

科技部專題研究計畫申請書

申請條碼：110WFA0910385

一、基本資料：



計畫類別 (單選)		優秀年輕學者研究計畫				
研究型別		個別型				
計畫歸屬		自然司				
申請機構/系所 (單位)		國立成功大學測量及空間資訊學系 (所)				
本計畫主持人姓名		吳治達	職稱	副教授	身分證號碼	Q12265****
本計畫名稱	中文	地理資訊系統與物聯網運用於基因體、生物氣膠與綠蔽度對國小學童氣喘影響之實證研究				
	英文	Application of GIS and IOTs: An Evidence-based Study Determining the Effects of Genome, Bioaerosol, and Surrounding Greenness on Asthma among Schoolchildren				
整合型總計畫名稱						
整合型總計畫主持人					身分證號碼	
全程執行期限		自民國 110 年 08 月 01 日起至民國 113 年 07 月 31 日				
研究學門	學門代碼		學門名稱			
	M2180		空間資訊整合應用技術			
<p>【請考量己身負荷，申請適量計畫】 本年度申請主持科技部各類研究計畫(含預核案)共 <u>1</u> 件。(共同主持之計畫不予計入)</p>						
本計畫是否同時有其他單位提供補助項目： <input checked="" type="checkbox"/> 否； <input type="checkbox"/> 是，請務必填寫表CM05*。						
近三年內是否有執行其他研究計畫： <input type="checkbox"/> 否； <input checked="" type="checkbox"/> 是，請務必填寫表CM14。						
本計畫是否為國際合作研究： <input checked="" type="checkbox"/> 否； <input type="checkbox"/> 是，請加填表IM01~IM03						
本計畫是否申請海洋研究船： <input checked="" type="checkbox"/> 否； <input type="checkbox"/> 是，請務必填寫表CM15。						
1. 本計畫是否有進行下列實驗/研究：(勾選下列任一項，須附相關實驗/研究同意文件) <input checked="" type="checkbox"/> 人體試驗/人體檢體 <input type="checkbox"/> 人類胚胎/人類胚胎幹細胞 <input type="checkbox"/> 基因重組實驗 <input type="checkbox"/> 基因轉殖田間試驗 <input type="checkbox"/> 第二級以上感染性生物材料 <input type="checkbox"/> 動物實驗(須同時加附動物實驗倫理3R說明) 2. 本計畫是否為人文司行為科學研究計畫： <input type="checkbox"/> 是(請檢附已送研究倫理審查之證明文件)； <input type="checkbox"/> 否 3. 本計畫是否為臨床試驗研究計畫： <input type="checkbox"/> 是(請增填性別分析檢核表CM16)； <input checked="" type="checkbox"/> 否						
計畫連絡人		姓名： <u>吳治達</u> 電話：(公) <u>(06)275-7575#63841</u> (宅/手機) <u>0933676985</u>				
通訊地址		台南市東區大學路1號				
傳真號碼		(06)237-5764	E-MAIL	chidawu@mail.ncku.edu.tw		

計畫主持人簽章：_____

日期：_____

二、研究計畫中英文摘要：請就本計畫要點作一概述，並依本計畫性質自訂關鍵詞。

計畫中文關鍵詞	兒童氣喘, 空間資訊, 物聯網, 基因體, 生物氣膠, 綠蔽度, 健康導向之通勤路網規畫
計畫英文關鍵詞	asthma of children, spatial informatics, Internet of Things (IOTs), genetics, bioaerosol, environmental greenness, health-oriented commuting route design.
計畫中文摘要	<p>氣喘為全球不可忽視的重要公共衛生與兒童健康議題。影響氣喘之因素中環境因子如空氣中生物氣膠、環境綠蔽度與基因易感性(某種特定的基因型較易產生疾病)為重要之危險因子。有相同基因型的人暴露在不同程度污染的情況下，其氣喘表現的結果可能有所不同。因此，釐清基因與環境的交互作用，對於氣喘病程的控制、以及氣喘精準醫學的發展均具有實質的重要意義。本研究基於空間資訊於環境與基因體學之應用為核心主題，以大台南地區國小學童氣喘為例，除了醫師診斷記錄外，並透過物聯網智慧型配戴裝置獲取學童之心跳變異及睡眠品質資料，做為過敏氣喘之輔助生理指標。其次結合過敏基因體分析成果，釐清每個受試者之過敏基因體表現。之後，基於周界生物氣膠實場採樣數據，搭配土地利用與機械學習之大數據分析技術，發展高時空解析度之周界生物氣膠集成推估模型，再透過空間資訊技術量化綠蔽度，分析生物氣膠與綠蔽度之關聯；進一步搭配智慧手環之定位資訊獲取學童上課軌跡，估算學童通勤期間之生物氣膠與綠蔽度暴露量。最後利用模型分析，以釐清基因體表現、生物氣膠與環境綠蔽度對國小學童氣喘表現之影響與交互作用關係，並提出基於降低氣喘風險為導向之調適性通勤路線規畫。</p>
計畫英文摘要	<p>A report from Global Burden of Disease has demonstrated that around 3.39 billion people have asthma. Moreover, prevalence rate of asthma is higher in children than adults. Asthma becomes an important health issue for children. Among the factors affecting asthma, bioaerosols, environmental greenness, and genetic susceptibility are factors which have great effects on asthma development. People who have the same genotype might have different asthma severity owing to genetic susceptibility. Thus, to clarify the interaction between gene and environmental exposures is important specifically for controlling asthma progression and developing precise medicine for asthma. The goal of this study is to integrate several state-of-the-art technologies, including spatial informatics technologies and genomics, for assessing the association between bioaerosol, greenness, genetics, and the risk of asthma of children. We aim to use a case-control study design and to recruit elementary school children in Tainan as study population. Based on the application of Internet of Things (IOTs), the subjects would wear on smart watch to monitor their heart rate variability and sleep quality as reference physiological indexes, and use the build-in GPS technology to collect commuting routes. Moreover, we would monitor and cultivate ambient bioaerosols such as bacteria and fungi to get the concentration levels, and then further applying Land-Use Regression and machine learning algorithms to develop the ensemble models for estimating ambient bioaerosol gradient variations with a high spatiotemporal resolution. We would quantify surrounding greenness via GIS and remote sensing for investigating the relationship between bioaerosol and greenness. As the last step, we would use statistic models to analyze the interaction between genotype, bioaerosol, greenness, and asthma among elementary school children. Finally, this study would raise a reducing risk of asthma-oriented commuting route design for the school children as adaptation strategy.</p>
計畫概述	<p>請概述執行本計畫之目的及可能產生對人文、社會、經濟、學術發展等面向的預期影響性(三百字以內)。 ※此部分內容於獲核定補助後將逕予公開</p>

	<p>本研究透過模擬生物氣膠空間濃度變異，以及量化之環境綠蔽度數量、種類與結構分布資訊，進而了解生物氣膠濃度與環境綠蔽度之關聯，對於發展在地之氣喘環境流行病學、以及降低兒童氣喘風險策略之擬定，具有實質性的幫助。</p> <p>本研究從空間資訊科學之角度出發，結合物聯網與大數據分析等創新技術，將地理資訊系統及空間資料應用於生物氣膠模擬及兒童氣喘健康風險分析等公共衛生議題，進而擴展空間資訊科學之應用廣度，解決大尺度環境流行病學分析之問題。</p> <p>築基於生物氣膠空污模型建置與GIS空間分析技術，已初步與泰國之馬希竇大學、農業大學、朱拉隆功大學三校研究團隊進行雙邊國際合作鏈結，期望透過本研究可提升台灣之國際能見度。</p>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

三、研究計畫內容(以中文或英文撰寫)：

(一) 研究計畫之背景及目的

本計畫書為三年期計畫「地理資訊系統與物聯網運用於基因體、生物氣膠與綠蔽度對國小學童氣喘影響之實證研究」的三年期申請計畫書。

1. 背景與計畫目的

氣喘是兒童最常見的慢性疾病之一。根據世界氣喘組織的報告指出，全球罹患氣喘的病例數由 2011 年的 2.35 億人上升至 2014 年的 3.34 億人。2016 年世界疾病負擔的報告進一步指出全球約有 3.39 億人患有氣喘，且造成全球約 2300 萬的失能調整生命年(Disability-adjusted life years, DALYs)(Global Asthma Report. 2018)，其中 5-14 歲兒童占全球 DALYs 的 2.87% (Global Burden of Disease. 2016)。加上近十年來全球氣喘症狀的盛行率也有逐年上升的趨勢，因此氣喘為全球不可忽視的重要公共衛生與兒童健康議題。影響氣喘發病因素眾多，其中基因易感性(某種特定的基因型較易產生疾病)為重要之內在氣喘危險因子之一。過去研究指出，有相同基因型的人在暴露不同程度污染的情況下，其氣喘表現的結果也有所不同(Eder et al. 2005; Simpson and Maiteinez 2010)，但目前對於其機制尚未完全了解。基於此，釐清基因與環境的交互作用，對於氣喘病程的控制、以及氣喘精準醫學的發展均具有實質的重要意義。

環境因子方面，近年來已有許多研究指出空氣污染與氣喘的關聯(Min et al. 2020; Philip et al. 2020)。空氣污染中懸浮於空氣之生物性污染物稱為生物氣膠(Bioaerosol)，其包含之種類繁多，例如細菌、真菌、真菌孢子、過敏原、動物皮屑等，來源與組成頗具地域性之差異。目前雖已有研究指出生物氣膠對過敏之影響(Beasley et al. 2015)，然而有關生物氣膠暴露量與氣喘基因體間之交互作用關係仍不清楚，亦即同樣都有氣喘基因體的人，相較於暴露較少生物氣膠者，是不是暴露在生物氣膠濃度較高的環境的個案，更容易有氣喘症狀發作的情形。此外，早前之研究多探討生物氣膠在微環境的變化，例如職場環境或家庭室內空間，室外環境方面多以少數監測站之監測數據代表之，因此生物氣膠濃度在大範圍的空間變化仍有許多討論的空間。隨著大數據分析興起與資訊科技的進步，機械學習(Machine Learning)演算法更是廣泛被應用以解決複雜之高維度非線性問題，故如能藉由廣布之生物氣膠採樣點，建立具有空間分布異質性之資料庫，並且搭配空間資訊技術，以考量周邊土地利用及排放源分布、氣象、地形等影響發展具在地特性之機械學習推估模式，所推估之生物氣膠濃度將可更準確定義群體暴露濃度情形，進而釐清生物氣膠暴露與過敏之確切風險關係。

另一方面，已有許多研究結合衛星技術，利用遙測之光譜植生指標量化居家周邊之綠蔽程度，進而探討環境綠蔽度(Environmental Greenness)對於健康的影響，並發現暴露較多的綠蔽度與提升出生體重、生理活動及降低憂鬱症程度、死亡率有關(Banay et al. 2019; Fong et al. 2018)。然而在氣喘的議題方面，由於各地的植物組成不同，使得綠暴露對過敏之影響具有在地特性，當前兩者間之關聯證據仍有不一致性(Fong et al. 2018)。因此了解綠蔽度與氣喘之在地關係，對於過敏預防實扮演重要角色；同時，環境綠蔽度是否會影響生物氣膠濃度、以及綠暴露是否會調節生物氣膠造成之氣喘相關健康影響、甚或反而提升國內氣喘的風險，目前仍沒有明確且一致的證據可佐證。

近年來智慧城市(Smart City)觀念的興起，智能治理、智能移動、智能公用事業、智能建築和智能環境等領域的發展連帶帶動了物聯網(Internet of Things, IoT)技術的崛起。智慧型配戴裝置可以藉由低成本的光學量測儀器，以光體積變化描記法(Photoplethysmography, PPG)量測微血管中的血容積變化(心率)或是依靠心率的變化來判別睡眠品質，以監測人類健康指標，隨著傳感器和計算技術的進步，已有研究證實低成本傳感器在微型空氣品質監測的可行性(Chen et al., 2017)；除此之外，由於全球人口老化、肥胖率提升，可簡易量測運動行為以及評估日常熱量消耗、心率的 IoT 設備已成為近年來越來

越盛行的監測模式。總體來說，物聯網的發展增加了病患健康狀態監測可能，進而了解並控制暴露與疾病之風險。

基於前述研究背景，本研究之總體研究目標以“空間資訊於環境與基因體學之應用為核心主題”，計畫將：1)以大台南地區國小學童氣喘為例，除了醫師診斷記錄外，並透過物聯網智慧型配戴裝置獲取學童之心跳變異及睡眠品質資料，做為過敏氣喘之輔助生理指標；2)結合過敏基因體分析成果，釐清每個受試者之過敏基因體表現；3)基於周界生物氣膠實場採樣數據，搭配土地利用與機械學習之大數據分析技術，發展高時空解析度之周界生物氣膠推估模型，再透過空間資訊技術量化綠蔽度，分析生物氣膠與綠蔽度之關聯；進一步搭配智慧手錶之定位資訊獲取學童上課軌跡，估算學童通勤期間之生物氣膠與綠蔽度暴露量；4)最後利用模型分析，以釐清基因體表現、生物氣膠與環境綠蔽度對國小學童氣喘表現之影響與交互作用關係，並提出基於降低氣喘風險為導向之調適性通勤路線規畫」。研究目的(圖 1)詳述如下：

目的一：探討環境綠蔽度與氣喘之風險關係

主要工作包含建立環境綠蔽度資料庫，並量化綠蔽度數量及生長情形、綠地種類與綠地的結構形狀與空間分布；以及招募研究受試者，蒐集台南國小學童健康資料，包含醫師診斷之氣喘與全基因組分析氣喘基因體表現，以及問卷訪談方式蒐集學童氣喘症狀；另外，團隊亦利用智慧型配戴裝置蒐集心律及睡眠狀態等資訊，同時蒐集裝置配戴時的軌跡路線。進而利用統計分析探討綠暴露與氣喘之在地風險關係。

目的二：探討生物氣膠與氣喘之風險關係

主要工作包含不同區域特性如住宅區、商業區、工業區、農業區與森林區之真菌與細菌環境採樣分析；建立生物氣膠排放源相關之 GIS 資料庫；並結合土地利用迴歸與機械學習(如 Random Forest、XGBoost)發展集成學習模型，並利用該模型推估台南地區之生物氣膠周界濃度時空變異情形；進一步結合前一年度建立之環境綠蔽度資料庫與台南國小學童氣喘健康資料，利用統計分析探討生物氣膠與綠蔽度之關聯、以及生物氣膠對學童氣喘之在地風險關係。

目的三：釐清基因體、生物氣膠、環境綠蔽度於氣喘之交互作用風險關係

此目的將整合前項工作建立之周界環境生物氣膠濃度模擬結果與環境綠蔽度資料庫，探討氣喘基因體表現、生物氣膠與環境綠蔽度之交互作用，並綜合分析上述因子與氣喘疾病之風險效應。

目的四：提出以降低氣喘風險為導向之通勤路網分析調適策略

整合前年度環境暴露與氣喘健康風險之推估結果，以 GIS 路網分析技術，針對學童上學路徑提出以降低暴露氣喘風險因子為導向之路徑規畫與調適策略建議。

空間資訊於環境基因體學之本土應用研究

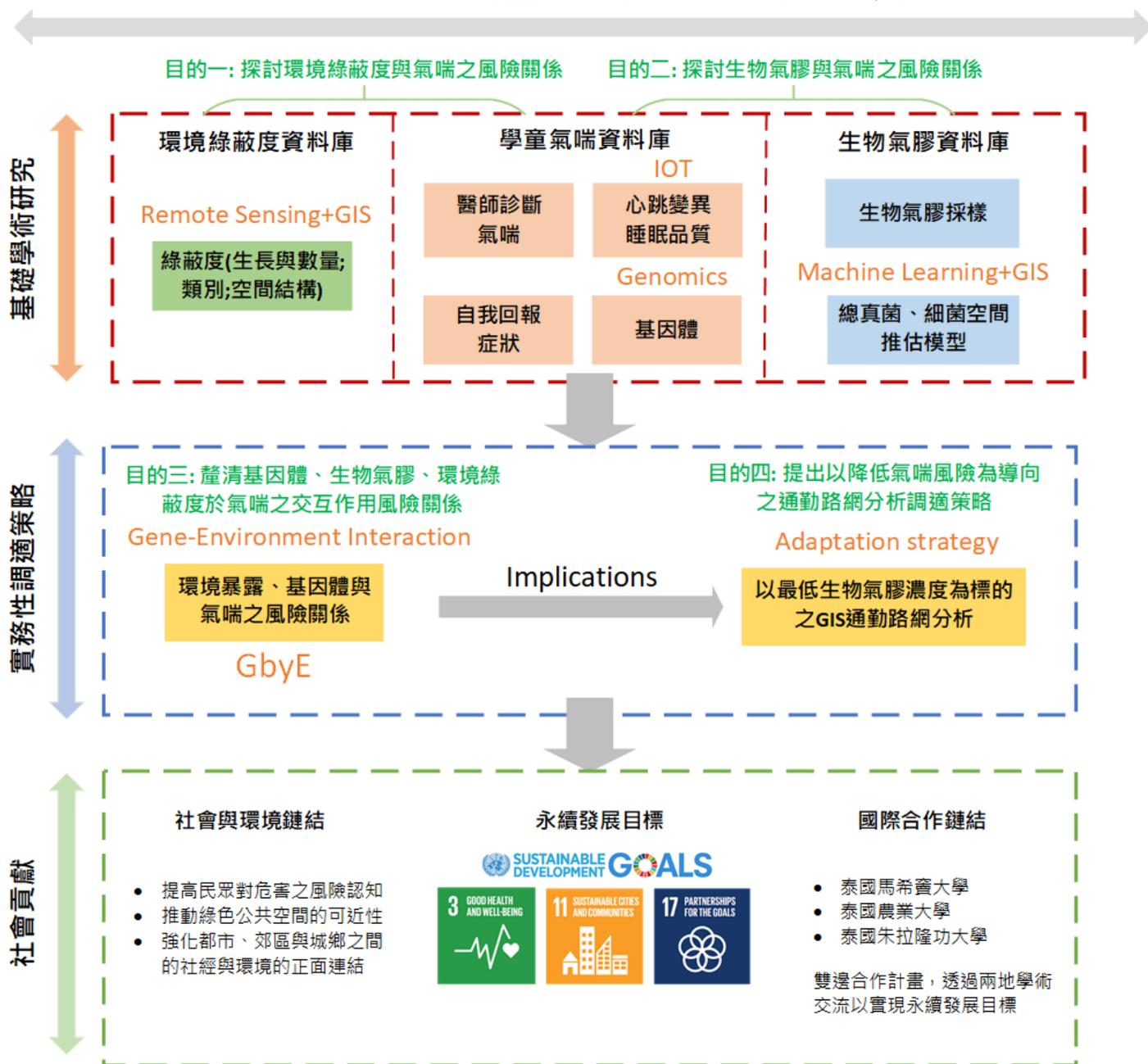


圖1 整體研究目的

2. 研究創新與應用

本研究從空間資訊科學之角度出發，結合物聯網與大數據分析等創新技術，將地理資訊系統及空間資料應用於生物氣膠模擬及兒童氣喘健康風險分析等公共衛生議題，進而擴展空間資訊科學之應用廣度，解決大尺度環境流行病學分析之問題。本研究創新與貢獻之處以下列條列式詳述之：

■ 建立符合本土特性之生物氣膠機械學習推估模式

本研究利用生物氣膠實場採樣，監測具空間分布變異性之濃度變化，並整合過往研究廣為使用之空氣污染空間推估方法，包含：克利金空間內插、土地利用迴歸模型，進而發展機械學習演算法為基

礎之集成學習推估模式，對於生物氣膠大範圍空間暴露評估方法學之發展，具有突破性之意義。

■ 經由物聯網及空間資訊科學串聯環境暴露、過敏基因體與氣喘之關聯

本研究利用地理資訊系統與大數據分析等新穎之空間資訊分析技術，建置大範圍生物氣膠濃度空間資料庫，擴展空間資訊科學之應用層面；同時亦結合基因體分析及醫師臨床診斷，探討環境暴露與兒童氣喘之關聯，解決大尺度環境流行病學分析之問題。

■ 釐清生物氣膠與環境綠蔽度之關聯

本研究透過模擬生物氣膠空間濃度變異，以及量化之環境綠蔽度數量、種類與結構分布資訊，進而了解生物氣膠濃度與環境綠蔽度之關聯，對於發展在地之氣喘環境流行病學、以及降低兒童氣喘風險策略之擬定，具有實質性的幫助。

3. 社會貢獻

以下從三個面向說明本研究對社會之預期貢獻：

■ 社會與環境鏈結

本研究所計算之健康風險可促進民眾對於環境暴露之危害風險認知有進一步了解，綠蔽度與兒童氣喘間的關係亦可作為推動綠色公共空間可近性的佐證資料，進而強化都市、郊區與城鄉間的社會經濟與環境正面連結。

■ 永續發展目標

本研究所探討的環境暴露、基因體與兒童氣喘風險的關係最終可回應到三項聯合國訂定的永續發展目標，分別為”目標 3 確保健康及促進各年齡層的福祉”、”目標 11 促使城市與人類居住具包容、安全、韌性及永續性”、以及”目標 17 強化永續發展執行方法及活化永續發展全球夥伴關係”。本研究之基礎學術研究成果可做為促進兒童氣喘健康福祉之依據；研究中有關綠地與兒童氣喘關係之釐清亦可做為都市綠色空間規畫之參考；在實務性調適策略方面，本研究亦擬提出以降低兒童氣喘風險為導向之通勤路徑建議；期望上述規畫有助於永續發展目標之實踐。

■ 國際合作鏈結

本研究團隊築基於生物氣膠空污模型建置與 GIS 空間分析技術，與泰國之馬希寶大學(Arthit Phosri 講師)、農業大學(Chuphan Chompuchan 講師)、朱拉隆功大學(Kraiwuth Bird Kallawicha 講師)三校研究團隊進行雙邊國際合作鏈結。現階段已完成二次研究合作之線上會議討論。未來期望能以本案之執行為基礎，提供台泰兩地學術交流互動，以提高台灣之研究能量及國際能見度。

4. 國內外有關本計畫之研究情況與文獻回顧

4.1 氣喘概況

氣喘是全球常見的慢性呼吸道疾病，會導致咳嗽、喘鳴、呼吸困難等症狀，影響的人群遍及各個年齡層。根據美國的研究(圖 2)，小於 18 歲兒童之盛行率(8.4%)更勝於成人(7.7%)，且在 5-14 歲族群兒童有最高的氣喘盛行率 (9.7%)，全美國估計約有 2400 萬人罹患氣喘，其中包含 550 萬名兒童(CDC, 2019)。近十年來全球氣喘及過敏症狀的盛行率也有逐年上升的趨勢，根據世界氣喘組織的報告指出，全球罹患氣喘的病例數由 2011 年的 2.35 億人上升至 2014 年的 3.34 億人，而 2016 年世界疾病負擔的報告指出全球約有 3.39 億人患有氣喘，且造成全球約 2300 萬的失能調整生命年(Disability-adjusted life years, DALYs)(Global Asthma Report. 2018)，5-14 歲兒童占全球 DALYs 的 2.87%(Global Burden of Disease. 2016)。嚴重的氣喘發作則有可能導致死亡，根據美國氣喘及過敏基金會指出(AAFA 2018)，在 2015 年美國約有 3615 名患者因氣喘而死亡，平均每天約有 10 人死於氣喘，因此氣喘為全球不可忽視的重要公共衛生議題。

氣喘在台灣盛行率亦極高，依據 2013 年台灣國民健康訪問調查(Taiwan National health interview survey)，推估全國氣喘盛行率為 5.1%(國建署 2013)，且根據 2000-2007 年健保署的資料，台灣大於 20 歲者氣喘盛行率約為 11.9%，小於 20 歲者約為 15.7%，學齡兒童則為 12-14%(Hwang et al. 2010)，由此可知兒童氣喘在台灣是個重要的健康議題。

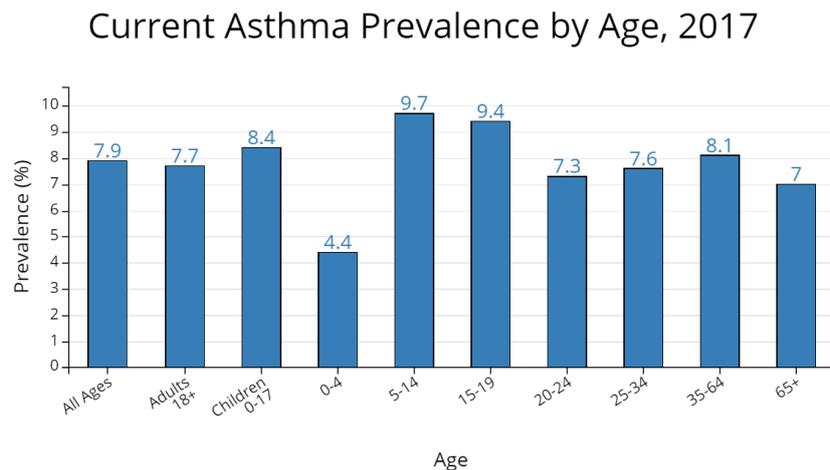


圖 2 美國氣喘不同年齡層之盛行率 (CDC, 2019)

4.2 基因體與兒童過敏及氣喘之關聯

過去已有研究指出兒童過敏疾病(Childhood allergic diseases)的產生與基因有關，迄今為止，至少有 100 個以上與氣喘或過敏疾病有關的基因被報導，其中有 25 個基因已在 5 個不同獨立的族群或研究中被證實與氣喘或相關的表現型有關係。基於其免疫功能分類(functional classification)，這 25 個基因可被分類為以下不同的免疫途徑：(1)發炎反應(inflammation)、(2)先天免疫(innate immune)、(3)免疫調節(immunoregulation)、(4)環境調節因子(environment modifiers)、(5)皮膚屏障(skin barrier)、(6)支氣管收縮(bronchoconstriction)、(7)氣道重建(airway remodeling)、(8)脂質介質(lipid mediator)，此外，已有許多研究利用全基因組分析(Genome-wide association studies, GWAS)探討基因與兒童過敏疾病之關聯，例如：Moffatt 等人利用全基因組分析找出數個在氣喘兒童 17q21.1 染色體上的基因標的(marker)，且指出基

因變異(genetic variants)調節的 ORMDL sphingolipid biosynthesis regulator 3(ORMDL3)表現是影響兒童氣喘易感性的重要決定因子。目前利用全基因組分析找出已知與兒童氣喘或過敏疾病有關的基因有 interleukin 6 receptor (*IL6R*)、interleukin 1 receptor like 1 (*IL1RL1*)、GATA binding protein 2 (*GATA2*)及 Fc fragment Of IgE receptor 1a (*FCER1A*)等。

4.3 生物氣膠與過敏及氣喘之關聯

影響氣喘發生的因素有許多種，外在條件如室內、室外環境，室內環境包括室內塵蟎、蟑螂或寵物的過敏原、動物皮屑、真菌、細菌、二手菸暴露等，室外環境包括粒狀、氣狀污染物與周界生物氣膠暴露 (Chen et al. 2014; Devereux and Seaton 2005)。然而過去研究多探討生物氣膠在微環境的變化，例如職場環境或家庭室內空間的濃度變異，或是室內過敏原對於過敏疾病與氣喘之影響，關於室外環境暴露的部分，過去也有研究證實微生物菌群暴露與特應性過敏疾病有關(Murrison et al. 2019)。曲霉菌(*Aspergillus*)、彎孢黴菌(*Curvularia*)、青黴菌(*Penicillium*)和米根黴菌(*Rhizopus oryzae*)與局部過敏性鼻炎和氣喘患者的相關性最大(Karmakar et al. 2020)，其中，引起上呼吸道疾病和下呼吸道疾病的最常見的致病真菌之一是曲霉菌種(Chowdhary et al. 2016; Rick et al. 2016)。

4.4 綠蔽度與過敏及氣喘之關聯

作為都市中民眾日常可以接觸到的環境暴露之一，越來越多研究探討綠蔽度(綠地或生活周遭的植物)與一系列健康結果的關係，例如：居住在環境綠蔽度較高的地區的人相較於綠暴露較少的民眾，其預期壽命較長(Gascon et al. 2016; James et al. 2016)，有較好的心理健康狀態(Gascon et al. 2015; James et al. 2015)，較少的不良妊娠結果(Dadvand et al. 2012; Hystad et al. 2014)，以及自我評估的健康狀態(de Vries et al. 2013; Maas et al. 2006; Triguero-Mas et al. 2015)；然而有關於綠暴露與呼吸系統疾病的影響，目前的研究仍未有一致的結果，有些研究認為綠地是過敏原和呼吸道刺激物的潛在來源(Lovasi et al. 2013)，NDVI 及樹木頂層覆蓋程度與氣喘沒有統計顯著相關(Pilat et al. 2012)，也有研究指出居住於靠近森林的居民與過敏性鼻結膜炎有正相關，公園的近鄰性則與氣喘及過敏性鼻結膜炎有正相關(Dadvand et al. 2014)，而 Fuertes et al.(2016)則在德國不同出生世代研究中發現，住宅周圍的 NDVI 暴露與過敏性疾病的相關趨勢各有不同(Fuertes et al. 2016)，學齡前兒童暴露於居家周圍 100 公尺內的 NDVI 與降低氣喘發生率有關(Sbihi et al., 2015)，然而有研究提出相反結果，100 公尺內 NDVI 越高(Andrusaityte et al. 2016)或 250 公尺內綠地的比率越高與氣喘的風險越高(Lovasi et al. 2013)。回顧過去綠蔽度與過敏疾病相關的文獻可以得知，迄今為止已有許多研究探討綠暴露與健康之間的關聯，但目前對於過敏氣喘的影響仍然沒有一致的結果。

4.5 暴露評估模式於生物氣膠推估之應用

4.5.1 土地利用迴歸

土地利用迴歸模型最初係由 Briggs et al.(1997)所提出，該研究主要是以氮氧化物以及二氧化氮(NO₂)等交通排放之空污物質為標的，於模型中納入交通流量、道路密度等運輸相關之土地利用變數，以分析其對氮氧化物以及二氧化氮空間濃度之解釋能力。由於土地利用迴歸模型不若擴散模擬來的繁雜，過程中不需大氣物理化學參數，且相較於空間內插法僅考量已知點與未知點之距離，土地利用迴歸模型係考慮當地污染源之密度與分佈等做為預測變數，因此近年來已有許多應用實例，例如 Beelen 等人以歐洲空氣污染影響世代研究(European Study of Cohorts for Air Pollution Effects, ESCAPE) 計畫，在歐洲

36 個研究試區建立了氮氧化物與二之土地利用迴歸模型，供後續進行暴露評估與健康研究所使用 (Beelen et al. 2013)。在國內的研究方面，Wu et al. (2017)以臺北都會區(臺北市+新北市)為研究試區建立細懸浮微粒之土地利用迴歸模型。該研究為第一個考量亞洲特有空污排放源(如寺廟與中式餐飲)、與長期遙測綠度指標影像以建立土地利用迴歸模型，進而推估細懸浮微粒時空分佈之案例 (Wu et al. 2017)。該研究所建模型之 R^2 為 0.9，代表其對於大臺北都會區細懸浮微粒之變異狀況具有良好的解釋能力；此外，模型中 $\text{partial } R^2$ 最高之變數為環境綠蔽度(NDVI; $\text{partial } R^2=0.66$)，並且寺廟及餐廳等亞洲特有排放源均被選入。本研究團隊亦與台北醫學大學之研究團隊共同合作，將相關空污模擬技術應用於大台北地區生物氣膠時空變異模擬，分析之生物氣膠包含細菌、真菌(Kallawicha et al. 2015a)及花粉孢子(Kallawicha et al. 2015b)等。

4.5.2 機器學習與集成模型

以下針對本研究擬使用之隨機森林(Random Forest, RF)、極限梯度提升(Extreme gradient boosting, XGBoost)等機械學習演算法以及集成學習模型(Ensemble Model)加以介紹之：

隨機森林是由多棵迴歸樹(Regression Tree)所組成，在運算過程中，會先將資料分為訓練資料(Training Data)與驗證資料(Testing Data)，之後會從訓練資料中，透過 Bootstrap 技術從中隨機抽樣，形成 T 個子資料集，此資料又稱為袋內資料(InBag)，並以 \sqrt{N} 或 $\log_2 N$ 的方式隨機抽樣分類特徵數 N，而後產生一棵決策樹，再用未抽樣的資料(Out-of-Bag, OOB)來評估模型(Breiman, 1996)，最後將每棵樹的預測值平均後即可得出最終的預測結果；Stafoggia et al. (2019)利用衛星氣膠光學厚度資料、土地利用資料與氣象資料建立隨機森林模型以推估義大利地區之每日 $\text{PM}_{2.5}$ 及 PM_{10} 濃度，其模型亦達到不錯的精確度($\text{PM}_{2.5}$ 及 PM_{10} 的 CV-R^2 分別為 0.80 及 0.75)(Stafoggia et al., 2019)。**極限梯度提升**為梯度提升決策樹(Gradient Boosted Decision Tree, GBDT)的改良方法，時常被應用於解決監督式學習的問題。此項方法皆會保留原先的模型，並且在每一次的計算中都會再加入新的函數，以修原模型的不足，以提升目標函數之效能 (Chen and Guestrin 2016)，極限梯度提升演算法之優點為，相較於其他集成學習模型，具有較快的運算效率與較高的模型預測能力；Zamani Joharestani et al. (2019)使用 10 公里及 3 公里解析度之光學氣膠厚度(Aerosol optical depth, AOD)衛星資料、氣象資料與其他地理特徵資料當作預測變數，分別建立深度神經網路、隨機森林與極限梯度提升演算法，以推估地面 $\text{PM}_{2.5}$ 濃度分布，並比較模型之差異，結果顯示極限梯度提升具有最好的模型效能，其 R^2 可達到 0.81(Zamani Joharestani et al. 2019)。近年來國際間也發展出整合不同單一模型優勢建立之**集成學習模型**，過去研究利用以空氣污染物化特性為基礎的化學傳輸模型，與數據導向為基礎的機械學習模型，整合模型在不同時間及空間下模型表現之差異，建立以地理加權為基礎的廣義加法集成模型(Generalized Additive Model, GAM)，以推估美國、英國、義大利等地區之空氣污染濃度分布(Danesh Yazdi et al., 2020; Di et al., 2020; Shtein et al., 2020)。

表 1 機械學習於污染物推估之應用

文獻	研究試區	污染物	模型種類	模型結果
Stafoggia et al., 2019	義大利	$\text{PM}_{2.5}$ 及 PM_{10}	隨機森林	$\text{PM}_{2.5}$ 及 PM_{10} 之 CV-R^2 分別為 0.80 及 0.75

Zamani Joharestani et al. 2019	伊朗	PM _{2.5}	極限梯度提升	R ² 為 0.81
Danesh Yazdi et al., 2020	英國	PM _{2.5}	集成模型	CV-R ² 為 0.83
Di et al., 2020	美國	NO ₂	集成模型	CV-R ² 為 0.86
Shtein et al., 2020	義大利	PM _{2.5} 及 PM ₁₀	集成模型	PM _{2.5} 及 PM ₁₀ 之 CV-R ² 分別為 0.81 及 0.76

CV-R²: cross-validation R²

然而目前國際間生物氣膠(真菌及細菌)濃度推估的研究中，過去有研究利用室內 PM_{2.5}、PM₁₀、室內溫度、相對濕度與 CO₂ 濃度，以人工神經網路(Artificial neural network, ANN)推估中國室內可培養真菌及細菌濃度，在測試集的結果可達到約 83.33%之解釋能力(Liu et al. 2017; Liu et al. 2018)；但目前並沒有研究利用機械學習演算法推估室外生物氣膠空間濃度變異情形，因此本研究擬以目前預測能力較佳之隨機森林與極限梯度提升演算法建立集成學習模型，以推估室外生物氣膠(真菌及細菌)濃度空間分布。

4.6 文獻回顧小結

1. 近來已有研究指出生物氣膠及綠暴露對於過敏及氣喘疾病之影響，但仍未有一致的結果。
2. 國內外仍少有研究同時探討生物氣膠、綠暴露與過敏基因體之關聯。
3. 目前並沒有研究使用機械學習與集成學習模型進行室外生物氣膠(真菌及細菌)濃度時空分布推估。

(二) 研究方法、進行步驟及執行進度

1.人力配置

本研究擬結合團隊成員在空間資訊、臨床醫學、基因體分析、空氣污染及生物氣膠、統計分析等學術專長，以台南地區為研究試區，進而釐清基因體、生物氣膠與綠蔽度對國小學童氣喘之影響。圖 3 為研究團隊主要人力組成。本案計畫主持人為國立成功大學測量及空間資訊學系吳治達副教授，於本方案中主要負責工作包含生物氣膠集成學習推估模式建立、綠蔽度暴露評估、物聯網學童通勤定位、健康資料蒐集，以及所有採樣、收樣及分析相關事務；共同主持人國立成功大學醫學院小兒學科王志堯醫師主要協助學童健康資料庫之建置、以及氣喘案例診斷；共同主持人國家衛生研究院群體健康科學研究所蔡慧如研究員負責基因體資料分析；共同主持人中央研究院環境變遷研究中心龍世俊研究員、國家衛生研究院國家環境醫學研究所陳裕政副研究員協助指導空氣污染採樣相關事宜；共同主持人臺北醫學大學公共衛生學系趙馨教授、國立成功大學環境微量毒物研究中心陳乃慈助理研究員協助指導真菌及細菌分析；共同主持人國立陽明大學環境與職業衛生研究所潘文驥助理教授協助指導研究數據統計分析。

本案團隊成員專長彼此互補，所邀請之共同主持人均可補足計畫主持人不足之處，進而提升本研究在執行上之可行性。 以下針對主要研究人員之背景及研究經歷加以介紹：



圖 3 研究團隊組成

計畫主持人吳治達副教授

吳副教授 2010 年自臺灣大學取得森林學博士學位後，基於對學術研究之熱忱與興趣，故在畢業後繼續前往中央研究院環境變遷研究中心、哈佛大學公衛學院環境衛生學系、成功大學工業衛生暨環境醫學研究所等單位進行博士後研究；於 2014 年起進入嘉義大學森林暨自然資源學系任教，並於 2017 年升等副教授；自 2018 年起轉任成功大學測量及空間資訊學系擔任助理教授之職務，並於 2019 年升等副教授，同時擔任國家衛生研究院國家環境醫學研究所兼任副研究員。

吳副教授之學術專長為地理資訊系統及遙感探等空間資訊技術於環境健康之應用，其主要研究方向包含空氣污染模擬及暴露評估、以及環境綠蔽度之健康效應，圖 4 為計畫主持人過去主要研究興趣與標的。首先在空氣污染方面，吳副教授曾考量亞洲特有空污排放源(如寺廟與中式餐飲)與長期遙測綠度指標衛星影像，結合 kriging 空間內插與土地利用迴歸以發展混合式(Hybrid Kriging-LUR Model)空氣污染推估模型，進而推估細懸浮微粒質量濃度(Wu et al., 2017; Wu et al., 2018)及其組成物(Hsu et al., 2018)、以及二氧化氮(Chen et al., 2020)之時空分佈；以及結合土地利用迴歸與機械學習演算法，模擬高雄工業區 BTEXs 等揮發性有機化合物的變化；所發展之模型已被實際應用於國家衛生研究院與科技部之研究計畫中，以推估空氣污染在臺灣全島的變化狀況，並分析其健康效應。此外，吳副教授亦與台北醫學大學之研究團隊共同合作，將相關空污模擬技術應用於大台北地區生物氣膠時空變異模擬，分析之生物氣膠包含細菌、內毒素(Kallawicha et al., 2015a)及真菌孢子(Kallawicha et al., 2015b)等。

在環境綠蔽度之健康效應議題方面，吳副教授研究團隊結合 GIS 及衛星遙測技術，針對環境綠蔽度對生心理健康之影響進行分析研究。生理方面之研究主題包含全球各國之綠蔽度與心血管疾病負擔

(Asri et al., 2020)；環境綠蔽度與台灣兒童過敏性鼻炎(Lee et al., 2020a)、死亡率(Lee et al., 2020b)及終末期腎臟病(Wu et al., 2020)之關聯；環境綠蔽度與中國大陸之老年人死亡率(Ji et al., 2019)、老年人日常行為能力(Activities of Daily Living, ADL)(Zhu et al., 2019a)、以及認知能力(Zhu et al., 2019b)之關係；環境綠蔽度對美國波士頓地區中風患者死亡率的影響(Wilker et al., 2014)；美國賓州地區懷孕婦女居家周邊之環境綠蔽度與出生嬰兒健康狀況的關係(Wilker et al., 2014)；並探討麻洲學生學校周邊之環境綠蔽度對其考試成績之影響(Wu et al., 2014; Leung et al., 2019)等。心理方面之研究議題包含環境綠蔽度與台灣思覺失調症(Schizophrenia)之關聯(Chang et al., 2019)、以及綠蔽度的結構與分布對思覺失調症(Chang et al., 2020a)及雙極症(Bipolar Disorder)(Chang et al., 2020b)的影響等研究。

吳副教授積極與國外專家學者進行跨國學術合作，近年之主要合作對象包含美國、中國、泰國、印尼及新加坡等。目前已有實質成果之案例包含與印尼 Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS)之學者共同研究，比較台北、雅加答及泗水地區之空氣污染排放源(Widya et al. 2019; Widya et al. 2020)；與美國哈佛大學團隊合作，利用 GIS 分析美國波士頓中國城居民之空氣污染暴險情形(Wu et al., 2013)；及藉由統合分析之統計方法，估算全球尺度之細懸浮微粒組成與死亡風險的統計關係(Achilleos et al., 2017)；以及與中國杜克昆山大學共同分析居家周邊之環境綠蔽度與中國 80 歲以上老人死亡率(Ji et al., 2019)、認知功能(Zhu et al., 2019a)及日常生活能力(Zhu et al., 2019b)的關聯。

Air Pollution

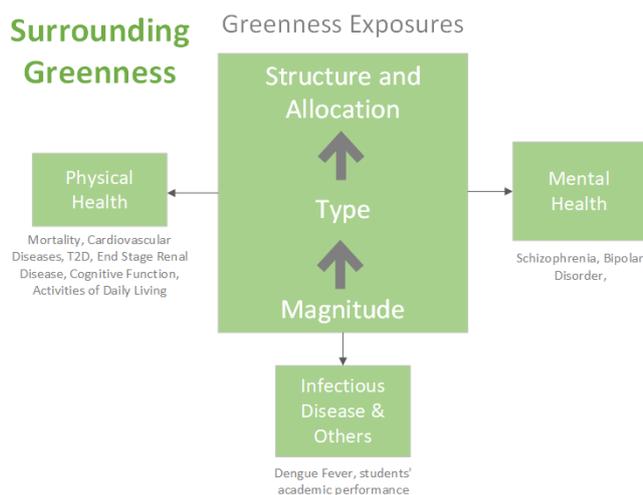
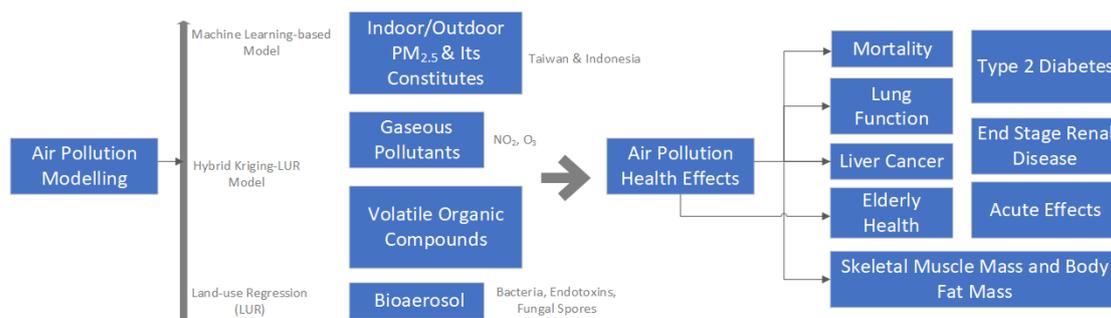


圖 4 申請人過去主要研究興趣與標的

吳副教授致力於研究成果之學術發表，迄今共發表期刊論文 80 篇(45 篇 SCI、2 篇 EI、10 篇 TSSCI)；2020 年發表之 SCI 期刊共 17 篇；H 指數為 15；RG Score 為 32.86(圖 5)。非常幸運的，團隊之研究成果亦獲數項學術獎項肯定，近二年者如：IOP Publishing 'Outstanding Reviewer' Award winner (2020 年)、2019 年亞洲遙測研討會(The 40th Asian Conference on Remote Sensing; ACRS 2019) "Best Paper Award"、The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Congress 2019" "The Best Abstract Prize"、臺灣綜合大學系統「年輕學者創新研發成果選拔」佳作獎(2019 年)、The Best Abstract Prize of The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Congress 2019 (2019 年)等獎項。吳副教授亦積極參與學術工作，擴展國際聯結，近二年擔任：BMC Public Health (SCI)期刊編輯委員(Editorial Board)、"Remote Sensing (SCI)"及"Land (SCI)"期刊審查委員會(Reviewer Board)、"International Journal of Environmental Research and Public Health (SCI)期刊兩個特刊之客座編輯(Guest Editor)(2019 年迄今)、未來地球委員會中華民國委員會年青學者工作小組及健康工作小組、航測及遙測學刊客座編輯(2019 年)、中華民國航空測量及遙感探測學會第二十一屆與第二十二屆理事(2018 至 2022 年)等職務。

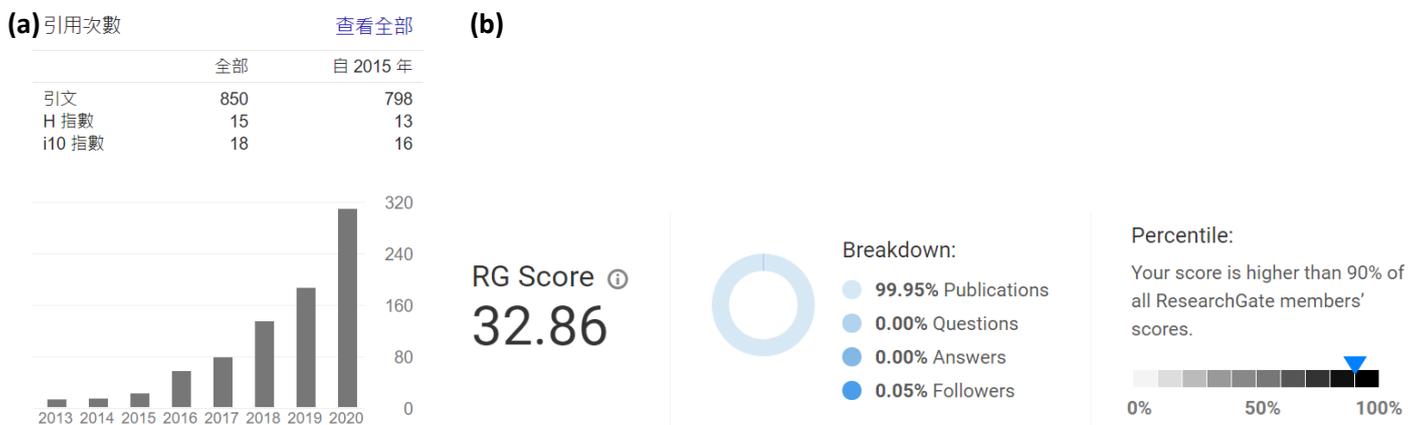


圖 5 申請人於(a)Googler Scholar 及(b)Research Gate 上之學術表現指標(2020 年 12 月 27 日統計數值)

共同主持人王志堯醫師

共同主持人王志堯醫師於英國牛津大學取得博士學位，為國立成功大學醫學院小兒科特聘教授、過敏及臨床免疫研究中心(Allergy and Clinical Immunology Research, ACIR)主任、台灣過敏氣喘暨臨床免疫醫學會理事長創辦人與前任理事長、亞太過敏氣喘及臨床免疫學協會主席。王醫師所得獎項如下列：1987 年美強生小兒科住院醫師研究獎、1988 年美強生小兒科醫學會旅行研究獎、1989 年陳炯霖教授小兒科醫學研究獎、1993 年僑委員莊守耕科學研究獎、1994 年至 1996 年英國教育協會海外學人研究獎、1997 年至 2005 年國科會甲種研究獎助、1999 年中華民國第三十七屆十大傑出青年、2004 年英國皇家科學院(Royal Society)訪問學者、2005 年日本札幌醫大生化科第二講座訪問教授。王醫師的研究興趣如下：1. 肺泡表面蛋白在氣喘過敏發炎所扮演的角色：肺泡表面蛋白 SPA 與 SPD 除了在肺部扮演第一線免疫防禦外，尚可結合過敏原，並使得 IgE 不與過敏原結合，同時亦發現免疫蛋白可與淋巴球表面附著蛋白，抑制其生成反應，具有免疫調控的作用，進一步的研究在於 SPA/SPD，如何在接合 Adhesion Molecular 後的信息傳遞反應，來達到免疫的調控反應；2. 肺泡表面蛋白是否能作為基因治療的非病毒型，嶄新的載體，達到自氣管吸入後進行 gene transfer 及基因免疫接種的目的；3. 台灣地區好發過敏氣喘家族之氣喘致病基因的研究；4. 塵蹣過敏原選殖及抗體工程研究。

共同主持人龍世俊研究員

共同主持人龍世俊研究員畢業於國立臺灣大學大氣科學系，於美國哈佛大學環境衛生研究所先後取得碩、博士學位，曾任中山醫學大學公共衛生學系系主任，現任職於中央研究院環境變遷研究中心研究員、並為臺灣大學大氣科學系合聘教授。龍博士專長為大氣科學、空氣污染、熱危害、環境衛生等，曾主持多項與空氣污染及氣象因子間交互作用的相關研究，並長期參與熱危害與氣候變遷對健康衝擊評量之研究。由2010年至2015年，為國際科學理事會(International Council for Science, ICSU)旗下研究計畫「International Geosphere-Biosphere Programme, IGBP, 國際地圈生物圈計畫」核心計畫之一「國際全球大氣化學計畫International Global Atmospheric Chemistry Project, IGAC」之科學指導委員會(science steering committee, SSC)成員，與美國國家大氣科學研究中心(National Center of Atmospheric Research, NCAR)Christine Wiedinmyer博士共同主持並負責推動「大氣化學與健康(Atmospheric Chemistry and Health)」研究方向。龍研究員目前所在之中央研究院環境變遷中心之研究團隊，以資料庫分析、監測站長期監測及模式模擬等方式評估臺灣整體環境變遷的現況，龍研究員並進一步拓展環境研究至環境健康方面研究，並與吳治達副教授長期合作。

共同主持人蔡慧如研究員

共同主持人蔡慧如研究員於耶魯大學公共衛生學院取得碩士學位，並於匹茲堡大學公共衛生學院人類遺傳研究所取得博士學位，在臨床、遺傳、小兒、藥理與精神醫學領域有20年研究經驗的流行病學家，蔡博士長期致力於複雜性疾病的基因與流行病學的研究，特別是在兒童氣喘及過敏免疫的領域。自2009年任職於國家衛生研究院後，蔡博士已帶領許多跨領域學術研究的進行，例如：兒童氣喘與過敏的臨床與基因流行病學研究，且已獲得豐碩的研究成果。蔡博士於2009-2020年間相關研究成果如下：(1)國際期刊論文：30篇與氣喘與過敏相關、29篇與藥物流行病學相關；(2)研究補助：參與15個以上與兒童健康相關的流行病學研究計畫，其中包含：8個美國國家衛生研究院計畫、7個科技部計畫、1個國科會計畫以及1個慈善基金會的計畫，此外，蔡博士也以研究主持人的身分獲得4個計畫補助，包含：1個美國March of Dimes Birth Defect Foundation計畫、1個國科會計畫以及2個科技部計畫。

共同主持人趙馨教授

共同主持人趙馨博士畢業於國立臺灣大學公共衛生學系，於美國哈佛大學環境衛生研究所先後取得碩、博士學位，目前為臺北醫學大學公共衛生學系教授。趙博士之專長為空氣污染物的暴露及健康危害評估；其中監測的污染物以生物性微粒(如真菌、細菌、內毒素、過敏原)為主，因此致力於此類污染物採樣分析方法的評估、特性資料的建立，以及健康效應的調查。為多方面瞭解在不同環境中生物性微粒的特性，趙博士的研究團隊針對大氣環境進行長期監測，並在一般室內環境(如家戶、學校等)及高生物性危害職場(如醫療院所、蔬菜園、動物養殖場等)進行調查，以評估生物性微粒在不同環境中的暴露狀況及健康風險。趙博士的研究團隊與吳治達博士合作，成功建立國際上第一個真菌孢子時空變化的土地利用迴歸模式(Kallawicha et al., 2015a)，可估算大氣中總真菌孢子及優勢真菌的濃度。此研究成果已運用於後續研究，結果發現大台北地區大氣中真菌孢子濃度與民眾過敏性皮膚病、急性結膜炎、過敏性鼻炎和氣喘的就診人次有顯著正相關(Kallawicha et al., 2016; 2018)。趙教授亦積極針對勞工作業場所進行環境暴露評估，以瞭解勞工的暴露和健康狀況、提供防護方法、提昇勞工健康，並協助我國相關暴露建議值的研擬。

共同主持人陳裕政副研究員

共同主持人陳裕政副研究員畢業於國立成功大學環境醫學研究所並取得博士學位，曾於美國明尼蘇達大學與美國國家衛生研究院進行博士後研究，現任職於國家衛生研究院國家環境醫學研究所副研究員。陳博士專長為環境與職業暴露評估與空氣污染等，曾主持多項與空氣品質監測及環境暴露評估相關研究，並參與 PM_{2.5} 對健康衝擊研究。陳副研究員持續收集與評估台灣空氣污染物分布，並與吳治達副教授長期合作。

共同主持人潘文驥助理教授

共同主持人潘文驥博士目前任職於國立陽明大學環境與職業衛生研究所(Institute of Environmental and Occupational Health Sciences)，擔任專任助理教授職位。個人研究重點為“探討環境污染物對於人體之健康危害”，主要是利用流行病學方法，探討常見環境污染物於人體產生之可能慢性病風險，其主要相關研究主題為利用流行病學方法評估人體暴露於環境污染物之健康危害。尤其近些年來空氣汙染為台灣相當受到重視之議題，無論產、官、學界都相當重視空氣汙染對於人體健康的危害，潘博士於 2016 年的研究發現(Pan et al., 2016)，長期暴露於細懸浮微粒與肝癌的發生具有正相關，且此可能之機制為細懸浮微粒所導致的肝臟發炎所致，本研究為全球首例利用大型世代追蹤研究，發現空氣汙染可透過慢性發炎，進而產生肝癌之風險。同時，潘博士也利用因果中介模型(Causal Mediation Model)，來量化中介效應(mediation effect)的強度，以評估在污染-健康的關係中，那些因素為主要的中介因子(mediator)。由於高維度資料(high-dimensional data)開始在 21 世紀初與傳統的流行病學結合，因此潘博士與中研院統計所黃彥棕 副研究員的合作下，開發出高維度的中介因果統計模型(Huang et al., 2015)。除此之外，由於暴露質體(Exposome)在環境衛生這幾年相當受到重視，潘博士也利用 ridge regression 的方式，成功評估當孩童同時暴露數十種環境賀爾蒙的時候，其對於孩童生長之影響(Huang et al., 2017)。希望上述兩種模型的開發，可以開啟公共衛生全新的研究領域。

共同主持人陳乃慈助理研究員

共同主持人陳乃慈助理研究員畢業於台灣大學環境衛生研究所，現任職於成功大學環境微量毒物研究中心，擅長環境微生物之監測/檢測技術開發和感染源追蹤，且具有評估水中及室、內外空氣中細菌、真菌及病毒之污染及其與環境因子相關性之經驗 (Chen and Chang 2010, 2012; Chen et al. 2012b; Chen et al. 2012c)。陳博士也探討長程傳輸、空氣污染物、氣象因子對於大氣中生物氣膠之影響性，並發現沙塵暴和高污染事件會顯著增加台灣北部大氣中總及活性細菌濃度，且此種生物氣膠濃度增加的情形可能會持續到事件後兩天，而富貴角受到的影響性高於台大測站；研究也發現大氣中細菌的濃度與 PM₁₀、溫度呈正相關，與風速、O₃、CO 和 SO₂ 成負相關 (Chen et al., 2020)。此外，陳博士也具有豐富之氣象因子、極端氣候事件對傳染及非傳染性疾病之影響性評估之經驗 (Chen et al. 2014; Guo et al. 2014; Chen et al., 2019)，發現積淹水事件除會顯著增加桿菌性痢疾等腹瀉相關傳染性疾病於淹水後 0-2 週的風險外，兒童異位性皮膚炎急診風險也會顯著增加，結果已投稿至 science of the total environment。其對溫度的研究也發現長期溫度暴露與重鬱症並非線性相關，暴露於高溫 (>23°C) 或低溫 (<20°C) 都會增加疾病風險，然以 >23°C 的風險最高 (Chen et al., 2019)。陳博士也探討影響氣象相關疾病的環境因子，高溫、人口密度高、較低醫療資源可取得性、高豬隻飼養密度為強降雨 (80 mm/day 以上) 相關桿菌性痢疾的風險因子，森林覆蓋率高與較高之雨水下水道完成率則為保護因子。

2.研究材料

本研究擬使用環境綠蔽度資料庫(包含：衛星影像資料庫與國土利用調查資料)、土地利用及空間資料庫(包含：國土利用調查資料、地標資料庫、交通部運輸研究所路網數值圖、數值地形模型以及工業區資料庫)、空氣污染資料庫與氣象資料庫，以分析生物氣膠、綠蔽度及基因體與氣喘之關聯。各資料庫詳細介紹如下：

2.1 研究試區

本研究擬以台南市為研究區域，進行生物氣膠採樣以及環境綠蔽度量化分析，並以成功大學附設醫院小兒科王志堯醫師門診收集居住於台南市之氣喘及非氣喘國小學童，進行後續分析生物氣膠、綠蔽度及基因體與氣喘之關聯。

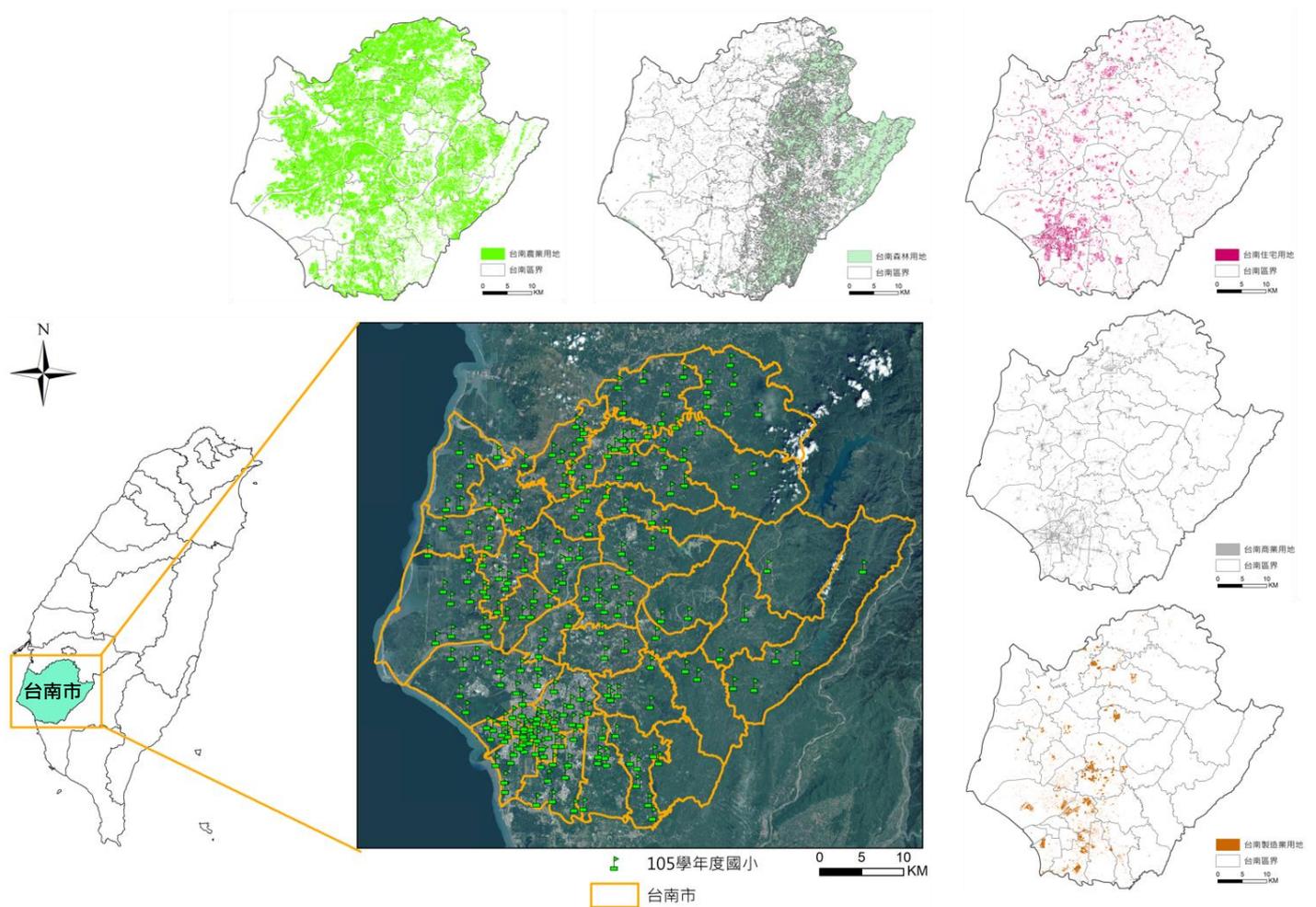


圖 6 研究試區台南市以及其內國小位址與土地利用分布示意

2.2 環境綠蔽度資料庫

本研究擬使用 NASA(National Aeronautics and Space Administration)提供之衛星綠蔽度資料庫，與內政部國土測繪中心提供之國土利用調查資料庫，以評估環境綠蔽度與生物氣膠、基因體及氣喘之關聯。在衛星綠蔽度資料庫使用上，有鑑於全球環境變遷議題的重要性，美國太空總署透過遙測及衛星技術建立地球觀測系統(Earth Observing System, EOS)，以長期監測地球之大氣圈、水圈、生物圈、及植群等

表 CM03

地表參數之變化情形，相關資料經美國地質調查所(The U.S. Geological Survey, USGS)整理後，提供給全世界的專家學者進行學術研究之用。本研究擬使用 EOS 系統中之全球植生監測資料庫(MOD13Q1)第 6 版推估區域環境綠蔽度。該資料係基於 MODIS(Moderate Resolution Imaging Spectroradiometer)衛星影像之紅光(645-nanometers)與近紅外光(858-nanometers)波段為基礎進行 NDVI 植生指標演算，其空間解析度為 250m × 250m，並自 2000 年 2 月起迄今，產生每 16 天一幅之全球綠蔽度監測資料。根據 NASA 及 USGS 表示，第 6 版 NDVI 產品之正確性(Accuracy)已經過充份且多時期之地表觀測檢核，故其分析及應用結果可供學術發表使用。本研究擬選用與受試者納入研究期間相對應之 NDVI 圖幅，並以 ArcMap 將空間解析度轉換為 50m×50m，以代表當時植生狀況，本研究擬使用與受試者收案期間相對應之 NDVI 資料。在國土利用調查資料庫方面，本研究將利用內政部國土測繪中心在 2015 年提供之第三次國土利用調查資料，獲取森林、公園綠地、大專院校等與環境綠蔽程度有關之土地利用型態，進而計算各類型綠地占地百分比，並量化評估綠地之結構形狀與空間分布。

2.3 土地利用及空間資料庫

■ 國土利用調查資料

本研究擬採用內政部國土測繪中心於 2015 年所完成第三次之國土利用調查資料；該資料之土地使用分類系統為層級式樹狀結構，共分為 3 級。第一級包含農業、森林、交通利用、建築、公共、遊憩、礦鹽及其他土地使用等 9 大類，第二級就第一級之畫分再細分 61 類、第三級則就第二級之架構再分為稻作等 101 類。本研究擬選用大型國際機場、水體、住宅區、農田、鐵路、道路、砂石場以及製造業等土地利用資訊，做為後續分析生物氣膠時空分布之預測變數資料庫。

■ 地標資料庫

本研究應用的地標資料庫分別包含了 2010 年來自於勤崙國際科技股份有限公司所建立的 Point of Interest (POI)資料庫、從 Google map 截取全臺火力發電廠之地標資料以及環保署開放資料提供的全臺焚化爐煙囪分布資料。其中 Point of Interest 資料庫亦是 Google Earth 以及 Google Map 選用作為表示地圖上之地標特徵。Point of Interest 資料庫每季均會進行更新，其內之分類主要包含三個階層，分別為主分類、次類別以及細項別，其中主分類包含政府機關、公用事業、金融證券等 12 以及 14 大項，進一步又可分為 119 和 160 項，以及 920 和 1350 項之細項別。另外在火力發電廠之資料方面，則是由本團隊透過 Google map 手動擷取全臺火力發電廠之座標而獲得的資料；而焚化爐煙囪資料則是由環保署於政府開放平臺(MOI Open Data)提供的官方開放資料下載而來。最後，本研究將使用上述提到資料庫中的寺廟、中式餐飲、火力發電廠以及焚化爐煙囪位置資料來進行後續分析使用。

■ 交通部運輸研究所路網數值圖

路網資料係使用 2017 年交通部運輸研究所全島 1/5000 比例尺之 GIS 路網數值圖，以供建模使用。在該資料中，依據不同屬性將全臺之道路分為國道、省道、縣道以及鄉道等 8 種類型。本研究透過路網數值圖，以獲取道路密度資訊，並將道路分為三大類；包含主要道路(國道、省道、縣道以及市區快速道路)、地方道路(市區道路、鄉道、產業道路以及無路名)和所有道路。

■ 數值地形模型

數值地形模型係將臺灣之區域細分為許多規整化之網格後，於每個網格上記錄該點位之海拔高度，

並儲存於 GIS 系統中以供分析之用。本研究採用行政院農委會農林航空測量釋出之 20m×20 m 解析度之全島數值地形模型資料，以獲取測站周圍之海拔、坡度、坡向等地形資訊供研究分析使用。

■ 工業區資料庫

經濟部工業局始成立於 1970 年，其主要工作在於掌管並推動全國工業之發展，內容包含工業發展政策之擬定、工業區開發管理以及工業污染防治等相關事宜。而本研究納入工業局 2010 年全臺加工出口區以及科學園區之 GIS 資料，以獲取工業區分佈資訊供研究分析之用。

2.4 空氣污染資料庫

環保署建置之空氣品質監測網於 2006 年開始細懸浮微粒濃度之監測，總計全島設有 77 個空氣品質監測站(包含外島 3 個測站)，而每個測站監測的項目均包含細懸浮微粒、懸浮微粒、氣態污染物等多項空氣污染物以及其周邊氣象因子，時間尺度最細可到小時值。而在資料使用上，為搭配生物氣膠採樣之研究範圍，本研究擬使用團隊過去已建立之模型推算台南市於受試者收案期間相對應時間之細懸浮微粒、懸浮微粒、氮氧化物、二氧化氮、臭氧、二氧化硫等空氣污染物日平均濃度，以校正健康效應模型。

2.5 氣象資料庫

交通部中央氣象局(Central Weather Bureau, CWB)是台灣的地球科學(含氣象、氣候、海象、地震、天文)專責機構，負責上述項目之觀測及預報業務，除了向公眾發布氣象預報、海象測報與地震報告之外，也是災害性天氣預報(颱風警報、豪雨特報、強風特報、低溫特報等)發布，以及中華民國《氣象法》法定氣象事業督導之機關。而本研究同樣為配合研究時間，使用對應之日平均降雨量、溫度、濕度、風向以及風速等的氣象資料供後續分析之用。

3. 研究方法與進行步驟

圖 7 為對應至未來三年研究期程中主要工作目的/工作項目之研究流程圖。依據本計畫所擬定之三年研究期程，以下分別敘述各年之細部研究方法：

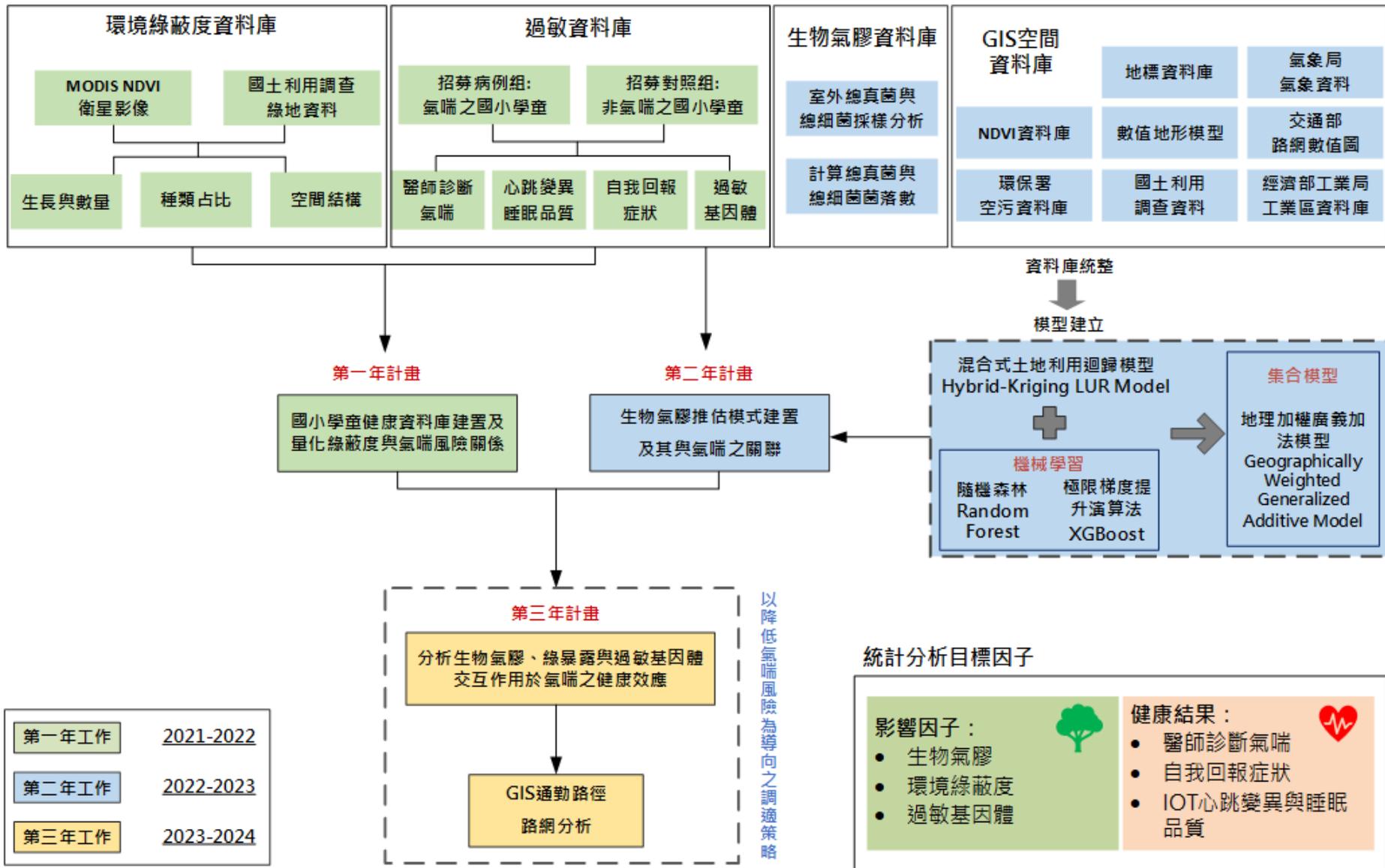


圖 7 研究流程圖

第一年計畫(2021-2022年)：國小學童健康資料建置並分析綠蔽度與氣喘之關聯

3.1 國小學童氣喘健康資料庫之收案調查

本研究擬以病例對照研究法進行實驗設計，病例組與對照組預計各收 400 名受試者、總計 800 名受試者。病例組之來源係共同主持人成大醫院小兒科王志堯醫師門診中、6-12 歲經由醫師診斷確診之氣喘病童；而對照組擬在考慮空間位置情況下，於台南地區東、西、南、北及中部區域，隨機抽樣配對年齡之國小班級班級，並經醫師診斷確定為未患有氣喘之學童。氣喘基因體分析資料來自共同主持人蔡慧如研究員之科技部計畫成果，本研究將利用相關基因體數據進行後續統計分析。此外，本研究一共擬使用以下四項調查成果做為後續分析之氣喘自變數：(1)醫師氣喘臨床診斷結果；(2)病童家長填寫之氣喘相關症狀問卷：本研究擬利用國際間已廣泛使用、且具有一定信效度之 ISAAC 兒童過敏及氣喘問卷(The International Study of Asthma and Allergies in Childhood Questionnaires)進行氣喘症狀調查；(3)利用智慧型配戴手錶，獲取受試者之心率變異、睡眠品質等健康資訊，當作參考之氣喘相關健康結果。智慧型配戴裝置亦將同步記錄學童上學時之路徑，做為後續通勤暴露評估之準則。

本研究擬使用具有 GPS 與可監測心率、睡眠功能之智慧型手錶，比較當前市售智慧型手錶功能及價格如表 2，經由有無內建 GPS、電池續航力、是否監測心率與睡眠、產品價格等指標評比，未來本研究擬選擇 AMAZFIT Bips 手錶作為後續研究使用。

表 2 智慧型配戴裝置評比

商品名	內建 GPS	續航力	是否監測心率	是否監測睡眠	價格	本研究選用之 AMAZFIT Bips 智慧型手錶示意圖
AMAZFIT Bips	有	40 天	有	有	NTD 2495	 <p>(圖片來源：amazfit.taiwan)</p>
Fitbit charge4	有	7 天	有	有	NTD 5290	
ASUS VivoWatch SE	有	28 天	有	有	NTD 5990	
Garmin vivosport	有	28 天	有	有	NTD 5990	

3.2 全基因組關聯分析

本研究之全基因組關聯分析擬使用共同主持人蔡慧如研究員之科技部計畫的全基因組分析成果，做為數據材料，以進行後續分析環境綠蔽度、生物氣膠、基因與兒童氣喘之交互作用關係。從蔡慧如研究員團隊取得的全基因組資料是利用 Axiom Genome-Wide TWB 2.0 Array 晶片所產生，此 TWB 2.0 Arrays 晶片可提供適合亞洲群體的基因資訊，預計可由此晶片獲得約七十五萬筆的基因資料 (genotyping data)；由於考量到研究個案的個案數，本計畫之基因檢測方法將使用候選基因之關聯性分析 (candidate gene association analysis)，我們將選定目前已知與兒童氣喘、過敏或免疫相關的致病基因，例如：interleukin 6 receptor (*IL6R*)、interleukin 1 receptor like 1 (*IL1RL1*)、GATA binding protein 2 (*GATA2*)

及 Fc fragment Of IgE receptor Ia (FCER1A) 等基因，進行後續與兒童氣喘關聯性之探討，以及與環境綠蔽度、生物氣膠、基因與氣喘交互作用的後續分析。

3.3 環境綠蔽度量化

本研究擬以衛星植生指標(NDVI)及 GIS 國土利用調查中之綠地分布資料為材料，基於綠地之總量、種類及結構與分布等三層級來量化環境綠蔽度(圖 8)。其中綠地總量是以遙測 NDVI 平均值代表之；綠地種類係基於國土利用調查，分別統計森林、公園綠地及農地等不同類型綠地之百分比；綠地結構的部份利用地景結構指標(Landscape Index)，針對綠地的面積-邊緣(Area-edge)、形狀(Shape)及分布近鄰性(Proximity)等三項結構特徵進行量化。地景結構指標起源於地景生態學，過去主要用以量化道路等人為開發對動植物棲息地所造成的切割與破碎化等影響(Naveh and Lieberman, 2013; Turner, 1989)。本研究將參考研究團隊過去之成果(Chang et al., 2019; Chang et al., 2020)選擇地景指標，以量化研究區內綠地的結構與分布。表 3 為擬使用之地景結構指標。本研究擬透過 Fragstates 4.2(Computer Software Program, University of Massachusetts, Amherst, MA, USA)軟體進行綠地結構指標計算，進一步探討綠資源的空間分布情形對於氣喘發生之影響。

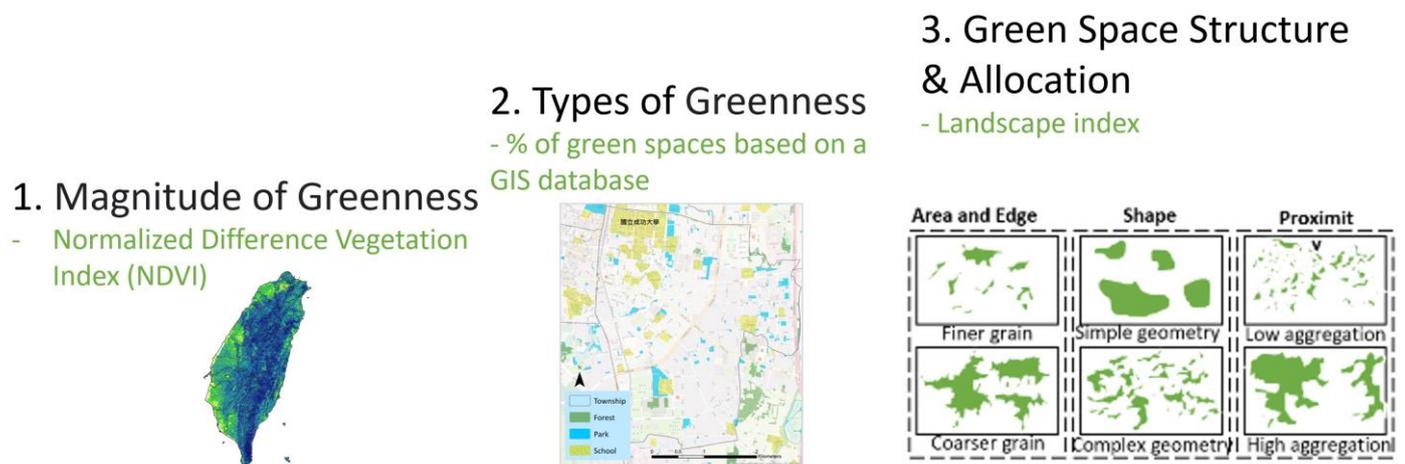


圖 8 三層級環境綠蔽度示意圖

表 3 擬使用之地景結構指標

指標	計算公式	範圍(單位)
Area-edge		
Mean patch area	$AREA = a_{ij} \times \left(\frac{1}{10,000}\right)$	0-∞(Hectares)
Largest patch index	$PLAND = P_i = \frac{\sum_{j=1}^n a_{ij}}{A} (100)$	0-100(Percent)
Edge density	$ED = \left(\frac{E}{A}\right) \times (10,000)$	0-∞(Meters per hectare)
Shape		

Mean fractal dimension index	$\text{FRAC} = \frac{2 \times \ln(0.25 \times p_{ij})}{\ln a_{ij}}$	1-2(No unit)
Mean perimeter-area ratio	$\text{PARA} = \frac{p_{ij}}{a_{ij}}$	0-∞(No unit)
Mean contiguity index	$\text{CONTIG} = \frac{\left[\frac{\sum_{r=1}^z C_{ijr}}{a_{ij}} \right]}{v-1}$	0-1(No unit)
Proximity		
Mean proximity index	$\text{PROX} = \sum_{g=1}^n \frac{a_{ijs}}{h_{ijs}^2}$	0-∞(No unit)
Mean similarity index	$\text{SIMI} = \sum_{g=1}^n \frac{a_{ijs} * d_{ik}}{h_{ijs}^2}$	0-∞(No unit)
Aggregation index	$\text{AI} = \left[\frac{g_{ii}}{\max - g_{ii}} \right] (100)$	0-100(Percent)
Contagion index	$\text{CONTAG} = \left[1 + \frac{\sum_{i=1}^m \sum_{k=1}^m \left[(P_i) \left(\frac{g_{ik}}{\sum_{k=1}^m g_{ik}} \right) \right] \left \ln(P_i) \left(\frac{g_{ik}}{\sum_{k=1}^m g_{ik}} \right) \right \right]}{2 \ln(m)} \right] (100)$	0-100(Percent)

3.4 環境綠蔽度與氣喘之關聯

本計畫採用配對式之病例-對照之試驗設計(Matched Case-Control Study)，於台南地區招募兒童受試者，因此統計分析上會以條件式羅吉斯迴歸模型(Conditional Logistic Regression Model)，來探討暴露因子(例如環境綠蔽度、生物氣膠濃度)對於氣喘風險之影響，並藉由計算勝算比(Odds Ratio)、95%信賴區間、以及對應之 p-value，來顯示環境綠蔽度-氣喘之相關性強度。在綠蔽度暴露因子部分，會先以連續型變相(continuous variable)代入模型，如變相有相當不對稱之分佈(Skewed)，會將暴露變相進行對數轉換(logarithm transformation)，以避免極端數值影響迴歸係數(Regression Coefficient)之推估。同時模型會校正可能之干擾因子如孩童年齡、性別、BMI、是否暴露至二手菸、父母是否具有過敏/氣喘疾病史等。由於孩童年齡、性別已於模型配對中進行控制，因此不再進行額外之校正。

本計畫同時也透過穿戴式裝置，量測孩童之心律以及睡眠等與氣喘有關之連續性生理指標，此部份之資料分析將使用線性混合模型(linear mixed model)，來探討環境綠蔽度，與心律/睡眠數值之相關性。模型之變異數-共變異矩陣(variance-covariance matrix)之選擇，將會利用 AIC (Akaike Information Criterion)來進行模型挑選，並且於此模型中校正可能之干擾因子，以分析綠蔽度與氣喘相關生理指標之關係。

第二年計畫(2022-2023 年)：生物氣膠周界採樣及空間推估模式建置及其與氣喘之關聯

3.5 生物氣膠採樣及分析

生物氣膠採樣點之設置是以能正確評估群體暴露濃度為原則進行選址。本研究將大台南地區分為住宅區、商業區、工業區、農業區與森林區等五大類型用地，預計在大台南設置共 80 個採樣點位，其中考量住宅區最能反映群體經常性生活暴露情形，因此預計設置 40 個採樣點；而商業區、工業區、農

業區與森林區則分別各有 10 個隨機設置之採樣點，採樣點規畫如圖 9 所示。在採樣策略部分，研究擬於週間國小學童早上通勤期間 (7 點至 9 點之間) 進行可培養總真菌與細菌採樣；預計一季採集一次樣本，於每季的第一個月完成所有採樣點的樣本採集，共採集四季，以了解不同季節之生物氣膠濃度差異。

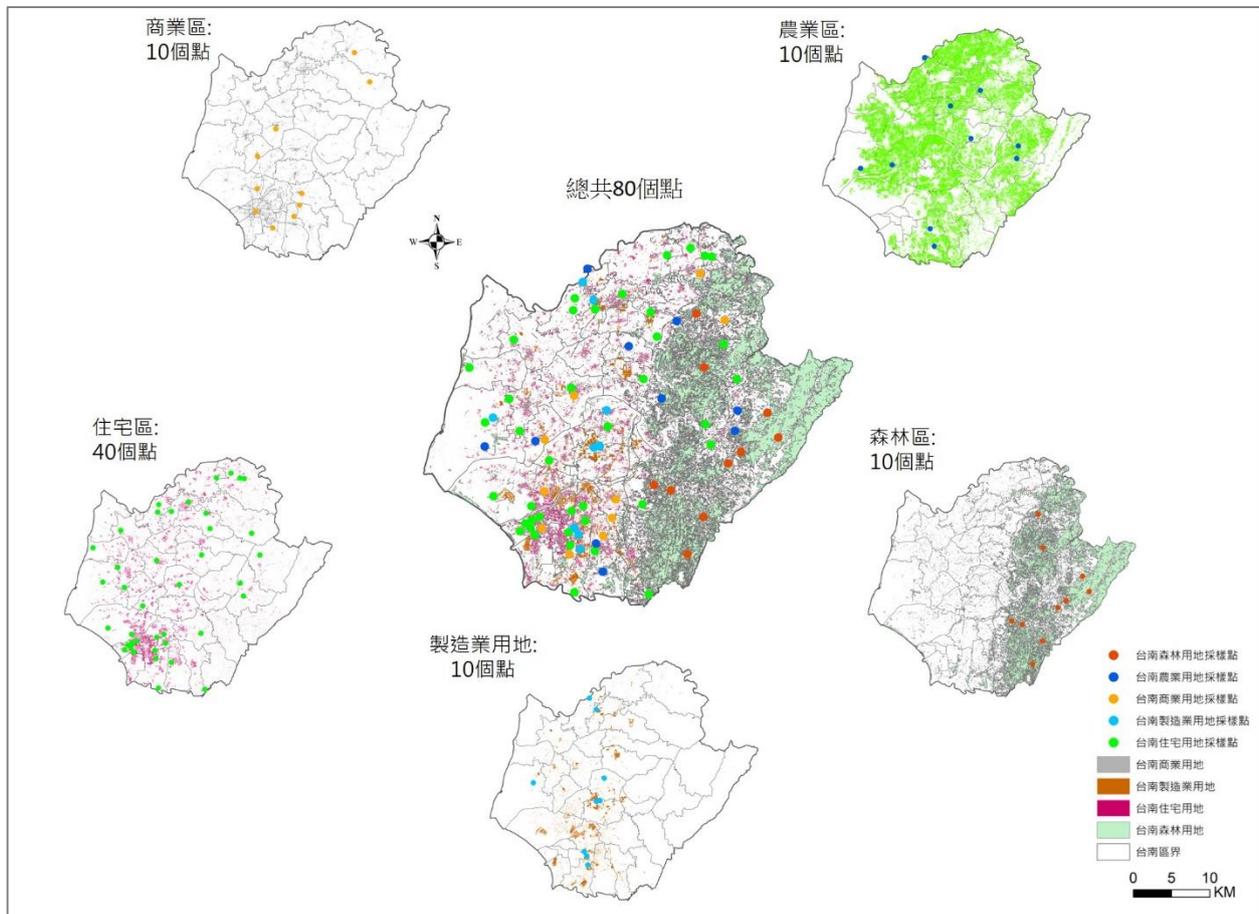


圖 9 生物氣膠採樣點位分布規畫

本研究之空氣樣本中真菌及細菌濃度將以公告之標準方法「培養法」分析，而慣性衝擊法和培養法為目前空氣中真、細菌污染採樣與分析的標準方法。故本研究擬以單階的 BioStage Single-stage Impactor(SKC, Inc., Pennsylvania, USA)採樣、搭配 Dichloran 18% glycerol agar(DG-18, Difco)之真菌培養基，細菌則搭配胰蛋白大豆瓊脂培養基(Tryptone Soy Agar, TSA)進行周界環境空氣樣本採集。設定採樣器的流速為 28.3 LPM，採樣時間皆為 1 分鐘，然將依據前測數據調整 (確保菌落數量不會過載)。採樣器將設置在不同周界特性區域之空地或馬路旁。為模擬國小學童之呼吸帶，採樣高度擬定為 1.2 公尺，每個空間同時採集二重複樣本，每次採樣均同時包含操作空白(Operation blank)以及運送空白(Trip blank)，所得之樣本保存於 4°C 直至返回實驗室。

將總真菌採集之 DG-18 培養基靜置在 25°C 之培養箱培養 5 天(NIEA E401.15C)、而總細菌採集之

TSA 培養基靜置在 30°C 之培養箱培養 2 天後(NIEA E301.15C)，取出培養基進行真菌及細菌菌落數生成數(Colony Forming Unit, CFU)計數，其中，空氣中真菌濃度的計算為先將計數所得之菌落數對照採樣器的校正表以獲得校正後之菌落數，再將校正後的數值代入下列方程式估算空氣中的真菌及細菌濃度(CFU/m³)：

$$CFU/m^3 = \{ \text{校正後的菌落數 (CFU)} / [\text{採樣器流量(L/min)} \times \text{時間(min)}] \} \times 1000 (m^3/L)$$

3.6 彙整空間變數資料

本研究擬使用 ArcMap10.8.1 版軟體將各空間變數轉換成 50m×50m 的網格資料後，進而計算二種空間分布資訊：第一種是計算各網格中心點方圓 50、150、250、500、750、1000、1250、1500、1750、2000、2500、3000、4000 以及 5000m，共 14 個環域範圍內之變數長度、面積以及數量等資訊，以獲取變數於研究試區範圍內的空間密度分布狀況；第二種則是計算各變數與研究區內各網格點位的歐幾里得距離(Euclidean Distance)。擬使用之空間變數彙整如表 4，總計共考慮約 520 個空間排放源變數。

表 4 本研究擬使用之土地利用空間變數

資料來源	變數	預設 相關性	資料描述	圖資型態	單位
環保署資源 資料庫	NO _x	(+)	日平均	網格資料	ppb
	NO ₂	(+)	日平均	網格資料	ppb
	O ₃	(+)	日平均	網格資料	ppb
	SO ₂	(+)	日平均	網格資料	ppb
	PM ₁₀	(+)	日平均	網格資料	µg/m ³
	PM _{2.5}	(+)	日平均	網格資料	µg/m ³
交通部中央氣 象局氣象資料 庫	溫度	(+)	日平均	網格資料	°C
	濕度	(+)	日平均	網格資料	百分比
	降雨量	(+)	日平均	網格資料	mm
	大氣壓力	(+/-)	日平均	網格資料	Pa
	風向	(+/-)	日平均	網格資料	-
	風速	(-)	日平均	網格資料	m/s
	UV	(+/-)	日平均	網格資料	-
	日照時數	(+/-)	日平均	網格資料	h/day
全天空日射量	(+/-)	日平均	網格資料	MJ/m ² /day	
交通部運輸研 究所路網數值 圖	當地道路	(+/-)	鄉村道路、 城市道路、 工業路和無 路名道路	面資料	m

	主要道路	(+/-)	國道、省高速公路、縣道、城市高速公路	面資料	m
	全部道路	(+/-)	當地道路+主要道路	面資料	m
經濟部工業局 工業區資料庫	工業園區	(-)	與測站間距離	面資料	m
第三次 國土利用調查	純住宅地	(+)	-	面資料	m ²
	商業住宅地	(+)	-	面資料	m ²
	工業住宅地	(+)	-	面資料	m ²
	混合住宅地	(+)	商業住宅+工業住宅	面資料	m ²
	所有住宅地	(+)	純住宅地+混合住宅地	面資料	m ²
	稻田	(+/-)	-	面資料	m ²
	旱田	(+/-)	-	面資料	m ²
	果樹	(+/-)	-	面資料	m ²
	混合耕地	(+/-)	稻田+果樹=混合耕地	面資料	m ²
	水體	(-)	-	面資料	m ²
	公園綠地廣場	(-)	-	面資料	m ²
	森林用地	(-)	-	面資料	m ²
	工業	(+)	所有製造業	面資料	m ²
	鐵路	(+)	-	面資料	m ²
地標資料庫	寺廟	(+)	-	點資料	count
	中式餐廳	(+)	中餐廳和夜市	點資料	count
數值地形模型	海拔高	(+)	-	網格資料	m ^a
MODIS 遙測植 生監測影像	NDVI	(-)	-	網格資料	Raw value

^a測站位於數值地形模型上之海拔資料

3.7 混合式土地利用迴歸模型之建立

本研究透過實際周界生物氣膠採樣獲取之濃度值，利用研究團隊所提出之混合式建模方法，建立真、細菌濃度之克利金/土地利用混合模型(Hybrid Kriging/Land-use Regression Approach)。該方法結合 Ordinary Kriging 空間內插與土地利用迴歸，為申請人所提出之創新方法(Wu et al. 2018)。混合模型之概

念主要係基於，在真實情況下，我們雖然沒有欲評估地點之真正濃度值，但在相同時間下，鄰近之環保署官方測站持續在運作中，而這些鄰近測站之監測濃度值與欲評估地點必定具有某種關聯性，當兩地之距離愈近時，此關聯性甚至可能比周遭之土地利用，更能代表未監測地區之空污程度，因此如果能將周邊測站的濃度資訊導入土地利用迴歸模型(LUR)，對於所建模型之解釋效力應有所幫助(Wu et al., 2018)。在實際做法上，係先透過 ArcGIS v.10.7.1 統計各個空氣品質監測站周圍 50、100、250、500、750、1000、1250、1500、1750、2000、2500、3000、4000 以及 5000 m 等 14 個不同大小環域範圍內之土地利用特性(如餐廳數目、寺廟數目、住宅、工業區、道路密度、植物分佈狀況等)做為土地利用解釋變數；此外並加入 Leave-one-out Kriging 推估所得的真菌及細菌濃度推估值，做為解釋變數，以於模型中納入周遭測站之監測資訊(圖 10)。進而利用 SAS(v.9.4)統計軟體與逐步迴歸分析(Stepwise Regression)進行模型建置。本研究係以 p 值小於 0.1 之顯著水準做為納入以及移除之標準；模型建置過程中並判斷選入變數效果方向是否正確(如濕度應與真菌呈現正相關，而風速與真菌呈現負相關)；此外為避免共線性造成模型參數估計上之誤差，亦同時以變異數膨脹係數(Variance Inflation Factor, VIF)為標準，排除 VIF > 3 之變數來完成混合模型之建立。

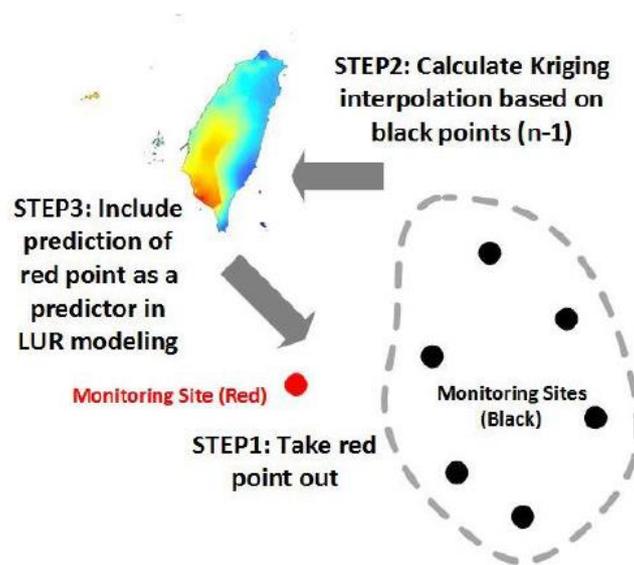


圖 10 混合式模型中之 Leave-one-out Kriging 推估模擬概念圖(Wu et al. 2018)

3.8 應用機器學習演算法與集成學習模型建立室外生物氣膠之土地利用推估模型

有鑑於土地利用迴歸經由逐步法所挑選出之變數較具統計上之意義，故本研究擬以土地利用迴歸所選出之變數為基礎，透過隨機森林(Random Forest)與極限梯度提升(eXtreme Gradient Boosting, XGboost)演算法，重新進行模型配適，建立以機械學習為基礎之空氣污染土地利用推估模型(Hsu et al. 2020)。與其他演算法相比，隨機森林透過同時建立許多迴歸樹以增加運算效能，而 XGboost 進一步降低了分析結果過擬和化的問題，兼具並行建樹以及串行建樹的特性，使 XGboost 可以達到更加優化的推算結果。此外，再將混和式土地利用迴歸、隨機森林與 XGBoost 之推估濃度當作預測變數，建立以地理加權為基礎的廣義加法模型(Generalized Additive Model, GAM)之集成學習模型，預期可以提高模型預測精確度(Di et al. 2020)。同時也會嘗試在建模過程中導入模型推估誤差，以了解其對模型表現提升之可能性。

在模型驗證方面，本研究透過數種方法驗證模型過度配適(Over Fitting)與穩定度(Robustness)，包含：(1) Holdout 驗證法、(2) 十折(10-Folder)交叉驗證法驗證法、(3) 外部資料驗證(External Data Verification)。Holdout 驗證法是將總樣本之 80% 為訓練樣本進行模型建立，其餘 20% 樣本為測試樣本，將測試樣本帶入模型當中與模擬結果進行比對。十折交叉驗證法每次是以總樣本數中 90% 資料做為訓練樣本，扣除訓練樣本後剩餘之 10% 資料做為測試樣本，整個過程重覆十次，假如樣本數 $N=100$ ，將其 100 樣本數各分成不可重複的 10 等份，每次將 10 等份抽出 9 等份作為訓練樣本，剩下 1 等份作為測試樣本，接續以訓練樣本建立模型後，進而預測訓練樣本之預估值，並計算其與測試樣本真實值之相關性。至於在模型效力之評估指標方面，本研究將採用 R^2 與 Adjusted R^2 代表模型的準確度，平均絕對誤差(Mean Absolute Error, MAE)、均方誤差(Mean Square Error, MSE)及均方根誤差(Root Mean Square Error, RMSE)代表模型誤差。表 5 為隨機森林與極限梯度提升演算法之預定參數設定，部份參數係基於前期研究之成果進行設定。

表 5 隨機森林與極限梯度提升演算法之預計參數設定

Method	Parameter	Value
Random Forest	Number of Estimators	360
	Criterion	Mean Square Error
	Maximum Number of Features	Auto
	Maximum Number of Depth	5
XGBoost	Objective	reg: squarederror
	Learning Rate	0.1
	Maximum Number of Depth	5
	Alpha	10
	Number of Estimators	100

3.9 生物氣膠與氣喘之關聯分析

在生物氣膠暴露與氣喘的風險計算與上一年度分析分法相同，皆以條件式羅吉斯迴歸模型(conditional logistic regression model)，來探討暴露因子對於氣喘風險之影響，並藉由計算勝算比(odds ratio)、95%信賴區間、以及對應之 p-value，來顯示暴露-氣喘之相關性強度；暴露因子之資料轉換方式，以及校正之干擾因子亦與上一年度相同。

第三年計畫(2023-2024 年)：環境綠蔽度、生物氣膠與過敏基因體交互作用於氣喘之影響，以及以降低氣喘風險為導向之通勤路線路網分析

3.10 分析環境綠蔽度、生物氣膠與過敏基因體交互作用於氣喘之影響效應

為了解環境暴露與過敏基因體之交互作用，對於氣喘發生之風險影響，本研究將統整過去二年在健康資料蒐集、生物氣膠模擬、綠蔽度量化及基因體分析成果，於條件式羅吉斯迴歸模型中，放入暴露變相(i.e. 環境綠蔽度、生物氣膠)、過敏基因體變相，以及前兩者變數之交互作用項(interaction term)，

同時校正可能之干擾因子如孩童 BMI、是否暴露至二手菸、父母是否具有過敏/氣喘疾病史等。最後將檢視交互作用項之顯著性(i.e. p-value for interaction)，來判斷是否具有統計顯著意義的效應。另外由於本計畫考慮到多種綠蔽度指標，以及各式之生物氣膠濃度，因此為避免多重比較(multiple comparison)所造成之偽陽性，將會使用 FDR(False Discovery Rate)或 Bonferroni 校正之方式，降低此偏差之可能性。

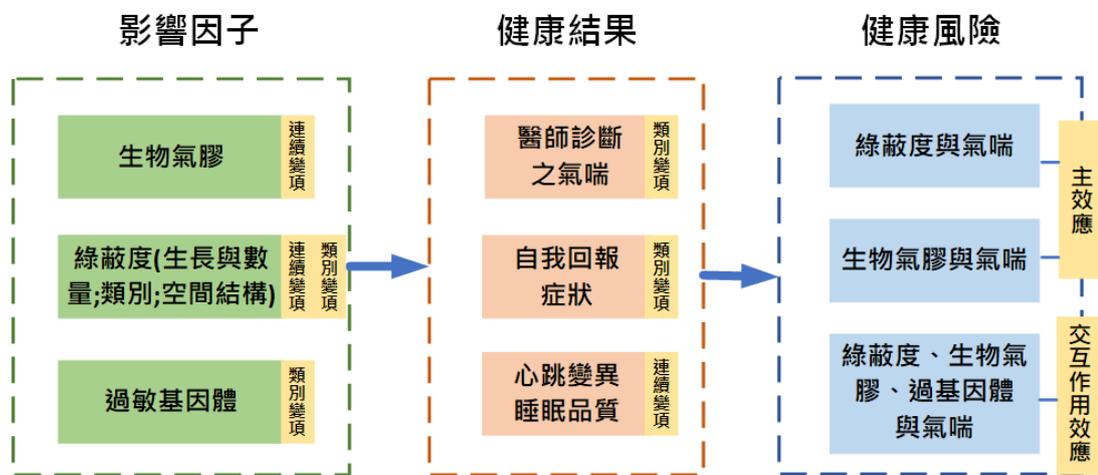


圖 11 統計分析納入之影響因子、健康結果與健康風險評估

另外，為了確保本研究有足夠之統計效力，假設孩童氣喘盛行率 10%，alpha 值設定為 0.05，並且使用 300 個、350 個、400 個病例-對照組，計算其可能之統計效力(請見圖 12)。由此發現當勝算比約莫 1.4 時(每增加一個綠蔽度暴露時)，招募 400 組病例-對照兒童(即本研究之目標數字)，其統計效力即可達 80%，顯示本研究相當具有可行性。

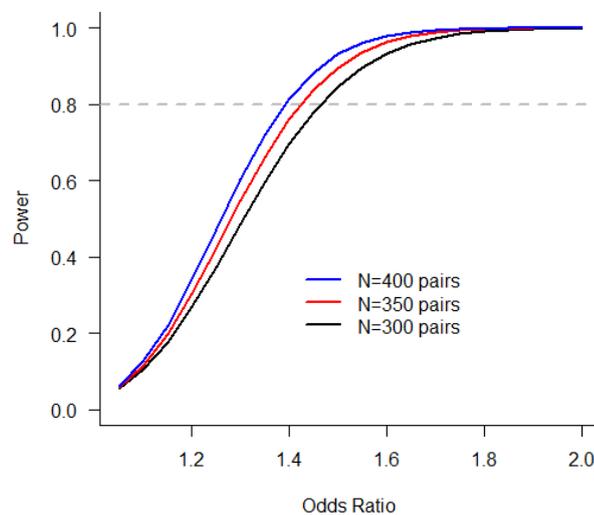


圖 12 統計效力圖(Power Calculation)

在模型敏感度分析的部份，由於本研究之暴露因子多為連續型變相，為探討可能之非線性關係，首先會額外將變相重新定義為類別變相(Categorized Variable)，如以四分位(Quartiles)之方式進行分析。如為有更優良之統計效力，也同時會嘗試以 Penalized Spline 之方式，了解暴露-氣喘之可能非線性關係。針對探討暴露對於心律以及睡眠指標之影響，由於 linear mixed model 對於缺失值較為敏感，因此

如最後量測數據缺失值過多時，將改採廣義估計方程式(Generalized Estimating Equation, GEE)，因 GEE 模型較能夠容忍數值缺失之特性，有利於本計畫之執行。另外探討暴露-氣喘之相關性時，仍可能有部分干擾因子未能進行校正，因此於主要分析執行完畢之後，將使用 E-value 之方式，來了解當有一未能校正之干擾因子(Un-measured Confounder)存在時，將如何影響所推估勝算比。

3.11 台南國小學童通勤路線路網分析

為提升研究成果對與政策及居民生活與健康促進之實質關聯性，本研究擬以本案之八百位受試者為例，基於本研究模型估算之綠暴露與生物氣膠分布、以及其氣喘健康風險效應，搭配 ArcGIS v.10.8.1 之路網分析(Network Analysis)技術以及數值路網圖，考量在不同環境介質(生物氣膠、綠蔽度)暴露的可能情境下，學童之可能上學路徑，並計算各個情境下學童在生物氣膠與綠蔽度的暴露量以及其對氣喘風險之保護效應，結果並與僅考慮最短路徑之情境結果行比較，最後搭配不同情境路徑長度與時間等因子的情況下，提出最適之之學童氣喘健康導向通勤路線建議，做為居民空氣污染調適選項之參考。圖 13 與圖 14 為路徑規畫概念與路網分析結果示意圖。

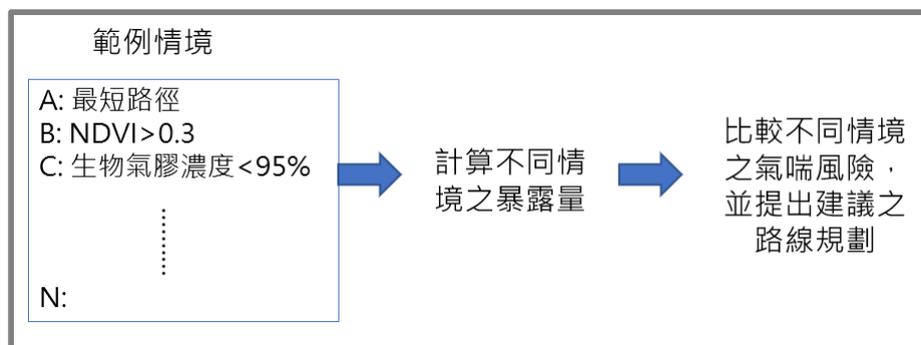


圖 13 路徑規劃情境概念示意

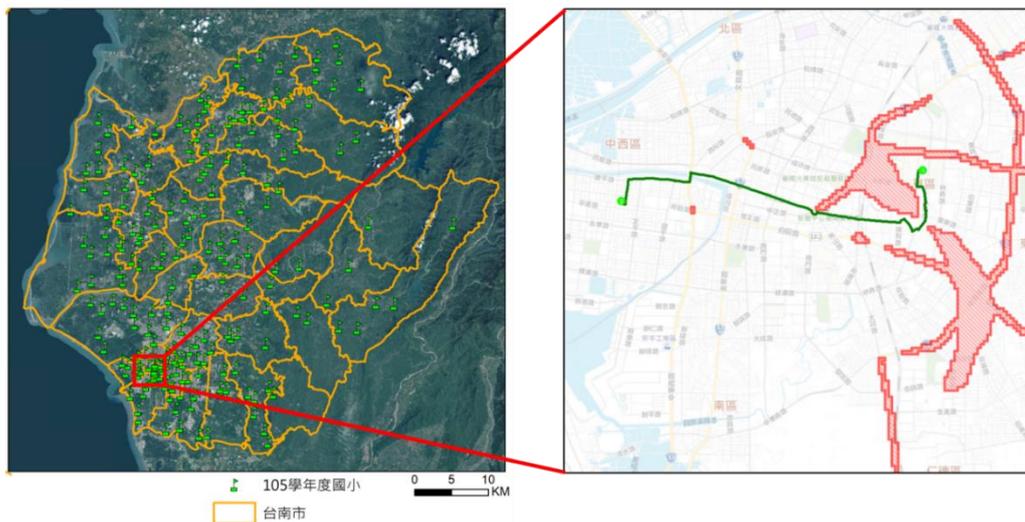


圖 14 路徑分析示意圖

4. 可能遭遇之困難及解決途徑

(1). 本研究在生物氣膠建模擬使用的土地利用變數資料庫多為政府官方產製之二手資料庫，官方資料之優點為資料之正確性及可信度具一定水準，然受限於大區域土地利用調查需耗費大量之人力與

物力，故每日調查之時間間隔通常較長，以全島之國土利用調查為例，第一次調查之完成時間約在 1995 年，第二次為 2007 年左右，而目前最新的第三次調查結果則係 2013 年左右的版本，故就時間解析度的觀點來說，較難代表密集之多時期土地利用動態變化。為解釋土地利用資料時間解析度不足的問題，本研究嘗試導入衛星遙測推估數據，以增加變數在時間變化上之解釋能力。

- (2). 本研究擬收集台南市有無患有氣喘疾病之國小學童進行環境暴露、基因體與氣喘之風險關係探討，由於病例組來自王志堯醫師之門診病例，而對照組則擬收集自隨機取樣之台南市國小學童，然而個人層級之飲食習慣或家庭環境暴露接有所不同，因此推估氣喘風險關係時可能會有干擾效應存在，對此本研究將擬以分層分析及模型校正的方式以降低干擾因子之影響。

(三) 預期完成之工作項目與成果

3.1 預期完成之工作項目

本研究透過整合生物氣膠採樣、基因體分析、地理資訊系統、物聯網及機器學習等技術，以探討綠暴露、生物氣膠濃度與基因體之交互作用，以及對氣喘之影響，進而提出以降低氣喘風險為導向之通勤路線路網分析。預計三年期擬完成之研究工作如下：

第一年：國小學童健康資料庫建置及量化綠蔽度與氣喘之風險關係

本年度主要工作包含招募國小氣喘/非氣喘學童受試者，以及檢體收集與基因體分析，並以物聯網方式收集智慧型手錶心率與睡眠資料；同時建立三層級環境綠蔽度資料庫，分析綠蔽度與氣喘之風險。

第二年：生物氣膠採樣及推估模式建置，並量化生物氣膠暴露與氣喘之風險關係

本年度主要工作包含周界生物氣膠採樣、培養及分析，並建立生物氣膠混合式土地利用模型，以及基於混合模型之變數、應用 XGboost 配適細懸浮微粒機械學習模型，爾後應用推估之濃度分析生物氣膠與氣喘之風險。

第三年：分析環境暴露、基因體與氣喘之健康效應，並以降低氣喘風險為導向之通勤路線路網分析

第三年將整合前二年周界環境生物氣膠濃度模擬之結果與環境綠蔽度資料庫，分析綠暴露、生物氣膠與過敏基因體之交互作用，以及環境暴露、基因體與氣喘之風險關係；最後進行最低生物氣膠濃度為標的之 GIS 通勤路線路網分析。

(1)第一年計畫(2021-2022 年)之細部研究時程規畫如下表所示：

工作項目		2020 年					2021 年						
		8 月	9 月	10 月	11 月	12 月	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月	6 月	7 月
國小學童健康資料庫建置及量化綠蔽度與氣喘之風險關係	至小兒科門診招募患有氣喘疾病之國小學童。												
	至台南國小招募未患有氣喘疾病之學童。												

	收集受試者之智慧型手錶資料。												
	分析受試者之基因體。												
	量化三層級環境綠蔽度。												
	綠蔽度與氣喘之風險分析。												
	敏感度/分層分析。												
期中成果整理													
期末報告撰寫													
撰寫期刊論文													

(2) 第二年計畫(2022-2023 年)之細部研究時程規畫如下表所示：

工作項目		2021 年					2022 年						
		8 月	9 月	10 月	11 月	12 月	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月	6 月	7 月
生物氣膠採樣及推估模式建置，並量化生物氣膠暴露與氣喘之風險關係	周界生物氣膠採樣、培養及分析。												
	建立土地利用空間變數資料庫。												
	建立生物氣膠混合式土地利用模型。												
	基於混合模型之變數、應用機械學習演算法配適生物氣膠之集成學習推估模型。												
	生物氣膠與氣喘之風險分析。												
	敏感度/分層分析。												
期中成果整理													
期末報告撰寫													
撰寫期刊論文													

(3) 第三年計畫(2023-2024 年)之細部研究時程規畫如下表所示：

工作項目	2022 年	2023 年
------	--------	--------

		8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月
分析環境暴露、基因體與氣喘之健康效應，並以降低氣喘風險為導向之通勤路線路網分析	建立過敏基因體資料庫。												
	建立校正變數資料庫。												
	分析綠暴露、生物氣膠、基因體與氣喘之關聯。												
	敏感度/分層分析。												
	降低氣喘風險之通勤路線路網分析。												
	比較不同通勤路線之氣喘風險降低效應，提出相關調適建議。												
期中成果整理													
期末報告撰寫													
撰寫期刊論文													

3.2 對於參與之工作人員，預期可獲之訓練

- (1) 協助參與人員了解生物氣膠及其健康效應
- (2) 訓練參與人員了解生物氣膠分布模擬原理及土地利用迴歸方法
- (3) 訓練參與人員了解機器學習演算法之相關技術與操作
- (4) 訓練參與人員了解環境綠蔽度量化之技術與操作
- (5) 訓練參與人員了解短期健康風險評估之理論與實作

3.3 預期完成之研究成果

本研究預期建立符合本土特性之生物氣膠推估模式，並經由物聯網及空間資訊科學串聯環境暴露、過敏基因體與氣喘之關聯，以及釐清生物氣膠與環境綠蔽度之關係。此外，每年度至少各完成一篇國內或國際研討會論文，並於三年計畫全程期滿後，至少完成二篇期刊論文發表。

3.4 學術研究、國家發展及其他應用方面之預期貢獻

- (1) 為國內首見同步整合生物氣膠採樣、基因體分析、物聯網、機械學習與空間資訊技術，以進行室外生物氣膠、環境綠蔽度、基因體與氣喘之風險探討，相關研究當前在國際間亦甚少見。
- (2) 提供台南地區更準確之生物氣膠分布推估資訊。
- (3) 經由模型分析以釐清重要之生物氣膠排放來源，供政策擬定之參考。
- (4) 釐清室外生物氣膠、環境綠蔽度對國小學童氣喘之影響與衝擊效應，有助相關通勤路線規畫。

六、主要研究人力：

(一) 請依照「主持人」、「共同主持人」、「協同研究人員」及「博士級研究人員」等類別之順序分別填寫。

類別	姓名	服務機構/系所	職稱	在本研究計畫內擔任之具體工作性質、項目及範圍	*每週平均投入工作時數比率(%)
主持人	吳治達	國立成功大學測量及空間資訊學系(所)	副教授	研究進度與採樣及收樣安排、工作內容規劃與分配、空間資料處理分析、土地利用迴歸與機械學習建模、統計分析、撰寫報告、撰寫期刊與研討會文章	40%
共同主持人	王志堯	國立成功大學醫學系小兒科	教授	過敏學童資料收樣及診斷	20%
共同主持人	龍世俊	中央研究院環境變遷研究中心	研究員	空氣污染監測，空氣污染資料處理	20%
共同主持人	蔡慧如	財團法人國家衛生研究院群體健康科學研究所	研究員	試驗設計，基因體資料分析	30%
共同主持人	陳裕政	財團法人國家衛生研究院國家環境醫學研究所	副研究員	空氣污染監測，空氣污染資料處理	20%
共同主持人	潘文驥	國立陽明大學環境與職業衛生研究所	助理教授	環境健康效應統計分析	20%
共同主持人	陳乃慈	財團法人國家衛生研究院國家環境醫學研究所	協同研究員	真菌及細菌等生物氣膠分析技術	20%
共同主持人	趙馨	臺北醫學大學公共衛生學系	教授	生物氣膠採樣及分析指導	20%
博士級研究人員	張皓庭	國立成功大學測量及空間資訊學系(所)	博士後研究員	協助空間資訊分析、資料庫建立與統計分析	30%

※ 註：每週平均投入工作時數比率係填寫每人每週平均投入本計畫工作時數佔其每週全部工作時間之比率，以百分比表示（例如：50%即表示該研究人員每週投入本計畫研究工作之時數佔其每週全部工時之百分之五十）。

(二) 如申請博士級研究人員，請另填表CIF2101及CIF2102(若已有人選者，請務必填註人選姓名，並將其個人資料表(表C301~表C303)併同本計畫書送本部)。