



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0056899
(43) 공개일자 2023년04월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G16H 50/50 (2018.01) A61B 5/00 (2021.01)
A61B 5/107 (2006.01) G16H 10/60 (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01) G16H 50/30 (2018.01)

(52) CPC특허분류

G16H 50/50 (2018.01)
A61B 5/107 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2021-0140697

(22) 출원일자 2021년10월21일

심사청구일자 2021년10월21일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

오범석

서울특별시 서초구 반포대로 275, 113동 902호 (반포동, 래미안퍼스티지아파트)

정해운

서울특별시 도봉구 우이천로8길 48-21, b동 501호 (창동, 미소지음)

임지은

서울특별시 종로구 평창길 278 (평창동)

(74) 대리인

특허법인 다해

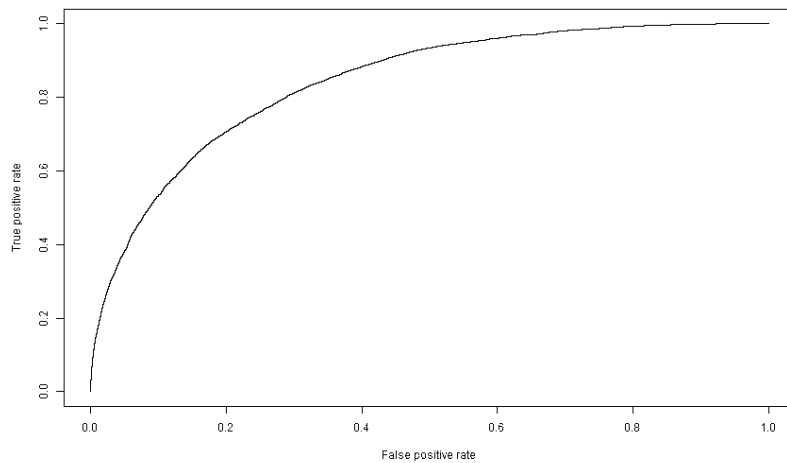
전체 청구항 수 : 총 2 항

(54) 발명의 명칭 유전 정보 및 생활습관 정보 기반 비만 위험도 예측 방법

(57) 요약

본 발명은 개인의 GPS (genome-wide polygenic risk score) 값을 계산하는 단계; BMI와 연관된 생활습관 요인을 선택하는 단계; 상기 GPS 값과 생활습관 요인을 활용하여 비만 위험도 예측모델을 생성하고 평가하는 단계를 제공한다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

A61B 5/4872 (2013.01)

A61B 5/7275 (2013.01)

G16H 10/60 (2021.08)

G16H 50/20 (2018.01)

G16H 50/30 (2018.01)

명세서

청구범위

청구항 1

개인의 GPS (genome-wide polygenic risk score) 값을 계산하는 단계;

BMI와 연관된 생활습관 요인을 선택하는 단계; 및

상기 GPS 값과 생활습관 요인을 활용하여 비만 위험도 예측모델을 생성하고 평가하는 단계를 포함하는, 유전 정보 및 생활습관 정보 기반 비만 위험도 예측 방법.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 비만위험도 예측모델은 하기 식을 따르는 것을 특징으로 하는 생활습관 정보 기반 비만 위험도 예측 방법

비만 = β_1 GPS + β_2 격렬한 활동 시간 + β_3 일주일에 10분 이상 걷는 일 수 + β_4 평소 걷기 속도 + β_5 지난 4주 동안의 계단 오르기 빈도 + β_6 익힌 채소 섭취 + β_7 말린 과일 섭취 + β_8 가공육 섭취 + β_9 가금류 섭취 + β_{10} 쇠고기 섭취 + β_{11} 시리얼 섭취량 + β_{12} 음료 온도 + β_{13} 물 섭취량 + β_{14} 텔레비전 시청 시간 + β_{15} 휴대폰 사용 시간 + β_{16} 컴퓨터 게임 + β_{17} 알코올 섭취 빈도 + β_{18} 수면 시간 + β_{19} 낮잠 + β_{20} 성별 + β_{21} 나이 + β_{22} 어레이 + β_{23} PC1 + β_{24} PC2 + β_{25} PC3 + β_{26} PC4 + β_{27} PC5 + β_{28} PC6 + β_{29} PC7 + β_{30} PC8 + β_{31} PC9 + β_{32} PC10

(상기식에서 나이, 성별, 어레이, PC1-10은 공변량으로 사용되었으며, 어레이 변수 값은 "Affymetrix UK BiLEVE Axiom 어레이"와 "Affymetrix UK Biobank Axiom 어레이"임. 또한 PC는 주성분분석으로 계산된 genetic principal component값임. 상기 식에서 β 는 생활습관요인 변수 값이 1 증가할 때의 비만 오즈비 변화량을 나타냄)

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 유전 정보 및 생활습관 정보 기반 비만 위험도 예측 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 개인의 유전자 위험도와 생활습관 정보를 결합하여 개인의 비만 위험도를 보다 정확하게 예측하는 유전 정보 및 생활습관 정보 기반 비만 위험도 예측 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 일반적으로, 지방 세포 (adipose tissue)는 인체의 필수 성분이나, 너무 많은 체지방은 의학적 이상인 비만증을 유발한다. 에너지원 과다와 앉아서 일하는 라이프스타일에 따른 비만증은 전세계적인 현상으로서, 예방 가능한 사망의 주원인으로 인식되고 있다. 이러한 비만증은 환경 및 유전 인자의 조합에 의해 발생하는 대표적인 다인성 질환 (multifactorial disease)이고, 종종 다른 질병과 관련되어 있다.

[0003] 유전자 정보를 통한 비만 위험도 예측 기술로, 전장유전체연관분석 (Genome-Wide Association Study, GWAS)이 있으며, 이를 통하여 비만과 연관된 유전변이 (genetic variants) 마커를 발굴한다. 이 경우, 전장유전체연관분석 마커를 기반으로 개인의 유전자 위험도 (PRS, Polygenic Risk Score)를 계산하고, PRS를 이용하여 비만 위험도를 예측하는 방법이 보고되었다. 현재까지 GWAS를 통하여 941개 비만 유전변이가 발굴되었으며 (Loic Yengo et al., Hum Mol Genet. 2018, 15;27(20):3641-3649), 이에 해당하는 독립적인 유전변이만을 이용하여 PRS를 구성할 경우의 예측모델의 AUC는 64%였다.

[0004] 최근 유전체 전장의 효과크기 (genetic effect)를 고려하여 유전자 위험도를 계산하는 방법인 전장유전체 유전자 위험도 (Genome-wide polygenic risk score, GPS) 방법이 개발되었으며, GPS를 사용할 경우 PRS보다 표현형에 대하여 보다 높은 예측 정확도를 얻을 수 있음이 보고되었다 (Wei Liu et al., Front Genet. 2021.

12:632385).

[0005] 추가적으로, 비만은 유전적 요인뿐만 아니라 개인의 생활습관 요인과의 밀접한 연관이 있음이 보고되었다 (Rask-Andersen, Karlsson, Ek, & Johansson, 2017). 이러한 근거로 GPS와 생활습관 요인을 사용하여 생성한 비만 위험도 예측 모델은 기존의 유전요인만을 이용한 모델 (PRS 기반 모델 혹은 GPS 기반 모델)에 비하여 예측력이 향상될 가능성이 있다. 하지만, 최근까지 이들을 모두 사용한 비만 위험도 예측 모델은 개발되지 않은 상황이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) 1. 대한민국 특허 10-2063781
(특허문헌 0002) 2. 대한민국 특허 10-1722107

비특허문헌

[0007] (비특허문헌 0001) 1. "The UK Biobank resource with deep phenotyping and genomic data" (Clare Bycroft et al, 11 October 2018, VOL 562, Nature 203)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 따라서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 유전정보와 생활습관을 모두 고려하여 높은 정확도로 비만 위험도를 예측하는 기술을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 개인의 GPS (genome-wide polygenic risk score) 값을 계산하는 단계; BMI와 연관된 생활습관 요인을 선택하는 단계; 상기 GPS 값과 생활습관 요인을 활용하여 비만 위험도 예측모델을 생성하고 평가하는 단계를 제공한다.

[0010] 본 발명의 일 실시예에서, 상기 비만 위험도 예측모델은 하기 식을 따르는 것을 특징으로 한다.

[0011]
$$\text{비만} = \beta_1 \text{GPS} + \beta_2 \text{격렬한 활동 시간} + \beta_3 \text{일주일에 10분 이상 걷는 일 수} + \beta_4 \text{평소 걷기 속도} + \beta_5 \text{지난 4주 동안의 계단 오르기 빈도} + \beta_6 \text{익힌 채소 섭취} + \beta_7 \text{말린 과일 섭취} + \beta_8 \text{가공육 섭취} + \beta_9 \text{가금류 섭취} + \beta_{10} \text{쇠고기 섭취} + \beta_{11} \text{시리얼 섭취량} + \beta_{12} \text{음료 온도} + \beta_{13} \text{물 섭취량} + \beta_{14} \text{텔레비전 시청 시간} + \beta_{15} \text{휴대폰 사용 시간} + \beta_{16} \text{컴퓨터 게임} + \beta_{17} \text{알코올 섭취 빈도} + \beta_{18} \text{수면 시간} + \beta_{19} \text{낮잠} + \beta_{20} \text{성별} + \beta_{21} \text{나이} + \beta_{22} \text{어레이} + \beta_{23} \text{PC1} + \beta_{24} \text{PC2} + \beta_{25} \text{PC3} + \beta_{26} \text{PC4} + \beta_{27} \text{PC5} + \beta_{28} \text{PC6} + \beta_{29} \text{PC7} + \beta_{30} \text{PC8} + \beta_{31} \text{PC9} + \beta_{32} \text{PC10}$$

[0012] (상기식에서 나이, 성별, 어레이, PC1-10은 공변량으로 사용되었으며, 어레이 변수 값은 "Affymetrix UK BiLEVE Axiom 어레이"와 "Affymetrix UK Biobank Axiom 어레이"임. 또한 PC는 주성분분석으로 계산된 genetic principal component 값임. 상기 식에서 β 는 생활습관요인 변수 값이 1 증가할 때의 BMI 변화량을 나타냄)

발명의 효과

[0013] 본 발명에 따르면, 개인의 유전적 위험도는 전장유전체정보에 기반하여 GPS로 계산할 수 있고, GPS와 개인의 생활습관 정보 모두를 사용하여 비만 위험도 예측 모델을 생성할 수 있으며, 이는 기존의 비만 예측 모델보다 높은 정확도의 비만 위험도 예측값을 제공할 수 있다. 또한, 개인의 생활습관 요인을 파악할 수 있기 때문에 체중 감량을 위하여 개선해야 할 생활습관 요인을 제시할 수 있다. 본 발명은, DTC (Direct to consumer) 유전자 검사 분야와 wearable device를 통한 건강관리 분야에 활용할 수 있다. DTC 유전자 검사를 통해 비만에 대한 개인의 유전적 위험도 정보를 제공하고, 유전적 위험도를 기반으로 하여 비만도 개선을 위해 관리해야 할 개인 맞춤형

충형 생활습관요인 정보를 제공할 수 있다. 또한 wearable device를 통해 획득한 생활습관 정보 (또는 라이프 로깅 정보)를 유전적 위험도와 융합하여 비만한 정도에 따라 그룹을 세분화하고, 특성을 파악하여, 개인에게 최적화된 솔루션을 제공하여 기존에 개발된 체중 관리 시스템보다 효과적으로 체중을 감량하는 데에 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은 GPS만을 사용하여 생성한 비만 위험도 예측 모델에 대한 ROC (Receiver operating characteristic) 곡선, 도 2는 18개 생활습관 요인만을 사용하여 생성한 비만 위험도 예측 모델에 대한 ROC 곡선이다.

도 3는 본 발명에 따른 예측 모델, 즉, GPS와 18개의 생활습관 요인을 모두 사용하여 생성한 비만 위험도 예측 모델의 ROC 곡선이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 이하, 첨부한 도면을 참고로 하여 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 상세히 설명하면 다음과 같다.

[0016] 본 발명을 상세하게 설명하기 전에, 본 명세서에서 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 무조건 한정하여 해석되어서는 아니 되며, 본 발명의 발명자가 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해서 각종 용어의 개념을 적절하게 정의하여 사용할 수 있다.

[0017] 더 나아가 이들 용어나 단어는 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야 함을 알아야 한다.

[0018] 즉, 본 명세서에서 사용된 용어는 본 발명의 바람직한 실시예를 설명하기 위해서 사용되는 것일 뿐이고, 본 발명의 내용을 구체적으로 한정하려는 의도로 사용된 것이 아니다.

[0019] 이들 용어는 본 발명의 여러 가지 가능성을 고려하여 정의된 용어임을 알아야 한다.

[0020] 또한, 본 명세서에 있어서, 단수의 표현은 문맥상 명확하게 다른 의미로 지시하지 않는 이상, 복수의 표현을 포함할 수 있다.

[0021] 또한, 유사하게 복수로 표현되어 있다고 하더라도 단수의 의미를 포함할 수 있음을 알아야 한다.

[0022] 본 명세서의 전체에 걸쳐서 어떤 구성 요소가 다른 구성 요소를 "포함"한다고 기재하는 경우에는, 특별히 반대되는 의미의 기재가 없는 한 임의의 다른 구성 요소를 제외하는 것이 아니라 임의의 다른 구성 요소를 더 포함할 수도 있다는 것을 의미할 수 있다.

[0023] 본 발명은 다음의 3가지를 활용하여 비만 위험도를 예측하였다.

[0024] 1) 유럽 가계 (European ancestry)에서 BMI에 대한 GPS 계산

[0025] 2) BMI와 통계적으로 연관된 생활습관 요인 선택

[0026] 3) GPS만 사용하여 생성된 비만 위험도 예측 모델, 18개의 생활습관만 사용하여 생성된 비만 위험도 예측 모델, 그리고 GPS와 18개의 생활습관 요인을 모두 사용하여 생성된 비만 위험도 예측모델들에 대한 정확도 평가

[0027] 본 발명의 일 실시예에서, 예측 모델 생성을 위하여 UK Biobank 코호트에 포함된 유럽인 샘플을 사용하였으며, 예측 정확도는 AUC (Area under the Curve), 민감도 (비만한 샘플을 비만한 샘플이라고 맞춘 비율) 및 특이도 (비만하지 않은 정상인 샘플을 비만하지 않은 정상인 샘플이라고 맞춘 비율) 비율을 계산하여 평가하였다.

[0028] 1. 개인의 GPS (genome-wide polygenic risk score) 값 계산 단계

[0029] 개인의 GPS는 LDpred2 버전 1.4.7을 사용하여 계산하였다. 개인의 BMI GPS를 생성하기 위하여 필요한 유전정보는 유전변이 각각의 BMI 효과크기 (beta coefficient)와 통계적 유의성 값 (P -value)으로, Locke의 2015년 연구 결과에서 제시한 값을 사용하였다.

[0030] 본 계산에서 첫째, Locke의 2015년 논문에서 제시한 2,336,269개의 유전변이 중 358,346개의 모호한 유전 변이를 제외하여, 개인의 BMI GPS 계산에 사용할 1,977,923개 유전변이를 선정하였고,

[0031] 둘째, 선별된 1,977,923개 유전변이의 BMI 효과 크기와 통계적 유의성을 Locke의 결과에서 추출하고, 이를 기반으로 개인의 BMI GPS를 계산하였다. LDpred2의 그리드 모델을 적용하여 GPS를 계산하였으며, 이 때 사용한 그리

드 모델은 유전변이들은 LD 관계로 이루어져 있다고 가정하고, 이를 기반으로 LD block의 효과크기를 고려하여 GPS 계산에 반영하는 모델이다.

[0032] 세 번째로, 선형 회귀분석을 통하여 GPS의 BMI 값 설명력을 계산하였다. GPS의 설명력은 종속변수를 BMI로 설정하고, 공변량을 연령, 성별, 어레이 및 PC 1~10로 설정하여 계산한 다중 선형 회귀 모델의 R^2 값으로, 본 발명에서 제시한 GPS의 BMI에 대한 설명력은 36.81% 였다. 이 때, GPS는 BMI와 통계적으로 유의한 연관성을 보였으며 (효과 크기 = 7.02, P -값 = $< 2.00E-16$), 비만과도 유의한 연관성을 보였다 (효과 크기 = 3.55, P -값 $< 2.00E-16$).

[0033] 2. BMI와 연관된 생활습관 요인 선택 단계

[0034] BMI (body mass index, 체질량 지수)는 사람의 비만도를 나타내는데 가장 많이 사용하는 지수로, 체중과 키의 관계로 계산된다 (자신의 몸무게(kg)를 키의 제곱(m)으로 나눈 값). 통계적으로 BMI와 연관성 있는 생활습관 요인을 선택하고, 이들을 단순화하기 위해 아래와 같이 생활습관 요인을 선별하였다.

[0035] BMI 조절에 영향을 미칠 수 있는 개선 가능한 생활습관요인을 선정하기 위하여 첫 번째로, Rask-Andersen의 연구를 바탕으로 BMI와 통계적으로 연관성을 보이는 6개 생활습관요인 범주를 선정하였고, 다음과 같이 총 46개 변수가 각각의 범주에 포함되어 있었다 (Rask-Andersen et al., 2017).

[0036] 1. 식습관 (17개 변수)

[0037] 2. 흡연 (2개 변수)

[0038] 3. 음주 (6개 변수)

[0039] 4. 수면 (2개 변수)

[0040] 5. 신체활동 (10개 변수)

[0041] 6. 앉아있는 행동 (9개 변수)

[0042] 둘째, 46개 생활습관요인 변수 중, 본 발명에서 사용한 UK Biobank 시료에서 BMI와 비만에 모두 유의한 연관성을 보이는 생활습관 요인을 찾기 위하여 나이와 성별을 보정한 다중 선형회귀 모델을 이용하여 BMI와 비만 연관성 분석을 수행하였다. 46개 변수 중, 조사 대상이 300,000명 이상인 변수를 분석에 포함하였으며, 이 중 BMI와 비만에 모두 유의한 연관성을 보인 변수는 총 37개로, 범주 별 변수 개수는 다음과 같다.

[0043] 1. 식습관 (15개 변수)

[0044] 2. 흡연 (1개 변수)

[0045] 3. 음주 (6개 변수)

[0046] 4. 수면 (2개 변수)

[0047] 5. 신체활동 (10개 변수)

[0048] 6. 앉아있는 행동 (3개 변수)

[0049] 셋째로, 예측 모델에 포함될 생활습관요인을 단순화하고, 모델의 인플레이션을 방지하기 위하여, 6개 범주 내에서 변수들 간의 독립성을 확인하였다. 각각의 범주별로 변수들 사이의 VIF (variance inflation factor)와 상관계수 (correlation value)을 계산하여 독립성 계산하였으며, VIF값은 5, 상관계수는 0.3을 변수의 독립성 여부 결정 기준으로 선정하였다. 독립성 분석을 통하여 상관성이 높은 변수가 확인된 경우, 두 변수 중 BMI에 대한 연관성 분석 결과의 효과 크기가 큰 변수를 선택하였다. 37개의 생활습관요인 변수 중, 다음과 같이 23개의 독립적인 변수를 선정하였다.

[0050] 1. 식습관 (12개 변수)

[0051] 2. 흡연 (1개 변수)

[0052] 3. 음주 (1개 변수)

[0053] 4. 수면 (2개 변수)

- [0054] 5. 신체활동 (4개 변수)
- [0055] 6. 앉아있는 행동 (3개 변수)
- [0056] 마지막으로, 선정된 23개 생활습관요인 변수를 사용하여 GPS와 생활습관요인을 통합적으로 고려한 비만 다중선형회귀분석을 수행하였다. 연관성 분석은 나이, 성별, 어레이, PC1-10을 보정하여 수행하였으며, 이를 통하여 비만 다중선형회귀분석에서 유의성을 보인 18개 생활습관요인 변수를 최종적으로 선정하였고, 비만 다중선형회귀분석에서 각 변수 별 효과크기와 유의성은 [표 1]과 같았다. 범주별로 선정된 생활습관요인 변수명과 필드 ID는 다음과 같으며, 변수명 (필드 ID)로 표기하였다.
- [0057] 1. 식습관 (8개 변수): 익힌 채소 섭취 (1289), 말린 과일 섭취 (1319), 가공육 섭취 (1349), 가금류 섭취 (1359), 쇠고기 섭취 (1369), 시리얼 섭취량 (1458), 뜨거운 음료 온도 (1518), 물 섭취량 (1528)
- [0058] 2. 음주 (1개 변수): 알코올 섭취 빈도 (1558)
- [0059] 3. 수면 (2개 변수): 수면 시간 (1160), 낮잠 (1190)
- [0060] 4. 신체활동 (4개 변수): 격렬한 활동 시간 (914), 일주일에 10분 이상 걷는 일 수 (864), 평소 걷기 속도 (924), 지난 4주 동안의 계단 오르기 빈도 (943)
- [0061] 5. 앉아있는 행동 (3개 변수): 텔레비전 시청 시간 (1070), 휴대폰 사용 시간 (1110), 컴퓨터 게임 (2237)
- [0062] [표 1]

ID	NAME	N	Obesity	
			P	β
-	GPS	175382	$<2e-16$	3.30E+00
914	Duration of vigorous activity	175382	$<2e-16$	-2.34E-03
864	Number of days/week walked 10+ minutes	175382	$<2e-16$	-5.11E-02
924	Usual walking pace	175382	$<2e-16$	-6.63E-01
943	Frequency of stair climbing in last 4 weeks	175382	$<2e-16$	-9.21E-02
1289	Cooked vegetable intake	175382	7.89E-11	2.43E-02
1319	Dried fruit intake	175382	$<2e-16$	-4.30E-02
1349	Processed meat intake	175382	$<2e-16$	1.15E-01
1359	Poultry intake	175382	$<2e-16$	9.73E-02
1369	Beef intake	175382	$<2e-16$	1.04E-01
1458	Cereal intake	175382	$<2e-16$	-3.69E-02
1518	Hot drink temperature	175382	$<2e-16$	1.55E-01
1528	Water intake	175382	$<2e-16$	5.40E-02
1070	Time spent watching television (TV)	175382	$<2e-16$	9.81E-02
1110	Length of mobile phone use	175382	$<2e-16$	8.62E-02
2237	Plays computer games	175382	$<2e-16$	2.76E-01
1558	Alcohol intake frequency	175382	$<2e-16$	1.28E-01
1160	Sleep duration	175382	$<2e-16$	-5.66E-02
1190	Nap during day	175382	$<2e-16$	1.40E-01

- [0063]
- [0064] 3. GPS와 생활습관요인을 이용한 비만 위험도 예측모델 생성 및 평가 단계
- [0065] 상기의 방법에 의해 선정된 GPS와 18개의 생활습관요인을 사용하여 다음과 같이 3가지 비만예측 모델을 생성하고, AUC, 민감도 및 특이도를 계산하여 모델을 평가하였다.
- [0066] 1. 모델 1: 비만 ~ GPS + 공변량
- [0067] 2. 모델 2: 비만 ~ 18개 생활습관요인 + 공변량
- [0068] 3. 모델 3: 비만 ~ GPS + 18 생활습관요인 + 공변량
- [0069] 각 모델은 [표 1]에 기술된 효과크기인 β 값을 기반으로 생성하였다. 효과크기 (β)는 생활습관요인 변수 값이

1 증가할 때의 비만의 오즈비 (odds ratio, OR)을 나타내며, 나이, 성별, 어레이, PC1-10을 공변량으로 보정하여 계산한 값이다. 공변량으로 사용한 어레이 변수는 개인의 유전데이터를 조사하는데 사용된 genotype chip의 종류를 의미하며, 본 발명에서는 어레이 변수의 값으로 Affymetrix UK BiLEVE Axiom 어레이와 Affymetrix UK Biobank Axiom 어레이를 사용하였다 (비특허문헌 1 참조). 또한 PC 변수는 Genetic principal component로, 유전데이터를 이용한 주성분분석으로 계산된 개인의 유전적 차이를 의미하며, 본 발명에서는 10개의 PC 값을 공변량으로 사용하였다 (비특허문헌 1 참조).

[0070] 본 발명에서는 258,571명의 샘플을 8:2로 나누어 비만 위험도 예측 모델을 생성하고, 평가하였다. 샘플의 80%를 이용하여 3가지 예측 모델을 만들고, 나머지 20%의 샘플에서 AUC, 민감도 및 특이도를 계산하여 예측 모델의 성능을 평가하였으며, 해당 과정은 10,000번 반복 수행하였다.

[0071] 상기 방법으로 생성된 비만 위험도 예측 모델의 상세는 다음과 같다.

[0072] 1. 모델 1:

[0073]
$$\text{비만} = \beta_1 \text{GPS} + \beta_2 \text{성별} + \beta_3 \text{나이} + \beta_4 \text{어레이} + \beta_5 \text{PC1} + \beta_6 \text{PC2} + \beta_7 \text{PC3} + \beta_8 \text{PC4} + \beta_9 \text{PC5} + \beta_{10} \text{PC6} + \beta_{11} \text{PC7} + \beta_{12} \text{PC8} + \beta_{13} \text{PC9} + \beta_{14} \text{PC10}$$

[0074] 2. 모델 2:

[0075]
$$\begin{aligned} \text{비만} = & \beta_1 \text{격렬한 활동 시간} + \beta_2 \text{일주일에 10분 이상 걷는 일 수} + \beta_3 \text{평소 걷기 속도} + \beta_4 \text{지난 4주 동안의 계단 오르기 빈도} + \beta_5 \text{익힌 채소 섭취} + \beta_6 \text{말린 과일 섭취} + \beta_7 \text{가공육 섭취} + \beta_8 \text{가금류 섭취} + \beta_9 \text{쇠고기 섭취} \\ & + \beta_{10} \text{시리얼 섭취량} + \beta_{11} \text{음료 온도} + \beta_{12} \text{물 섭취량} + \beta_{13} \text{텔레비전 시청 시간} + \beta_{14} \text{휴대폰 사용 시간} + \beta_{15} \text{컴퓨터 게임} + \beta_{16} \text{알코올 섭취 빈도} + \beta_{17} \text{수면 시간} + \beta_{18} \text{낮잠} + \beta_{19} \text{성별} + \beta_{20} \text{나이} + \beta_{21} \text{어레이} + \beta_{22} \text{PC1} + \beta_{23} \text{PC2} + \beta_{24} \text{PC3} + \beta_{25} \text{PC4} + \beta_{26} \text{PC5} + \beta_{27} \text{PC6} + \beta_{28} \text{PC7} + \beta_{29} \text{PC8} + \beta_{30} \text{PC9} + \beta_{31} \text{PC10} \end{aligned}$$

[0076] 3. 모델 3:

[0077]
$$\begin{aligned} \text{비만} = & \beta_1 \text{GPS} + \beta_2 \text{격렬한 활동 시간} + \beta_3 \text{일주일에 10분 이상 걷는 일 수} + \beta_4 \text{평소 걷기 속도} + \beta_5 \text{지난 4주 동안의 계단 오르기 빈도} + \beta_6 \text{익힌 채소 섭취} + \beta_7 \text{말린 과일 섭취} + \beta_8 \text{가공육 섭취} + \beta_9 \text{가금류 섭취} + \beta_{10} \text{쇠고기 섭취} \\ & + \beta_{11} \text{시리얼 섭취량} + \beta_{12} \text{음료 온도} + \beta_{13} \text{물 섭취량} + \beta_{14} \text{텔레비전 시청 시간} + \beta_{15} \text{휴대폰 사용 시간} + \beta_{16} \text{컴퓨터 게임} + \beta_{17} \text{알코올 섭취 빈도} + \beta_{18} \text{수면 시간} + \beta_{19} \text{낮잠} + \beta_{20} \text{성별} + \beta_{21} \text{나이} + \beta_{22} \text{어레이} + \beta_{23} \text{PC1} + \beta_{24} \text{PC2} + \beta_{25} \text{PC3} + \beta_{26} \text{PC4} + \beta_{27} \text{PC5} + \beta_{28} \text{PC6} + \beta_{29} \text{PC7} + \beta_{30} \text{PC8} + \beta_{31} \text{PC9} + \beta_{32} \text{PC10} \end{aligned}$$

[0078] 도 1은 GPS 만을 사용하여 생성한 비만 위험도 예측 모델1의 ROC 곡선이며, 도 2는 18개 생활습관 요인만을 사용하여 생성한 비만 위험도 예측 모델2의 ROC 곡선이다.

[0079] 도 1 및 표 2와 같이, GPS만을 사용하여 생성한 모델1의 경우 AUC, 특이도 및 민감도 값은 80.95%, 93.76%, 36.49%로 나타났다. 또한 생활 습관 요인만을 사용하여 생성한 모델2의 경우, 도 2 및 표 2의 결과와 같이 AUC, 특이도 및 민감도 값은 72.57%, 96.36%, 16.19%로 나타났다.

[0080] 도 3은 본 발명에서 최종적으로 제안한 비만 위험도 예측 모델3, 즉, GPS와 생활습관 요인을 모두 사용하여 생성한 모델의 ROC 곡선 결과이다. 도 3과 표 2의 결과와 같이, 모델 3의 AUC, 특이도, 민감도 값은 84.25%, 93.45%, 44.25%로 나타났다.

[0081] [표 2]

비만 위험도 예측 모델	AUC (%)			관측값	
				정상	비만
모델1 GPS	80.95	예 측 값	정상	93.76	63.51
			비만	6.24	36.49
모델2 생활습관요인	72.57		정상	96.36	83.81
			비만	3.64	16.19
모델3 GPS + 생활습관요인	84.25		정상	93.45	55.75
			비만	6.55	44.25
모델4 PRS	64.32		정상	99.24	97.47
			비만	0.76	2.53

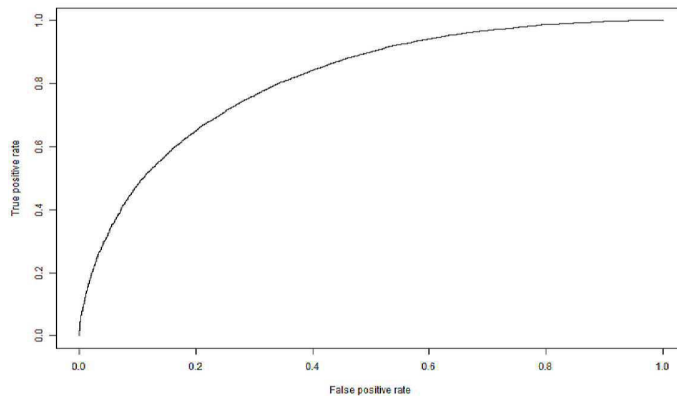
비만: BMI > 30 kg/m²

[0082]

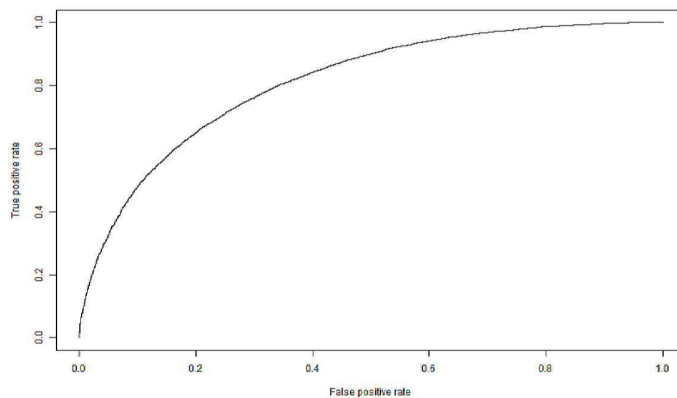
[0083] 상기 결과와 같이, 본 발명에서 최종적으로 제안하는 비만 위험도 예측 모델3 (GPS + 생활습관요인)은 기존 모델들 (모델1, 2, 4)보다 높은 AUC 값과 민감도 값을 갖는 것으로 관찰되었다. 특히 현재 상용화되고 있는 방법인 PRS를 이용한 비만 예측모델 (표 2의 모델4)과 비교하였을 때, AUC는 16.63% 증가하였고, 비만 샘플을 비만이라고 맞춘 비율인 민감도는 41.72% 증가하였다.

도면

도면1



도면2



도면3

