

113學年度專題競賽提案報告

題目：第二型糖尿病患者骨密度校正模型：提升骨質疏鬆與骨折風險評估準確性

系所班別：統計學系

姓名學號：方奕程(411078002)

張日豪(411078007)

侯言蓁(411078018)

邱宥然(411078033)

陳宥蓁(411078041)

李品瑤(411178059)

報告日期：2025/05/16

目錄

Chapter 1. 研究簡介	3
1.1 研究動機.....	3
1.2 研究目的.....	3
1.3 文獻回顧.....	3
Chapter 2. 研究材料與研究方法	4
2.1 資料來源.....	4
2.2 資料處理.....	5
2.3 研究方法流程	5
Chapter 3. 研究結果	6
3.1 探索性分析.....	6
3.2 驗證研究假設	8
3.3 變數篩選與校正模型.....	9
3.4 多重插補法校正.....	12
Chapter 4. 討論與結論.....	13
4.1 研究發現之意義.....	13
4.2 研究限制與未來發展方向.....	14
4.3 研究結論.....	14
Chapter 5. 校正模型應用工具	14
Chapter 6. 參考文獻	15
Chapter 7. 附錄.....	15

Chapter 1. 研究簡介

1.1 研究動機

骨質疏鬆症是全球重要的公共健康議題，而糖尿病患者面臨特殊的骨折風險情況。第一型糖尿病患者的髖部骨折風險比非糖尿病人士高出近 500%，第二型糖尿病患者也有約 30% 的風險增加。然而，學界研究揭露一個被稱為「**糖尿病骨質矛盾**」的現象：雖然糖尿病患者骨折風險較高，但傳統骨密度(BMD)測量卻顯示第二型糖尿病患者的骨密度數值往往相等甚至高於非糖尿病患者。這表明以雙能 X 光吸收測定法(Dual-energy X-ray Absorptiometry, DXA)的測量方式可能無法準確評估糖尿病患者的真實骨骼品質，導致臨床上對其骨折風險的低估。

另一方面，糖尿病影響骨骼的機制相當複雜，包括骨微結構異常、晚期糖基化終產物累積、胰島素與升糖素對骨代謝的影響，以及慢性發炎對骨細胞功能的干擾等多重因素。此外，肥胖與糖尿病的高度相關性也可能干擾 DXA 骨密度測量結果，特別是在腰椎部位。因此，僅依賴傳統骨密度測量來評估糖尿病患者的骨折風險，可能導致臨床決策的偏誤與預防措施的不足。

1.2 研究目的

本研究旨在透過台灣人體生物資料庫(Taiwan Biobank)，深入探究糖尿病患者的骨質矛盾現象及其潛在機制。研究首先將系統性分析糖尿病患者與非糖尿病群體在不同骨密度測量方法間的差異模式，探索代謝指標與骨質健康參數間的關聯性，並檢視年齡、性別等人口學因素在此關聯中的調節作用。在辨識出關鍵變數與影響模式後，研究將嘗試應用多種統計分析方法，包括但不限於校正模型、多重插補等技術，以尋求更準確反映糖尿病患者真實骨骼健康狀況的評估途徑。

研究期望重新審視糖尿病患者的骨折風險評估標準，發展整合人體生物學變量的新型診斷思路，彌補現有測量技術的不足。我們期許結果將有助於提升糖尿病患者骨骼健康評估的準確性，減少臨床對其骨折風險的低估，為改善預防與治療策略提供實證基礎，同時為公共衛生政策制定提供科學依據。

1.3 文獻回顧

1.3.1 糖尿病與骨質問題關聯性

加州大學舊金山分校醫學院流行病學和生物統計學教授 Ann V. Schwartz 的研究 [1] 指出糖尿病患者比非糖尿病患者面臨更高的骨骼問題風險。第一型糖尿病老年人髖部骨折風險比非糖尿病者高出 500%，第二型糖尿病老年患者骨折風險約高 30%。糖尿病患者骨骼健康不佳的確切機制尚不清楚，僅知在特定骨密度下，糖尿病的骨骼往往更脆弱。研究揭示一關鍵問題：第一型糖尿病患者通常

表現較低的骨密度值，直接導致較高骨折風險；然而第二型糖尿病患者卻呈現相反特殊情形，骨質密度雖較非糖尿病人群相似或更高，但仍面臨增加的骨折風險。這引導了對骨質密度之外潛在機制的研究，包括骨質結構與代謝變化等因素。另一方面，骨質問題的風險評估應包括低骨密度、跌倒、高齡、女性、既往骨折史、低體重指數、體力活動減少、使用糖皮質激素、吸煙和飲酒過量。對於糖尿病患者，還需要注意的風險因素包括患病 5 年以上以及糖尿病相關併發症，並重視血糖控制問題，研究顯示糖化血紅素水平在 8% 以上的患者骨折風險明顯增加。

1.3.2 第二型糖尿病與骨質密度的相關性探究

參考第二型糖尿病與骨密度之間關係的研究論文[2]，研究者檢索 PubMed 與 Ovid 資料庫，分析 15 項觀察性研究後得出重要發現：與非糖尿病人群相比，第二型糖尿病患者的骨密度在多個骨骼部位顯著較高，包括股骨頸、髌部及脊椎。性別分層分析顯示，兩性均呈現類似結果，但女性差異更為明顯。研究進一步確認，在糖尿病患者中，年輕、男性、較高身體質量指數(Body Mass Index, BMI)與較高糖化血紅素水平與較高的骨密度呈正相關。多數研究發現 BMI 與骨密度呈正相關，而糖化血紅素水平對骨密度的影響則結果不一。

此研究也顯示第二型糖尿病患者雖有較高的骨密度，但可能存在骨質微結構變化。雖然患者具備正常或甚至較高的骨密度數值，但骨骼的實際質量和強度會因為這些微結構變化而受損，導致患者骨折風險增加，形成「糖尿病骨質矛盾」現象。

1.3.3 肥胖對 DXA 骨密度測量準確性的影響

參考肥胖對 DXA 骨密度測量影響的研究[3]，研究團隊使用 710 個病例，利用患者電腦斷層掃描(computed tomography, CT)影像中的第一腰椎軸向切片提取骨小梁區域，應用線性迴歸模型預測骨密度和骨質含量。結果顯示 CT 紋理分析與 DXA 測量相關係數皆超過 0.73，證實 CT 紋理分析可有效估計骨密度值。數據顯示中央型肥胖組(ICO>0.5)與正常組(ICO<0.5)在腰椎測量時存在顯著統計學差異，顯示中央型肥胖對 DXA 測量的干擾大於整體肥胖，但髌部骨密度測量在兩組間無顯著差異。該研究指出中央型肥胖特別影響了臨床 DXA 骨密度測量的準確性，可能出於腹部脂肪厚度及分布不均勻造成的軟組織不均勻性，從而干擾 DXA 測量，尤其是在腰椎測量部位。相比之下，髌部測量較少受到腹部脂肪的影響，因為髌部解剖學位置使其在 DXA 掃描時較少受到腹部軟組織重疊的影響。

Chapter 2. 研究材料與研究方法

2.1 資料來源

本研究資料來源為台灣人體生物資料庫(Taiwan Biobank)，該庫涵蓋 163,888 名受試者，提供超過 1,000 項包含基本資料、疾病史、健康指標與實驗數據等變數。其中有 41,292 名受試者參與追蹤調查，累積記錄超過 20 萬筆。

為探討糖尿病與骨質密度之間的關聯性，我們自中篩選出 94 項與糖尿病及骨質狀態高度相關的變數，包括年齡、性別、BMI、糖尿病病史及 DXA 測得的各部位骨密度等，並聚焦於 24,000 名同時具骨質密度測量與追蹤資料之個案進行深入分析。(完整變數列表詳見附錄[1])。

2.2 資料處理

本研究首先針對類別變數進行重編碼處理，將診斷結果轉換為具體數值型標籤，並從非結構化欄位中萃取脊椎與腕骨的骨密度指標與臨床分類結果。

缺失值處理方面，連續型變數採用 K-Nearest Neighbors(KNN)插補法，考量標準化與多組 k 值比較，最終以 k=15 最小化 MSE。類別型變數如骨密度與骨密度狀態總結則根據三項 T 分數中的最小值邏輯判斷填補。處理完成後，整併所有欄位生成完整資料集以供後續分析使用。(完整缺失數量詳見附錄[2])。

因本研究第二型糖尿病患者數量佔全體糖尿病 1832/1869(約佔 98.02%)，結合參考文獻研究顯示第二型糖尿病為骨質矛盾現象重點群體，因此後續研究以篩選出之第二型糖尿病患者作為分析對象。

2.3 研究方法流程

第一階段：糖尿病患者與非糖尿病患者骨質密度差異分析

本研究首先利用 Taiwan Biobank 資料庫比較糖尿病患者與非糖尿病患者骨質密度差異。採用主成份分析(PCA)和 t-分布隨機近鄰嵌入(t-SNE)進行維度縮減，結合 K-means 分群演算法視覺化呈現骨密度分佈特徵。透過變異數分析評估組間差異顯著性，並建立多變量線性迴歸模型控制混淆因子(年齡、性別、BMI 等)，量化糖尿病對骨密度的獨立影響，進而確認「糖尿病骨質矛盾」現象：糖尿病患者相當或更高骨折風險下，骨密度測量值顯著高於對照組。

第二階段：測量方法一致性評估與偏誤來源辨識

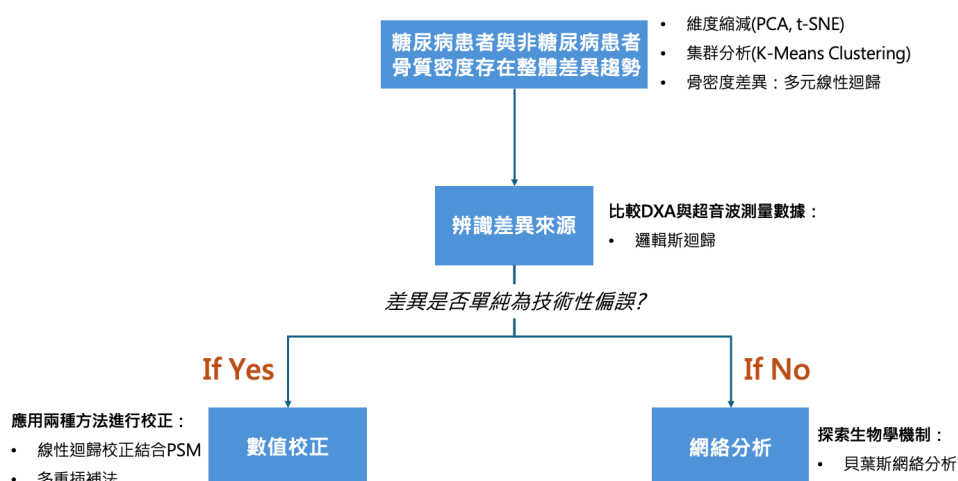
確立差異存在後，本階段著重於系統性偏誤來源識別，研究同時採納 DXA 與定量超音波(Quantitative Ultrasound, QUS)兩種骨密度評估方法數據。針對各測量方法分別建立多變量線性迴歸模型，控制相同協變數，評估各預測因子對骨密度影響。若差異僅存在於 DXA 測量，分析 X 光吸收機制與糖尿病病理生理特性交互作用；若差異同時存在於兩種測量方法，則推論為非單純技術偏誤，需進一步探索生物學機制。

第三階段：偏誤校正與進階分析

基於第二階段發現，本階段採取差異化研究策略。若確認差異主要源自 DXA 測量技術偏誤，本研究將分別嘗試兩種統計校正方法：一、迴歸校正法 (Regression Calibration, RC)：使用傾向分數匹配(Propensity Score Matching, PSM)技術，根據多維指標匹配糖尿病與非糖尿病組，構建校正函數精確調整糖尿病組骨密度測量值。二、多重插補法(Multiple Imputation, MI)：將糖尿病患者骨密度測量值存在視為非隨機性測量偏誤，建立包含關鍵協變數的條件機率模型，為每位受試者提供基於個體特徵的估計值，同時保留原始資料統計分布特性。

若差異為非單純技術性偏誤，則實施多組學數據整合分析，納入 Taiwan Biobank 可得多源數據，實施生物統計網絡建模，應用貝葉斯網絡(Bayesian Network)分析建立變量間條件獨立關係，評估關鍵生理參數在糖尿病與骨密度關聯中的中介效應與調節效應，提出潛在生物學機制假設。

我們將此三階段研究框架整理為圖(一)之研究方法流程圖。



圖(一)、研究方法流程圖

Chapter 3. 研究結果

3.1 探索性分析

3.1.1 資料維度縮減與視覺化描述

研究首先應用 t-SNE 維度縮減技術揭示高維資料中潛在的非線性群聚結構，資料經由 t-SNE 降維後分布呈現數個清晰的群體結構，整體樣本在二維空間中形成類似花瓣狀的分布。(主成份分析過程補充於附錄[3])

- 依性別上色(圖二(a)左上)：男性與女性樣本分佈具有一定的分離趨勢，男性較集中於上方區域，女性則分布於下方與周邊，顯示性別在降維空間中

具有一定辨識度。

- 依糖尿病狀態上色(圖二(a)右上)：有糖尿病者集中於右側的特定區域，與無糖尿病者區分明顯，呈現良好的分群效果。
- 依骨質狀態上色(圖二(a)左下)：雖未呈現完全分離，但不同骨質狀態的樣本仍出現部分聚集現象，特別是正常骨質者與骨質疏鬆者有可見的分布差異。
- 以 DXA 測量之脊椎部位 T 分數上色(圖二(a)右下)：顏色變化呈現由某些群體向外擴散的梯度，顯示該變數與群體結構具相關性。

3.1.2 資料分群結構與群集特徵

本研究採用非階層式 K-means 集群分析法，探索觀測值間的潛在結構模式，並系統性闡釋聚類間差異的關鍵決定變數。分析納入十五項臨床與人體測量學指標，包括自述骨質疏鬆症、年齡、性別、自述糖尿病、BMI、體脂率、腰臀比、超音波測量之 T 分數與年齡匹配值、糖化血紅素、空腹血糖測量值、DXA 測量之骨密度主成份變數及骨密度狀態。

當分群數 K 值設定為 6 時，模型整體判定係數 R^2 值達 0.448，解釋資料變異程度達到統計學上可接受水準。進一步分析顯示六項關鍵決定分群變數：自述骨質疏鬆症($R^2=0.949$)、性別($R^2=0.879$)、自述糖尿病($R^2=0.791$)、骨密度狀態($R^2=0.716$)、骨密度第一主成分($R^2=0.538$)與第二主成分($R^2=0.606$)。此六項變數共同解釋聚類結構的大部分變異，而其餘變數雖有助於描述各聚類特徵，但對聚類形成影響相對次要。結合圖二(b)分群熱力圖，描述群集特徵如下：

- 群集一：女性骨質疏鬆症高風險族群 (樣本數=1,438)

群集一以高齡女性為主，自述骨質疏鬆症比例最高，骨密度異常比例高。體型特徵為低 BMI 但體脂率略高，超音波指標顯著偏低，代表典型女性停經後骨質疏鬆模式。

- 群集二：糖尿病患者群體(樣本數=1,819)

主要為年長男性，糖尿病比例最高，糖化血紅素及空腹血糖值均顯著高於其他群體，腰臀比亦為六個群集中最高，顯示除糖尿病外還伴隨中央型肥胖特徵。特殊現象為骨密度測量相對正常，可能反映 DXA 測量在代謝異常患者中的假性正常現象。

- 群集三：骨密度正常的男性(樣本數=3,519)

年輕男性，具正常骨密度及良好超音波骨質指標。特點為 BMI 和腰臀比高但體脂率低，糖尿病與骨質疏鬆症狀均不明顯，代表健康男性族群。

- 群集四：骨密度正常的女性(樣本數=5,316)

年輕女性，骨密度與超音波指標均正常，體脂率高但腰臀比低，呈現周邊型脂肪分布；糖尿病比例低，代表骨骼健康狀況良好的女性。

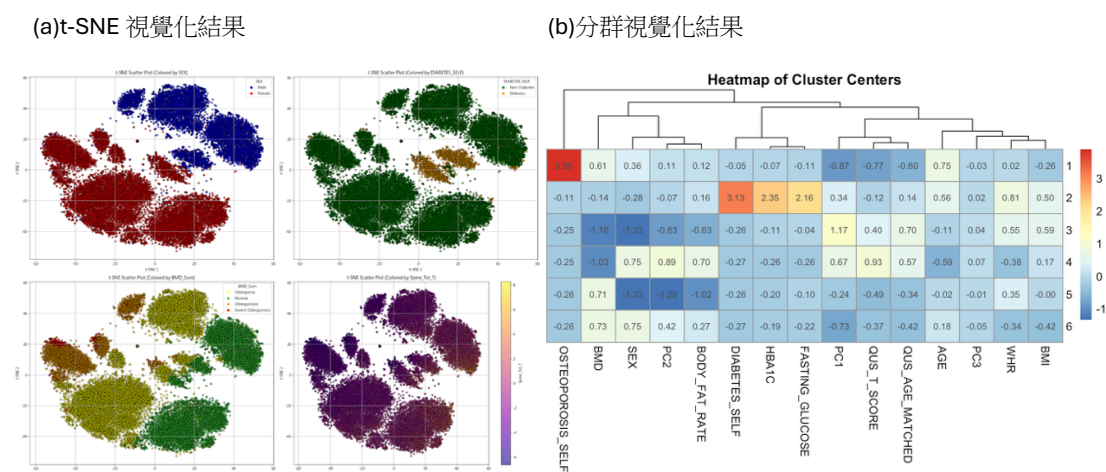
- 群集五：骨密度異常男性(樣本數=4,094)

以男性為主，骨密度異常但自述骨質疏鬆比例低，可能存在診斷缺口。特徵為低體脂率但腰臀比偏高，BMI 正常，可能反映早期肌少型肥胖現象。

- 群集六：骨密度異常女性(樣本數=8,347)

主要為女性，低 BMI 但體脂率高，骨密度異常。腰臀比低顯示非中央型肥胖，可能為外表苗條但體組成不均衡且骨質健康風險被低估的女性族群。

透過群集分析我們觀察到骨質健康受多維度因素影響：首先是年齡與骨密度異常呈現一致性正相關；另一方面，BMI 與骨密度呈現的複雜非線性關係，群集三的高 BMI、低體脂男性呈現骨密度正常，對比群集六與群集一的低 BMI、高體脂，呈現骨密度異常的女性，可以發現身體組成分析中的肌肉與脂肪比例及分布模式較單純 BMI 數值具有更佳預測價值。(K-Means 完整報表詳見附錄[4])



圖(二)、探索性分析視覺化結果

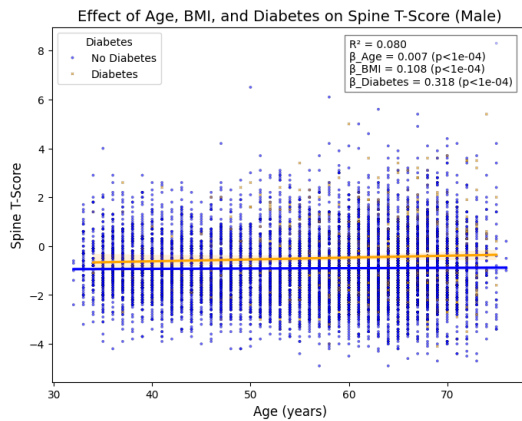
3.2 驗證研究假設

3.2.1 糖尿病患 DXA 骨密度整體高於非病患者

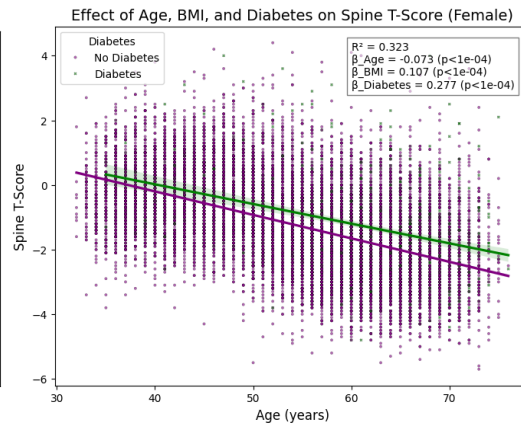
研究首先針對年齡、BMI 及糖尿病對 DXA 骨密度的影響進行分析，並比較這些因素在男女間的差異。使用線性迴歸模型，將年齡、BMI 和糖尿病狀態作為自變數，骨密度測量結果作為應變數進行詳細分析。

參考圖(三)之性別分層迴歸模型，綜合比較顯示，年齡對男性影響不明顯，但對女性影響顯著且骨質流失趨勢明顯；BMI 在男女皆有正向影響；此外不分性別而言，糖尿病患者的脊椎總和 T 分數皆顯著較高，但不代表反映更好的骨骼質量改善，以此分析結果為後續骨密度研究奠定基礎。

(a)男性



(b)女性



圖(三)、年齡、BMI 及糖尿病對男性 DXA 骨密度 T 值迴歸模型(性別分層)

3.2.2 糖尿病患者在不同診斷標準下之骨質狀態

本研究系統性探討第二型糖尿病在不同骨質疏鬆診斷指標下的差異表現，檢視「骨質矛盾現象」在研究族群中的存在形式。研究比較三種臨床常用評估方法：自述骨質疏鬆症、DXA 量測值及超音波量測值。

初步檢定結果顯示三種方法呈現不同結果：自述骨質疏鬆指標下，糖尿病患者骨質疏鬆人數顯著增加($p<0.001$)；DXA 指標下，糖尿病患者骨質疏鬆人數顯著減少($p<0.001$)；超音波指標下，糖尿病患者骨質疏鬆人數顯著增加($p<0.001$)。此差異化結果初步支持「骨質矛盾現象」在研究族群中的存在，即糖尿病患者儘管 DXA 測量骨密度較高，但並沒有更佳的骨質狀態。

為確認糖尿病對骨質狀態的獨立影響，研究納入人口學變項及糖尿病相關變項進行邏輯斯迴歸分析。考量變數間高相關性，僅保留 BMI 及糖化血紅素作為代表變項。邏輯迴歸分析結果顯示：不論變數組合與交互作用設定如何，糖尿病對 DXA 檢測骨質疏鬆均呈顯著降低影響；而在自述骨質疏鬆及超音波指標下，糖尿病的影響較不穩定。

年齡與性別分層分析結果顯示：在 65 歲以上族群中，糖尿病對三項骨質指標影響皆不顯著，推測高齡本身已為主要風險因子；50-65 歲族群中，糖尿病顯著增加自述骨質疏鬆指標下之骨質疏鬆人數，並在 DXA 中呈顯著降低之影響。性別分層顯示，不論男女，糖尿病均未對自述及超音波指標造成顯著影響，但在 DXA 指標下，糖尿病患者骨質疏鬆人數皆顯著下降。

總結而言，DXA 檢測結果顯示糖尿病患者骨質疏鬆人數顯著下降之趨勢最為穩定，符合文獻中指出糖尿病患者雖骨質密度較高，但骨質品質較差之現象。相較之下，自述骨質疏鬆指標及超音波指標對糖尿病之影響較為不一致，提示這些測量可能受其他因素干擾。(迴歸及分層完整結果詳見附錄[5])

3.3 變數篩選與校正模型

3.3.1 校正模型變數篩選

本研究針對三個不同骨密度部位(脊椎、左右髌關節)採用相同的變數挑選流程。首先，對每個部位分別進行線性迴歸分析，根據結果篩選出具統計顯著性的變數。接著從這些顯著變數中進一步檢查相關性，發現每個部位皆存在兩組變數彼此高度相關的情況。為避免多重共線性問題，本研究於每組高度相關的變數中僅保留一個代表變數。具體作法為計算每個變數與目標變數(即該部位的 T 分數測量值)之間的相關性，並選擇相關係數較高者作為代表變數，其餘則予以刪除。

經過上述篩選後，每個模型皆保留較具代表性且與目標變數關係較強的解釋變數，並挑出顯著的交互作用項納入模型，以提升模型解釋力並降低變數間干擾。(完整挑選變數項目詳見附錄[6])

3.3.2 線性校正迴歸模型

本研究採用迴歸校正法(Regression Calibration, RC)對第二型糖尿病族群的骨密度測量結果進行系統性調整，嘗試構建一套基於非糖尿病患者族群的資料形式，對糖尿病族群的骨密度測量值進行校正，並評估此校正方法的預測效果。

研究首先應用傾向分數匹配，將受試者根據自述糖尿病診斷狀態分為糖尿病與非糖尿病兩組，針對每位糖尿病受試者，計算其在關鍵預測變數上的綜合傾向分數，在非糖尿病族群中識別傾向分數最接近的受試者，使用最近鄰配對法與無回放抽樣，比較配對前後樣本特徵分布，確認一一配對結果成功消除兩組間的系統性差異。

將糖尿病患者進行一一配對後，我們針對三個部位之骨密度變數(脊椎總和 T 分數、左髌關節總和 T 分數、右髌關節總和 T 分數)，將篩選出的變數經由統計檢定建立多元線性迴歸模型，最終納入模型之變數如表(一)之呈現。

表(一)、校正模型納入變數

脊椎總和 T 分數	年齡, 性別, 身高, 體重, 超音波骨密度, 年齡_x_性別, 年齡_x_體重
左髌關節總和 T 分數	年齡, 性別, 體重, 超音波骨密度, 年齡_x_性別, 性別_x_超音波骨密度
右髌關節總和 T 分數	年齡, 性別, 身高, 體重, 體脂率, 超音波骨密度, 年齡_x_身高, 性別_x_超音波骨密度, 體重_x_體脂率

● 迴歸校正模型結果：(完整統計報表詳見附錄[7])

(1) 脊椎部位模型(脊椎總和 T 分數)模型公式

脊椎總和 T 分數

$$\begin{aligned} &= -13.209 + 0.0483 \cdot \text{年齡} + 3.7831 \cdot \text{性別} + 0.019 \cdot \text{身高} \\ &+ 0.0009 \cdot \text{體重} + 0.0348 \cdot \text{超音波骨密度} - 0.0582 \cdot (\text{年齡} \times \text{性別}) \\ &+ 0.0006 \cdot (\text{年齡} \times \text{體重}) \end{aligned}$$

- 年齡 × 性別 (-0.0582)：年齡與性別的交互作用為負，表示女性年齡增加時骨密下降更快。
- 超音波骨密度 (0.0348)：定量超音波指標上升與脊椎骨密度成正向關係。
- 身高 (0.019)：身高平均每增加 1 公分，脊椎總和 T 分數上升 0.019 單位。
- R-squared：0.374，模型解釋約 37% 脊椎骨密度變異。

(2) 左腕部位模型(左腕關節總和 T 分數)模型公式

左腕關節總和 T 分數

$$\begin{aligned} &= -7.45 + 0.0355 \cdot \text{年齡} + 1.4007 \cdot \text{性別} + 0.0366 \cdot \text{體重} + 0.0187 \\ &\cdot \text{超音波骨密度} - 0.026 \cdot (\text{年齡} \times \text{性別}) + 0.005 \\ &\cdot (\text{性別} \times \text{超音波骨密度}) \end{aligned}$$

- 年齡 × 性別(-0.026)：負向影響，表示女性年齡增加對左腕骨密下滑更明顯。
- 性別 × 超音波骨密度(0.005)：女性在超音波骨密度上升時，對左腕關節總和 T 分數有額外提升效應。
- R-squared：0.477，三部位中解釋力最佳。

(3) 右腕部位模型（右腕關節總和 T 分數）模型公式

右腕關節總和 T 分數

$$\begin{aligned} &= 11.1267 - 0.2742 \cdot \text{年齡} - 0.4183 \cdot \text{性別} - 0.0995 \cdot \text{身高} \\ &+ 0.0419 \cdot \text{體重} + 0.0244 \cdot \text{體脂率} + 0.0148 \cdot \text{超音波骨密度} \\ &+ 0.0017 \cdot (\text{年齡} \times \text{身高}) + 0.0071 \cdot (\text{性別} \times \text{超音波骨密度}) \\ &- 0.0003 \cdot (\text{體重} \times \text{體脂率}) \end{aligned}$$

- 年齡 (-0.2742)：年齡為主要負向因子，為整體三模型中對 T 值下降影響最大者。
- 體重 / 體脂率：體重、體脂率皆為正相關，但當兩者交互時出現微弱負向效果。
- 身高 (-0.0995)：身高越高者右腕骨密越低，可能與肌肉質量分布與骨負重壓力相關。
- R-squared：0.468，解釋力略優於脊椎模型。

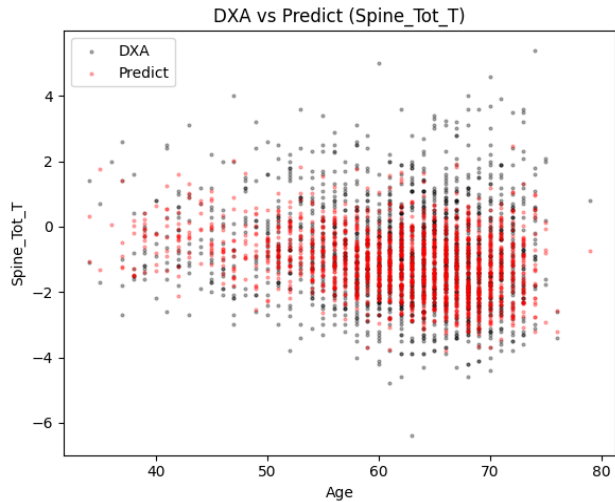
從三個部位之校正可以觀察到以下幾點：

一、整體趨勢：在所有部位中，預測值均呈現較規律且隨年齡下降的分布趨勢，與 DXA 原始測量值相比，具較明確之負向年齡關聯。

二、脊椎(圖四與表二)：脊椎總和 T 分數之 DXA 實測值有部分異常偏高與高度離群點，推測可能受退化性關節炎、椎體壓縮等干擾因素影響。相較之下，校正後的預測值更集中於中間範圍，波動較小。

三、左腕關節、右腕關節：兩側腕部在 DXA 與預測之間的差距相對較小，但預測值在高齡群體中仍展現出明顯的骨密度下降趨勢，反映模型對年齡效應捕捉良好。(左右腕關節部位圖表詳見附錄[7])

四、三部位之 T 分數預測平均而言均較 DXA 量測結果範圍介於 0.093 至 0.235 不等，驗證先行試導分析想法。



圖(四)、RC 方法校正前後數值比較

表(二)、RC 方法脊椎總和 T 分數校正前後差距統計

脊椎總和 T 分數差距統計	
平均差 (DXA 原始值 - 預測值)	0.235
標準差	1.252
DXA 原始值大於預測值比例	54.22%

3.4 多重插補法校正

在插補模型構建階段，本研究應用迭代填補器(Iterative Imputer)結合貝葉斯嶺迴歸(Bayesian Ridge Regression)作為核心演算法，捕捉變數間的複雜條件關係。

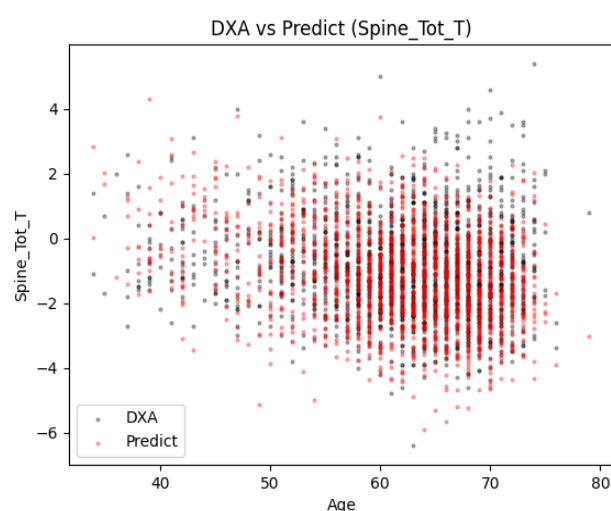
- 脊椎骨密度(脊椎總和 T 分數)：選取人口學變數(年齡、性別)、體格指標(身高、體重)及超音波骨密度構建條件預測模型。
- 左右腕骨密度(左腕關節總和 T 分數和右腕關節總和 T 分數)：除包含脊椎模型使用的變數外，進一步納入體脂率和糖化血紅素，以提高腕部骨密度

校正的準確性。

插補模型在迭代過程中通過貝葉斯嶺迴歸估計變數間的條件概率分布，並為糖尿病受試者生成多組合理的骨密度估計值。此方法保留了原始數據的統計特性與變數間自然關聯，同時避免了單一決定性模型可能帶來的系統性偏誤，提供更為穩健的骨密度校正結果。

圖(五)與表(三)為以多重插補方法校正前後的數值比較，脊椎部位(脊椎總和 T 分數)的平均差為 0.291，DXA 顯著高於預測值，顯示插補模型成功辨識糖尿病導致的偏高現象；標準差 1.807 亦為三區中最高，顯示脊椎部位本身測量變異較大。

左右腕關節部位(左腕關節總和 T 分數和右腕關節總和 T 分數)的平均差極小 (0.061, 0.087)，顯示糖尿病對腕部的 DXA 偏高影響相對有限，差距大於 0 的比例約為 51%至 53%，與隨機差異相近，預測值與原始值吻合度高。(左右腕關節部位圖表與差距統計參考附錄[8])



圖(五)、MI 方法校正前後數值比較

表(三)、MI 方法脊椎總和 T 分數校正前後差距統計

脊椎總和 T 分數差距統計	
平均差 (DXA 原始值 - 預測值)	0.291
標準差	1.807
DXA 原始值大於預測值比例	56.23%

Chapter 4. 討論與結論

4.1 研究發現之意義

本研究透過 Taiwan Biobank 大型資料庫系統性探討糖尿病骨質矛盾現象，結果確認第二型糖尿病患者 DXA 骨密度測量下呈現較高數值，與參考文獻研究發現一致。研究同時觀察到三種骨質評估方法(自述骨質疏鬆史、DXA 測量、

超音波測量)在糖尿病患者族群中呈現不一致現象：DXA 測量顯示較低骨質疏鬆比例，而自述骨質疏鬆史及超音波測量則顯示較高比例。此不一致性進一步支持 DXA 測量在糖尿病患者中可能存在系統性高估現象。

本研究的統計分析成功建立了兩種校正模型，能夠調整第二型糖尿病患者的 DXA 骨密度測量值。兩種校正方法(迴歸校正法與多重插補法)均顯示糖尿病患者的脊椎總和 T 分數被高估約 0.2 至 0.3，而髌部測量的偏差相對較小。這些發現與文獻中報告的數值相近，顯示本研究校正方法具有理論及實用價值。

4.2 研究限制與未來發展方向

本研究所使用之 Taiwan Biobank 資料庫最大侷限性在於缺乏針對糖尿病患者的縱向追蹤資料，無法監測其後續發生嚴重骨質疏鬆症狀或骨折事件的臨床結果。因此，不論採用線性迴歸或多重插補方法進行數據分析，均缺乏完整的骨質疏鬆症及骨折事件之臨床參考對照資料用以驗證本研究模型的準確性。為解決前述之限制，未來研究將朝以下方向發展：申請健保資料庫(National Health Insurance Research Database, NHIRD)等更大型且具縱向追蹤特性之數據資料庫，以 ICD 診斷碼及藥物使用記錄(ATC 碼)建立更為全面的骨質疏鬆症及骨折事件定義。

4.3 研究結論

本研究針對第二型糖尿病的「骨質矛盾現象」進行系統性探究，透過 Taiwan Biobank 大型資料庫分析，確認糖尿病患者在 DXA 骨密度測量下呈現較高數值，但此現象可能為測量技術偏差而非真實反映其骨質健康狀態。

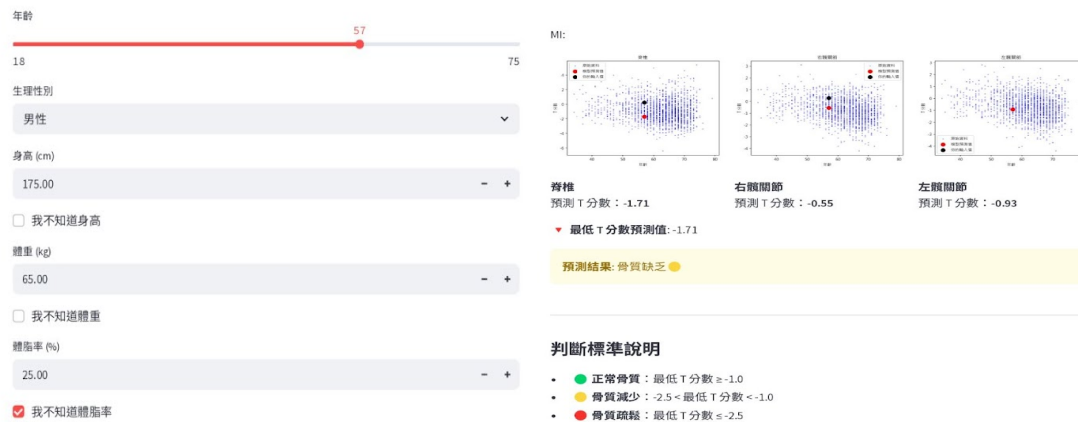
研究同時嘗試多種探索性分析與線性迴歸模型等方法，進一步揭示年齡、性別、身體組成及脂肪分布模式與骨質健康的複雜關聯。最後成功開發針對第二型糖尿病患之骨密度校正數學方法，提供更能準確反映患者骨質狀態的參考數值。

未來研究將持續發展前瞻性骨折追蹤研究，探索精確診斷標準及分子機制，並尋求更個人化的骨質健康管理方案，以降低糖尿病患者的骨折風險，改善其生活品質及整體健康狀況。

Chapter 5. 校正模型應用工具

本研究針對所建立之數學校正模型開發網頁應用工具，旨在協助第二型糖尿病患者進行骨質校正。使用者輸入基本資料(如年齡、性別、身高、體重、體脂率與超音波數值)後，模型將校正其脊椎、左髌與右髌的 DXA 測量 T 分數。若使用者已知 T 分數，也可一併輸入進行比對。如圖(六)所示，系統將以圖表呈現預測與輸入數值，並依據三個部位中最低的預測值給出骨質健康結論。若使用

者不清楚某些數值，可勾選「我不知道」，系統將自動填入平均值以利計算。所有圖表與結論僅會在點選「預測 T 值並加入圖表」按鈕後顯示，以確保資料完整輸入並觸發預測流程。此應用工具將於研究發表同時公開啟用。



圖(六)、校正模型之網頁工具示意圖

Chapter 6. 參考文獻

- [1] Ann V. Schwartz. Can diabetes lead to bone problems? NIDDK, (2022). <https://epibiostat.ucsf.edu/news/can-diabetes-lead-bone-problems>
- [2] Ma, L., Oei, L., Jiang, L. et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. Eur J Epidemiol 27, 319–332 (2012). <https://doi.org/10.1007/s10654-012-9674-x>
- [3] Kim, MW., Lee, DH., Huh, JW. et al. The impact of obesity on the accuracy of DXA BMD for DXA-equivalent BMD estimation. BMC Musculoskelet Disord 23, 1130 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12891-022-06076-0>
- [4] 蔡克嵩醫師，糖尿病與骨鬆症的關係，本會 2017 No.3 糖尿病家族, (2017). <https://www.dmcare.org.tw/article/623>
- [5] Tekwe, C. D., Lei, X., Li, Y., Carroll, R. J., & Zoh, R. S. (2019). Illustration of measurement error models for reducing bias in nutrition and obesity research using 2-D body composition data. Obesity, 27(2), 312–320. <https://doi.org/10.1002/oby.22376>

Chapter 7. 附錄

本研究所有附錄檔案存放於此連結：[超連結網址\(點選\)](#)