應用類神經網路建構骨質密度預測模式

An Artificial Neural Network Model for Predication of Bone Mineral Density

賴瑞芬 [ab],葉雨婷 [c],高瑞鴻 [d] ,劉建財 [a*]
Jui-Fen Lai[ab], Yu-Ting Yeh[c], Jui-Hung Kaoi[d], Chien-Tsai Liu [a*]
[a] *臺北醫學大學醫學資訊研究所*
[b] *國立臺大醫院健康管理中心*
[c] *臺北醫學大學醫學科學研究所*
[d] *國立臺大醫院資訊室*
[*]*通訊作者:劉建財,ctliu@tmu.edu.tw*

摘要

未來高齡化的社會中，隨著老年人口的增加，骨質疏鬆的威脅將更形嚴重應由預防行為面介入骨質疏鬆的預防是目前各國公衛發展的策略。骨質密度篩檢因成本及診斷價值的因素，篩檢層面一直無法普及。本研究欲探討影響骨質密度之危險因子，並以類神經網路建構預測模型。研究樣本為 2006~2007 年間北部醫學中心 1,182 位健檢之紀錄。51 項因子模型及單因子模型，不論是腰椎骨質或髖骨骨質之預測準確率並無差異，預測腰椎骨質之 Sensitivity 而言單因子模型優於 51 項因子模型，預測腰椎骨質之 Specificity 而言 51 項因子模型優於單因子模型。預測髖骨骨質之 Sensitivity 而言 51 項因子模型優於單因子模型，預測髖骨骨質之 Specificity 而言單因子模型優於 51 項因子模型。

關鍵字：骨質疏鬆、骨質密度、類神經網路

Abstract

In the future in the advanced age society, along with old population's increase, the osteoporosis the threat the shape serious will lie between the bone to inter the body pine's prevention by the prevention behavioral side is the present various countries' male health development strategy. The bone mineral density screen has been unable to popularize because of the cost and the diagnosis value's factor. This research wants to discuss danger of factor the influence bone mineral density, and by the kind of nerve network construction forecast model. It is northern 1,182 records that is strong in examining of medical center among 2006~2007 years to study samples. 51 factor models and single factor model, no matter there is no difference in the rate of accuracy of prediction of waist vertebra quality or hip bone ossicle, predict Sensitivity of the waist vertebra quality but the speech form factor model is superior to 51 factor models, predict Specificity of the waist vertebra quality but 51 factor models of speech are superior to the single factor model. Predict Sensitivity of the ossicle of hip bone but 51 factor models of speech are superior to the single factor model, predict Specificity of the ossicle of hip bone but the speech

form factor model is superior to 51 factor models.

壹、 前言

台灣 65 歲以上的老年人口比例，自 1993 年始由 7 .1％攀升至 10.2%

，國人平均餘命女性為 80.8 歲，而男性為 74.6 歲，屬於一高齡化社會 [1]，由於中老年人口比例快速增加，故中老年族群之「健康促進」及「疾病預防」議題日益受重視。世界衛生組織（WHO）於 2001 年訂 10 月 20 日為「世界骨質疏鬆症日」，提醒各國將骨質疏鬆議題視為重大公共衛生問題，期望透過早期診斷與預防，進而減少中老年人骨質疏鬆疾病之發生，以控制或降低因骨質疏鬆所帶來的危害及其他負面影響。人類的生命週期中約 20-30 歲期間可以累積最大骨量，稱之巔峰骨量(peak mass)，之後平均每年骨質流失約 0.5-2%[13]。由於骨質流失為無感性且緩慢發生，鮮少有症狀，因此民眾往往不會發覺骨質流失問題，待發生骨折則為時已晚，所以骨質保健應由預防行為層面介入，才是健康促進積極發展的策略。

世界衛生組織(WHO)對骨質疏鬆的定義為一種骨骼異常的疾病，使骨骼強度變差，導致骨折的機率提升[14]。骨質疏鬆可分為原發性骨質疏鬆及次發性骨質疏鬆。原發性骨質疏鬆又可分為停經後骨質疏鬆及老年性骨質疏鬆。停經後骨質疏鬆主要是因為女性荷爾蒙減少導致骨質流失。老年性骨質疏鬆主要是因為老化活性維他命 D 減少，使腸胃道鈣質吸收下降，使得副甲狀腺荷爾蒙上升，代謝骨質的速率上升。另外由於老化造骨細胞活性下降亦可能使骨質流失。次發性骨質疏鬆常見於一些內分泌疾、惡性腫瘤、副甲狀腺機能亢進、甲狀腺機能亢進、庫欣氏症(Cushing’s syndrome)、胃腸吸收不良…等。

目前臨床常用於檢測骨質密度的工具主要為周邊式雙能量 X 光吸收測量儀(Peripheral dual-energy X-ray absorptiometry, pDXA)，定量式電腦斷層掃描檢查(Quantitative computed tomography, QCT)，周邊式定量式電腦斷層掃描檢查(Peripheral quantitative computed tomography,　pQCT)，單能量 X 光吸收測量儀(Single-energy X-ray absorptiometry, SXA)，雙能量 X 光吸收測量儀 Dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)，單光子吸收測量儀(Single photon absorptiometry, SPA)，雙光子吸收測量儀(Dual photon absorptiometry, DPA)等；而一般社區型健康檢查或簡易骨質密度篩檢時常使用定量式超音波掃描儀（Quantitative ultrasound, QCT），QCT 優點為體積小、移動方便、容易操作且無輻射量曝露、費用較低；但 QCT 有 10%的人會出現偽陰性（False Negative）的篩檢結果較為人垢病[2,3]；而 DXA 檢測結果準確性較高，其結果 T-core≧-1 為正常，T-core 介於-1 至~-2.5 之間為骨質減少，T-core≦-2.5 為骨質疏鬆，是目前用來診斷骨質疏鬆黃金測量標準[2,5]，因 DXA 具備掃描時間短、低輻射量曝露，因此大型醫療院所多為使用，但因檢查費用相對較高且需定點檢測，不具機動性，因此對於民眾早期篩檢相對不易。由以上現況可以發現，雖然 QCT、DXA 是目前普遍常用的骨質密度篩檢診斷工具，但進一步分析其優缺點，可以發現檢測費用與

準確度無法滿足民眾需求，因此本研究期望可以建立一簡易檢測模式，提供民眾自行檢測，若檢測結果為高危險群，則可進一步至醫療院所接受詳細檢測，如此一來不僅可以達到自我檢測預防骨質疏鬆目的，也可以減少醫療檢測耗費。

骨質疏鬆的形成機轉是複雜冗長的。危險因子在生理因素（遺傳）上有種族、身高、體重、年紀、停經、家族有骨質疏鬆症的病例 [7,8]、身體質量指數[12]；過去病史上有甲狀腺機能亢進、副甲狀腺機能亢進[8]、庫欣氏症[12,13]（Cushing's syndrome）、惡性腫瘤[12]、類風濕關節炎、糖尿病[13]；在使用藥物方面有服用荷爾蒙[8]、甲狀腺藥物、抗凝血劑、抗血小板藥物[9]、類固醇[11]、抗癲癇藥物[13]；個人生活型態上有吸煙、飲酒[10]、運動狀況[12]、咖啡因[13]等因子。

維護人體健康各環節是環環相扣，骨質密度的篩檢結果若為偽陰性或偽陽性機率過高，相對則會導致準確度下降；不僅，未達健康促進效果反受其害，爾後受檢民眾受檢意願下降，未能即時延緩甚至阻止骨質疏鬆發生，就已失去篩檢之原始美意。

曾有研究利用類神經網路決策樹演算法，找出骨質疏鬆的決定影響因子[15]，來預測骨質狀況，但此研究無法解決因地因時之便利性，必須藉血液檢驗值來預測骨質，本研究與其不同在於預測之變數唾手可得，不需經由繁複檢查而得來。

本研究目的為

1. 依據個人之影響骨質密度相關因子，建立一套簡單便利之骨質密度預測工具，以提高國人對骨質篩檢之意願。
2. 藉由早期檢測骨質密度，預防骨質疏鬆問題，並藉由早期發現早期治療，進而降低或控制副作用發生，以減少非必要的醫療資源浪費。

貳、 材料與方法

類神經網路(Artificial Neural Network，ANNs)是一種模仿生物神經網路的資訊處理系統。將輸入值依相對重要性的不同給予權數(Weights)，加總後再經由神經元中的激發函數(Activation function)轉換，而得到一個輸出值。多層感知器（Multilayer Perceptron 簡稱 MLP），它的結構包含三層：輸入層(Input layer)、隱藏層(Hidden layer)及輸出層(Output layer)，是目前最具有代表性的類神經網路。本研究即是利用此建構預測模型。收集健康檢查時填寫之問卷(包含生活習慣、家族史、過去病史、目前使用何些藥物)、實際測量腹圍及身體組成分析，當成輸入層之變數；自願性加選骨質密度檢查，當成輸出層依變數。

研究對象

以台灣北部某醫學中心 94~95 年內進行全身健康檢查且有做骨質密度檢查的成人為研究對象，排除身體組成檢查重覆檢測、問卷做答不完整、未測量腹圍者，共有 1182 人，男性為 342 人，女性為 840 人，為平均年齡為 50.8±10.1 歲，本研究目的隨機分配至訓練組 996 人(男性 289 人，女性 707 人)及測試組 186 人(男性 53 人，女性 133 人)。

研究架構

本研究利用 STATISTICA 6.0 Neural networks®中的 Intelligent Problem Solver（IPS）以完成類神經網路模型的建構。IPS 可以建立類神經網路分析資料及做預測之用，經過繁瑣運算過程找出最佳化的網路以處理複雜的問題。經過整合目前已發表的醫學文獻，篩選 51 項骨質疏鬆危險因子，當做輸入變數，如下：

一、 輸入變數：

生理因素：性別、年齡、身體組成【身高、體重、標準體重、身體質量指數、腹圍】、是否停經。

生活型態：運動、運動頻率、運動時間、吸菸、每日抽煙量、抽煙菸齡、飲酒、飲酒頻率、常喝種類。

過去病史：心血管疾病、白內障、糖尿病、甲狀腺機能亢進、副甲狀腺機能亢進、庫欣氏症、惡性腫瘤、癲癇、婦科疾病【卵巢癌、卵巢切除、子宮肌瘤、子宮頸癌、子宮內膜癌、乳癌、子宮切除】。

使用藥物：甲狀腺藥物、抗凝血劑、抗血小板藥物、類固醇、荷爾蒙(更年期藥物)。降血糖、降血壓、利尿劑、降血脂、心律不整藥物、痛風(降尿酸)藥物、安眠藥或鎮定劑、氣喘或肺氣腫藥物、類固醇、甲狀腺藥物、更年期藥物、關節炎藥物。

二、輸出變數：

本項研究的主要目的，在於預測髖骨骨質、腰椎骨質的效應。經由 DXA 測量可得到正常、骨質減少、骨質疏鬆三種，用來進行類神經網路模型的訓練。正常定義為 1，骨質減少定義為 2，骨質疏鬆定義為 3。

如此之輸入、輸出變數，訓練出之模型稱為 51 項因子模型。

經由敘述性分析與單因子變異數分析，北部某醫學中心 94~95 年內進行全身健康檢查且有做骨質密度檢查的成人，骨質狀況為正常、骨質減少、骨質疏鬆；在腰椎骨質中男性骨質正常者為 17.8%、骨質減少為 9.7%、骨質疏鬆為 1.4%，女性骨質正常者為 41.6%、骨質減少為 24.2%、骨質疏鬆為 5.2%；髖骨骨質中男性骨質正常者為 17.3%、骨質減少為 10.7%、骨質疏鬆為 0.8%，女性骨質正常者為 38.3%、骨質減少為 28.9%、骨質疏鬆為 3.8%，如表 1

表 1 基本資料

	腰椎骨質 (單位:%)		
	正常	骨質減少	骨質疏鬆
男	17.8	9.7	1.4
女	41.6	24.2	5.2
	髖骨骨質 (單位:%)		
	正常	骨質減少	骨質疏鬆
男	17.3	10.7	0.8
女	38.3	28.9	3.8

由於本研究輸入變項多達 51 個，為了比較危險因子是否、重疊性質過高，經由人工篩選過濾將之排除後，以單變項檢視 p 值小於 0.05 之預測因子再輸入模型中，訓練另一模型（單因子模型）。

腰椎骨質、髖骨骨質分別與各變數的單因子變異數分析如表 2，其中以年紀、身高、體重、身體質量指數、腹圍，服用降血脂藥物、安眠藥或鎮定劑，曾有子宮頸癌、退化性關節炎、紅斑性狼瘡、骨折、白內障病史及飲酒頻率、常喝種類，$p< 0.05$ 具有統計上的統計意義。

表 2 單因子變異數分析

	髖骨骨質 顯著性	腰椎骨質 顯著性		髖骨骨質 顯著性	腰椎骨質 顯著性
年紀	*0.00	*0.00	更年期藥物	0.337	0.74
身高	*0.00	*0.00	關節炎藥物	0.212	0.45
體重	*0.00	*0.00	飲酒頻率	*0.001	*0.00
身體質量指數	*0.00	0.09	常喝種類	*0.001	*0.001
腹圍	*0.004	0.36	每日抽煙量	0.175	0.39
性別	0.095	0.33	抽煙菸齡	0.201	0.30
降血糖藥物	0.929	0.11	運動頻率	0.528	0.89
降血壓藥物	0.456	0.73	運動時間	0.402	0.39
利尿劑	0.358	0.83	高血壓	0.135	0.31
降血脂藥物	*0.035	0.37	糖尿病	0.179	0.14
抗血小板藥物	0.634	0.22	冠狀動脈疾病	0.426	0.72
心律不整藥物	0.809	0.26	中風	0.182	0.79
痛風(降尿酸)藥物	0.101	*0.092	高血脂症	0.081	0.64
安眠藥或鎮定劑	*0.003	0.32	子宮肌瘤	0.981	0.82
氣喘或肺氣腫藥物	0.264	0.30	更年期障礙	0.424	0.62
類固醇	0.584	0.55	狹心症	0.155	0.36
甲狀腺藥物	0.368	0.13	心肌梗塞	0.719	0.64
心瓣膜疾病	0.524	0.54	白內障	*0.001	*0.00
子宮內膜異位	0.495	0.71	甲狀腺功能亢進	0.167	0.22
卵巢囊腫	0.412	0.98	甲狀腺功能低下	0.661	0.36
肝癌	0.480	0.73	紅斑性狼瘡	*0.00	0.34
大腸癌	0.715	0.28	其他免疫疾病	0.254	0.66
乳癌	0.458	0.76	風濕性關節炎	0.518	0.47
子宮頸癌	*0.00	0.06	退化性關節炎	*0.015	*0.047
胰臟癌	0.480	*0.002	骨折	0.151	*0.001

*p 值小於 0.05 具統計上的顯著意義

類神經網路模型效能評估

利用 186 位病人的資料來進行類神經網路模型的效能評估，此 186 組資料在訓練類神經網路時是從未使用過的。模型的效能是以正確率、敏感率、精確率三項做為評估標準。

正確率＝【（實際骨質異常且模型判斷骨質異常的人）＋（實際骨質正常模型判斷骨質正常的人）】÷【（實際骨質異常的人＋實際骨質正常的人）】×100％

敏感率（sensitivity）＝（實際骨質正常模型判斷骨質正常的人）÷（實際骨質正常的人）×100％

精確率（specificity）＝（實際骨質異常且模型判斷骨質異常的人）÷（實際骨質異常的人）×100％

研究工具

SPSS Clementine 12 做變數重要性分析。

SPSS 17 做單變項分析。

STATISTICA 6 做建立類神經網路分析資料及做預測。

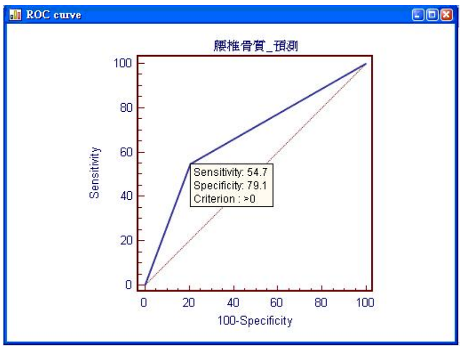
參、 結果

一、 51 項因子模型

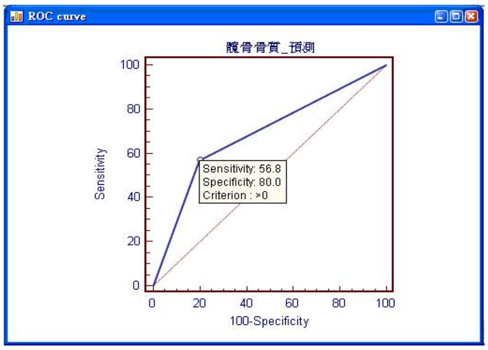
針對 186 組測試資料，得到最後的評估結果，如表 3。最後得到的腰椎骨質準確率 66.9%，腰椎骨質 Sensitivity 54.7%，腰椎骨質 Specificity 79.1%，腰椎骨質 ROC 曲線（Receiver Operating Characteristic ，ROC curve）如圖 1；髖骨骨質準確率 68.4%，髖骨骨質 Sensitivity 56.8%，髖骨骨質 Specificity 80%，髖骨骨質 ROC curve 如圖 2。

表 3 骨質實際狀況與測試結果

腰椎骨質 (單位:人)				
	正常	骨質減少	骨質疏鬆	合計
實際	91	88	7	186
測試	72	49	1	122
髖骨骨質 (單位:人)				
	正常	骨質減少	骨質疏鬆	合計
實際	105	66	15	186
測試	84	36	2	122



圖一 腰椎骨質 ROC curve



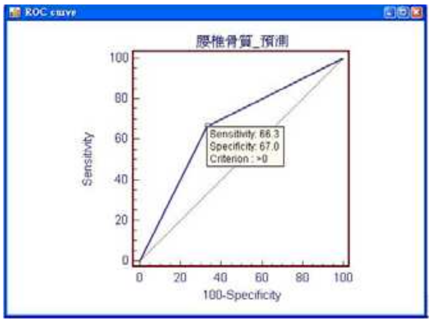
圖二 髖骨骨質 ROC curve

二、 單因子模型

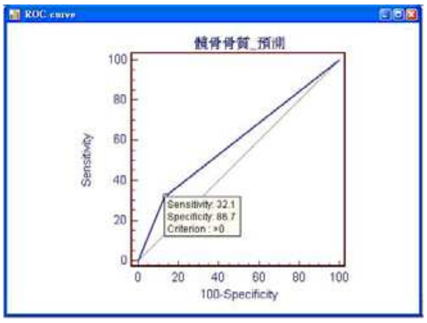
針對 186 組測試資料，得到最後的評估結果，如表 4。最後得到的腰椎骨質準確率 66.7%，腰椎骨質 Sensitivity 66.3%，腰椎骨質 Specificity 67.0%，腰椎骨質 ROC curve 如圖 3；髖骨骨質準確率 68.4%，髖骨骨質 Sensitivity 32.1%，髖骨骨質 Specificity 86.7%，髖骨骨質 ROC curve 如圖 4。

表 4 骨質實際狀況與測試結果

腰椎骨質（單位:人）				
	正常	骨質減少	骨質疏鬆	合計
實際	91	88	7	186
測試	61	55	0	116
髖骨骨質（單位:人）				
	正常	骨質減少	骨質疏鬆	合計
實際	105	66	15	186
測試	91	18	1	110



腰椎骨質 ROC curve



圖四 髖骨骨質 ROC curve

51 項因子模型及單因子模型相比較其優劣，不論是腰椎骨質或髖骨骨質之預測準確率並無差異；但就預測腰椎骨質之 Sensitivity 而言單因子模型優於 51 項因子模型，預測腰椎骨質之 Specificity 而言 51 項因子模型優於單因子模型。預測髖骨骨質之 Sensitivity 而言 51 項因子模型優於單因子模型，預測髖骨骨質之 Specificity 而言單因子模型優於 51 項因子模型。如表 5。

表 5　51 項因子模型與單因子模型比較表

腰椎骨質　（單位：%）			
	準確率	Sensitivity	Specificity
51項因子模型	66.9	54.7	79.1
單因子模型	66.7	66.3	67.0
髖骨骨質　（單位：%）			
	準確率	Sensitivity	Specificity
51項因子模型	68.4	56.8	80.0
單因子模型	68.4	32.1	86.7

肆、 結論與未來研究方向

經探討可能原因為訓練類神經網路模型時，影響骨質狀況的危險因子過多，未進行收斂，因此造成此模型預測能力未如預期理想，因此未來將進一步確認與骨質密度相關性高之因子，進行輸入變項之收斂；此外因本研究之個案，僅有少數為骨質狀況異常者，因此可能導致模型預測效能誤差，故未來本研究將持續收集相關個案資訊，以作為未來模型訓練及修正之用，期望能提升預測之準

確度。

於文獻搜尋及臨床經驗歸納，可以發現，身體質量指數、腹圍、服用降血脂藥物、曾有子宮頸癌、紅斑性狼瘡病史等因子，對髖骨骨質狀態有較顯著影響，且南北區域差異致使區域人口作息、日照時間、勞動程度不同，骨質流失速度應有所差異，因此本研究未來將針對不同部位之骨質狀態，以及不同居住區域之對象，依危險因子之分類進行模擬，期望提出建立高效能之預測模型。

伍、 參考文獻

[1] 行政院衛生署國民健康局：2007 國民健康局年報。

[2] 張賴昇平、華亦熙、蔡松樹，雙能量 X 光骨質密度吸收測量儀精密度檢測的重要性，中華放射線技術學雜誌，32(1)：47-55，2008。

[3] 盧孳豔、陳海焦，更年期婦女之骨質疏鬆篩檢政策—風險與規訓，護理雜誌，5(2)：23-27，2007。

[4] 行政院衛生署國民健康局：民國九十二年台灣地區中老年身心社會生活狀況長期追蹤(第五次)調查成果報告。

[5] 洪皓彰、莊明哲、歐弘毅、蕭淑華、吳達仁，骨質疏鬆治療新進展，內科學誌，18：313-321，2007。

[6] 台灣南部健檢成人骨質疏鬆症之盛行率與危險因子探討，臺灣公共衛生雜誌，26(6)：462-471，2007。

[7] 韓文蕙、張玨、祁維廉，生活型態與健檢婦女髖骨骨質密度的關係，台灣衛誌，22(1)：17-26，2003。

[8] 蔡克嵩，雌激素與骨骼生理及骨質疏鬆症，內分泌暨糖尿糖學會會訊，16(1)：1-5，2002。

[9] 華亦熙、林政勳、林松水，淺談骨質疏鬆症之診斷方法，中華放射線技術學雜誌，29(1)：81-95，2005。

[10] 楊榮森，喝酒會造成骨質疏鬆症嗎？，健康世界，281：7，2009。

[11] 男性骨質疏鬆症，中華民國內分泌暨糖尿病學會會訊，14(4) ： 34-37，2001。

[12] 黃建元、周川宏、邱千芳、吳重達、蘇世斌，台灣南部健檢成人骨質疏鬆症之盛行率與危險因子探討，臺灣公共衛生雜誌，26(6)：462-471，2007。

[13] 李燕鳴，停經女性骨質疏鬆症的篩檢及預防，台灣醫學，12(5)：613-619，2008。

[14] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, “Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy”,JAMA 285, pp 785-795,2001.

[15] 梁玉芬，運用資料探勘技術建構骨質疏鬆預測模式，碩士論文，國立雲林科技大學工業工程與管理研究所，2006。