

基于可解释机器学习的中青年男性骨量减少预测模型的建立

李开源, 宋泽辉, 于淼, 杨振伟, 侯丽雪*

联勤保障部队第961医院急诊与重症医学科, 黑龙江齐齐哈尔 161000

[中图分类号] R681.2 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.1230.2025.1222

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 李开源, 宋泽辉, 于淼, 等. 基于可解释机器学习的中青年男性骨量减少预测模型的建立[J]. 解放军医学杂志, 2026, 51(3): 354-362.

[收稿日期] 2025-06-20

[录用日期] 2025-09-15

[上线日期] 2025-12-22

[摘要] **目的** 基于体检数据集探究中青年男性骨量减少相关的风险因素, 构建预测模型并评估其效能。**方法** 选取2022年5月—2024年5月于联勤保障部队第961医院体检的989名健康中青年男性体检人员为研究对象进行数据回顾性研究, 按7:3的比例将数据集随机分为训练集($n=692$)与验证集($n=297$), 以研究对象发生骨量减少为主要研究终点。采用LASSO回归筛选独立预后因素, 采用6种机器学习模型, 即极限梯度提升、支持向量机、多因素逻辑回归、K-最近邻算法、轻量级梯度提升机及随机森林预测研究对象的骨量减少情况。采用受试者操作特征(ROC)曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度及Brier评分等指标筛选最优模型。采用Youden指数最大化原则确定高风险概率阈值。通过校准曲线和临床决策曲线评价最佳模型的校准度及临床表现。最终采用SHAP方法解释最优模型的预测结果。**结果** 研究确定了中青年男性患者骨量减少的8种独立影响因素, 分别为吸烟情况、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、红细胞计数、规律运动、血清白蛋白、血红蛋白、尿酸。采用不同方法构建的6种机器学习模型, 其中以RF模型表现出的预测性能最佳, 其验证集的AUC(0.706, 95%CI 0.644~0.769)、特异度(0.884)、阳性预测值(0.704)、阴性预测值(0.708)、准确率(0.704)均为各模型最高, Brier评分最优, 为0.0301(0.0283~0.0322)分。Youden指数最大值为0.384, 对应敏感度0.579、特异度0.805。验证集校准曲线在概率0.20~0.65内偏离最小。验证集的临床决策曲线在风险阈值0.12~0.65内净获益为正, 支持其用于临床决策。**结论** 吸烟情况、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、红细胞计数、规律运动、血清白蛋白、血红蛋白、尿酸是中青年男性发生骨量减少的独立影响因素。基于这些因素构建的预测模型具备较好的预测效能, 可为临床诊疗提供基于循证医学的辅助决策支持。

[关键词] 骨量减少; 机器学习; SHAP方法; 辅助决策支持

Development of a prediction model for osteopenia in young and middle-aged males based on explainable machine learning

Li Kai-Yuan, Song Ze-Hui, Yu Miao, Yang Zhen-Wei, Hou Li-Xue*

Department of Emergency and Critical Care Medicine, the 961st Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese PLA, Qiqihar, Heilongjiang 161000, China

*Corresponding author, E-mail: hlx961@163.com

This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2023YFF1203805), and the Qiqihar City Science and Technology Plan Innovation Incentive Project (CSFGG-2025029)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors associated with osteopenia in young and middle-aged males based on the health examination dataset, and to develop a predictive model and evaluate its performance. **Methods** A total of 989 healthy young and middle-aged male participants who underwent health examination at the 961st Hospital of the Joint Logistics Support Force between May 2022 and May 2024 were included in the retrospective study. The dataset was randomly divided into a training set ($n=692$) and a validation set ($n=297$) at a 7:3 ratio. The occurrence of osteopenia in participants was defined as the primary study

[基金项目] 国家重点研发计划(2023YFF1203805); 齐齐哈尔市科技计划创新激励项目(CSFGG-2025029)

[作者简介] 李开源, 医学硕士, 主治医师, 主要从事军事医学、急诊医学与重症医学方面的研究

[通信作者] 侯丽雪, E-mail: hlx961@163.com

endpoint. Independent risk factors were selected *via* LASSO regression. Six machine learning models, including extreme gradient boosting, support vector machine, multivariate logistic regression, K-nearest neighbors, light gradient boosting machine, and random forest, were employed to predict osteopenia in the study subjects. The optimal model was identified based on metrics including the area under the receiver operating characteristic curves (AUC), sensitivity, specificity, and the Brier score. The high-risk probability threshold was determined using the principle of maximizing the Youden index. Calibration and clinical utility of the best-performing model were assessed using calibration curves and decision curve analysis. Finally, the SHAP method was applied to interpret the predictions of the optimal model. **Results** Eight independent factors for osteopenia in young and middle-aged male participants were identified: smoking status, high-density lipoprotein cholesterol, triglyceride level, red blood cell count, regular exercise, serum albumin level, hemoglobin level, and uric acid level. Six machine learning models were constructed using different algorithms. Among them, the RF model demonstrated the best predictive performance, achieving the highest validation set AUC of 0.706 (95%CI 0.644-0.769), specificity (0.884), positive predictive value (0.704), negative predictive value (0.708), and accuracy (0.704). It also yielded the optimal Brier score of 0.0301 (0.0283-0.0322). The maximum Youden index was 0.384, corresponding to a sensitivity of 0.579 and a specificity of 0.805. The calibration curve for the validation set showed minimal deviation within the probability range of 0.20-0.65. The decision curve for the validation set indicated a positive net benefit within the risk threshold range of 0.12-0.65, supporting its potential utility in decision-making. **Conclusion** Smoking status, high-density lipoprotein cholesterol, triglyceride level, red blood cell count, regular exercise, serum albumin level, hemoglobin level, and uric acid level are independent influencing factors for osteopenia in young and middle-aged males. The prediction model constructed based on these factors demonstrates satisfactory predictive performance and can provide evidence-based decision support for clinical diagnosis and treatment.

[Key words] osteopenia; machine learning; SHAP method; decision support

骨质疏松症被广泛认为是一个严重的全球健康问题。在美国每年发生约200万例骨质疏松相关骨折，其医疗费用总计约为170亿美元^[1]。据统计，全球50岁及以上成人中，骨质疏松症的发生率约为12.6%^[2]。我国骨质疏松症的总体患病率为6.6%~19.3%，平均约为13.0%，老年人患病率约为33.5%，且存在明显的性别差异，其中20.7%的男性和38.0%的妇女被诊断为骨质疏松^[3-4]。骨量减少通常被视为骨质疏松症的前兆，其骨密度低于正常水平但尚未达到骨质疏松的程度。尽管骨质疏松症更为严重，但骨量减少影响着更高比例的人群^[5-6]。1994年，世界卫生组织专家建议设立“预防骨质疏松症的附加临界值”，将骨量减少定义为T值为-1.0~-2.5的低骨量状态。绝大多数发生骨质疏松性骨折的患者T值<-1.0，因此T值<-1.0被认为是合理的治疗阈值，该人群最需要预防骨丢失^[5]。

由于男性骨质疏松症较女性少见，通常未引起足够的重视。值得注意的是，由内分泌疾病、神经肌肉紊乱、类风湿关节炎以及不良生活习惯等因素导致的继发性骨质疏松症中，男性的发生率高于女性^[7]。研究表明，40~49岁男性的骨质疏松症患病率为7.34%，且超过50%的男性群体表现出骨量减少的现象^[8]。也有研究显示，男性在50岁之前就会经历显著的小梁骨丢失，这种丢失约占其总寿命小梁骨丢失的42%，其中最大丢失率通常发生在35~40岁，这种情况可能导致明显的骨质下降，进而增高晚年脆性骨折的发生率^[9]。此外，峰值骨量受青年及成年早期(19~30岁)的多种因素[包括营养、运动习惯、

内分泌状态、遗传背景以及某些生活方式(如吸烟、饮酒)等]的影响，同时在此阶段男性骨折发生率通常高于女性^[10]。为此，本研究分析中青年男性骨量减少的风险因素，构建风险预警模型，以期在骨质加速流失前或峰值骨量形成期识别高危个体；同时利用可视化技术展示影响因素，为制定个性化预防策略、改善骨质健康管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2022年5月—2024年5月于联勤保障部队第961医院体检的989名健康中青年男性体检人员的数据进行回顾性分析。纳入标准：(1)19~45岁中青年男性；(2)既往无重大疾病及慢性病史，包括高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、恶性肿瘤、骨折等；(3)体检数据完整，数据缺失率<10%。本研究基于已有临床数据集的数据进行二次分析，数据集中数据均已做了去隐私化处理，经联勤保障部队第961医院伦理委员会审核后准予伦理豁免，符合《赫尔辛基宣言》要求。

1.2 样本量计算 基于“每个变量对应事件数”(events per variable, EPV)指标进行样本量计算^[11-12]。本研究训练队列中，骨量减少的发生率为36.5%。最终纳入8个预测变量并将EPV设为10，通过以下公式计算所需样本量：最小样本量=预测变量数×10/[1-结局事件发生率(%)]=8×10/(1-36.5%)≈126例。本研究纳入总样本量989名，训练集样本量为989×70%=692名，可满足建模要求。

1.3 研究指标 从体检数据集中提取相关数据：(1)

人口统计学变量包括年龄、身高、体重等；(2)生命体征包括心率、收缩压、舒张压、脉搏、呼吸频率等；(3)实验室数据包括血常规、血生化检验等结果；(4)体脂分布相关数据包括腰围、臀围、腰臀比、体重指数(body mass index, BMI)等；(5)生活习惯信息包括吸烟情况、烟龄、平均每日吸烟量、饮酒情况、夜间睡眠时长(h)、午睡时长(min)、是否规律运动等。

1.4 结局变量 采用超声骨密度测定仪(CM-200)测定骨密度, T值用于评价研究对象骨质疏松的风险。骨质疏松的流行病学诊断标准如下: (1)骨质正常, T值>-1.0; (2)骨量减少, -2.5<T值≤-1.0; (3)骨质疏松, T值≤-2.50^[13]。本研究将骨量减少与骨质疏松合并为骨量减少。

1.5 风险因素的逐步筛选、模型构建与评估

1.5.1 风险因素筛选与模型构建 特征选择过程中, 使用LASSO回归筛选与骨量减少相关的重要风险因素。建模方面, 采用5折交叉验证的方法, 按7:3的比例将数据集随机划分为训练集($n=692$)与验证集($n=297$), 并使用训练集数据构建机器学习模型, 测试集数据验证模型的预测效能。在机器学习算法的应用方面, 综合分析6种算法, 即极限梯度提升(extreme gradient boosting, XGB)、支持向量机(support vector machine, SVM)、多因素逻辑回归(logistic regression, LR)、K-最近邻算法(K-nearest neighbors, KNN)、轻量级梯度提升机(LightGBM)及随机森林(random forest, RF)来构建骨量减少的风险预测模型。

1.5.2 模型评估 采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)评价模型的区分能力, DeLong检验比较

各模型间AUC的差异, 然后综合敏感度、特异度、阳性预测值(positive predicative value, PPV)、阴性预测值(negative predicative value, NPV)、精确率、准确率及Brier评分对模型的性能进行全面评估, 选择最佳模型。基于验证集的ROC曲线, 采用Youden指数(敏感度+特异度-1)最大化原则确定高风险概率阈值。最后通过校准曲线和临床决策曲线, 评价最佳模型的校准度及临床表现。

1.5.3 模型可视化与解读 采用SHAP(SHapley Additive exPlanations)方法绘制蜂群图, 展示每个特征因素对预测结果的贡献程度。SHAP方法是一种结合博弈论与加性特征归因技术的工具, 通过可视化手段提升机器学习模型的透明度与可操作性。本研究通过计算并可视化SHAP值, 实现对变量重要性的排序, 并对个体预测结果进行阐释^[14]。

1.6 统计学处理 使用R语言软件(版本4.1.2)筛选风险因素并构建预测模型。应用Kolmogorov-Smirnor检验评估样本数据的正态分布特性。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间比较采用成组t检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 两组间比较采用Mann-Whitney U检验; 计数资料以例(%)表示, 两组间比较采用Pearson χ^2 检验。双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 共纳入989名健康中青年男性受试者, 其中骨量减少361名(36.5%), 骨质正常628名(63.5%)。按7:3的比例将数据集随机分为训练集($n=692$)与验证集($n=297$), 训练集与验证集年龄、身高、体重等基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$, 表1)。

表1 训练集与验证集健康中青年男性受试者基线资料比较

Tab.1 Comparison of baseline data between training set and validation set of healthy young and middle-aged male subjects

项目	合计($n=989$)	训练集($n=692$)	验证集($n=297$)	P
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	32.0(31.0, 35.0)	32.5(31.0, 35.0)	32.0(30.0, 35.0)	0.582
身高[cm, $M(Q_1, Q_3)$]	174.70(170.60, 179.00)	174.95(171.00, 179.00)	174.00(170.40, 178.60)	0.533
体重[kg, $M(Q_1, Q_3)$]	75.20(69.00, 82.00)	74.80(68.50, 82.03)	75.80(70.60, 82.00)	0.119
心率[次/min, $M(Q_1, Q_3)$]	74.00(66.00, 80.00)	74.00(66.00, 82.00)	72.00(66.00, 80.00)	0.262
收缩压[mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	122.00(115.00, 130.00)	122.00(114.00, 129.25)	123.00(117.00, 130.00)	0.244
舒张压[mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	79.00(73.00, 85.00)	78.00(72.00, 84.00)	80.00(73.00, 85.00)	0.075
脉搏[次/min, $M(Q_1, Q_3)$]	74.00(66.00, 80.00)	74.00(66.78, 82.00)	72.00(66.00, 80.00)	0.234
呼吸频率[次/min, $M(Q_1, Q_3)$]	18.00(18.00, 18.00)	18.00(18.00, 18.00)	18.00(18.00, 18.00)	0.157
腰围[cm, $M(Q_1, Q_3)$]	82.00(78.00, 88.00)	82.00(78.00, 88.00)	83.00(78.00, 87.00)	0.756
臀围[cm, $M(Q_1, Q_3)$]	95.00(91.00, 99.00)	95.00(91.00, 99.00)	96.00(92.00, 99.00)	0.223
腰臀比[$M(Q_1, Q_3)$]	0.87(0.84, 0.90)	0.88(0.84, 0.90)	0.87(0.84, 0.90)	0.405
BMI[kg/m^2 , $M(Q_1, Q_3)$]	24.72(22.89, 26.37)	24.70(22.73, 26.33)	25.10(23.33, 26.44)	0.061

(续表)

项目	合计(n=989)	训练集(n=692)	验证集(n=297)	P
吸烟情况[例(%)]				0.508
不吸烟	417(42.2)	291(42.0)	126(42.4)	
吸烟	493(49.8)	350(50.6)	143(48.2)	
二手烟吸烟史	79(8.0)	51(7.4)	28(9.4)	
烟龄[年, M(Q ₁ , Q ₃)]	5.00(0, 11.00)	5.00(0, 12.00)	5.00(0, 10.00)	0.510
平均每日吸烟量[支, M(Q ₁ , Q ₃)]	3.00(0, 10.00)	3.00(0, 10.00)	1.00(0, 10.00)	0.370
饮酒情况[例(%)]				0.948
无饮酒史	823(83.2)	575(83.1)	248(83.5)	
有饮酒史	166(16.8)	117(16.9)	49(16.5)	
夜间睡眠时长[h, M(Q ₁ , Q ₃)]	7.00(6.00, 7.00)	7.00(6.00, 7.00)	7.00(6.00, 7.00)	0.914
午睡时长[<i>min</i> , M(Q ₁ , Q ₃)]	60.00(50.00, 80.00)	60.00(50.00, 80.00)	60.00(50.00, 70.00)	0.659
是否规律运动[例(%)]				0.496
否	404(40.9)	288(41.6)	116(39.1)	
是	585(59.1)	404(58.4)	181(60.9)	
红细胞计数[$\times 10^{12}/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	5.05(4.83, 5.28)	5.06(4.84, 5.28)	5.03(4.82, 5.24)	0.376
血红蛋白[g/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	153.00(147.00, 158.00)	153.00(147.00, 158.00)	152.00(146.00, 158.00)	0.628
血细胞比容[% M(Q ₁ , Q ₃)]	45.20(43.60, 46.80)	45.35(43.70, 46.90)	44.90(43.50, 46.60)	0.123
平均红细胞血红蛋白[pg, M(Q ₁ , Q ₃)]	30.20(29.40, 30.90)	30.10(29.40, 30.83)	30.20(29.50, 30.90)	0.639
红细胞容积[fl, M(Q ₁ , Q ₃)]	89.40(87.20, 91.50)	89.45(87.30, 91.80)	89.30(87.10, 91.20)	0.409
平均红细胞血红蛋白浓度[g/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	337.00(332.00, 342.00)	337.00(331.00, 342.00)	337.00(333.00, 342.00)	0.120
血小板计数[$\times 10^9/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	229.00(200.00, 262.00)	231.00(201.00, 262.00)	225.00(199.00, 261.00)	0.596
血小板体积[fl, M(Q ₁ , Q ₃)]	10.00(9.50, 10.60)	10.00(9.50, 10.50)	10.00(9.50, 10.60)	0.743
白细胞计数[$\times 10^9/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	6.33(5.52, 7.37)	6.38(5.53, 7.40)	6.25(5.44, 7.26)	0.253
中性粒细胞绝对值[$\times 10^9/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	3.41(2.80, 4.14)	3.44(2.77, 4.13)	3.33(2.85, 4.17)	0.814
淋巴细胞绝对值[$\times 10^9/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	2.27(1.92, 2.68)	2.30(1.93, 2.73)	2.25(1.90, 2.66)	0.054
嗜酸性粒细胞绝对值[$\times 10^9/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.11(0.07, 0.19)	0.11(0.07, 0.19)	0.10(0.06, 0.18)	0.242
单核细胞绝对值[$\times 10^9/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.45(0.35, 0.56)	0.45(0.35, 0.57)	0.44(0.33, 0.55)	0.188
中性粒细胞百分比(% $\bar{x} \pm s$)	54.05 \pm 7.54	53.85 \pm 7.63	54.51 \pm 7.31	0.199
淋巴细胞百分比(% $\bar{x} \pm s$)	36.29 \pm 7.26	36.46 \pm 7.39	35.90 \pm 6.94	0.252
单核细胞百分比[% M(Q ₁ , Q ₃)]	7.00(5.70, 8.50)	7.10(5.70, 8.50)	7.00(5.80, 8.40)	0.703
嗜酸性粒细胞百分比[% M(Q ₁ , Q ₃)]	1.70(1.10, 2.90)	1.80(1.10, 2.90)	1.70(1.10, 2.90)	0.579
尿素氮[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	5.22(4.54, 5.97)	5.22(4.53, 6.00)	5.22(4.55, 5.95)	0.993
肌酐[$\mu\text{mol}/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	77.00(71.00, 85.00)	77.00(71.00, 85.00)	78.00(72.00, 85.00)	0.260
尿酸[$\mu\text{mol}/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	357.00(309.00, 413.00)	354.50(307.75, 410.00)	364.00(313.00, 419.00)	0.222
甘油三酯[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	1.16(0.79, 1.81)	1.15(0.81, 1.79)	1.20(0.76, 1.82)	0.979
总胆固醇[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	5.00(4.49, 5.58)	5.01(4.49, 5.57)	4.99(4.48, 5.59)	0.857
高密度脂蛋白胆固醇[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	1.37(1.26, 1.53)	1.39(1.27, 1.54)	1.36(1.25, 1.51)	0.063
低密度脂蛋白胆固醇[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	2.73(2.34, 3.16)	2.74(2.34, 3.15)	2.70(2.34, 3.18)	0.987
空腹血糖[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	5.51(5.28, 5.77)	5.50(5.28, 5.77)	5.55(5.30, 5.78)	0.338
血清总蛋白[g/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	72.70(70.40, 75.20)	72.80(70.50, 75.32)	72.50(70.10, 74.90)	0.053
血清白蛋白[g/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	46.50(45.30, 47.70)	46.50(45.40, 47.80)	46.40(45.10, 47.60)	0.073
总胆红素[$\mu\text{mol}/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	15.90(12.50, 18.50)	15.90(12.60, 18.50)	15.80(12.00, 18.70)	0.643
直接胆红素[$\mu\text{mol}/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	3.80(3.10, 5.00)	3.80(3.10, 5.00)	3.70(3.00, 5.10)	0.708
总胆汁酸[$\mu\text{mol}/L$, M(Q ₁ , Q ₃)]	5.20(2.90, 6.60)	5.20(2.90, 6.60)	5.20(2.80, 6.50)	0.754

有饮酒史指饮酒时间>5年且每日乙醇摄入量男性 ≥ 40 g; 乙醇摄入量(g)=饮酒量(ml) \times 乙醇含量(%) $\times 0.8$ 。BMI 体重指数

2.2 骨量减少相关风险因素筛选 采用LASSO回归分析筛选独立风险因素时, 观察到随着 $\log_{10} \lambda$ 值从

-4逐渐减小(图1A), 纳入模型的预测变量数目从初始的49个逐步减少至8个(图1B)。因此在采用10折

交叉验证确定最优惩罚参数时,模型保留8个非零系数变量。筛选结果显示,吸烟情况、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯浓度与结局呈正向关联,而红

细胞计数、规律运动、血清白蛋白浓度、血红蛋白浓度、尿酸水平等保护性因素呈现负向关联(附图1)。

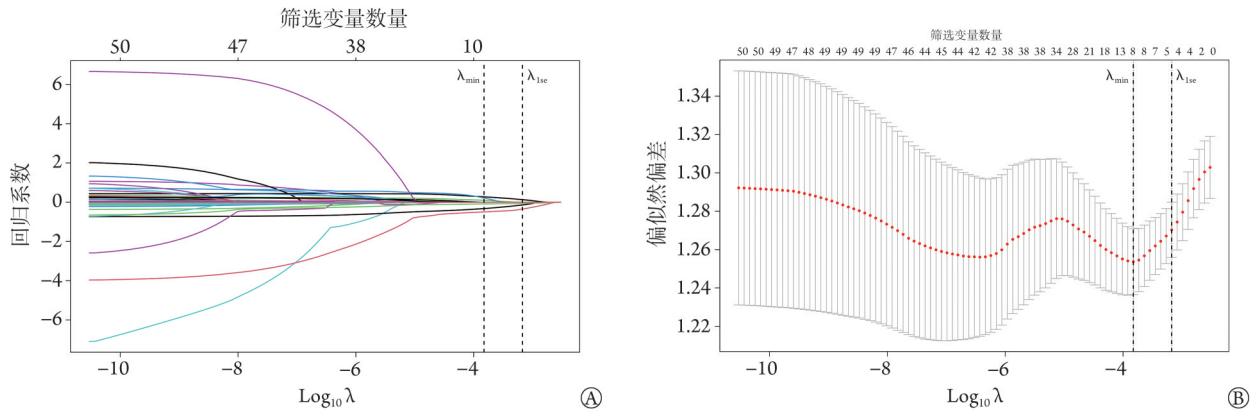


图1 基于LASSO回归的变量筛选

Fig.1 LASSO regression-based variable screening

A. LASSO回归系数路径图,该图展示了变量系数随正则化参数 λ (对数刻度)的变化。垂直虚线表示关键 λ 值: λ_{\min} 对应预测误差最小的模型; λ_{1se} 则是按“一个标准差”原则选取的更简约模型;B.交叉验证误差曲线;该曲线展示了10折交叉验证的偏差似然误差(即预测误差)随正则化参数 λ (对数刻度)的变化。曲线为偏差均值,误差为其标准误。垂直虚线含义与图1A一致

2.3 骨量减少预测模型的比较与建立 本研究共构建6种机器学习模型用于健康中青年男性骨量减少风险的预测。ROC曲线分析显示,RF模型在训练集中AUC为0.804(0.771~0.838),在验证集中AUC为0.706(0.644~0.769),均高于其他模型的AUC值(图2A、B)。通过Delong检验进一步比较验证集中各模型AUC的差

异,其中RF模型明显高于SVM、KNN及LightGBM模型($P<0.05$),但与XGB、LR模型差异无统计学意义($P>0.05$,附图2)。RF模型预测特异度(0.884)、PPV(0.704)、NPV(0.708)、准确率(0.704)均高于其他模型,同时Brier评分最优,为0.0301(0.0283~0.0322)分(表2),从而确定RF模型为最佳模型。

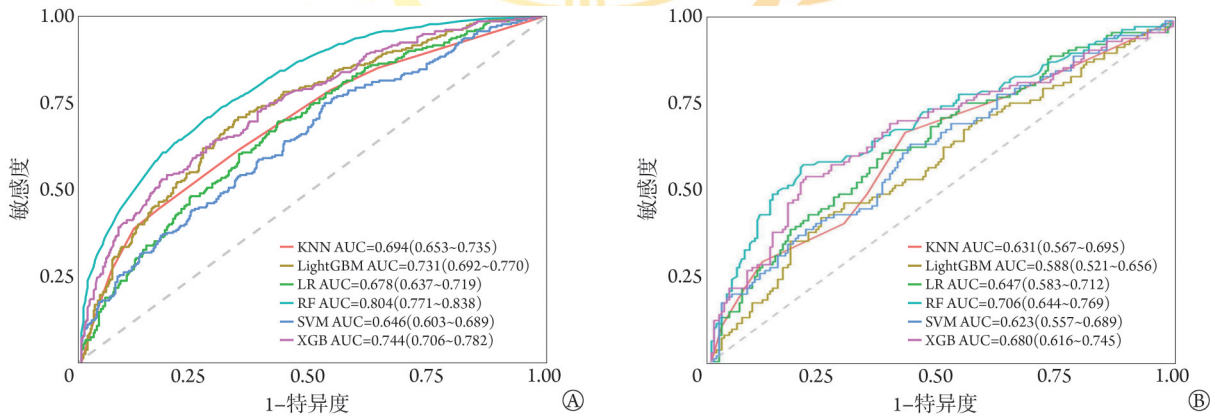


图2 训练集(A)与验证集(B)中6种机器学习模型的ROC曲线

Fig.2 ROC curve of the model in the training set (A) and validation set (B) for the 6 machine learning models

A.各模型训练集ROC曲线;B.各模型验证集ROC曲线。XGB.极限梯度提升;SVM.支持向量机;LR.多因素逻辑回归;KNN.K-最近邻算法;LightGBM.轻量级梯度提升机;RF.随机森林;ROC.受试者操作特征;AUC.曲线下面积

2.4 高风险概率阈值确定 根据Youden指数(敏感度+特异度-1)最大化原则计算获得Youden指数最大值为0.384,对应敏感度0.579、特异度0.805,即模型输出概率 ≥ 0.384 时判为高风险,否则为低风险(附图3)。校准曲线显示,训练集黑色实线(预测概率)接近理想对角线(实际概率),训练集标准曲线在概率0.19~0.71区间内偏离最小,验证集校准曲线在概率

0.20~0.65区间内偏离最小,验证了模型在该区间的校准良好(图3A、B)。临床决策曲线显示,训练集模型在风险阈值0.12~0.82范围内净获益为正,验证集模型在风险阈值0.12~0.65范围内净获益为正,显著优于极端策略,支持其用于临床决策(图3C、D)。

2.5 骨量减少预测的可视化与归因分析 RF模型的特征分析结果如图4A所示。影响骨量减少预测的

表2 健康中青年男性受试者各预测模型性能比较

Tab.2 Performance comparison of prediction models of healthy young and middle-aged male subjects

模型	敏感度	特异度	PPV	NPV	精确率	Recall	F1	准确率	Brier评分[分(95%CI)]
LR	0.690	0.525	0.482	0.725	0.482	0.69	0.567	0.607	0.2075(0.1951~0.2195)
RF	0.431	0.884	0.704	0.708	0.704	0.431	0.535	0.658	0.0301(0.0283~0.0322)
XGB	0.586	0.707	0.562	0.727	0.562	0.586	0.574	0.647	0.1877(0.1764~0.1998)
SVM	0.362	0.448	0.296	0.523	0.296	0.362	0.326	0.405	0.3258(0.3145~0.3379)
KNN	0.405	0.713	0.475	0.652	0.475	0.405	0.437	0.559	0.0429(0.0391~0.0464)
LightGBM	0.448	0.713	0.500	0.668	0.500	0.448	0.473	0.580	0.1971(0.1851~0.2098)

PPV. 阳性预测值; NPV. 阴性预测值; XGB. 极限梯度提升; SVM. 支持向量机; LR. 多因素逻辑回归; KNN. K-最近邻算法; LightGBM. 轻量级梯度提升机; RF. 随机森林

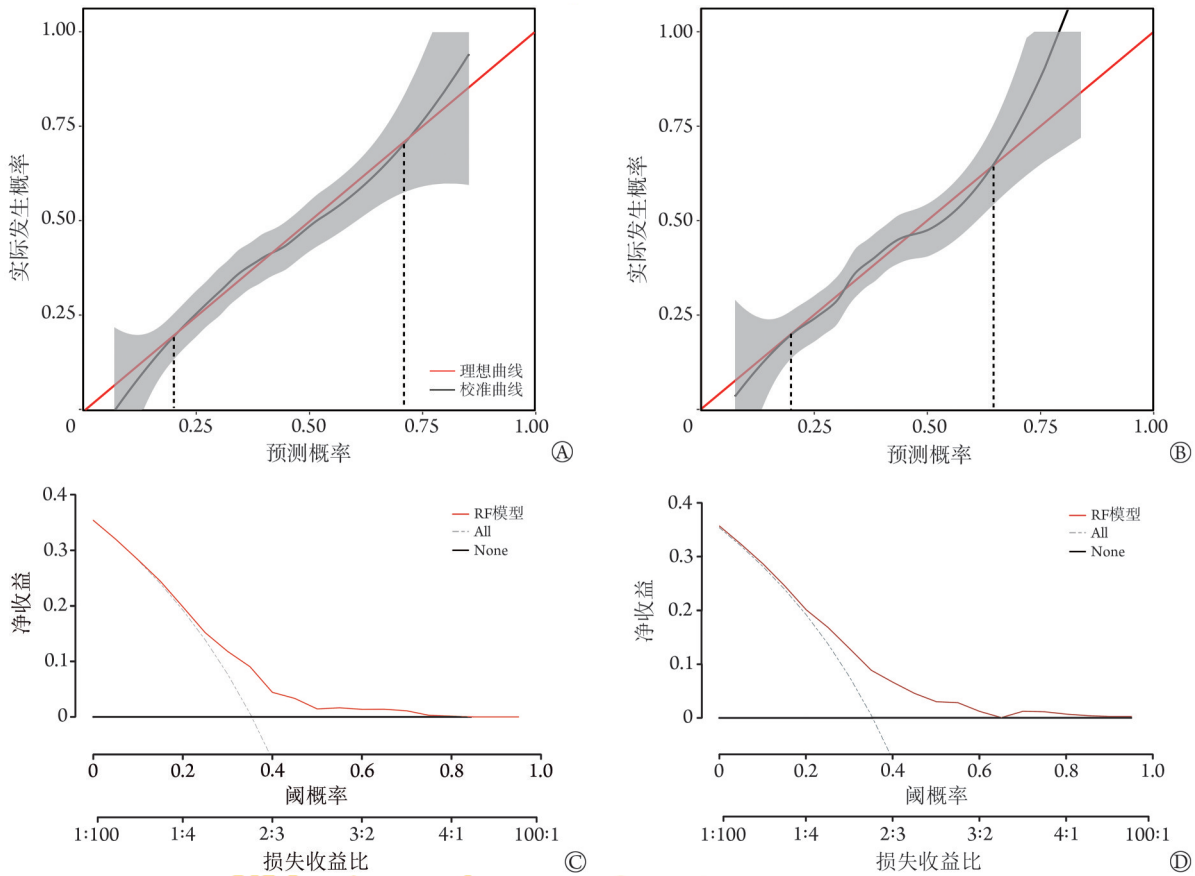


图3 健康中青年男性受试者随机森林模型训练集及验证集校准曲线及临床决策曲线

Fig.3 Calibration curves and decision curve analysis of the random forest model training set and validation set of healthy young and middle-aged male subjects

A. 训练集校准曲线; B. 验证集校准曲线; C. 训练集临床决策曲线; D. 验证集临床决策曲线

8个关键变量依次为红细胞计数、甘油三酯、吸烟情况、血清白蛋白、尿酸、血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇及是否规律运动。

将SHAP框架应用于RF模型，解释验证集中具体患者的预测结果(图4B)。横轴基线值 $E[f(X)]=0.384$ 表示模型整体预测均值，该样本模型输出值 $f(X)=0.674$ ，说明模型预测该患者已发生骨量减少。在该例患者中，高甘油三酯血症、吸烟可能是其骨量减少发生的主要推动因素，而规律运动在一定程度上减缓了骨量减少的发生。最终经数据复查，证

实该患者已发生骨量减少，与模型预测结论一致。

3 讨论

3.1 研究价值及意义 目前国内外关于骨量减少的研究多专注于女性及中老年人群，而对中青年男性关注较少^[2,15]，西藏大学研究团队基于14项生化指标构建的中老年妇女骨质疏松预测模型AUC达到0.848，优于传统筛查工具^[16]。韩国一研究团队则通过整合122个风险因素，验证了XGB算法在绝经期女性骨质疏松风险的预测性能(AUC=0.848)^[17]。Kang

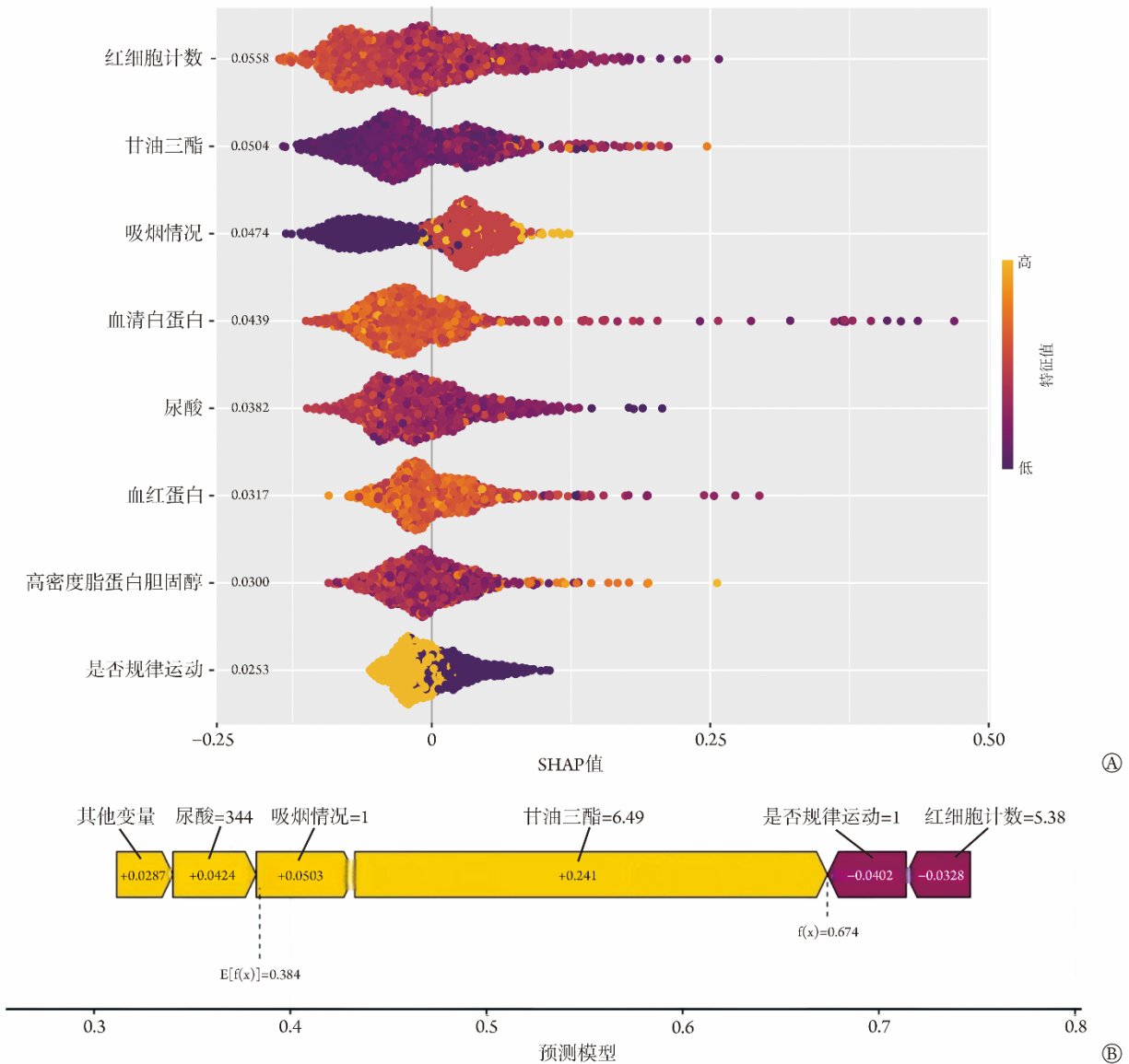


图4 各项建模指标SHAP值的蜂群图(A)及某例患者的骨量减少预测结果(B)

Fig.4 Swarm plot of SHAP values for various modeling metrics (A) and prediction results of osteopenia in an individual patient (B)

A. 各项建模指标SHAP值的蜂群图: 横轴表示SHAP值, 纵轴按特征重要性由高至低排序, 每个数据点代表独立样本的特征贡献度分布; B. 某例患者的骨量减少预测结果: 图中左侧黄色条形表示正向驱动因素(如甘油三酯=6.49、吸烟), 右侧红色条形代表负向影响因素(如规律运动、红细胞计数=5.38), 条形长度对应特征贡献度

等^[18]基于50岁以上人群样本健康数据与头发矿物质分析开发骨量减少预测模型, XGB算法表现最优(AUC=0.744), 该研究证实了多模态指标在预测骨量减少方面具有潜力。研究显示, 男性最早在19岁全髋部达到峰值骨量^[19], 而在50岁之前就会经历显著的骨质下降, 进而增高晚年脆性骨折的发生率^[9]。已有研究证实, 多数骨质疏松性骨折患者的骨密度T值<-1.0, 该值被视为一个适宜的干预切点, 此人群是预防骨质丢失的重点目标^[5]。因此本研究将研究对象限定在19-45岁、T值<-1.0的男性, 旨在填补该人群骨量减少风险早期预测的研究空白, 在骨质流失加速和不可逆损伤发生之前, 甚至在峰值骨

量形成的关键期, 识别高风险个体。

3.2 模型选择和研究结果 本研究通过综合比较多项评估指标, 确定RF模型为中青年男性骨量减少风险预测的最优模型。机器学习模型被视为具备“黑箱”特征, 其原因是内部预测机制难以解析^[20]。本研究使用了SHAP框架, 进行了模型的可解释性分析^[21], 结果显示, 在群体层面, 红细胞计数、甘油三酯、吸烟状况、血清白蛋白、尿酸、血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇及规律运动习惯构成关键预测变量体系; 在个体层面, 该模型可针对每个样本生成个性化的归因分析, 通过量化各风险因素的正向或负向影响强度及其贡献度(图4), 为临床医师提供

基于循证医学的决策支持。这种双重维度的解释机制不仅阐明了群体风险分布规律，更实现了从预测到临床干预建议的有效转化。

近年来，多项研究表明，红细胞计数及血红蛋白浓度与骨量减少明显相关^[22-24]。在老年2型糖尿病患者中，骨质疏松组的红细胞计数和血红蛋白浓度明显低于骨量正常组，且骨密度与红细胞计数和血红蛋白浓度呈正相关^[22]。这一现象可能与骨髓微环境异常有关：慢性缺氧或贫血状态下，促红细胞生成素(EPO)升高会促进红系造血，但可能同时抑制成骨细胞活性，导致骨形成减少^[23]。此外，铁代谢失衡是关键机制之一，铁调素水平降低导致铁超载，可能通过氧化应激加速骨吸收，而缺铁性贫血则因骨髓造血需求增加间接影响骨重塑平衡^[24]。本研究中，LASSO回归筛选与SHAP解释均发现红细胞计数及血红蛋白是骨量减少的独立影响因素，与上述研究结果一致。

本研究预测因子中，与血脂代谢相关的甘油三酯及高密度脂蛋白胆固醇对骨量减少有较强影响，高脂血症患者可能更易发生骨量减少。近年来，血脂异常与骨量减少的关联机制逐渐被揭示，研究显示二者通过代谢紊乱、炎症反应及骨髓微环境失衡等途径相互影响^[25]。脂质过氧化产物通过核转录因子- κ B(NF- κ B)通路促进破骨细胞分化，加速骨流失^[26]。高甘油三酯分解产生的饱和脂肪酸通过激活自噬和促炎通路，抑制软骨细胞功能并加剧骨关节炎的骨破坏^[27]，此外，血脂异常患者常因饮食限制或药物影响导致维生素D吸收不足，进一步降低钙利用率，加剧骨密度下降^[28]。

本研究显示，吸烟与规律运动等生活方式因素对骨量减少存在明显影响，其中吸烟是骨量减少的正向影响因素(相关系数0.274)，规律运动是骨量减少的负向影响因素(相关系数-0.323，附图1)。尼古丁可明显促进破骨细胞活性并抑制成骨细胞分化，导致骨折风险明显增加^[29-30]。在炎症调控方面，吸烟诱导的慢性炎症微环境可使IL-6、TNF- α 等细胞因子水平明显升高，并加速介导骨基质降解和成骨细胞凋亡^[31]。运动干预研究显示，系统性抗阻训练联合负重运动可促进成骨细胞增殖分化，从而实现骨形成促进与骨吸收抑制的双重调节效应，尤其对腰椎及股骨颈的骨密度改善效果显著^[32]。此外，低血清白蛋白浓度明显且独立地与绝经后类风湿关节炎患者的骨质疏松患病率相关^[33]，可视为此类患者骨质疏松的一个相关因素。

本研究发现，血尿酸与骨量减少呈独立负相关，提示高尿酸可能对中青年男性骨量产生具有潜在的保护作用。近年来，多项研究显示，血清尿酸水平

较高与老年人骨量增加、骨流失减少及椎体骨折发生率降低存在相关性^[34-35]。尿酸作为高效的细胞外抗氧化剂，可清除氧自由基并抑制炎症通路，从而减少破骨细胞前体细胞分化所需的促炎细胞因子^[35]。但同样有流行病学研究指出，尿酸与骨量减少并无明显关联^[36]。因此，尿酸的骨质保护作用仍不明确，需要进一步研究证实。

3.3 本研究存在的局限性 本研究存在以下局限性：第一，研究设计为单中心研究，缺乏外部验证队列，结论外推性需通过多中心前瞻性研究进一步验证；第二，受试者在问卷调查中可能存在应答偏倚，可能对研究结果的客观性产生影响；第三，预测模型的AUC为0.706(95%CI 0.644-0.769)，与已报道的中老年女性骨质疏松预测模型相比区分效能尚有一定差距^[16-17]，原因可能为女性骨质疏松模型通常基于绝经后激素剧烈变化的群体开发，该群体骨密度流失速度快、信号强，特征(如雌激素骤降)与结局的关联性极强，模型更容易捕捉到高辨别力的模式。而中青年男性骨质流失通常更缓慢，遗传、生活方式、慢性病等多因素微弱叠加，信号本身更“嘈杂”，客观上限制了AUC的上限^[37-39]。未来研究需进一步纳入肌肉功能指标与性激素谱等男性专属特征，以及相关行为因素(如职业负荷、饮酒模式等)，并通过临床实践持续优化模型性能。

综上所述，本研究基于机器学习算法构建了中青年男性骨量减少的风险预测模型，筛选出8项核心预测指标，并应用可视化技术实现个体化归因分析。该模型可为临床诊疗提供循证医学决策支持工具，有助于实现骨代谢异常的早期筛查和精准干预。

【附加材料】

附图1-3见 <https://dx.doi.org/10.11855/j.issn.0577-7402.1230.2025.1222FJ>。

0577-7402.1230.2025.1222FJ。

请扫描右方二维码获取。



【参考文献】

- [1] Kristine EE, Carolyn JC. Osteoporosis[J]. *Ann Intern Med*, 2024, 177(1): e1-e16.
- [2] Sarafrazi N, Wambogo EA, Shepherd JA. Osteoporosis or low bone mass in older adults: United States, 2017-2018[J]. *NCHS Data Brief*, 2021, (405): 1-8.
- [3] Jing W, Bing S, De-Zhi T, et al. The prevalence of osteoporosis in China, a community based cohort study of osteoporosis[J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1084005.
- [4] 白璧辉, 谢兴文, 李鼎鹏, 等. 我国近5年来骨质疏松症流行病学研究现状[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(2): 253-258.
- [5] Ian RR, Michael RM. Osteopenia: a key target for fracture prevention[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2024, 12(11): 856-864.

- [6] Susan MO. In osteoporosis or osteopenia, exercise interventions improve BMD; effects vary by exercise type and BMD site[J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(4): e47.
- [7] Tatiane V, Richard E, Marian S. Osteoporosis in men[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(4): 273-283.
- [8] 桂继琮, 刘兴党, 高光琦. 健康中青年男性体检者骨密度现状研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2008, 14(10): 729-732.
- [9] Riggs BL, Melton LJ, Robb RA, *et al.* A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men [J]. *J Bone Miner Res*, 2008, 23(2):205-214.
- [10] Farr JN, Melton LJ 3rd, Achenbach SJ, *et al.* Fracture incidence and characteristics in young adults aged 18 to 49 years: a population-based study[J]. *J Bone Miner Res*, 2017, 32(12): 2347-2354.
- [11] Yuan XF, Xu QR, Du FX, *et al.* Development and validation of a model to predict cognitive impairment in traumatic brain injury patients: a prospective observational study[J]. *EclinicalMedicine*, 2025, 80: 103023.
- [12] Menelaos P, Gareth A, Chen Q, *et al.* An evaluation of sample size requirements for developing risk prediction models with binary outcomes[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2024, 24(1): 146.
- [13] Kanis JA, Delmas PD, Burckhardt P, *et al.* Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis[J]. *Osteoporosis International*, 1997, 7(4): 390-406.
- [14] Valiente Fernández M, Lesmes González de Aledo A, Delgado Moya FP, *et al.* SHAP model explainability in ECMO-PAL mortality prediction: a critical analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(12): 1559.
- [15] Carrie Y, Suzanne NM, Lisa ML, *et al.* Age at first fracture and later fracture risk in older adults undergoing osteoporosis assessment[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(12): e2448208.
- [16] Peng W, Qiang Y, Kangzhi D, *et al.* Comparing machine learning models for osteoporosis prediction in Tibetan middle aged and elderly women[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 10960.
- [17] Minkyung J, Seunghyeon H, Suwon L, *et al.* Development and evaluation of a machine learning model for osteoporosis risk prediction in Korean women[J]. *BMC Womens Health*, 2025, 25(1): 146.
- [18] Kang SJ, Kim JOR, Kim MJ, *et al.* Preventive machine learning models incorporating health checkup data and hair mineral analysis for low bone mass identification[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 18792.
- [19] 曹思思, Weaver Connie M, 贺晓燕, 等. 中国青少年人群的峰值骨量: 充足钙摄入的重要性[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(6): 455-457.
- [20] Jeremy P, Shuang D, Walter N. Opening the black box: the promise and limitations of explainable machine learning in cardiology[J]. *Can J Cardiol*, 2021, 38(2): 145-158.
- [21] Qi XJ, Wang SJ, Fang CS, *et al.* Machine learning and SHAP value interpretation for predicting comorbidity of cardiovascular disease and cancer with dietary antioxidants[J]. *Redox Biol*, 2025, 79: 103470.
- [22] Yangshiyu L, Juyang W, Ying D, *et al.* The relationship between hemoglobin, red blood cells and osteoporosis in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Henan Med Res*, 2018, 27(4): 600-604.
- [23] Huang T, Lu Z, Wang Z, *et al.* Targeting adipocyte ESRRR promotes osteogenesis and vascular formation in adipocyte-rich bone marrow[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 3769.
- [24] Wu G, Cao B, Zhai H, *et al.* EPO promotes the progression of rheumatoid arthritis by inducing desialylation *via* increasing the expression of neuraminidase 3[J]. *Ann Rheum Dis*, 2024, 83(5): 564-575.
- [25] Liping F, Jiahao C, Chong C, *et al.* The diagnostic value of the combined application of blood lipid metabolism markers and interleukin-6 in osteoporosis and osteopenia[J]. *Lipids Health Dis*, 2025, 24(1): 38.
- [26] Zhang J, Hu W, Zou Z, *et al.* The role of lipid metabolism in osteoporosis: clinical implication and cellular mechanism[J]. *Genes Dis*, 2024, 11(4): 101122.
- [27] 石银朋, 奚阳, 张志毅, 等. 血脂对骨关节炎影响研究进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(1): 73-75.
- [28] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会, 王增武, 李建军, 等. 中国血脂管理指南(基层版2024年)[J]. *中国循环杂志*, 2024, 39(4): 313-321.
- [29] Kohler JB, da Silva AF, Farias WA, *et al.* Smoking induces increased apoptosis in osteoblasts: changes in bone matrix organic components[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 6938.
- [30] Elisa AM, Martine E, Vilmundur G, *et al.* Cigarette smoking and hip volumetric bone mineral density and cortical volume loss in older adults: the AGES-Reykjavik study[J]. *Bone*, 2018, 108: 186-192.
- [31] Guo JH, Thuong LHH, Jiang YJ, *et al.* Cigarette smoke promotes IL-6-dependent lung cancer migration and osteolytic bone metastasis [J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 20(9): 3257-3268.
- [32] Deniz KN, Aksoy MK. The effect of aerobic exercise on bone formation and resorption markers and the quality of life tests in postmenopausal osteopenic patients[J]. *BMC Musculoskeletal Disord*, 2025, 26(1): 385.
- [33] Yoshio N, Kosuke E, Hideki T, *et al.* Low serum albumin concentration is associated with increased risk of osteoporosis in postmenopausal patients with rheumatoid arthritis[J]. *J Orthop Sci*, 2021, 27(6): 1283-1290.
- [34] Ahn SH, Lee SH, Kim BJ, *et al.* Higher serum uric acid is associated with higher bone mass, lower bone turnover, and lower prevalence of vertebral fracture in healthy postmenopausal women[J]. *Osteoporosis International*, 2013, 24(12): 2961-2970.
- [35] Muka T, de Jonge EA, Kieft-de Jong JC, *et al.* The influence of serum uric acid on bone mineral density, hip geometry, and fracture risk: the rotterdam study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 101(3): 1113-1122.
- [36] Nicola D, Ruth T, Tanya F, *et al.* Mendelian randomization analysis to examine for a causal effect of urate on bone mineral density[J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 30(6): 985-991.
- [37] Gary SC, Johannes BR, Douglas GA, *et al.* Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD) [J]. *Ann Intern Med*, 2015, 162(10): 1142-1151.
- [38] Nelson BW, Robert AA, John PB, *et al.* Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(6): 1802-1822.
- [39] Peggy MC. Gender differences in osteoporosis and fractures[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2011, 469(7): 1900-1905.

(责任编辑: 纪方方)