

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2016년 7월 7일 (07.07.2016)



(10) 국제공개번호
WO 2016/108348 A1

- (51) 국제특허분류:
G06F 19/00 (2011.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2015/003414
- (22) 국제출원일: 2015년 4월 6일 (06.04.2015)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2014-0195294 2014년 12월 31일 (31.12.2014) KR
- (71) 출원인: 서울대학교산학협력단 (SNU R&DB FOUNDATION) [KR/KR]; 151-010 서울시 관악구 관악로 1, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 김현덕 (KIM, Hyun Duck); 110-799 서울시 종로구 대학로 103 서울대 치과대학원 본관 404 호, Seoul (KR). 신명섭 (SHIN, Myung Seop); 110-799 서울시 종로구 대학로 103 서울대 치과대학원 본관 404 호, Seoul (KR).
- (74) 대리인: 손민 (SON, Min); 135-855 서울시 강남구 양재천로 163, STX R&D 센터 6층 (한일국제특허사무소), Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO,

AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

규칙 4.17에 의한 선언서:

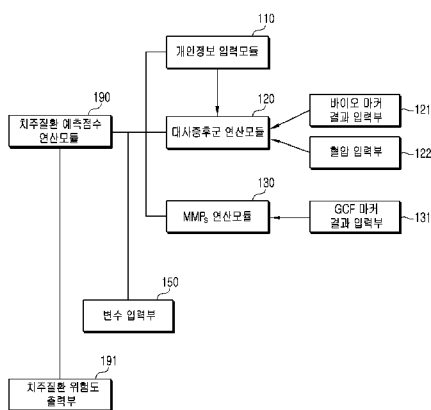
- 신규성을 해치지 아니하는 개시 또는 신규성 상실의 예외에 관한 선언 (규칙 4.17(v))

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

(54) Title: PERIODONTAL DISEASE PREDICTION SYSTEM AND PERIODONTAL DISEASE PREDICTION METHOD USING SAME

(54) 발명의 명칭: 치주질환 예측 시스템 및 이를 이용한 치주질환 예측 방법



110 ... Personal information input module
120 ... Metabolic syndrome calculation module
121 ... Bio marker result input unit
122 ... Blood pressure input unit
130 ... MMPs calculation module
131 ... GCF marker result input unit
150 ... Variable input unit
190 ... Periodontal disease prediction score calculation module
191 ... Periodontal disease risk level output unit

(57) Abstract: The present invention presents a novel prediction model for calculating a periodontal disease prediction score and provides a system and a method therefor. Unlike conventional technology, the prediction model is obtained by taking into consideration all of social and economic habit factors, molecular and biological factors and whole-body health factors, and a verification result diagnosis ability thereof has been confirmed to be excellent.

(57) 요약서: 본 발명은 치주질환 예측점수를 연산하기 위한 새로운 예측 모델을 제시하고, 이를 위한 시스템 및 방법을 제공한다. 종래 기술과 달리, 사회경제습관 요인, 분자생물학적 요인 및 전신건강 요인을 모두 고려한 예측 모델이며, 검증 결과 진단 능력이 우수함이 확인되었다.

명세서

발명의 명칭: 치주질환 예측 시스템 및 이를 이용한 치주질환 예측 방법

기술분야

- [1] 본 발명은 구강보건학, 예방치과학, 치주과학에 관한 것으로, 보다 구체적으로 다양한 요인을 이용하여 치주질환을 예측하는 시스템과 방법에 관한 것이다.

[2]

배경기술

- [3] 치주질환은 잇몸에 발생하는 치은염과 치조골에 발생하는 치주염을 포함하여, 치아 자체가 손상되는 질환이 아닌 치아를 지지하고 있는 주위 조직이 파괴되는 질환을 의미하며, 감염성이며 염증성인 만성질환이다.

- [4] 치주질환의 직접적 원인은, 세균성 치태, 치석, 흡연 등을 들 수 있으나, 간접적으로는 사회경제 수준은 물론, 생활 습관 및 전신 건강과도 연관이 있는 것으로 알려져 있다.

- [5] 의료 기술의 패러다임은, 과거의 치료 중심에서 벗어나, 질병이 발병하기 이전에 개인별로 위험을 예견하고 예방하는 방식으로 변경되고 있는바, 치주질환의 위험 정도를 예견할 수 있는 개인별 맞춤형 모델의 필요성은 증가하고 있다.

[6]

- [7] 관련된 종래기술을 살펴보면 다음과 같다.

- [8] 일본공개특허 제2003-0159262호는 데이터를 수집하고 가공하여 치주병의 진행도를 수치화하여 치주병을 판별하는 기술을 개시하나, 여기에서 사용되는 정보들은 연령, 성별, 흡연, 복약유무 등 기본적인 정보에 불과하며, 각 정보들의 계수 값에 대한 고찰이 없어서 그 정확도가 낮을 수 밖에 없으며, 특히 치주질환의 예방을 위한 데이터가 아니라, 이미 진행되고 있는 치주병의 진행도를 판단하는 것이기에, 본 발명이 이루고자 하는 효과와도 상이하다.

- [9] 일본공개특허 제2005-284660호는 치주질환을 검사하는 기술을 제시하는데, 후술하는 본 발명과 같이 사회경제습관 요인 등을 고려하지 않으며 역시 이미 진행되고 있는 치주질환의 진행도를 판단하는 것에 불과하다.

- [10] 한국공개특허 제2013-7017847호는 구강 상태를 검사하여 치주병 위험도를 판정하기 위하여 다양한 정보를 활용하는데, 여기에서 활용되는 정보들은 칼슘 농도, 단백질 농도, 백혈구의 수 등 분자생물학적 요인들에 불과하므로, 비록 위험도를 예측하는 기술이기는 하나 사회경제습관 요인이 전혀 고려되어 있지 않아서 그 정확도가 낮다.

[11]

- [12] <종래기술>

- [13] 일본공개특허 제2003-0159262호
- [14] 일본공개특허 제2005-284660호
- [15] 한국공개특허 제2013-7017847호
- [16]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [17] 이에, 본 발명은 상기와 같은 종래기술의 문제점을 해결하고자 한다.
- [18] 구체적으로, 본 발명은 종래기술들과 달리, 사회경제습관 요인, 분자생물학적 요인 및 전신건강 요인을 모두 고려하여 진단능력이 우수한 예측 모형을 제시하고, 이를 구현한 시스템과 방법을 제안하고자 한다.
- [19]

과제 해결 수단

- [20] 상기와 같은 과제를 해결하기 위하여, 본 발명의 일 실시예는, 미리 설정된 개인정보에 관한 점수를 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 개인정보 입력모듈(110); 대사증후군 여부를 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 대사증후군 연산모듈(120); GCF 마커 결과 입력부(131)로부터 입력받은 MMPs의 값을 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 MMPs 연산모듈(130); 상기 개인정보 입력모듈(110), 상기 대사증후군 연산모듈(120) 및 상기 MMPs 연산모듈(130)로부터 전송된 값들과 기 설정된 수식을 이용하여 치주질환 예측점수(score)를 연산하는 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190); 및 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에서 연산된 치주질환 예측점수(score)를 기 설정된 위험도 기준과 비교하여 위험 여부를 출력하는 치주질환 위험도 출력부(191)를 포함하는, 치주질환 예측 시스템을 제공한다.
- [21]
- [22] 상기와 같은 과제를 해결하기 위하여, 본 발명의 다른 실시예는, (a) 개인정보 입력모듈(110)이 미리 설정된 개인정보에 관한 점수를 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 단계; (b) 대사증후군 연산모듈(120)이 대사증후군 여부를 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 단계; (c) MMPs 연산모듈(130)이 GCF 마커 결과 입력부(131)로부터 입력받은 MMPs의 값을 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 단계; (d) 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)이 상기 (a), (b), (c) 단계에서 전송된 값들과 기 설정된 수식을 이용하여 치주질환 예측점수(score)를 연산하는 단계; 및 (e) 치주질환 위험도 출력부(191)가, 상기 (d) 단계에서 연산된 치주질환 예측점수(score)를 기 설정된 위험도 기준과 비교하여 위험 여부를 출력하는 단계를 포함하는, 치주질환 예측 방법을 제공한다.
- [23]
- [24] 또한, 상기 미리 설정된 개인정보에 관한 점수는, 연령(Age), 성별(Sex),

경제수준(Income), 흡연(Smoking) 및 음주(Drinking)에 관한 점수인 것이 바람직하다.

[25] 또한, 상기 MMPs의 값은 MMP-8, MMP-9 및 MMP-13의 값인 것이 바람직하다.

[26] 또한, 상기 기 설정된 수식은 아래의 수학적 식 1과 같으며, 여기에서, 성별(Sex)은 상기 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 남성이면 "0", 여성이면 "1"이며, 경제수준(Income)은 상기 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 월 200만원 이하이면 "1", 월 200만원 초과 월 400만원 이하이면 "2", 월 400만원 초과이면 "3"이며, 흡연(Smoking)은 상기 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 비흡연이면 "1", 흡연이면 "2"이며, 음주(Drinking)는 상기 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 비음주이면 "1", 가끔음주이면 "2", 자주음주이면 "3"이며, 그리고 대사증후군(MetS)은 상기 대사증후군 입력모듈(120)을 통하여 전송된 값이 No인 경우 "1"이며, Yes인 경우 "2"인 것이 바람직하다.

[27] 또한, 상기 대사증후군 연산모듈(120)은, 상기 개인정보 입력모듈(110)로부터 허리 둘레를 입력받고, 바이오마커 결과 입력부(121)로부터 바이오마커 결과에 따른 정보를 입력받고, 혈압 입력부(122)로부터 혈압을 입력받으며, 상기 입력받은 정보들을 이용하여 기 설정된 방법에 의해 대사증후군 여부를 연산하는 것이 바람직하다.

[28] 또한, 상기 바이오마커 결과 입력부(121)는 중성지방(triglycerides)의 값과, HDL 콜레스테롤의 값과, 공복혈당(glucose)의 값을 상기 대사증후군 연산모듈(120)에 입력하는 것이 바람직하다.

[29] 또한, 상기 치주질환 위험도 출력부(191)는 연산된 상기 치주질환 예측점수(score)가 0.24 이상인 경우, 치주질환 위험으로 출력하는 것이 바람직하다.

[30]

발명의 효과

[31] 본 발명에 의하여 치주질환이 발생하기 이전에 위험도를 예측할 수 있어서 치주질환 예방이 용이하다.

[32] 또한, 개인 맞춤형 치주질환 위험 진단이기에 개인 맞춤형 진단과 처방이 가능하고, 치주질환과 연관된 다요인이 수식에 포함되어 있어 정확도가 우수하다.

[33] 개별 치주질환 위험도가 점수화되기에, 위험 집단의 경우 건강 증진에 대한 동기를 부여할 수 있으며, 특히 치과에 방문하지 않고서도 몇몇 지표를 활용하여 개별적으로 확인 가능하기에 국민 구강건강 증진에 큰 도움을 줄 수 있다.

[34]

도면의 간단한 설명

[35] 도 1은 본 발명에 따른 시스템을 설명하는 개략도이다.

- [36] 도 2는 본 발명에 따른 예측 모델을 생성하기 위한 샘플을 설명한다.
- [37] 도 3은 본 발명을 위한 변수들의 다양한 조합 중 가장 우수한 예측 모형을 설명한다.
- [38] 도 4는 본 발명에 따른 예측 모델의 상수 및 계수를 설명한다.
- [39] 도 5는 본 발명에 따른 예측 모델을 검증하기 위하여 전개 모델과 검증 모델에 다시 적용한 결과를 설명한다.
- [40]
- [41] [부호의 설명]
- [42] 110: 개인정보 입력모듈
- [43] 120: 대사증후군 연산모듈
- [44] 121: 바이오마커 결과 입력부
- [45] 122: 혈압 입력부
- [46] 130: MMPs 연산모듈
- [47] 131: GCF 마커 결과 입력부
- [48] 150: 변수 입력부
- [49] 190: 치주질환 예측점수 연산모듈
- [50] 191: 치주질환 위험도 출력부
- [51]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [52]
- [53] 이하에서, "시스템"은 물건을 지칭한다.
- [54] 이하에서, "모듈"은 정보를 연산하는 단위이되, 다수의 모듈이 반드시 물리적으로 구분되지 않음에 주의한다.
- [55] 이하에서, "MMPs"는 기질 금속단백 분해효소(Matrix Metalloproteinase)들을 의미하며, 생리적 전개 및 조직 재구성뿐만 아니라, 병리적 조직 붕괴에도 역할을 하는 효소이다. 본 기술분야에서 각각의 MMPs들은 MMP-1 내지 MMP-13 등이며, 통칭하여 MMPs로 널리 지칭되는바 이와 같이 기재한다.
- [56] 이하에서, "GCF"는 치은열구액(gingival crevicular fluid)을 의미하는 것이며, 본 기술분야에서 GCF로 널리 지칭되는바 이와 같이 기재한다.
- [57]
- [58] 본 발명에 따른 시스템의 설명
- [59] 도 2를 참고하여, 본 발명에 따른 시스템을 설명한다.
- [60] 본 발명에 따른 시스템은 개인정보 입력모듈(110), 대사증후군 연산모듈(120), MMPs 연산 모듈(130), 치주질환 예측점수 연산모듈(190) 및 치주질환 위험도 출력부(190)를 포함한다.
- [61]
- [62] 개인정보 입력모듈(110)에는 별도의 입력부가 구비되어 미리 설정된

개인정보를 입력받고 이에 관련된 점수를 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송한다.

- [63] 미리 설정된 개인 정보는 연령(Age), 성별(Sex), 경제수준(Income), 흡연(Smoking) 및 음주(Drinking)를 포함하며, 경우에 따라 후술하는 대사증후군 여부를 판단하는 요소 중 하나인 허리 둘레를 더 포함할 수 있다. 각각의 점수화 방법은 아래에서 후술한다.

[64]

- [65] 대사증후군 연산모듈(120)은 정보들을 수집하여 대사증후군 여부를 판단하여 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송한다.

- [66] 대사증후군 연산모듈(120)에서 대사증후군 여부를 판단하기 위한 요소는 크게 다섯 가지인데, 1) 대사증후군 연산모듈(120)에 직접 입력되거나, 또는 개인정보 입력모듈(110)을 통해 입력되는 허리 둘레, 2) 바이오마커 결과 입력부(121)를 통해 입력되는 중성지방(triglycerides)의 값, 3) 바이오마커 결과 입력부(121)를 통해 입력되는 HDL 콜레스테롤의 값, 4) 바이오마커 결과 입력부(121)를 통해 입력되는 공복혈당(glucose)의 값, 5) 혈압 입력부(122)를 통해 입력되는 혈압이다.

- [67] 예를 들어, 1)의 허리 둘레가 남성 90cm 초과 또는 여성 85cm 초과 여부, 2)의 중성지방의 값이 150 mg/dL 초과 여부, 3)의 HDL 콜레스테롤의 값이 남성 40mg/dL 미만, 여성 50mg/dL 미만 여부, 4)의 공복혈당의 값이 110g/dL 초과 여부, 5)의 혈압이 수축시 100mmHg 초과 및 확장시 85mmHg 초과 여부, 또는 혈압약 복용 여부 등이 고려될 수 있으며, 이를 이용하여 미리 정해진 방법에 따라 대사증후군 여부가 연산된다.

[68]

- [69] MMPs 연산모듈(130)은 GCF 마커 결과 입력부(131)로부터 입력받은 MMPs의 값을 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송한다.

- [70] 본 발명에서는 MMP-8, MMP-9, MMP-13의 세 개의 GCF 마커가 사용되며, 이를 사용한 결과가 GCF 마커 결과 입력부(131)를 통해 입력된다.

[71]

- [72] 치주질환 예측점수 연산모듈(190)은 개인정보 입력모듈(110), 대사증후군 연산모듈(120) 및 MMPs 연산모듈(130)로부터 전송된 값들을 이용하여 변수 입력부(150)에서 입력된 변수 값을 활용하여, 기 설정된 수식을 이용하여 치주질환 예측점수(score)를 연산한다.

- [73] 치주질환 위험도 출력부(191)은, 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에서 연산된 치주질환 예측점수(score)를 기 설정된 위험도 기준과 비교하여 위험 여부를 출력한다.

- [74] 이들에 대한 상세한 설명은 후술한다.

[75]

- [76] 본 발명에 따른 방법의 설명

- [77] 전술한 시스템을 활용하여 본 발명에 따른 예측 방법을 설명한다.
- [78] 본 발명에 따른 예측 방법은, (a) 개인정보 입력모듈(110)이 미리 설정된 개인정보에 관한 점수를 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 단계; (b) 대사증후군 연산모듈(120)이 대사증후군 여부를 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 단계; (c) MMPs 연산모듈(130)이 GCF 마커 결과 입력부(131)로부터 입력받은 MMPs의 값을 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 단계; (d) 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)이 상기 (a), (b), (c) 단계에서 전송된 값들과 기 설정된 수식을 이용하여 치주질환 예측점수(score)를 연산하는 단계; 및 (e) 치주질환 위험도 출력부(191)가, 상기 (d) 단계에서 연산된 치주질환 예측점수(score)를 기 설정된 위험도 기준과 비교하여 위험 여부를 출력하는 단계를 포함한다.
- [79] 여기서, 기 설정된 수식은 하기와 같다.
- [80]
- [81] [수학식 1]
- [82]
$$\text{Score} = -4.014 + (0.042 \times \text{Age}) - (0.232 \times \text{Sex}) + (0.084 \times \text{Income}) + (0.073 \times \text{Smoking}) - (0.365 \times \text{Frinking}) + (0.400 \times \text{MetS}) + (0.064 \times \text{MMP-8}) - (0.005 \times \text{MMP-9}) + (0.021 \times \text{MMP-13})$$
- [83]
- [84] 연령(Age)은 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 그대로 사용된다.
- [85] 성별(Sex)은 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 남성이면 "0", 여성이면 "1"이다.
- [86] 경제수준(Income)은 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 월 200만원 이하이면 "1", 월 200만원 초과 월 400만원 이하이면 "2", 월 400만원 초과이면 "3"이다.
- [87] 흡연(Smoking)은 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 비흡연이면 "1", 흡연이면 "2"이다.
- [88] 음주(Drinking)는 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 비음주이면 "1", 가끔음주이면 "2", 자주음주이면 "3"이다. 비음주, 가끔음주, 자주음주의 값들은 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 입력되는 값인바 보편성에 문제가 없음은 물론이다.
- [89] 대사증후군(MetS)은 대사증후군 입력모듈(120)을 통하여 전송된 값이 No인 경우 "1"이며, Yes인 경우 "2"이다.
- [90] MMP-8, MMP-9, MMP-13은 MMPs 연산 모듈(130)을 통하여 전송된 값이 그대로 사용된다.
- [91]
- [92] 이상과 같은 방법으로 연산된 치주질환 예측점수(score)가 0.24 이상인 경우, 치주질환 위험도 출력부(191)는 치주질환 위험도가 높은 것으로 판단하여 이를 출력한다.

- [93]
- [94] 한편, 위의 수식에서 상수인 -4.014와 계수인 0.042, -0.232, 0.084, 0.073, -0.365, 0.400, 0.064, -0.005, 0.021은 변수 입력부(150)에 활용되는 값인데, 이러한 수치들은 본 발명자들에 의한 다수의 실험에 의하여 획득된 값이다. 위험 여부에 대한 기준값인 0.24 역시 다수의 실험에 의하여 획득된 값이다.
- [95] 상세한 상수, 계수 및 위의 수식의 획득 방법을 설명하면 아래와 같다.
- [96]
- [97] 도 2는 전술한 수식 획득을 위한 전개 샘플과 검증 샘플을 도시한다. 전개 샘플로서 총 322개, 검증 샘플로서 총 184개의 샘플이 사용되었다.
- [98] 도 2에 도시된 바와 같이, 연령, 성별, 경제수준, 흡연, 음주(이하, 총칭하여 AGESD)는 물론, 대사증후군(MetS) 여부, MMPs 및 사이토카인 (cytokine)을 이용한 IL-6, IN-8, TNF- α 의 값들도 확인되었음을 알 수 있다.
- [99]
- [100] 도 3은 위의 변수들에 대한 다양한 조합들에 대한 ROC 곡선을 확인하기 위한 민감도와 특이도는 물론, 진단 능력을 유추할 수 있는 c-통계값(c-statics)을 나타낸다.
- [101] 도 3에 도시된 바와 같이, 다양한 조합들 중에서 AGESD-MMP-MetS의 조합이 가장 우수한 성능을 나타냄을 확인하였다. 즉, 사이토카인(cytokine)을 이용한 IL-6, IN-8, TNF- α 의 값들을 고려하지 않아도 됨을 확인한 것이다.
- [102]
- [103] 다음, 이를 토대로 공지된 기술인 다변수 로지스틱 회귀분석을 수행하였으며, 이를 통하여 회귀방정식이 유도되었고, 이에 따른 상수(constant)와 각각의 변수에 대한 계수(β)가 도 4에 도시된다.
- [104] 도 4에 도시된 바와 같이, 다양한 변수들의 조합을 통하여 치주질환 예측점수(score)가 확인될 수 있는데, 그 중에서도 나이(age)와 MMP-8의 값이 가장 중요함이 확인되었다.
- [105]
- [106] 다음, 이를 도 2에서 설명한 전개 샘플과 검증 샘플에 다시 적용한 결과가 도 5에 도시된다. 도 2와 도 5의 샘플 개수에 약간의 차이가 있음은 통계 과정에서 발생한 일부 데이터 누락에 기인한다.
- [107] 도 5에 도시된 결과의 c-통계값을 통해 잘 도시되는 바와 같이, 본 발명에 의한 예측 모델의 진단 능력이 우수함이 확인되었다.
- [108]
- [109] 이상과 같이, 본 발명은 치주질환 예측점수를 연산하기 위한 새로운 예측 모델을 제시하고, 이를 위한 시스템 및 방법을 제공한다.
- [110] 종래 기술과 달리, 사회경제습관 요인, 분자생물학적 요인 및 전신건강 요인을 모두 고려한 예측 모델이 되, 사이토카인에 의한 결과들은 생략되었음을 알 수 있다.

[111] 또한, 도 5에 도시된 바와 같이 진단 능력이 우수함이 검증되었다.

[112]

[113] 상기에서는 본 발명의 바람직한 실시 예를 참조하여 설명하였지만, 당업계에서 통상의 지식을 가진 자라면 이하의 특허 청구범위에 기재된 본 발명의 사상 및 영역을 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.

[114]

청구범위

- [청구항 1] (a) 개인정보 입력모듈(110)이 미리 설정된 개인정보에 관한 점수를 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 단계;
 (b) 대사증후군 연산모듈(120)이 대사증후군 여부를 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 단계;
 (c) MMPs 연산모듈(130)이 GCF 마커 결과 입력부(131)로부터 입력받은 MMPs의 값을 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 단계;
 (d) 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)이 상기 (a), (b), (c) 단계에서 전송된 값들과 기 설정된 수식을 이용하여 치주질환 예측점수(score)를 연산하는 단계; 및
 (e) 치주질환 위험도 출력부(191)가, 상기 (d) 단계에서 연산된 치주질환 예측점수(score)를 기 설정된 위험도 기준과 비교하여 위험 여부를 출력하는 단계를 포함하는, 치주질환 예측 방법.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
 상기 (a) 단계에서, 상기 미리 설정된 개인정보에 관한 점수는, 연령(Age), 성별(Sex), 경제수준(Income), 흡연(Smoking) 및 음주(Drinking)에 관한 점수인, 치주질환 예측 방법.
- [청구항 3] 제2항에 있어서,
 상기 (c) 단계에서, 상기 MMPs의 값은 MMP-8, MMP-9 및 MMP-13의 값인, 치주질환 예측 방법.
- [청구항 4] 제3항에 있어서,
 상기 (d) 단계에서의 기 설정된 수식은 아래와 같으며,

$$\text{Score} = -4.014 + (0.042 \times \text{Age}) - (0.232 \times \text{Sex}) + (0.084 \times \text{Income}) + (0.073 \times \text{Smoking}) - (0.365 \times \text{Frinking}) + (0.400 \times \text{MetS}) + (0.064 \times \text{MMP-8}) - (0.005 \times \text{MMP-9}) = (0.021 \times \text{MMP-13})$$
 여기에서, 성별(Sex)은 상기 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 남성이면 "0", 여성이면 "1"이며, 경제수준(Income)은 상기 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 월 200만원 이하이면 "1", 월 200만원 초과 월 400만원 이하이면 "2", 월 400만원 초과이면 "3"이며, 흡연(Smoking)은 상기 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 비흡연이면 "1", 흡연이면 "2"이며, 음주(Drinking)는 상기 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 비음주이면 "1", 가끔음주이면 "2", 자주음주이면

"3"이며, 그리고 대사증후군(MetS)은 상기 대사증후군 입력모듈(120)을 통하여 전송된 값이 No인 경우 "1"이며, Yes인 경우 "2"인,

치주질환 예측 방법.

[청구항 5]

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 대사증후군 연산모듈(120)은,

상기 개인정보 입력모듈(110)로부터 허리 둘레를 입력받고, 바이오마커 결과 입력부(121)로부터 바이오마커 결과에 따른 정보를 입력받고, 혈압 입력부(122)로부터 혈압을 입력받으며, 상기 입력받은 정보들을 이용하여 기 설정된 방법에 의해 대사증후군 여부를 연산하는,

치주질환 예측 방법.

[청구항 6]

제5항에 있어서,

상기 바이오마커 결과 입력부(121)는 중성지방(triglycerides)의 값과, HDL 콜레스테롤의 값과, 공복혈당(glucose)의 값을 상기 대사증후군 연산모듈(120)에 입력하는,

치주질환 예측 방법.

[청구항 7]

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 (e) 단계는, 상기 치주질환 위험도 출력부(191)가, 상기 (d) 단계에서 연산된 치주질환 예측점수(score)가 0.24 이상인 경우, 치주질환 위험으로 출력하는 단계를 포함하는,

치주질환 예측 방법.

[청구항 8]

미리 설정된 개인정보에 관한 점수를 치주질환 예측점수

연산모듈(190)에 전송하는 개인정보 입력모듈(110);

대사증후군 여부를 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 대사증후군 연산모듈(120);

GCF 마커 결과 입력부(131)로부터 입력받은 MMPs의 값을 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에 전송하는 MMPs

연산모듈(130);

상기 개인정보 입력모듈(110), 상기 대사증후군 연산모듈(120) 및 상기 MMPs 연산모듈(130)로부터 전송된 값들과 기 설정된 수식을 이용하여 치주질환 예측점수(score)를 연산하는 상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190); 및

상기 치주질환 예측점수 연산모듈(190)에서 연산된 치주질환 예측점수(score)를 기 설정된 위험도 기준과 비교하여 위험 여부를 출력하는 치주질환 위험도 출력부(191)를 포함하는,

치주질환 예측 시스템.

[청구항 9]

제8항에 있어서,

상기 미리 설정된 개인정보에 관한 점수는, 연령(Age), 성별(Sex), 경제수준(Income), 흡연(Smoking) 및 음주(Drinking)에 관한 점수인,

치주질환 예측 시스템.

[청구항 10]

제9항에 있어서,

상기 MMPs의 값은 MMP-8, MMP-9 및 MMP-13의 값인,
치주질환 예측 시스템.

[청구항 11]

제10항에 있어서,

상기 기 설정된 수식은 아래와 같으며,

$$\text{Score} = -4.014 + (0.042 \times \text{Age}) - (0.232 \times \text{Sex}) + (0.084 \times \text{Income}) + (0.073 \times \text{Smoking}) - (0.365 \times \text{Frinking}) + (0.400 \times \text{MetS}) + (0.064 \times \text{MMP-8}) - (0.005 \times \text{MMP-9}) = (0.021 \times \text{MMP-13})$$

여기에서, 성별(Sex)은 상기 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 남성이면 "0", 여성이면 "1"이며, 경제수준(Income)은 상기 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 월 200만원 이하이면 "1", 월 200만원 초과 월 400만원 이하이면 "2", 월 400만원 초과이면 "3"이며, 흡연(Smoking)은 상기 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 비흡연이면 "1", 흡연이면 "2"이며, 음주(Drinking)는 상기 개인정보 입력모듈(110)을 통하여 전송된 값이 비음주이면 "1", 가끔음주이면 "2", 자주음주이면 "3"이며, 그리고 대사증후군(MetS)은 상기 대사증후군 입력모듈(120)을 통하여 전송된 값이 No인 경우 "1"이며, Yes인 경우 "2"인,

치주질환 예측 시스템.

[청구항 12]

제8항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 대사증후군 연산모듈(120)은, 상기 개인정보 입력모듈(110)로부터 허리 둘레를 입력받고, 바이오마커 결과 입력부(121)로부터 바이오마커 결과에 따른 정보를 입력받고, 혈압 입력부(122)로부터 혈압을 입력받으며, 상기 입력받은 정보들을 이용하여 기 설정된 방법에 의해 대사증후군 여부를 연산하는,

치주질환 예측 시스템.

[청구항 13]

제12항에 있어서,

상기 바이오마커 결과 입력부(121)는 중성지방(triglycerides)의 값과, HDL 콜레스테롤의 값과, 공복혈당(glucose)의 값을 상기 대사증후군 연산모듈(120)에 입력하는,

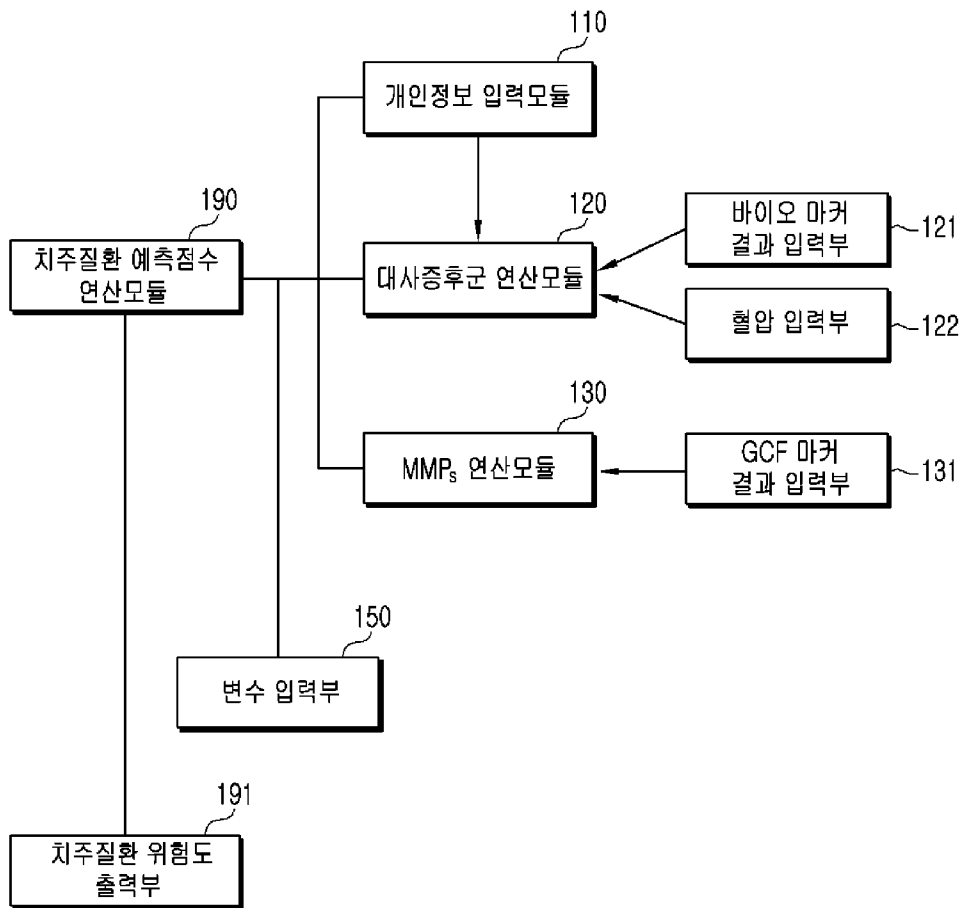
치주질환 예측 시스템.

[청구항 14]

제8항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 치주질환 위험도 출력부(191)는 연산된 상기 치주질환 예측점수(score)가 0.24 이상인 경우, 치주질환 위험으로 출력하는, 치주질환 예측 시스템.

[Fig. 1]



[Fig. 2]

Variable	Derivation Sample			Validation Sample		
	Periodontitis		P*	Periodontitis		P*
	No (n = 238)	Yes (n = 84)		No (n = 82)	Yes (n = 102)	
Age in years; (mean SD)	41 (10.6)	47.8 (9.9)	<0.001	45 (11.6)	49.2 (10)	0.008
Sex, n (%)						
Males	96 (40.3)	48 (57.1)	0.01	33 (40.2)	46 (45.1)	0.551
Females	142 (59.7)	36 (42.9)		49 (59.8)	56 (54.9)	
Monthly income (US\$)						
≤2,000	55 (23.1)	19 (22.7)	0.792	15 (18.3)	16 (15.7)	0.004
2,000 to 4,000	127 (53.4)	48 (57.1)		17 (20.7)	37 (36.3)	
>4,000	56 (23.5)	17 (20.2)		4 (4.9)	15 (14.7)	
No answer	—	—		46 (56.1)	34 (33.3)	
Smoking [†]						
No	189 (79.4)	61 (72.6)	0.224	32 (39.0)	43 (42.2)	0.055
Yes	49 (20.6)	23 (27.4)		12 (14.6)	27 (26.5)	
No answer	—	—		38 (46.4)	32 (31.3)	
Drinking						
No	116 (48.7)	46 (54.8)	0.599	23 (28.0)	33 (32.4)	0.109
Sometimes	73 (30.7)	24 (28.6)		9 (11.0)	21 (20.6)	
Frequently	49 (20.6)	14 (16.6)		12 (14.6)	17 (16.7)	
No answer	—	—		38 (46.4)	31 (30.3)	
MetS						
No	203 (85.3)	59 (70.2)	0.003	22 (26.8)	45 (44.1)	0.021
Yes	35 (14.7)	25 (29.8)		60 (73.2)	57 (55.9)	
IL-6 ng/L; (mean SD)	1.4 (1.4)	1.7 (1.3)	<0.001	1.7 (2.5)	1.6 (1.8)	0.830
IL-8 ng/L; (mean SD)	14.4 (10.3)	18.8 (45.7)	0.504	9.6 (5.6)	15.4 (38.5)	0.508
TNF-α ng/L; (mean SD)	1.4 (1.8)	2.3 (4.4)	0.014	1.9 (5.4)	1.7 (3.4)	0.031
MMP-8 ng/L; (mean SD)	9.7 (12.6)	33.1 (29.3)	<0.001	6.6 (11.2)	26.5 (33.4)	<0.001
MMP-9 ng/L; (mean SD)	13.9 (15.1)	32.2 (30.5)	<0.001	8.5 (11.1)	22.9 (28.3)	<0.001
MMP-13 ng/L; (mean SD)	9.1 (14)	20 (23)	<0.001	40.1 (29.4)	54.1 (19.1)	<0.001

[Fig. 3]

Explanatory Variable	n	Sensitivity (%)*	Specificity (%)*	Cutoff	c-Statistic (95% CI)	P
AGESD	322	70.2	64.7	0.24	0.710 (0.650 to 0.771)	<0.001
Cytokine [†]	315	86.6	34.8	0.22	0.613 (0.545 to 0.682)	0.002
MMP [†]	314	70.4	85.8	0.24	0.844 (0.793 to 0.895)	<0.001
MetS	322	29.8	85.3	0.32	0.575 (0.501 to 0.649)	0.002
AGESD-Cytokine	315	73.2	59.7	0.22	0.710 (0.648 to 0.771)	<0.001
AGESD-MetS	322	69.0	66.4	0.25	0.714 (0.654 to 0.774)	<0.001
Cytokine-MMP	307	72.2	82.0	0.22	0.842 (0.791 to 0.893)	<0.001
Cytokine-MetS	315	65.9	55.8	0.21	0.636 (0.568 to 0.705)	<0.001
MMP-MetS	314	66.7	85.8	0.25	0.843 (0.793 to 0.892)	<0.001
AGESD-Cytokine-MMP	307	81.0	76.8	0.20	0.858 (0.811 to 0.906)	<0.001
AGESD-Cytokine-MetS	315	72.0	63.1	0.22	0.715 (0.654 to 0.776)	<0.001
AGESD-MMP-MetS	314	77.8	81.5	0.24	0.865 (0.820 to 0.909)	<0.001
Cytokine-MMP-MetS	307	75.9	75.4	0.19	0.840 (0.788 to 0.891)	<0.001
AGESD-Cytokine-MMP-MetS	307	82.3	75.4	0.21	0.857 (0.809 to 0.904)	<0.001

[Fig. 4]

Explanatory Variable	Periodontitis (n = 314)		
	β	OR (95% CI)	P
Constant	-4.014		
Age	0.042	1.043 (1.010 to 1.076)	0.009
Sex*	-0.232	0.793 (0.360 to 1.744)	0.564
Income [†]	0.084	1.088 (0.678 to 1.747)	0.727
Smoking [‡]	0.073	1.076 (0.459 to 2.520)	0.866
Drinking [§]	-0.365	0.694 (0.441 to 1.092)	0.114
MetS	0.400	1.492 (0.683 to 3.258)	0.315
MMP-8	0.064	1.066 (1.036 to 1.097)	<0.001
MMP-9	-0.005	0.996 (0.976 to 1.016)	0.660
MMP-13	0.021	1.021 (0.999 to 1.043)	0.056

[Fig. 5]

Sample	n	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Cutoff	c-Statistic (95% CI)	P
Derivation	314	72.8	85.0	0.27	0.865 (0.820 to 0.909)	<0.001
Validation*	177	64.3	91.1	0.64	0.834 (0.775 to 0.893)	<0.001
Total	491	79.3	82.4	0.35	0.862 (0.829 to 0.895)	<0.001

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2015/003414**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****G06F 19/00(2011.01)i**

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B 5/00; A61B 10/00; A61C 5/00; A61C 19/04; G06F 19/00; G01N 33/497

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: periodontal disease, prediction, score, age, metabolic syndrome, matrix metalloproteinase (Matrix Metalloproteinase; MMP)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2005-017148 A (MOTOSAN ENGINEERING CORP.) 20 January 2005 See paragraphs [0032]-[0043] and [0050]-[0051]; claim 1; and figures 3-4.	1-3,5-6,8-10,12-13
A		4,7,11,14
Y	HAN, Dong - Hun et al., "Gingival Crevicular Fluid Levels of Matrix Metalloproteinases Cross-sectionally related to Periodontitis and Metabolic Syndrome in Community Koreans," Journal of Clinical Periodontology, Vol. 39, No. 12, pp. 1125-1131, December 2012 See pages 1125 and 1127-1129 and tables 2-5.	1-3,5-6,8-10,12-13
A	US 2006-0154210 A1 (MARTIN, John A. et al.) 13 July 2006 See paragraphs [0041]-[0042]; claim 1; and figures 4-5.	1-14
A	JP 2002-253584 A (MOTOSAN ENGINEERING CORP.) 10 September 2002 See paragraphs [0010]-[0021] and figure 1.	1-14
A	JP 2003-159262 A (SENSE IT SMART CORP.) 03 June 2003 See paragraphs [0038]-[0048] and figure 6.	1-14



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

09 JUNE 2015 (09.06.2015)

Date of mailing of the international search report

10 JUNE 2015 (10.06.2015)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2015/003414

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
JP 2005-017148 A	20/01/2005	NONE	
US 2006-0154210 A1	13/07/2006	CA 2586561 A1 EP 1815377 A2 JP 2008-520366 A US 8267689 B2 WO 2006-055757 A2 WO 2006-055757 A3	26/05/2006 08/08/2007 19/06/2008 18/09/2012 26/05/2006 08/03/2007
JP 2002-253584 A	10/09/2002	NONE	
JP 2003-159262 A	03/06/2003	JP 4048262 B2	20/02/2008

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G06F 19/00(2011.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61B 5/00; A61B 10/00; A61C 5/00; A61C 19/04; G06F 19/00; G01N 33/497

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 치주 질환, 예측, 점수, 연령, 대사증후군, 기질 금속단백 분해효소(Matrix Metalloproteinase; MMP)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	JP 2005-017148 A (MOTOSAN ENGINEERING CORP.) 2005.01.20 단락 [0032]-[0043]과 [0050]-[0051]; 청구항 1; 및 도면 3-4 참조.	1-3, 5-6, 8-10, 12-13
A		4, 7, 11, 14
Y	HAN, DONG-HUN 외 3명, "Gingival crevicular fluid levels of matrix metalloproteinases cross-sectionally related to periodontitis and metabolic syndrome in community Koreans," Journal of Clinical Periodontology, Vol. 39, No. 12, pp. 1125-1131, 2012.12 페이지 1125와 1127-1129 및 테이블 2-5 참조.	1-3, 5-6, 8-10, 12-13
A	US 2006-0154210 A1 (MARTIN, JOHN A. 외 2명) 2006.07.13 단락 [0041]-[0042]; 청구항 1; 및 도면 4-5 참조.	1-14
A	JP 2002-253584 A (MOTOSAN ENGINEERING CORP.) 2002.09.10 단락 [0010]-[0021] 및 도면 1 참조.	1-14
A	JP 2003-159262 A (SENSE IT SMART CORP.) 2003.06.03 단락 [0038]-[0048] 및 도면 6 참조.	1-14

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2015년 06월 09일 (09.06.2015)

국제조사보고서 발송일

2015년 06월 10일 (10.06.2015)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



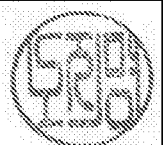
대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-472-7140

심사관

노지명

전화번호 +82-42-481-8528



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
JP 2005-017148 A	2005/01/20	없음	
US 2006-0154210 A1	2006/07/13	CA 2586561 A1 EP 1815377 A2 JP 2008-520366 A US 8267689 B2 WO 2006-055757 A2 WO 2006-055757 A3	2006/05/26 2007/08/08 2008/06/19 2012/09/18 2006/05/26 2007/03/08
JP 2002-253584 A	2002/09/10	없음	
JP 2003-159262 A	2003/06/03	JP 4048262 B2	2008/02/20