

國立臺北大學統計學系學士班

醫學統計專題研討_提案報告

Department of Statistics

National Taipei University

Research Proposal in Medical Statistics

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

The Correction of Bone Mineral Density Measurements
for Diabetic Patients: Improving the Accuracy of
Osteoporosis and Fracture Risk Assessment

第四組

方奕程、張日豪、侯言蓁、邱宥然、陳宥蓁、李品瑤

中華民國 114 年 3 月

March, 2025

目錄

CHAPTER 1. 研究動機.....	3
CHAPTER 2. 研究目的.....	3
CHAPTER 3. 文獻回顧.....	4
CHAPTER 4. 研究方法.....	5
CHAPTER 5. 資料說明.....	7
CHAPTER 6. 資料前處理	7
CHAPTER 7. 敘述統計.....	8
CHAPTER 8. 先導試行分析.....	11
CHAPTER 9. 預期結果.....	13
CHAPTER 10. 執行困難與解決方案.....	14
CHAPTER 11. 參考文獻	15
CHAPTER 12. 附錄.....	15

Chapter 1. 研究動機

骨質疏鬆症是全球重要的公共健康議題，而糖尿病患者的骨骼健康更是備受關注。流行病學數據[1]為我們揭示了一項令人不安的現實：第一型糖尿病患者的髕部骨折風險相較於未患病者增加近 500%，而第二型糖尿病患者也面臨約 30% 的顯著風險增加。

然而令人困惑的是，這些高風險背後隱藏著一個悖論現象：現有的骨密度（BMD）測量技術顯示，**第二型糖尿病患者的骨密度數值往往較非糖尿病患者相等甚至更高**，顯示傳統 BMD 測量方式可能無法準確評估糖尿病患者的骨骼品質，導致臨床對其骨折風險的低估。因此本研究以「糖尿病骨質矛盾」現象為切入點，期盼找尋當前診斷方法潛在之偏誤成因，進而改善糖尿病患於骨折風險的預防與治療策略。

另一方面，糖尿病影響骨骼的機制十分複雜，除了影響骨礦物質含量（BMC），也涉及骨微結構異常、晚期糖基化終產物（AGEs）累積、胰島素與升糖素影響骨代謝的調控，以及慢性發炎對骨細胞功能的影響等。文獻指出，**儘管糖尿病患者的 BMD 值較高，但其骨骼可能因微結構損害而變得更脆弱**，導致骨折風險增加。此外，肥胖與糖尿病的高度相關性也可能進一步影響 BMD 測量的準確性，研究顯示中央型肥胖可能干擾 DXA 測量結果，使得腰椎 BMD 測量誤差較大，這進一步增加了臨床骨折風險評估的不確定性。

因此，單純依賴傳統 BMD 測量來評估糖尿病患者的骨折風險可能並不準確。本研究嘗試突破傳統骨密度測量的侷限，並建立更精準的糖尿病患骨折風險評估模型。透過深入探討糖尿病如何影響骨骼品質的多重機制，本研究期望能重新定義糖尿病患者的骨折風險評估標準，並發展整合生物力學特性的新型診斷工具，以此彌補現有測量技術的不足，為臨床醫師提供更全面精確的病患評估依據，最終協助改善糖尿病患者的生活品質。

Chapter 2. 研究目的

本研究旨在建立一個針對糖尿病患者的骨密度（BMD）校正模型，以提升對其骨質疏鬆與骨折風險的評估準確性。首先，本研究將建立 BMD 校正模型，整合多種影響因子，並透過統計分析方法修正傳統 BMD 測量在糖尿病患者中的偏差，提供更準確的骨質密度評估方式。

在此基礎上，本研究將探討糖尿病對骨骼結構與 BMD 測量的影響，分析糖尿病患者的 BMD 值與實際骨折風險之間的關聯，並進一步檢視影響測量結果的潛在因素，藉此釐清糖尿病如何影響骨骼健康。

透過本研究的成果，希望能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，進而改善預防與治療策略，為糖尿病患者提供更精確的健康管理建議，也為公共衛生政策提供實證支持。

Chapter 3. 文獻回顧

3.1.1 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。這種風險在患有第一型糖尿病的老年人中尤其明顯，其髌部骨折風險比非糖尿病老年人高出 500%，第二型糖尿病老年患者的骨折風險約高 30%。然而，糖尿病患者骨骼健康不佳的確切機制尚不清楚，只能得知在特定骨密度下，糖尿病的骨骼往往更脆弱。

該研究指出一關鍵問題：第一型糖尿病患者通常表現出較低的 BMD 值，這直接導致其較高的骨折風險；然而第二型糖尿病患者卻呈現相反的特殊情形，患者的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。這導致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。

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，並且對於糖尿病患者，還需要注意的風險因素，如患病 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 HbA1c 水平在 8% 以上的患者骨折風險明顯增加。

3.1.2 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，收集 2010 年 5 月前發表的相關研究，分析 15 項觀察性研究(包含 3,437 名糖尿病患者與 19,139 名對照組)後得出以下重要發現：與非糖尿病人群相比，第二型糖尿病患者的 BMD 在多個骨骼部位顯著較高，差異值分別為股骨頸 0.04 g/cm^2 、髌部 0.06 g/cm^2 及脊椎 0.06 g/cm^2 。另外，性別分層分析顯

示，兩性均呈現類似的結果，但女性差異更為明顯。

後設迴歸分析進一步確認，在糖尿病患者中，年輕、男性、較高 BMI 與較高糖化血色素(HbA1c)水平與較高的 BMD 呈正相關。多數研究發現 BMI 與 BMD 呈正相關，而 HbA1c 水平對 BMD 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 BMD，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，形成如前述所提及之「糖尿病骨質矛盾」現象。此外，胰島素水平、藥物使用、脂肪組織釋放的脂肪細胞因子等，都可能是影響糖尿病患者骨密度的潛在機制。

3.1.3 肥胖對 DXA 骨密度測量準確性的影響

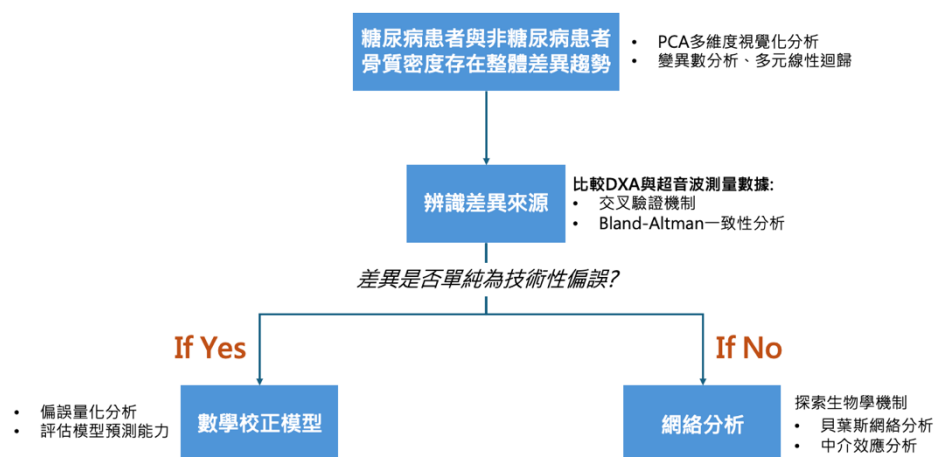
參考肥胖對 DXA 骨密度測量影響的研究[3]，研究團隊使用從 2012 年 5 月 6 日至 2021 年 6 月 30 日獲取的 710 個病例（621 位患者），由每位患者的腹部或骨盆 CT 影像中選取第一腰椎(L1)軸向切片，使用灰度共生矩陣(GLCM)技術提取骨小梁區域作為感興趣區域(ROI)，並應用線性回歸模型預測骨密度和骨礦物質含量(BMC)。樣本按體重指數(BMI)、腰圍(WC)和中心性肥胖指數(ICO)分為正常組與肥胖/超重組。

研究結果顯示 CT 紋理分析與 DXA 測量的相關係數都在 0.73 以上，證明 CT 紋理分析能有效估計 DXA 骨密度值。當測量對象為 L1 脊椎時，中央型肥胖(ICO>0.5)組與正常組(ICO<0.5)的測量誤差存在顯著統計學差異($p=0.0131$ 和 $p=0.0351$)。相比之下，髌部 BMD 和 BMC 測量在兩組間沒有顯著差異，而中央型肥胖對 DXA 測量的干擾比整體肥胖(以 BMI 衡量)更為明顯。

研究結論指出，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 4. 研究方法

本研究採三階段系統性研究架構，結合多元統計分析方法探討糖尿病與骨質密度之關聯。其中，研究設計會以統計驗證為基礎，逐步深入分析複雜之生物醫學現象。



(圖一、研究流程圖)

第一階段：糖尿病患者與非糖尿病患者骨質密度差異分析

本階段透過 Taiwan Biobank 大型資料庫，建立糖尿病患者與非糖尿病患者之骨質密度(BMD)測量值差異模式。研究假設糖尿病患者整體骨質密度顯著高於非糖尿病患者，採用多元分析策略。首先，應用主成分分析(PCA)技術進行多維度視覺化分析，降維呈現數據分佈模式與群聚現象，以直觀方式呈現兩組受試者骨密度分佈差異。其次，實施多層次統計檢定，包括單因子變異數分析評估組間整體差異，多元線性迴歸模型控制潛在干擾變數(如年齡、性別、BMI等)後評估糖尿病對骨密度之獨立影響。

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，本階段致力於鑑別差異來源，特別關注測量方法可能存在的技術性偏誤。研究首先進行多重測量方法比較，同時採集 DXA 與超音波兩種臨床常用骨密度測量數據，建立交叉驗證機制。接著實施測量一致性分析，採用 Bland-Altman 分析方法評估兩種測量技術之一致性程度，評估兩種測量方法在不同族群中之偏誤變化模式。最後確立偏誤來源：若差異僅存在於 DXA 測量，進行 X 光吸收機制與糖尿病病理生理特性交互作用分析；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：進階分析與偏誤校正

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，我們將進行偏誤量化分析，建立糖尿病患者 DXA 測量偏誤預測模型，納入關鍵生理參數(如血糖水平、糖化血色素、病程長短)，並透過交叉驗證與拔靴法的重抽樣技術評估模型穩定性與預測能力，並進一步計算糖尿

病患者骨密度測量值校正係數，開發完整校正模型。最後進行校正模型驗證，建立獨立驗證集評估校正模型準確性，計算校正前後測量值差異顯著性，以此評估校正有效性。

若差異為非單純技術性偏誤，本研究將進行多組學數據整合分析，納入 Taiwan Biobank 中可得之多源數據，應用整合分析探索糖尿病與骨代謝相關基因表達與代謝物變化。同時實施生物統計網絡建模，應用貝葉斯網絡(Bayesian Network)建立變量間條件獨立關係，或以中介效應分析(Mediation Analysis)評估關鍵生理參數在糖尿病與骨密度關聯中之中介作用。最後進行潛在機制驗證，基於網絡分析結果，提出潛在生物學機制假設，設計統計模型檢驗假設合理性，透過敏感性分析評估未測量混淆因素對結果之潛在影響。

Chapter 5. 資料說明

本研究基於台灣人體生物資料庫 (Taiwan Biobank)，利用其豐富的生物數據探討糖尿病與骨質密度之間的關聯性。資料庫涵蓋 163,888 名受試者，提供包含基本資料、家庭背景、學歷、健康指標（如身高、體重、激素水平、血壓、骨質密度、血糖等）、疾病(糖尿病、骨質疏鬆等)、過敏原在內的超過 1,000 項變數。其中，有 41,292 名受試者參與追蹤調查，總計記錄數超過 20 萬筆。

在本研究中，我們篩選出 94 項與糖尿病及骨質密度相關的關鍵變數，包括年齡、性別、BMI、臀腰比、糖尿病病史、骨質疏鬆狀態及 DXA 測量的各部位骨質密度等，並聚焦於 24,000 名有接受骨質密度測量且有追蹤數據的受試者。此資料研究旨在透過這些變數，驗證糖尿病患者的骨質密度是否如文獻所示，顯著高於非糖尿病患者。

完整 94 項變數表參考附錄[1]檔案。

Chapter 6. 資料前處理

資料前處理階段首先針對類別變數之文字資料重新編碼，變數骨質疏鬆症(OSTEOPOROSIS_SELF)、糖尿病(DIABETES_SELF) 以二分法重編為 0(無症狀)與 1(確診病症)；糖尿病類型(DIABETES_SELF_KIND)區分為六個層級：0(無糖尿病)、1(第一型)、2(第二型)、3(妊娠型)、4(妊娠型併第二型)、5(患糖尿病但類型不明)；骨質密度(BMD)同樣採二分編碼，以 0 表示正常、1 表示異常；骨質密度總結(BMD_Sum)則分為四種類型：1(骨質密度缺乏)、2(骨質密度

正常)、3(骨質密度疏鬆)、4(嚴重性骨質密度疏鬆)。

第二階段針對非結構化資料進行精確之欄位分割與變數萃取。從脊椎、左髌骨與右髌骨的附註 1 欄位中，擷取 Total BMD CV、ACF、BCF 及 TH 四個數值指標，將其建構為獨立欄位。同時，對此三個解剖部位的附註 2 欄位進行類似處理，提取 Fracture Risk 及 WHO Classification 兩項臨床評估結果。針對骨折風險(Fracture Risk)變數，採用順序性編碼：將"Not Increased"、"Increased"及"High"三種風險程度分別量化為 1、2、3。WHO 骨質密度分類標準(WHO Classification)：將"Normal"、"Osteopenia"及"Osteoporosis"三種診斷結果順序編碼為 1、2、3。

最後，我們執行缺失值的檢查與評估，各欄位缺失值分佈可參考附錄[2]之統計表格。鑑於本研究階段尚未確立最佳的缺失值處理策略，我們採取平行分析方法，建立兩個平行資料集：一個保留原始缺失值的完整資料集，另一個則為刪除含有缺失值的資料集，確保我們能夠評估缺失數據對研究結果的潛在影響。

Chapter 7. 敘述統計

以下是總共 24665 名有接受骨質密度測量且有追蹤數據的受試者的敘述性統計分析表，當中有 8787(35.91%)人為男性，15678(64.09%)人為女性。

	Male (男)		Female (女)	
variable	Mean (平均數)	SD (標準差)	Mean (平均數)	SD (標準差)
AGE (年齡)	55.79	10.93	55.36	10.03
BMI	25.39	3.51	23.74	3.70
Spine_Tot_BMD	0.9981	0.1552	0.9067	0.1573
HipL_Tot_BMD	0.9364	0.1290	0.8255	0.1238
HipR_Tot_BMD	0.9318	0.1266	0.8254	0.1218

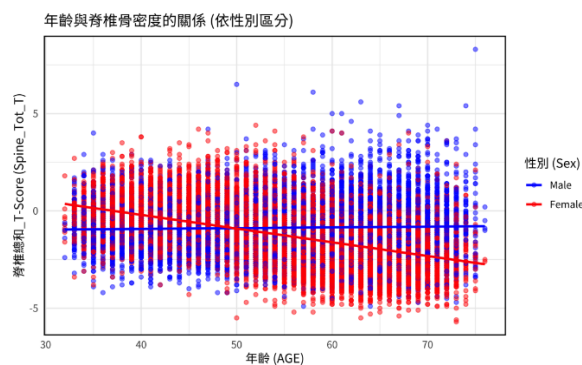
BODY_HEIGHT (身高)	168.68	6.38	156.88	5.66
BODY_WEIGHT (體重)	72.39	11.62	58.45	9.68
WHR (腰臀比)	0.91	0.05	0.85	0.07

上表顯示男女平均年齡皆約 55 歲，標準差為約 10 年，顯示年齡分布相對集中，且集中在中年。男性平均 168.68 cm（標準差 6.38 cm），女性平均 156.88 cm（標準差 5.66 cm）。男性平均體重 72.39 kg（標準差 11.62 kg），女性平均 58.45 kg（標準差 9.68 kg）。平均 BMI 值顯示男性 25.39 偏向過重範圍（BMI > 24），而女性 23.74 則接近正常範圍。腰臀比則都符合一般健康標準範圍。脊椎總骨密度（Spine_Tot_BMD）、左髖總骨密度（HipL_Tot_BMD）、右髖總骨密度（HipR_Tot_BMD）的平均值都顯示男性的骨密度略高於女性。但女性骨密度分佈較集中。

		Male (男)		Female (女)	
variable	Category	count (人)	percentage (%)	count (人)	percentage (%)
BMD	0 (正常)	3946	44.91	5221	33.30
	1 (異常)	4830	54.97	10400	66.33
BMD_Sum	1 (骨質密度缺乏)	3930	44.73	7197	45.87
	2 (骨質密度正常)	3946	44.91	5221	33.30
	3 (骨質密度疏鬆)	2946	9.87	2946	18.79
	4 (嚴重性骨質密度疏鬆)	33	0.38	263	1.68

DIABETES_SELF	0 (無糖尿病)	7893	89.83	14703	93.78
	1 (有糖尿病)	894	10.17	975	6.22
DIABETES_SELF_KIND	0 (無糖尿病)	7895	89.85	14706	93.80
	1 (第一型)	0	0	0	0
	2 (第二型)	890	10.13	942	6.01
	3 (妊娠型)	0	0	22	0.14
	4 (妊娠型及第二型)	0	0	6	0.04
	5 (未知類型)	2	0.02	2	0.01

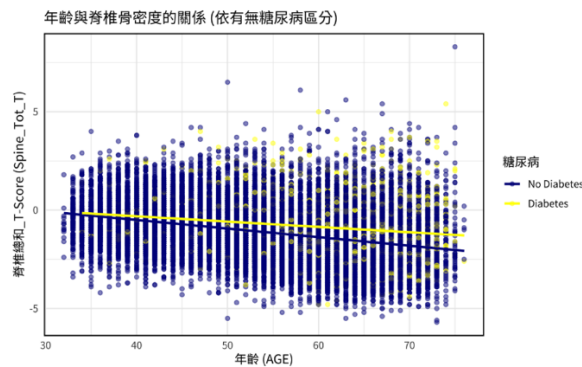
上表則顯示在此資料中，異常骨密度（骨質疏鬆或流失）男性為 **54.97%**，女性達 **66.33%**，顯示女性骨質流失比例較高。也顯示整份資料骨密度呈現異常的比例偏高。糖尿病者患者方面男性 **10.17%**，女性 **6.22%**，顯示男性糖尿病比例較女性更高。**整份資料有糖尿病的人口達 7% 左右，且絕大部分為第二型的糖尿病。**



(圖二、年齡與脊椎骨密度的關係)

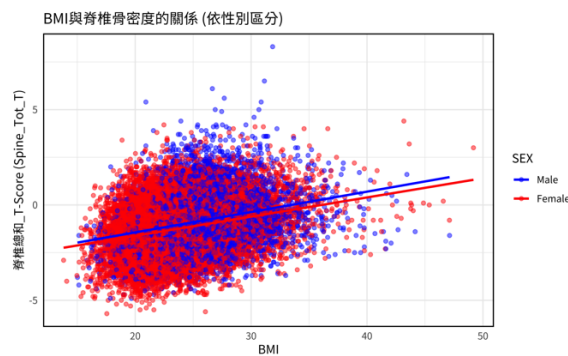
圖二顯示年齡與脊椎骨密度 T-score 之間的關係，並依性別區分。其中，女性的骨密度隨著年齡增長呈現明顯下降的趨勢，而男性的骨密度則相對穩定，未顯示出顯著的下降趨勢，甚至稍有上升。這可能與更年期後雌激素減少導致女性骨質流失加速有關，因此在 50 歲以後，女性的骨密度下降幅度更為明顯，增加了骨折風險。這種差異反映在數據的回歸趨勢上，顯示女性的骨密度下降速率

較快，而男性的趨勢線則相對平緩。



(圖三、年齡與脊椎骨密度的關係)

圖三顯示年齡與骨密度 T-score 的關係，並依據是否患有糖尿病進行區分。從結果來看，無論有無糖尿病者的骨密度隨著年齡增加而呈現下降趨勢，符合一般骨質隨年齡流失的現象。而糖尿病患者的骨密度則普遍較高，且下降趨勢反而較緩慢，然而這並不代表骨骼健康狀況較佳，有待下一步研究。



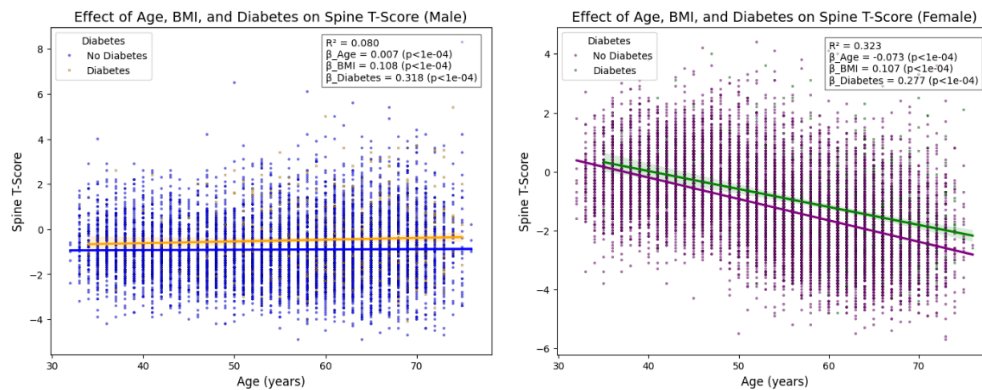
(圖四、BMI 與脊椎骨密度的關係)

圖四顯示整體而言，無論男性或女性，BMI 與脊椎骨密度 T-score 之間呈現正相關，代表隨著 BMI 的增加，脊椎骨密度 T-score 也相對提高，顯示較高的 BMI 可能與較佳的骨密度有關。這可能是因為較高的體重增加了骨骼的機械負荷，從而刺激骨骼適應性增強，使骨密度較高。

Chapter 8. 先導試行分析

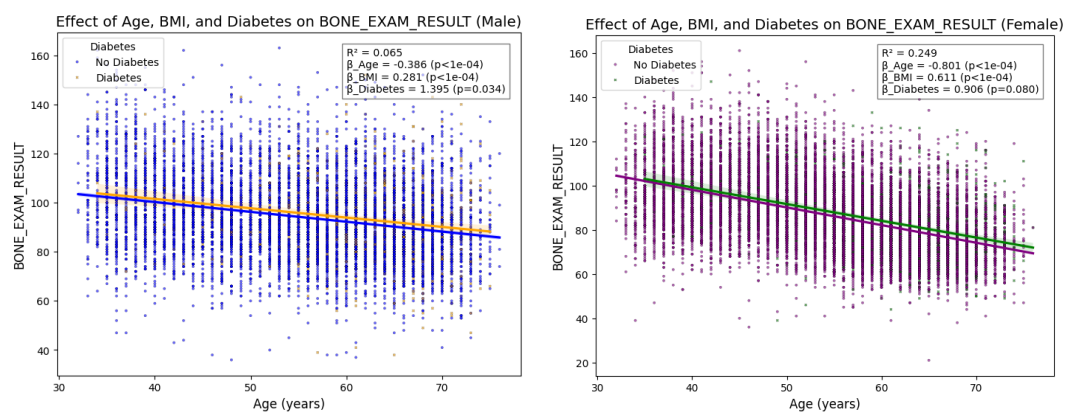
先導試行分析旨在探討年齡、BMI 及糖尿病對骨密度的影響，並比較這些因素在男性與女性之間的差異。研究將比較 DXA 和超音波測量骨密度的結果，分析兩者的相似性與差異性，並評估糖尿病對骨密度的影響及其可能的影響機制。運用線性回歸模型，將年齡、BMI 和糖尿病狀態作為自變數，骨密度測量結果作為應變數進行詳細分析，並通過比較模型的 R^2 值量化這些因素對骨密度的解釋力，為後續骨密度研究奠定基礎。

DXA 骨密測量結果：



男性的脊椎 T-Score 模型解釋力較低 ($R^2 = 0.080$)，年齡對 T-Score 影響微弱 ($\beta_{\text{Age}} = 0.007$)，BMI 與 T-Score 呈正相關 ($\beta_{\text{BMI}} = 0.108$)，而糖尿病則與較高的 T-Score 相關 ($\beta_{\text{Diabetes}} = 0.318$)，但不一定表示骨骼強度更好。女性的模型解釋力較高 ($R^2 = 0.323$)，年齡與 T-Score 顯著負相關 ($\beta_{\text{Age}} = -0.073$)，隨年齡增長，骨密度下降；BMI 亦呈正相關 ($\beta_{\text{BMI}} = 0.107$)，糖尿病與較高的 T-Score 相關 ($\beta_{\text{Diabetes}} = 0.277$)，但需進一步確認其與骨骼強度的關係。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，糖尿病患者的 T-Score 較高，但不代表骨骼質量改善，可能與糖尿病影響測量結果有關。女性的變數影響較大，而男性則受其他因素（如運動、睪固酮水平等）影響。

超音波骨密測量結果：



男性的脊椎 T-Score 模型解釋力較低 ($R^2 = 0.065$)，年齡係數 $\beta_{\text{Age}} = -0.386$ ($p < 1e-04$) 表示每增加 1 年，骨密度平均下降 0.386，顯示骨密度隨年齡穩定下降。BMI 係數 $\beta_{\text{BMI}} = 0.281$ ($p < 1e-04$) 顯示 BMI 越高，骨密度越高，可能因為體重較重者骨骼承受較大負荷。糖尿病係數 $\beta_{\text{Diabetes}} = 1.395$ ($p = 0.034$) 顯示糖尿病患者骨密度較高，但需進一步確認其與骨骼強度的關係。

= 0.034) 與較高的骨密度相關，但影響較不顯著，骨密度較高並不代表骨質較好。女性的模型解釋力較高 ($R^2 = 0.249$)，年齡係數 $\beta_{\text{Age}} = -0.801$ ($p < 1e-04$) 顯示女性隨年齡增長，骨密度下降得更快，符合更年期後骨質流失加速的生理現象。BMI 係數 $\beta_{\text{BMI}} = 0.611$ ($p < 1e-04$) 表示 BMI 對女性骨密度的影響更強。糖尿病係數 $\beta_{\text{Diabetes}} = 0.906$ ($p = 0.080$) 與男性類似，顯示糖尿病與較高的骨密度相關，但影響不顯著 ($p > 0.05$)。綜合比較顯示，女性的骨密度受年齡影響較大，下降速度快於男性，BMI 與骨密度呈正相關，且對女性影響更強。糖尿病患者的骨密度測量結果較高，但不一定代表骨骼較健康，可能與測量方式或骨質變化有關。

DXA (雙能量 X 光吸收儀) 與超音波密測結果的比較顯示，年齡對骨密度的影響一致，且女性的下降速度較男性快，同時 BMI 與骨密度呈正相關。然而，糖尿病對骨密度的影響在兩種測量方法中存在差異：DXA 顯示糖尿病與較高骨密度有顯著正相關，而超音波則顯示影響較弱。此外，DXA 模型的 R^2 值較高，表明年齡、BMI 和糖尿病能較好解釋骨密度變異，而超音波的 R^2 值較低，顯示其解釋力較弱，可能受到其他因素的影響。

可能導致 DXA 和超音波測量結果相異的原因主要包括測量方法的不同、糖尿病對骨骼的影響以及 DXA 對軟組織的敏感性。DXA 測量骨礦物質含量 (BMD)，易受骨內脂肪影響，導致糖尿病患者的骨密度看起來較高，而超音波則專注於骨質彈性與結構，對糖尿病的影響較小。糖尿病患者的 DXA 測量結果可能偏高，但並不代表骨骼健康，因為糖尿病可能使骨質變脆、脂肪含量較高，而 DXA 無法捕捉這種變化。

Chapter 9. 預期結果

本研究預期將確認「糖尿病骨質矛盾」現象，即第二型糖尿病患者雖具較高的骨密度測量值，但實際骨折風險卻顯著增加。通過對 Taiwan Biobank 資料的分析，我們預計將證實糖尿病患者的 DXA 測量骨密度顯著高於非糖尿病患者，且這種差異在控制年齡、性別、BMI 等因素後仍然存在。

在測量方法一致性評估中，我們預期 DXA 與超音波測量結果將存在系統性差異，特別是對糖尿病患者而言。研究可能發現 DXA 測量受到糖尿病患者特有的病理生理變化（如晚期糖基化終產物累積、骨內脂肪含量增加）影響，導致測量值偏高而掩蓋了實際的骨骼脆弱性。

本研究最終預期開發出一個針對糖尿病患者的骨密度校正模型，該模型將整合血糖水平、糖化血色素、病程長短等關鍵生理參數，能有效減少 DXA 測量偏誤。經過校正的骨密度評估將更準確反映糖尿病患者的實際骨質狀況與骨折風險，從而為臨床醫師提供更精確的診斷工具，並顯著改善糖尿病患者骨折風險的評估準確性。

Chapter 10. 執行困難與解決方案

一、校正模型變數選擇

建立有效的糖尿病患者骨密度校正模型時，關鍵挑戰之一在於從 Taiwan Biobank 的 94 項可用變數中進行最佳選擇。本研究係從大型資料庫進行回溯性分析，因此面臨諸多不可控制的干擾因素，包括測量時間差異、生活型態未記錄變化、用藥遵從性等隱藏變數。特別是糖尿病患者的異質性高，不同病程階段、血糖控制程度與併發症狀態可能顯著影響骨代謝，但這些時序性變化難以在橫斷面資料中完整捕捉。

二、額外資料的搜集不易

本研究面臨的另一重大挑戰是缺乏適當的獨立資料集驗證所建立的骨密度校正模型。雖然 Taiwan Biobank 提供大量結構化數據，但要尋找含有相似變數且具備完整骨密度與糖尿病相關資料的外部資料庫相對困難，原因出自醫療資料庫間的變數定義與測量方法往往不一致，骨密度的測量方式、糖尿病分型標準及相關生化指標的檢測方法等多存在差異。此外，跨單位的資料整合也面臨隱私保護與法規限制，大幅提高取得完整臨床資訊的難度。本研究計劃尋找合規的開放臨床資料，或採用資料切分法建立內部驗證集，以確保校正模型的穩健性與泛化能力。

三、缺失值與極端值的處理

本研究分析 Taiwan Biobank 資料集時面臨多項變數的缺失值問題，特別是骨密度測量值與糖尿病相關指標的不完整紀錄。經檢視各欄位缺失值分佈（見附錄 2），除了 Chapter 6 資料前處理提及之平行分析資料集方法，本研究預計於後續針對變數間的統計分析採用 pairwise complete 方法，意即進行兩變數間的統計檢定或計算相關係數時，只考慮在這兩個特定變數上都有完整資料的觀測值。對於極端值，本研究嘗試透過四分位距法(IQR)識別異常值，並根據臨床意義判斷是保留或調整數值。

Chapter 11. 參考文獻

- [1] Ann V. Schwartz. Can diabetes lead to bone problems? NIDDK, (2022).
<https://epibioestat.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>

Chapter 12. 附錄

- [1] 附錄: 完整 94 項變數表
檔案連結

https://docs.google.com/document/d/1koR_cQndIEhe7zCDJgsAfhanmLl4ICbxW2O2UOfAHmg/edit?usp=drive_link

- [2] 附錄: 缺失值數量統計

檔案連結 https://docs.google.com/spreadsheets/d/1wbfLar0Vd395OyQMsd-M8ZFjq27s9987/edit?usp=drive_link&ouid=105264560234071333667&rtpof=true&sd=true