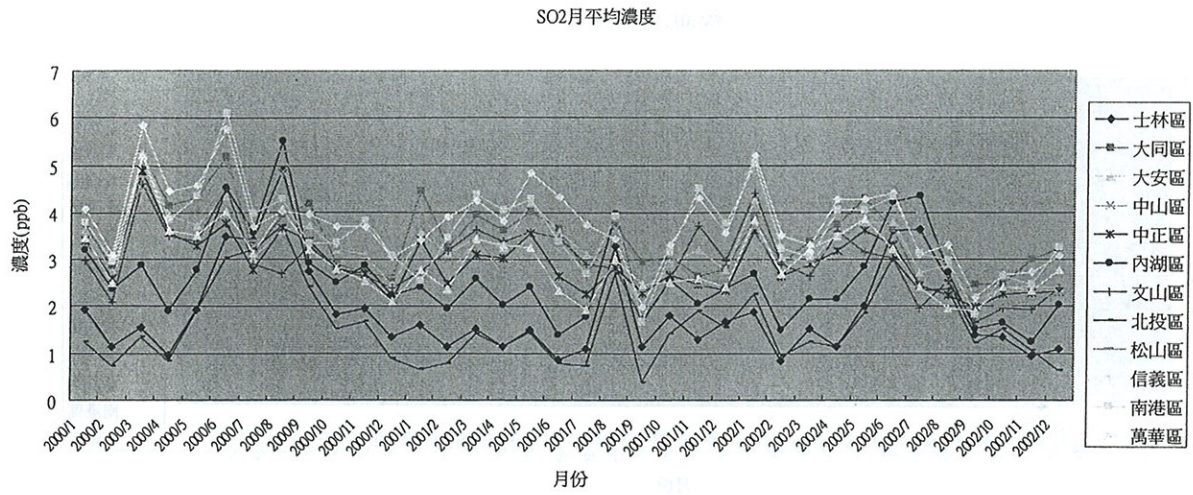


Figure 7 : O₃ 月平均濃度

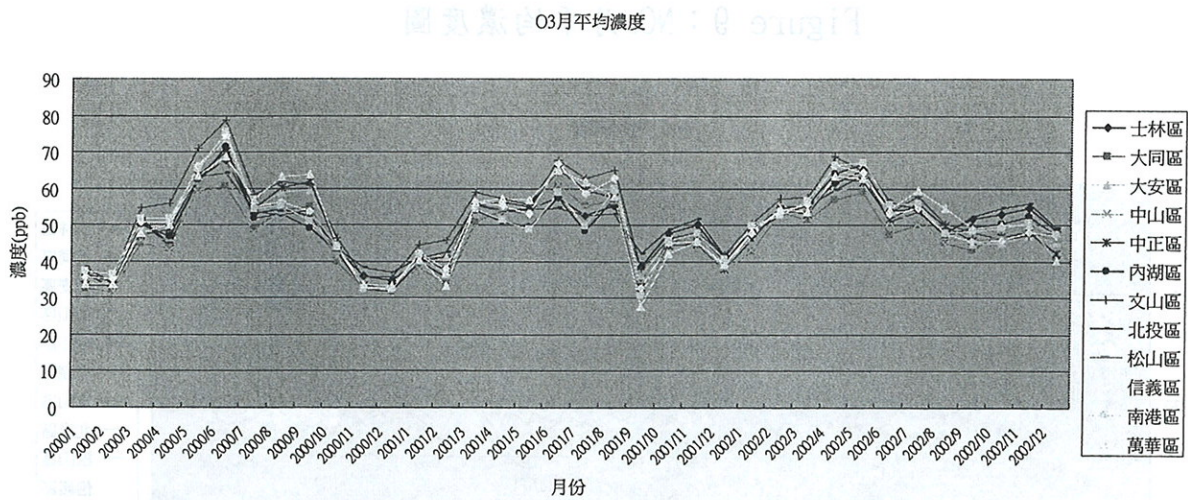


Figure 8 : PM₁₀ 月平均濃度

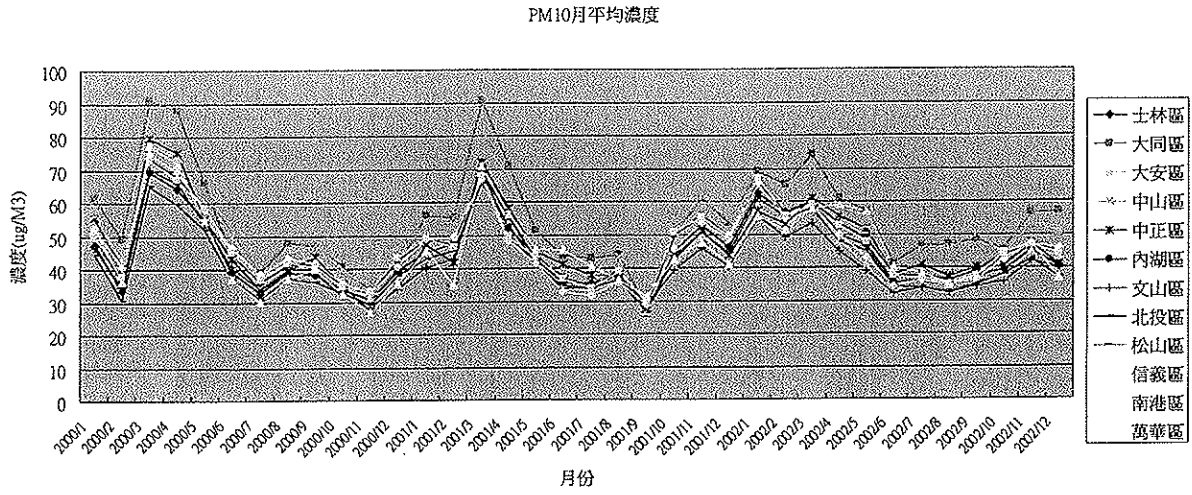
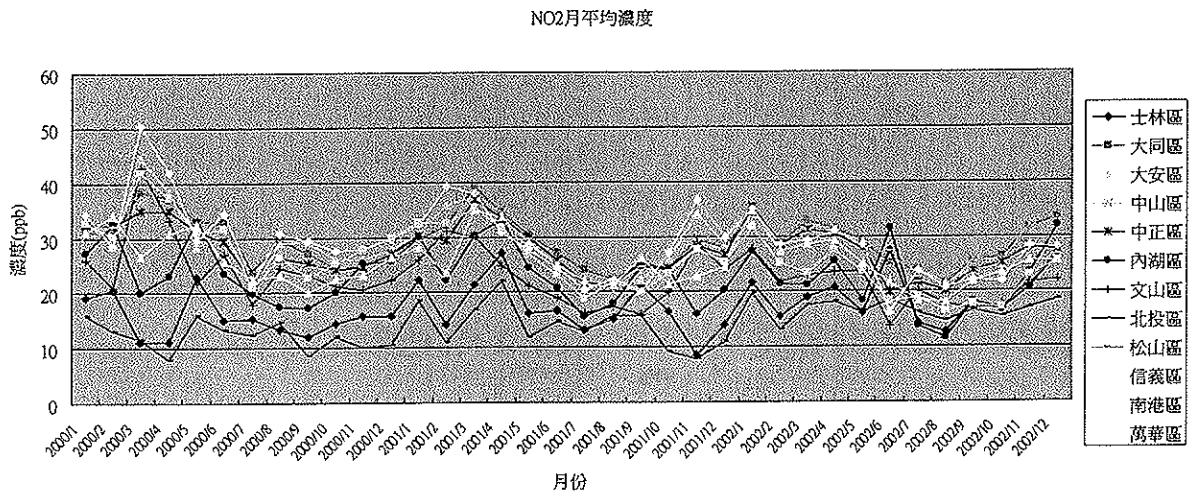


Figure 9 : NO₂ 月平均濃度圖



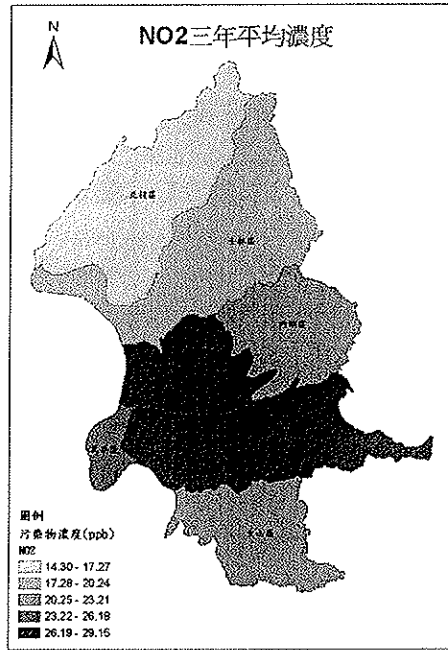


Figure10: NO₂ 三年平均濃度

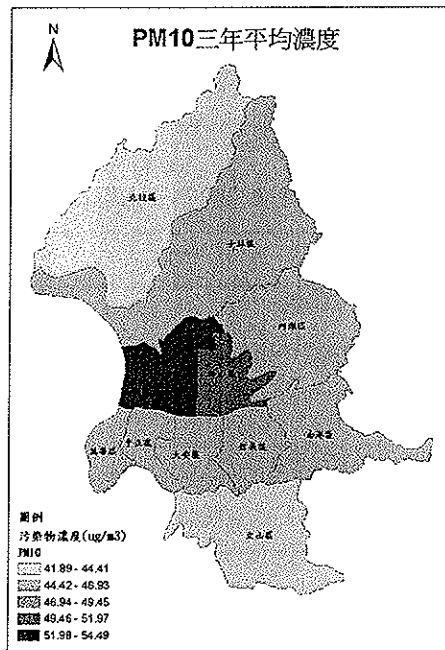


Figure11: PM₁₀ 三年平均濃度

Table1：半變異元參數列表

	Range	Partial_sill	Nugget	最後選取的半變異元模式
SO ₂	14595	36.628	0	Gaussian
O ₃	16774	1191.1	0	Spherical
PM ₁₀	7381	233.62	0	Gaussian
NO ₂	15434	108.58	0	Gaussian

Table2：全台北市門診因氣喘疾病就醫人數的增加率

SO ₂ Lag0 天		SO ₂ Lag1 天		SO ₂ Lag2 天	
Mean	0.2969% (95%C. I:0.2955%-0.2983%)	Mean	0.1754% (95%C. I:0.1747%-0.1761%)	Mean	0.0992% (95%C. I:0.0991%-0.0993%)
O ₃ Lag0 天		O ₃ Lag1 天		O ₃ Lag2 天	
Mean	0.1692% (95%C. I:0.1690%-0.1693%)	Mean	0.2940% (95%C. I:0.2936%-0.2943%)	Mean	0.2490% (95%C. I:0.2485%-0.2496%)
PM ₁₀ Lag0 天		PM ₁₀ Lag1 天		PM ₁₀ Lag2 天	
Mean	0.3395% (95%C. I:0.3393%-0.3396%)	Mean	0.1466% (95%C. I:0.1464%-0.1468%)	Mean	0.2083% (95%C. I:0.2079%-0.2087%)
NO ₂ Lag0 天		NO ₂ Lag1 天		NO ₂ Lag2 天	
Mean	0.6365% (95%C. I:0.6357%-0.6373%)	Mean	0.2717% (95%C. I:0.2709%-0.2726%)	Mean	0.1777% (95%C. I:0.1772%-0.1782%)

Table3：全台北市急診因氣喘疾病就醫人數的增加率

SO2 Lag0 天		SO2 Lag1 天		SO2 Lag2 天	
Mean	-0.0545% (95%CI: -0.0556%~-0.0535%)	Mean	-0.0138% (95%CI: -0.0139%~-0.0136%)	Mean	0.1610% (95%CI: 0.1609%~0.1611%)
O3 Lag0 天		O3 Lag1 天		O3 Lag2 天	
Mean	-0.1302% (95%CI: -0.1309%~-0.1296%)	Mean	-0.0564% (95%CI: -0.0571%~-0.0556%)	Mean	0.0097% (95%CI: 0.0080%~0.0113%)
PM10 Lag0 天		PM10 Lag1 天		PM10 Lag2 天	
Mean	-0.0197% (95%CI: -0.0204%~-0.019%)	Mean	0.1471% (95%CI: 0.1464%~0.1478%)	Mean	0.4673% (95%CI: 0.4661%~0.4685%)
NO2 Lag0 天		NO2 Lag1 天		NO2 Lag2 天	
Mean	-0.1271% (95%CI: -0.1278%~-0.1265%)	Mean	0.1610% (95%CI: 0.1605%~0.1614%)	Mean	-0.0820% (95%CI: -0.0825%~-0.0815%)

Table 1. The number of individuals in each sex and age class in the population.

Sex	Age Class	Number of Individuals
Male	1	10
	2	15
	3	20
Female	1	12
	2	18
	3	25
Total		80