

非线性回归拟合正常人群前臂远端骨密度变化

季颖 华琳 刘忠厚

摘要: **目的** 采用非线性回归中的最大值函数拟合正常人群前臂远端骨密度(BMD)变化。**方法** 用 pDEXA OSTEOMETER DTX-200 骨密度仪测量 603 例 5~89 岁健康人前臂远端的 BMD,对 BMD 随年龄的变化趋势采用非线性回归模型拟合并与线性回归模型作比较;根据最大值函数回归模型方程,以极大值作为峰值 BMD 计算出峰值 BMD 时相应的年龄值以及 BMD 下降 13% 和 25% 时相应的年龄值。**结果** 以方程的决定系数 R^2 来评价,非线性回归中最大值函数回归模型的拟合效果与线性回归模型中拟合效果最佳的三次回归模型相近。**结论** 在 BMD 随年龄变化的研究中可试用非线性回归中的最大值函数进行拟合分析。

关键词: 骨密度; 最大值回归模型; 峰值骨密度

Fitting of bone mineral density changes in distal forearm of normal human by non-linear regression JI Ying, HUA Lin, LIU Zhonghou. Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Affiliated to Capital University of Medical Sciences, Beijing 100006, China

Abstract: Objective To fit the bone mineral density (BMD) changes in distal forearm of normal human by non-linear regression. **Methods** BMDs of distal forearm were measured using pDEXA OSTEOMETER DTX-200 bone densitometer in 603 healthy subjects aged from 5 to 89 years old. Age-related changes were fitted by linear regression models and the maximal value regression model which was non-linear regression model. The ages of PBMD and the ages of 13% and 25% less than PBMD were calculated by maximal value regression model. **Results** The coefficients of determination (R^2) for equations were similar in the maximal value regression model and the cubic regression model which was proved to be the best one in linear regression models. **Conclusions** The maximal value regression model may be considered as one of the methods in analyzing age-related changes of BMD.

Key words: Bone mineral density; Maximal value regression model; Peak bone mineral density

在骨密度检测和研究中,通常采用线性回归模型对数据进行拟合,即先将数据线性化,再进行线性回归分析。而实际上有的数据并不适用于线性回归,如:非正态资料、数据间无明显相关性等,在这种情况下,很多模型更适合用非线性函数分析。因此,我们尝试采用非线性回归中的最大值函数来分析 BMD 与年龄变化的相关规律。

1 材料和方法

1.1 研究对象

随机选择出生并长期生活在北京地区 5~89 岁健康人 603 例,其中女性 303 例,男性 300 例。除外

各种可能影响骨代谢的疾病、药物和其他因素,除原有前臂远端骨折史者。

1.2 骨密度测量方法

采用 pDEXA(美国 OSTEOMETER DTX-200 双能 X 线骨密度仪)测定前臂远端骨密度,扫描图像采用计算机自动分析。

测量期间系统每天进行质控体模校准,采用双向扫描测量非优势前臂远端,测量区域定位在从尺桡骨间隙 8 mm 处向近端 24 mm 段骨质;精确性误差 1%,准确性误差 3%。测量人群按性别分成男女 2 组,每组以 10 岁为年龄段分成小组。

1.3 统计学处理和数学推算

采用 SPSS 11.5 软件系统进行统计分析并以线性和非线性回归模型拟合 BMD 随年龄的变化规律。采用拟合方程计算出的极大值作为峰值 BMD,同时计算出达到峰值 BMD 的年龄以及 BMD 下降了 13% 和 25% 峰值 BMD 时的年龄。

作者单位: 100006 北京,首都医科大学附属北京妇产医院(季颖);首都医科大学生物医学工程学院数学教研室(华琳);中国老年学会骨质疏松委员会(刘忠厚)

通讯作者: 季颖, Email: adajiyiing@medmail.com.cn

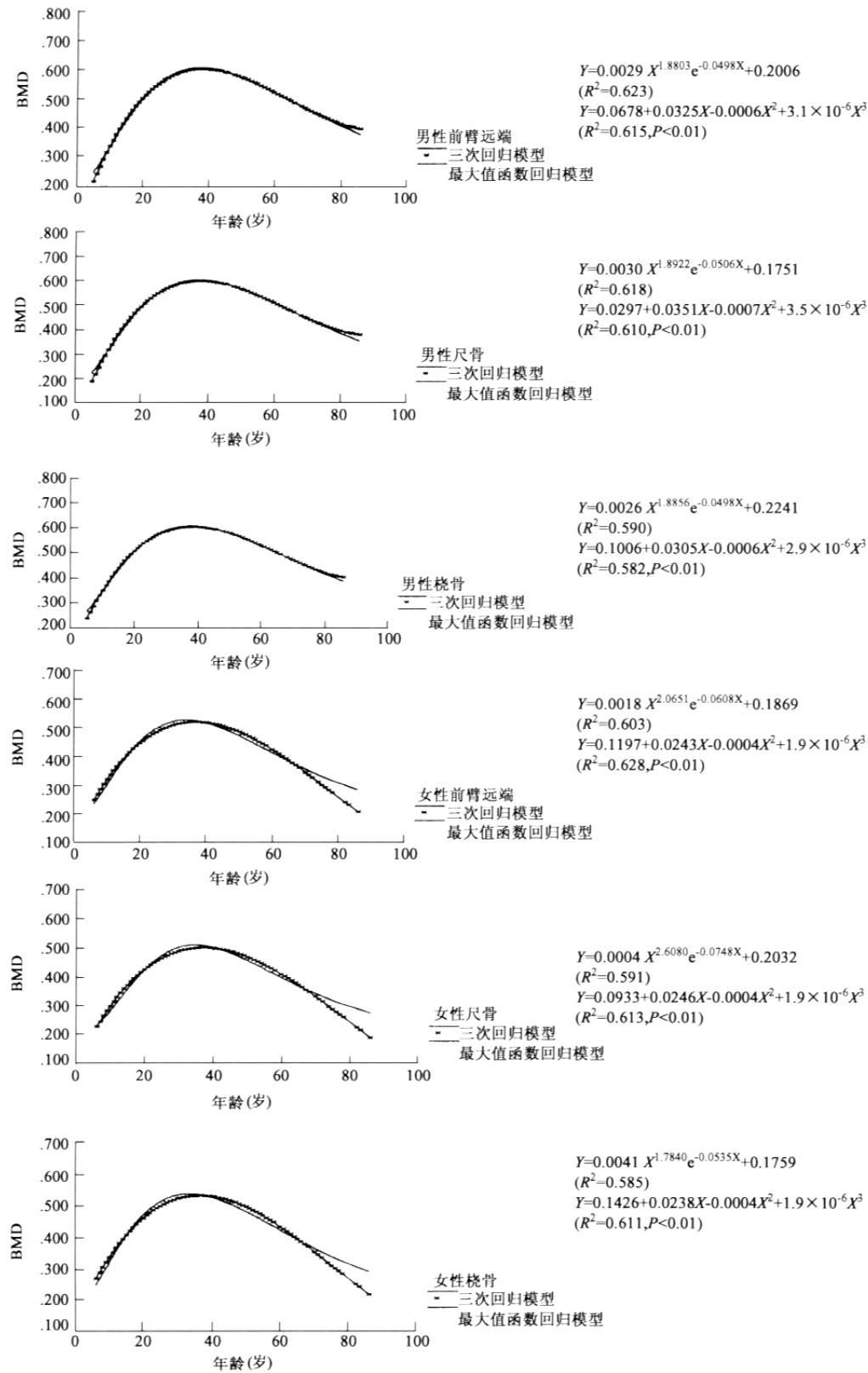


图 1 BMD 随年龄变化的散点图及拟合曲线

2 结果

2.1 采用 11 种线性回归模型和非线性回归中的最大值函数模型同时拟合前臂远端各部位 BMD 与年龄变化的关系,用拟合曲线的决定系数 R^2 来评价同归模型的拟合效果。发现线性回归模型中 3 次回

归模型拟合效果最佳,而非线性回归中的最大值函数回归模型可以取得同样良好的拟合效果。文中六图分别为男性和女性前臂不同部位 BMD 随年龄变化的散点图及最大值函数和三次回归模型的拟合曲线。

2.3 根据最大值回归模型的函数方程,以极大值作为峰值 BMD 计算出达到峰值 BMD 时相应的年龄值,BMD 下降 13% 和 25% 时相应的年龄值。

表 1 北京地区正常人群峰值 BMD(g/cm^2)及相应年龄 A(岁)、BMD 下降 13% 时的年龄 B 和 25% 时的年龄 C(岁)

部位	男性				女性			
	峰值 BMD	年龄 A	年龄 B	年龄 C	峰值 BMD	年龄 A	年龄 B	年龄 C
前臂远端	0.609	37.8	60.1	70.2	0.518	34.0	52.3	63.1
尺骨	0.603	37.4	67.5	78.8	0.514	35.0	51.8	62.1
桡骨	0.597	37.8	60.1	72.4	0.535	33.3	52.1	63.3

3 讨论

一般来说,线性化拟合与非线性化拟合是对试验数据的两种不同处理方法。这两种方法对需要估计的参数、回归平方和的表达式以及拟合函数的预测值都不一样。就模型的参数而言,线性化方程可以给出其置信区间,而非线性方程只能给出渐进置信区间。同样,线性化拟合可使用公式直接计算回归方程中的参数;而非线性拟合则需要通过求解非线性代数方程组才能确定参数值并必须指定参数的初始值,若初始值选择不当,会造成迭代不收敛,使非线性回归无法进行下去。由此,多数学者倾向对数据采用线性回归分析,或者将非线性函数进行线性化处理后再进行线性回归。但是,并不是所有的非线性函数都能线性化,此时采用非线性拟合较为合理且可达到较高的精度^[1]。

在骨密度检测和研究工作中,通常需要对观测数据进行回归分析,总结其分布规律并应用到发现研究人群的骨密度变化特点,建立相应的正常参考值和数据库。早期 Kelly 应用直线回归拟合男性各区域 BMD 随年龄的变化得出了一定的结果^[2];此后,国内外多见采用三次回归模型分析女性 BMD^[3-7]。尝试采用非线性回归中的最大值函数分析,主要依据该函数的分布特点,即在达到最大值后曲线呈单调递减状态,最后达到一个稳定值。这点与骨密度随年龄变化的特点相近。而三次函数在达到极大值后的下降过程中经过拐点后递减趋势减弱至极小值,此后又呈现递增状态,这与骨密度的年龄变化规律并不完全相符;虽然在观测区间内是拟合

的,但在高龄阶段有上升的趋势,不符合理论与实际情况,故在实际应用时需要进行修正。

最大值函数回归模型可通过计算得出最大值,以此作为峰值 BMD,推算出达到峰值 BMD 的年龄以及 BMD 下降到峰值 BMD 的一定比例时相应的年龄。应用骨密度丢失百分率法诊断骨质疏松,中国专家推荐了诊断中国人原发性骨质疏松症的标准,即:骨密度比同性别人群峰值 BMD 减少 13% ~ 25% 为骨量减少,减少 25% 以上为骨质疏松^[8]。依据上述方法和标准,本研究发现男性骨质疏松发病年龄在 70 岁以上,女性在 60 岁以上,结果与以往的国内文献相符^[9]。我们认为可以采用此方法预测需要采取相应干预措施的年龄段,在临床工作中具有一定的应用价值。

值得提出的是,在数学领域中非线性回归的理论和分析方法仍处于研究阶段,有待完善。由此应用于骨密度的研究方法尚需更多的实践机会得以验证。

致谢 本文承蒙指导者首都医科大学生物医学工程学院数学教研室刘学宗教授和资料提供者 GE 公司亚太区骨密度临床经理周琦女士的帮助,谨此致谢。

【参 考 文 献】

[1] 华琳,阎岩,刘学宗.非线性回归分析在研究药代动力学资料中的应用.数理医药学杂志,2005,18(3):276-278.

[2] Kelly TL. Bone mineral density reference databases for American men and women. J Bone Miner Res, 1996, 11: 530-534.

[3] Mazzuoli GF, Diacinti D, Acca M, et al. Relationship between spine bone mineral density and vertebral body heights. Calcif Tissue Int, 1998, 62: 486-490.

[4] Martin JC, Reid DM. Radial bone mineral density and estimated rates of change in normal Scottish women: assessment by peripheral quantitative computed tomography. Calcif Tissue Int, 1999, 64: 126-132.

[5] 廖二元,伍贤平,黄干,等.用三次回归模型建立女性多骨骼部位骨密度参考数据库及其应用评价.中华内分泌代谢杂志, 2003, 19(4): 282-286.

[6] 伍贤平,廖二元,黄干,等.女性不同骨骼部位骨密度峰值和参考图的建立方法.中国骨质疏松杂志, 2004, 10(1): 30-34.

[7] Wu XP, Liao EY, Zhang H, et al. Establishment of BMD reference plots and determination of peak BMD at multiple skeletal regions in mainland Chinese women and the diagnosis of osteoporosis. Osteoporos Int, 2004, 15: 71-79.

[8] 刘忠厚,主编.骨质疏松学.北京:科学技术出版社,1998.

[9] 张智海,沈建雄,刘忠厚.中国人骨质疏松症诊断标准回顾性研究.中国骨质疏松杂志, 2004, 10(3): 255-262.