

명세서

발명의 명칭: 환자의 성별에 따른 치매 위험 인자를 이용한 치매 예측 방법 및 장치

기술분야

- [1] 본 발명은 환자의 성별에 따른 치매 위험 인자를 이용한 치매 예측 방법 및 장치에 관한 것이다. 보다 자세하게는, 환자의 성별에 따라 상이한 치매 위험 인자를 통해 보다 정확하게 치매를 예측할 수 있는 치매 예측 방법 및 장치에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 치매(Dementia)의 치료를 위한 연구는 20년 넘게 전 세계적으로 수행되었지만, 아직 완전한 치료 방법이 없는 증상이다. 치매는 현재 의료 수준상 치매는 완치가 불가하다는 점에서 치매를 조기에 예측하여 약품을 이용하여 치매의 속도를 늦추는 것만이 해결책이 되고 있다. 치매의 치료 방법으로 여러 가지 약품을 사용할 수 있지만, 이러한 약품들은 치매의 근원적인 치료가 아니라 진행을 늦추는 효과만을 가지고 있다. 하지만, 치매의 초기 단계에서 처방을 받아 치료를 진행했을 때, 비교적 높은 효과를 갖는다.
- [3] 그러므로, 치매의 초기 예측과 초기 진단은 치매 증상 완화에 있어 결정적인 역할을 할 수 있다. 치매의 초기 예측을 통해 증상을 완화하게 되면 불필요한 사회적 비용과 경제적 비용을 줄일 수 있다. 치매 환자의 빠른 증가와 높은 사회적 비용들을 해결하기 위해서는 치매 질환의 초기 예측은 매우 시급한 문제이다.
- [4] 이처럼 치매를 조기에 예측하기 위해서는 위험 인자를 정확히 파악해야 하는데, 치매의 위험인자/바이오 마커 분석은 오랜 시간과 비용이 필요하다. 따라서, 치매 위험 인자뿐 아니라 새로운 치매 위험 인자 후보를 파악하는 경우, 이를 통해 신규 바이오 마커를 발견하는 모델을 구축하여 시간과 비용을 절약할 수도 있을 것이다.
- [5] 종래의 연구를 통해 남녀 성별에 따라서 심혈관대사의 위험 인자들과 우울증의 위험 인자들이 상이하다는 것을 알게 되었다. 예를 들어 우울증과 해마(hippocampus)위축(수축)의 상관관계를 볼 때 우울증은 여성에게 해마위축에 영향을 미치고, 남성은 해마위축에 영향이 없음을 발견하였다. 치매도 뇌 질환과 연관되어 있기 때문에 다른 질환과 유사하게 남녀가 상이한 치매 위험 인자를 가지고 있을 것이라고 추측되어 왔다.
- [6] 한국에서는 여자의 치매 유병률은 남녀 전체 중에 69.7%이고, 전 세계적으로 보더라도, 여자의 치매 유병률은 전체 61%에 이르고 있다. 따라서, 치매의 경우에도 분명 남녀 간의 발현 인자에 차이가 있을 가능성도 있다고 추측되어 왔지만, 성별에 따라 치매를 발현시키는 위험 인자가 정확히 무엇인지 종래에

규명되고 있지 않았다. 이처럼, 치매의 경우에도 남녀가 상이한 치매 위험 인자를 가지고 있을 것이라는 문제가 제기되었다.

- [7] 하지만, 다른 질병과 달리 치매의 분야에는 성별에 관계없는 치매 위험 인자에 대한 연구가 집중적으로 이루어져 왔다. 이에, 남녀 간 성별 차이에 따른 치매 위험 인자를 분석하여 남자와 여자 성별에 따라 상이한 치매 위험 인자를 분석함으로써 보다 효율적인 치매 예측 기술을 개발할 수 있을 것이다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [8] 본 발명이 해결하고자 하는 기술적 과제는, 남자와 여자의 치매 위험 인자의 차이를 분석할 뿐만 아니라 기존에 밝혀지지 않은 새로운 바이오 마커 후보를 찾아낼 수 있는 환자의 성별에 따른 치매 위험 인자를 이용한 치매 예측 방법 및 장치를 제공하기 위함이다.
- [9] 본 발명이 해결하고자 하는 다른 기술적 과제는, 검사 대상자의 다양한 데이터 중에서 성별에 따른 치매 위험 인자를 집중적으로 분석하여 치매를 예측함에 따라 치매 예측의 정확도 및 신뢰도를 상승시킬 수 있는 치매 예측 방법 및 장치를 제공하기 위함이다.
- [10] 본 발명의 기술적 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명의 기술분야에서의 통상의 기술자에게 명확하게 이해 될 수 있을 것이다.

기술적 해결방법

- [11] 상기 기술적 과제를 해결하기 위한, 본 발명의 일 실시예에 따른 환자의 성별에 따른 치매 예측 방법은 검사 대상자로부터 성별에 따른 치매 위험 인자에 해당하는 데이터를 얻는 단계 및 상기 검사 대상자의 상기 성별에 따른 치매 위험 인자에 해당하는 데이터를 치매 예측 모델에 입력하여 상기 검사 대상자의 치매를 예측하는 단계를 포함하되, 상기 치매 예측 모델은, 정상 집단과 치매 환자 집단으로부터 수집된 코호트 데이터로부터 남성의 치매 위험 인자와 여성의 치매 위험 인자를 특징으로 추출하여 성별에 따른 치매 위험 인자를 학습한 모델일 수 있다.
- [12] 상기 기술적 과제를 해결하기 위한, 본 발명의 일 실시예에 따른 환자의 성별에 따른 치매 예측 장치는 프로세서, 네트워크 인터페이스, 상기 프로세서에 의해 실행되어 컴퓨터 프로그램을 로드(load)하는 메모리, 및 상기 컴퓨터 프로그램을 저장하는 스토리지를 포함하되, 상기 컴퓨터 프로그램은, 검사 대상자로부터 성별에 따른 치매 위험 인자에 해당하는 데이터를 얻는 인스트럭션, 및 상기 검사 대상자의 상기 성별에 따른 치매 위험 인자에 해당하는 데이터를 치매 예측 모델에 입력하여 상기 검사 대상자의 치매를 예측하는 인스트럭션을 포함하되, 상기 치매 예측 모델은, 정상 집단과 치매 환자 집단으로부터 수집된 코호트 데이터로부터 남성의 치매 위험 인자와 여성의 치매 위험 인자를 특징으로

추출하여 성별에 따른 치매 위험 인자를 학습한 모델일 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [13] 도 1은 본 발명의 몇몇 실시예에 따른 환자의 성별에 따른 치매 예측 시스템의 예시도이다.
- [14] 도 2는 본 발명의 몇몇 실시예에 따른 환자의 성별에 따른 치매 예측 방법의 순서도이다.
- [15] 도 3은 Senior Cohort DB의 세부적인 내용을 설명하기 위한 도면이다.
- [16] 도 4는 Senior Cohort DB 중에서 PIE-DB, MT-DB 및 GHE-DB의 세부 항목을 설명하기 위한 도면이다.
- [17] 도 5는 Senior Cohort DB로부터 치매 노인과 정상 노인의 데이터를 샘플링한 비율을 설명하기 위한 도면이다.
- [18] 도 6은 본 발명의 몇몇 실시예에 따른 치매 예측 모델의 신경망의 구성을 설명하기 위한 도면이다.
- [19] 도 7은 실험을 통해 치매 예측 모델의 성별에 따른 성능을 나타내는 결과이다.
- [20] 도 8은 남성의 치매를 발현시키는 치매 위험 인자들의 리스트이다.
- [21] 도 9는 도 8의 남성의 치매를 발현시키는 치매 위험 인자들 중에서 몇몇 요소를 제외한 인자들의 리스트이다.
- [22] 도 10은 여성의 치매를 발현시키는 치매 위험 인자들의 리스트이다.
- [23] 도 11는 도 10의 여성의 치매를 발현시키는 치매 위험 인자들 중에서 몇몇 요소를 제외한 인자들의 리스트이다.
- [24] 도 12는 본 발명의 다른 실시예에 따른 환자의 성별에 따른 치매 예측 장치의 하드웨어 구성도이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [25] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예들을 상세히 설명한다. 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시 예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시 예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있으며, 단지 본 실시 예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다. 명세서 전체에 걸쳐 동일 참조 부호는 동일 구성 요소를 지칭한다.
- [26] 다른 정의가 없다면, 본 명세서에서 사용되는 모든 용어(기술 및 과학적 용어를 포함)는 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 공통적으로 이해될 수 있는 의미로 사용될 수 있다. 또 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 용어들은 명백하게 특별히 정의되어 있지 않는 한 이상적으로 또는 과도하게 해석되지 않는다. 본 명세서에서 사용된 용어는 실시예들을

설명하기 위한 것이며 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다.

- [27] 이하, 도면들을 참조하여 본 발명의 몇몇 실시예들을 설명한다.
- [28] 도 1은 본 발명의 몇몇 실시예에 따른 환자의 성별에 따른 치매 예측 시스템의 예시도이다.
- [29] 도 1을 참조하면 환자의 성별에 따른 치매 예측 시스템은 치매 예측 장치(100)가 검사 대상자로부터 성별에 따른 치매 위험 인자에 해당하는 데이터를 획득하고, 치매 위험 인자를 치매 예측 모델에 입력하여 검사 대상자의 치매를 예측할 수 있다.
- [30] 성별에 따른 치매 위험 인자는 치매 예측 모델의 수행과정에서 남녀 간의 성별에 차이에 의해 치매를 발현시킬 수 있는 바이오 마커이다. 치매 예측 모델은 치매를 발현시키는 바이오 마커인 성별에 따른 치매 위험 인자를 집중적으로 분석하여 치매를 보다 효율적으로 예측할 수 있다.
- [31] 치매 예측 모델은 남성과 여성의 의료기록이 포함된 Cohort DB로부터 데이터셋을 수집하여 치매 예측을 기계 학습할 수 있다. 치매 예측 모델은 치매 예측 모델을 통해 나온 결과와 Cohort DB에 저장된 환자들이 실제 치매 환자인지 또는 정상 그룹인지 비교하여 발생된 오차를 계속 반복적으로 줄여가는 방식으로 학습할 수 있다. 치매 예측 모델은 이러한 학습을 반복하는 과정에서 치매에 중대한 영향을 미치는 것으로 발견된 성별에 따른 치매 위험 인자를 feature로 선택하여 집중적으로 학습할 수 있다.
- [32] 성별에 따른 치매 위험 인자는 남성의 경우 7가지, 여성의 경우 11가지로 발견되었다. 환자의 성별에 따른 치매 예측 시스템은 이러한 성별에 따른 치매 위험 인자를 집중적으로 분석함에 따라 검사 대상자의 치매를 보다 정확하게 예측할 수 있다.
- [33] 남성의 치매 위험 인자는 흉선의 질환(Diseases of thymus), 부신의 기타 장애(Other disorders of adrenal gland), 남성의 생식기관의 기타 장애(Other disorders of male genital organs), 편마비(Hemiplegia), 기면/혼미 및 혼수(Somnolence, stupor and coma)[Somnolence, stupor and coma), 요도 협착(Urethral stricture) 및 외관 및 행동에 관한 증상 및 징후(Symptoms and signs involving appearance and behavior) 중에서 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [34] 또한, 여성의 치매 위험 인자는, 자궁 경부를 제외한 자궁의 염증성 질환(Inflammatory disease of uterus, except cervix), 상세불명의 요실금(Unspecified urinary incontinence), 부신의 기타 장애 (Other disorders of adrenal gland), 림프절 비대(Enlarged lymph nodes), 여성 생식기의 폴립 (Polyp of female genital tract), 외관 및 행동과 관련된 증상 및 징후 (Symptoms and signs involving appearance and behavior), 일반적인 감각과 지각과 관련된 기타 증상 및 징후(Other symptoms and signs involving general sensations and perceptions), 뇌하수체 기능 저하 및 기타 장애(Hypofunction and other disorders of pituitary

gland), 전신성 염증 반응 증후군(Systemic Inflammatory Response Syndrome), 흉선의 질환(Diseases of thymus) 및 요도 협착(Urethral stricture) 중에서 적어도 하나를 포함할 수 있다.

- [35] 본 발명의 몇몇 실시예에 따른 치매 예측 시스템은 상기 발견된 성별에 따른 치매 위험 인자를 이용하여 치매를 예측함에 따라, 후술하는 실험 결과에서 보여지는 것과 같이 모델에 비해 정확도 및 신뢰도를 상승시키는 효과가 있었다.
- [36] 특히 본 치매 예측 시스템의 실험과정에서 남성의 치매 위험 인자와 여성의 치매 위험 인자 중에서 종래에는 치매의 위험 인자라고 전혀 알려지지 않았던 요소인 '흉선의 질환(Diseases of thymus)'이 치매의 위험 인자로 발견되었다. 이처럼 본 발명의 몇몇 실시예에 따른 치매 예측 시스템은 기존에 기존에 밝혀지지 않았던 신규 치매 위험 인자 후보를 생성할 수도 있다.
- [37] 치매 예측 장치(100)는 검사 대상자로부터 성별에 따른 치매 위험 인자에 해당하는 데이터를 획득하고, 치매 위험 인자를 치매 예측 모델에 입력하여 검사 대상자의 치매를 예측할 수 있다. 치매 예측 모델은 검사 대상자가 치매를 유발시킬 수 있는 바이오 마커인 성별에 따른 치매 위험 인자를 집중적으로 분석하여 검사 대상자가 치매 발현 가능성이 있는지, 또는 치매 발현 가능성이 없는 정상인지에 대한 결과를 출력할 수 있다.
- [38] 도 2는 본 발명의 몇몇 실시예에 따른 환자의 성별에 따른 치매 예측 방법의 순서도이다.
- [39] 도 2의 단계 S100에서, 검사 대상자로부터 성별에 따른 치매 위험 인자에 해당하는 데이터가 획득될 수 있다. 검사 대상자로부터 치매 예측 모델에 의해 미리 발견된 치매 위험 인자에 해당하는 데이터가 수집될 수 있다. 이때, 치매 위험 인자에 해당하는 데이터만 수집될 수도 있고, 검사 대상자의 총괄적인 의료 정보가 함께 포함된 데이터가 수집될 수도 있다.
- [40] 단계 S200에서, 검사 대상자의 상기 성별에 따른 치매 위험 인자에 해당하는 데이터를 치매 예측 모델에 입력하여 상기 검사 대상자의 치매가 예측될 수 있다. 이때 검사 대상자로부터 수집된 검사 대상자의 정보는 치매 위험 인자에 해당하는 데이터 외에도 다양한 데이터를 포함할 수 있는데, 본 단계에서는 다양한 데이터 중에서 검사 대상자의 치매 위험 인자가 집중적으로 분석될 수 있다.
- [41] 지금까지 도 1 및 도 2를 참조하여 본 발명의 몇몇 실시예에 따른 치매 예측 시스템의 개략적인 동작을 설명하였다. 본 실시예에 따른 치매 예측 방법은 DB analysis, feature selection, dementia prediction의 실험과정을 거쳐 모델 성능의 결과가 도출될 수 있었다. 이하, 도 3 내지 도 11을 참조하여 성별에 따른 치매 위험 인자가 발견된 과정과, 이를 이용하여 치매 예측 모델이 치매 예측을 수행하는 실험 결과를 설명하도록 한다.
- [42] 도 3은 Senior Cohort DB의 세부적인 내용을 설명하기 위한 도면이고, 도 5는 Senior Cohort DB 중에서 PIE-DB, MT-DB 및 GHE-DB의 세부 항목을 설명하기

위한 도면이다.

- [43] 도 3의 Cohort DB(1)는 노인 코호트 데이터 배포 기관과 서비스인 국민건강보험공단(KNHIS)와 국민건강보험공유서비스(NHISS)로부터 수집될 수 있다. 국민건강보험공단(NHIS)는 건강 보험 및 노인 장기 요양 보험을 운영하는 기관이고, 국민건강보험공유서비스(NHISS)는, 국가 의료 정보 데이터베이스이다. 국민건강보험이 보유한 자료인 2조 1천억의 자료에는 건강보험, 장기요양보험, 4대 보험 징수업무 등 공단의 업무 수행과정 중 축적된 5천만 전 국민의 정보가 들어있다. 이 중 3,132억건의 국민건강정보 DB는 국민의 질병 예방과 건강증진, 보건의료정책 수립, 의료의 질 향상 등에 필요한 정보 생산을 위해 구축 되었다. 이 국민 건강정보 DB의 카테고리인 표본 코호트, 건강검진 코호트, 노인 코호트, 영유아 검진 코호트, 직장여성 코호트가 존재하는데, 이 중에서 노인 코호트가 활용될 수 있다.
- [44] PIE-DB는 인구통계, 사회-경제적 수준 및 기타 데이터이고, MT-DB는 치료 항목과 치료 질병 데이터이고, GHE-DB는 신체 측정에서부터 과거 의료 기록에 이르는 의료 검사 이력이며, MCI-DB는 의료기관의 유형, 면적 및 설치기간, 의료기관의 병상 수, 의사 수, 장비 가용성 상태 등의 데이터이고, LCI-DB는 장기요양신청 및 의사결정 결과, 인정된 필요성 조사 등 의사의 의견, 장기요양시설 자료이다.
- [45] 도 4를 참조하면, PIE-DB와 GHE-DB 그리고 MT-DB의 세부 항목의 표(2)가 도시되었는데, 이 세부 항목 중에서 Feature가 선택될 수 있다. Feature selection은 노인 코호트 자료에 나와있는 항목을 기준으로 선택되었다. 노인 코호트 DB 중에서 PIE-DB, GHE-DB, MT-DB 만 Feature selection을 수행한 이유는, 나머지 MCI-DB, LCI-DB는 장기요양과 관련된 제한된 노인의 수로, 실험대상자 수가 부족하기 때문이다. 따라서, 실험대상자가 많은 PIE-DB, GHE-DB, MT-DB를 이용하여 학습을 위한 풍부한 데이터 셋이 확보될 수 있었다. 각 Feature는 시계열 패턴을 식별하기 위해 2002 년부터 2013 년까지 각 년 별로 나뉘어 분류될 수 있다.
- [46] 여기서 PIE-DB, MT-DB, GHE-DB는 몇 가지 방식으로 Feature 그룹핑 될 수 있다. PIE-DB에서는, 성별은 남성과 여성, 나이는 7 단계로, 소득 5 분위는 3 단계로 그룹핑 되고, MT-DB에 있는 질병정보는 국제표준인 ICD코드(International Classification of Diseases)와 맵핑하여 사용되었다. 원래 ICD 코드의 구조는 7개의 자릿수로 구성되는데, 본 연구에서는 상위 3자리로 그룹핑 하여 Data sparseness problem을 피할 수 있었다. GHE-DB에서 키는 10cm 단위로, 몸무게는 5kg 단위로 11 단계로 분류되었다. 허리, 체질량 지수, 혈액 검사 및 소변 검사는 건강 검진 표준(건강 복지 고시 제2016-11호)의 기준에 따라 정상 및 비정상으로 분류되었다.
- [47] 도 5는 Senior Cohort DB로부터 치매 노인과 정상 노인의 데이터를 샘플링한 비율을 설명하기 위한 도면이다.

- [48] 도 5와 같이 2011-2013년도 건강검진을 받은 노인 31,443명을 대상으로 International Classification of Disease (ICD) code 를 기준으로 치매노인과 정상노인을 분류 한 후 그 안에서 random으로 3,000명의 치매노인과 3,000의 정상노인으로 샘플링을 하였다. 즉, 치매 예측 모델은 최근 3년 이내의 정상 집단과 치매 환자 집단으로부터 수집된 코호트 데이터를 이용하여 학습될 수 있다.
- [49] 도 6은 본 발명의 몇몇 실시예에 따른 치매 예측 모델의 신경망의 구성을 설명하기 위한 도면이다.
- [50] 치매 예측 모델의 신경망(3)은 은닉층이 복수개로 이루어진 다층 퍼셉트론(Multi-Layer Perceptron)으로 구성될 수 있다. 치매 예측 모델은 치매 예측 모델에 의해 결정된 치매 위험 인자를 이용하여 예측한 검사 대상자의 치매 예측 결과와 검사 대상자의 실제 치매 여부를 비교하여 오차 값을 산출할 수 있다. 치매 예측 모델은 상기 산출된 오차 값을 역전파(back-propagation)하여 학습될 수 있다.
- [51] 치매 예측 모델의 input layer에는 백터화된 Top 100 질병이 onehot encoding 방식으로 입력될 수 있다. 치매 예측 모델의 Hidden layer의 node 들은 operater로써 weight값을 계산할 수 있다. 마지막 ouput layer에서는 최종 값으로 확률에 의해 결과 값을 classify 한다. 치매 예측 모델은 치매를 발현할 확률이 높은 경우 Dementia로 출력하고, 치매를 발현할 확률이 낮은 경우 Normal로 출력할 수 있다.
- [52] 치매 예측 모델은, 뉴럴 네트워크의 개별 뉴런에 들어오는 입력신호의 총합을 출력신호로 변환하는 활성화함수(activation function)로서, Leaky-ReLu 함수를 이용할 수 있다. 이에 따라, 치매 예측 모델은 Leaky-ReLu를 이용함에 따라 ReLu에서 x가 음수이면 그 그래디언트가 무조건 0이 된다는 단점을 극복하여 은닉층에서의 학습을 보다 활성화시킬 수 있다.
- [53] 상기 치매 예측 모델은, 치매 예측 모델은 Adam Optimizer를 이용하여 뉴럴 네트워크의 weight parameter들을 최적화(optimize)할 수 있다. 이때 치매 예측 모델은 L1 loss function 대신 L2 loss function를 사용할 수 있는데, 직관적으로 오차의 제곱을 더하기 때문에 L1 Loss function이 L2 Loss function에 비해 Outlier에 대하여 더 둔감(Robust)하고, L2 Loss function Outlier 에 더 큰 영향을 받을 수 있다.
- [54] 또한, 치매 예측 모델은, 10개의 폴드로 분할된 교차 검증(cross validation)을 이용하여 과적합을 회피할 수 있다.
- [55] 도 7은 실험을 통해 치매 예측 모델의 성별에 따른 성능을 나타내는 결과이다.
- [56] 도 7과 같이 치매 예측 모델의 신경망을 MLP(Multi-Layer Perceptron)으로 구성하는 경우, 남자에 대한 Precision은 75.3%, Recall은 81.5%, F-score는 78.3%로 측정되었고, 여자에 대한 Precision은 71.5%, Recall은 74.2%, F-score는 72.8%로 측정되었다. 치매 예측 모델을 SVM(Support vector machine)으로

구성하는 경우, 남자에 대한 Precision은 81.7%, Recall은 66.4%, F-score는 77.3%로 측정되었고, 여자에 대한 Precision은 70.7%, Recall은 58.6%, F-score는 65.3%로 측정되었다. 또한, 치매 예측 모델의 CNN(Convolution Neural Network)으로 구성하는 경우, 남자에 대한 Precision은 68.6%, Recall은 62.4%, F-score는 65.4%로 측정되었고, 여자에 대한 Precision은 55.8%, Recall은 75.3%, F-score는 64.1%로 측정되었다. 이러한 실험 과를 통해 치매 예측 모델의 신경망을 MLP로 구성하는 경우 우수한 효과가 나오는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 치매 예측 모델은 유의미한 병력 정보 분석 모델링 및 병력기간을 위해 입력되는 데이터를 최근 3년으로 최적화 할 수 있었으며, 딥러닝을 적용하였을 때 f measuresms 80.9%로 측정되었으며, longitudinal model이 baseline 모델보다 더 성능이 좋게 평가 되었다.

- [57] 도 8 및 도 9는 남성의 치매를 발현시키는 치매 위험 인자들의 리스트이다.
- [58] 다른 실험 과정에서 남성과 여성의 질병을 발현시키는 원인의 차이가 발견되었는데, 예를 들어, 피질 두께 감소의 원인이 상이하다는 것을 발견했다. 본 출원인의 다른 연구에서 Cardiometabolic syndrom과 저체중 관련 질병의 연관성이 밝혀졌다. 남성은 저체중 및 여성은 비만, 고혈압 및 당뇨병 유형 2가 그 요소로 확인될 수 있었다. 6 번의 섭식 장애 (eating disorders), 27 번의 기타 갑상선 장애(Other disorders of thyroid) 및 37 번의 영양 실조 관련 당뇨병 (Malnutrition-related diabetes mellitus)이 있는데, 27, 37은 체중과 관련이 있었다. 본 실험 과정에서는 기존에 밝혀진 치매관련 질병을 제외한 남성 및 여성의 Top50의 치매 위험 인자를 이용하였다.
- [59] 도 9에서 남성의 Top50의 치매 위험 인자 중에서 저체중 관련 질병이 제외된 치매 위험 인자 리스트(6)가 이용되었다. 치매 예측 모델은 저체중 관련 질병을 제외한 나머지 치매 위험 인자에 대한 특징을 학습하는 과정을 통해 7가지 주요 인자가 남성의 치매 발현에 매우 큰 영향을 미치는 것이 확인되었다.
- [60] 남성의 주요 치매 위험 인자는 흉선의 질환(Diseases of thymus), 부신의 기타 장애(Other disorders of adrenal gland), 남성의 생식기관의 기타 장애(Other disorders of male genital organs), 편마비(Hemiplegia), 기면/혼미 및 혼수(Somnolence, stupor and coma)Somnolence, stupor and coma), 요도 협착(Urethral stricture) 및 외관 및 행동에 관한 증상 및 징후(Symptoms and signs involving appearance and behavior)으로 발견되었다.
- [61] 본 출원인의 실험 결과에서 검사 대상자가 남성인 경우 치매 예측 모델에 상기 7가지 특징을 입력하는 경우 치매 예측의 결과 값이 매우 우수하게 출력되는 것을 알 수 있었다. 특히 본 출원인의 실험 결과에서, 검사 대상자가 남성인 경우 상기 7가지 특징 중 적어도 하나의 값을 입력하는 경우에도 치매를 예측할 수 있었으며, 상기 7가지 특징을 모두 입력하는 경우에는 매우 우수한 성능으로 치매를 예측할 수 있었다.
- [62] 도 9 및 도 10은 여성의 치매를 발현시키는 치매 위험 인자들의 리스트이다.

- [63] 도 10의 여성의 Top 50의 치매 위험 인자(7)들은 도 8의 남성의 Top 50의 치매 위험 인자(5)들과 다른 인자들로 구성될 수 있다. 도 11에서 여성은 비만, 고혈압 및 당뇨병 유형 2가 제외된 치매 위험 인자 리스트(8)가 이용되었다.
- [64] 치매 예측 모델은 비만, 고혈압 및 당뇨병 유형 2의 질병을 제외한 나머지 치매 위험 인자에 대한 특징을 학습하는 과정을 통해 11가지 주요 인자가 여성의 치매 발현에 매우 큰 영향을 미치는 것이 확인되었다.
- [65] 남성의 주요 치매 위험 인자는 자궁 경부를 제외한 자궁의 염증성 질환(Inflammatory disease of uterus, except cervix), 상세불명의 요실금(Unspecified urinary incontinence), 부신의 기타 장애 (Other disorders of adrenal gland), 림프절 비대(Enlarged lymph nodes), 여성 생식기의 폴립 (Polyp of female genital tract), 외관 및 행동과 관련된 증상 및 징후 (Symptoms and signs involving appearance and behavior), 일반적인 감각과 지각과 관련된 기타 증상 및 징후(Other symptoms and signs involving general sensations and perceptions), 뇌하수체 기능 저하 및 기타 장애(Hypofunction and other disorders of pituitary gland), 전신성 염증 반응 증후군(Systemic Inflammatory Response Syndrome), 흉선의 질환(Diseases of thymus) 및 요도 협착(Urethral stricture)으로 발견되었다.
- [66] 본 출원인의 실험 결과에서 검사 대상자가 여성인 경우 치매 예측 모델에 상기 11가지 특징을 입력하는 경우 치매 예측의 결과 값이 매우 우수하게 출력되는 것을 알 수 있었다. 특히 본 출원인의 실험 결과에서, 검사 대상자가 여성인 경우 상기 11가지 특징 중 적어도 하나의 값을 입력하는 경우에도 치매를 예측할 수 있었으며, 상기 11가지 특징을 모두 입력하는 경우에는 매우 우수한 성능으로 치매를 예측할 수 있었다.
- [67] 도 12은 컴퓨팅 장치(500)를 나타내는 예시적인 하드웨어 구성도이다.
- [68] 도 12에 도시된 바와 같이, 컴퓨팅 장치(500)는 하나 이상의 프로세서(510), 버스(550), 통신 인터페이스(570), 프로세서(510)에 의하여 수행되는 컴퓨터 프로그램(591)을 로드(load)하는 메모리(530)와, 컴퓨터 프로그램(591)를 저장하는 스토리지(590)를 포함할 수 있다. 다만, 도 12에는 본 발명의 실시예와 관련 있는 구성요소들만이 도시되어 있다. 따라서, 본 발명이 속한 기술분야의 통상의 기술자라면 도 12에 도시된 구성요소들 외에 다른 범용적인 구성 요소들이 더 포함될 수 있음을 알 수 있다.
- [69] 프로세서(510)는 컴퓨팅 장치(500)의 각 구성의 전반적인 동작을 제어한다. 프로세서(510)는 CPU(Central Processing Unit), MPU(Micro Processor Unit), MCU(Micro Controller Unit), GPU(Graphic Processing Unit) 또는 본 발명의 기술 분야에 잘 알려진 임의의 형태의 프로세서 중 적어도 하나를 포함하여 구성될 수 있다. 또한, 프로세서(510)는 본 발명의 다양한 실시예들에 따른 방법/동작을 실행하기 위한 적어도 하나의 애플리케이션 또는 프로그램에 대한 연산을 수행할 수 있다. 컴퓨팅 장치(500)는 하나 이상의 프로세서를 구비할 수 있다.
- [70] 메모리(530)는 각종 데이터, 명령 및/또는 정보를 저장한다. 메모리(530)는 본

발명의 다양한 실시예들에 따른 방법/동작들을 실행하기 위하여 스토리지(590)로부터 하나 이상의 프로그램(591)을 로드(load) 할 수 있다. 예를 들어, 컴퓨터 프로그램(591)이 메모리(530)에 로드 되면, 도 4에 도시된 바와 같은 로직(또는 모듈)이 메모리(530) 상에 구현될 수 있다. 메모리(530)의 예시는 RAM이 될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

- [71] 버스(550)는 컴퓨팅 장치(500)의 구성 요소 간 통신 기능을 제공한다. 버스(550)는 주소 버스(Address Bus), 데이터 버스(Data Bus) 및 제어 버스(Control Bus) 등 다양한 형태의 버스로 구현될 수 있다.
- [72] 통신 인터페이스(570)는 컴퓨팅 장치(500)의 유무선 인터넷 통신을 지원한다. 통신 인터페이스(570)는 인터넷 통신 외의 다양한 통신 방식을 지원할 수도 있다. 이를 위해, 통신 인터페이스(570)는 본 발명의 기술 분야에 잘 알려진 통신 모듈을 포함하여 구성될 수 있다.
- [73] 스토리지(590)는 하나 이상의 컴퓨터 프로그램(591)을 비임시적으로 저장할 수 있다. 스토리지(590)는 ROM(Read Only Memory), EPROM(Erasable Programmable ROM), EEPROM(Electrically Erasable Programmable ROM), 플래시 메모리 등과 같은 비휘발성 메모리, 하드 디스크, 착탈형 디스크, 또는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 잘 알려진 임의의 형태의 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체를 포함하여 구성될 수 있다.
- [74] 컴퓨터 프로그램(591)은 본 발명의 다양한 실시예들에 따른 방법/동작들이 구현된 하나 이상의 인스트럭션들을 포함할 수 있다. 컴퓨터 프로그램(591)이 메모리(530)에 로드 되면, 프로세서(510)는 상기 하나 이상의 인스트럭션들을 실행시킴으로써 본 발명의 다양한 실시예들에 따른 방법/동작들을 수행할 수 있다.

청구범위

- [청구항 1] 환자의 치매를 예측하는 컴퓨팅 장치에 의해 수행되는 방법에 있어서, 검사 대상자로부터 성별에 따른 치매 위험 인자에 해당하는 데이터를 얻는 단계; 및
상기 검사 대상자의 상기 성별에 따른 치매 위험 인자에 해당하는 데이터를 치매 예측 모델에 입력하여 상기 검사 대상자의 치매를 예측하는 단계를 포함하되,
상기 치매 예측 모델은,
정상 집단과 치매 환자 집단으로부터 수집된 코호트 데이터로부터 남성의 치매 위험 인자와 여성의 치매 위험 인자를 특징으로 추출하여 성별에 따른 치매 위험 인자를 학습한 모델인,
환자의 성별에 따른 치매 예측 방법.
- [청구항 2] 제1 항에 있어서,
상기 남성의 치매 위험 인자는,
흉선의 질환(Diseases of thymus), 부신의 기타 장애(Other disorders of adrenal gland), 남성의 생식기관의 기타 장애(Other disorders of male genital organs), 편마비(Hemiplegia), 기면/혼미 및 혼수(Somnolence, stupor and coma)[Somnolence, stupor and coma], 요도 협착(Urethral stricture) 및 외관 및 행동에 관한 증상 및 징후(Symptoms and signs involving appearance and behavior) 중에서 적어도 하나를 포함하는,
환자의 성별에 따른 치매 예측 방법.
- [청구항 3] 제1 항에 있어서,
상기 여성의 치매 위험 인자는,
자궁 경부를 제외한 자궁의 염증성 질환(Inflammatory disease of uterus, except cervix), 상세불명의 요실금 (Unspecified urinary incontinence), 부신의 기타 장애 (Other disorders of adrenal gland), 림프절 비대(Enlarged lymph nodes), 여성 생식기의 폴립 (Polyp of female genital tract), 외관 및 행동과 관련된 증상 및 징후 (Symptoms and signs involving appearance and behavior), 일반적인 감각과 지각과 관련된 기타 증상 및 징후(Other symptoms and signs involving general sensations and perceptions), 뇌하수체 기능 저하 및 기타 장애(Hypofunction and other disorders of pituitary gland), 전신성 염증 반응 증후군(Systemic Inflammatory Response Syndrome), 흉선의 질환(Diseases of thymus) 및 요도 협착(Urethral stricture) 중에서 적어도 하나를 포함하는,
환자의 성별에 따른 치매 예측 방법.
- [청구항 4] 제1 항에 있어서,
상기 치매 예측 모델은,

최근 3년 이내의 정상 집단과 치매 환자 집단으로부터 수집된 코호트 데이터를 이용하여 학습되는,
환자의 성별에 따른 치매 예측 방법.

- [청구항 5] 제1 항에 있어서,
상기 치매 예측 모델은,
상기 치매 예측 모델에 의해 결정된 치매 위험 인자를 이용하여 예측한 검사 대상자의 치매 예측 결과와, 상기 검사 대상자의 실제 치매 여부를 비교하여 오차 값을 산출하며, 상기 산출된 오차 값을 역전파(back-propagation)하여 학습되는,
환자의 성별에 따른 치매 예측 방법.
- [청구항 6] 제1 항에 있어서,
상기 치매 예측 모델은,
은닉층이 복수개로 이루어진 다층 퍼셉트론(Multi-Layer Perceptron)으로 구성되는,
환자의 성별에 따른 치매 예측 방법.
- [청구항 7] 제6 항에 있어서,
상기 치매 예측 모델은,
Leaky-ReLu 함수를 상기 다층 퍼셉트론의 활성화 함수(activation fuction)로 이용하는,
환자의 성별에 따른 치매 예측 방법.
- [청구항 8] 제1 항에 있어서,
상기 치매 예측 모델은,
Adam Optimizer를 이용하여 loss function을 최소화하는 매개변수를 탐색하는,
환자의 성별에 따른 치매 예측 방법.
- [청구항 9] 제1 항에 있어서,
상기 치매 예측 모델은,
10개의 폴드로 분할된 교차 검증(cross validation)을 이용하여 과적합을 회피하는,
환자의 성별에 따른 치매 예측 방법.
- [청구항 10] 프로세서;
네트워크 인터페이스;
상기 프로세서에 의해 실행되어 컴퓨터 프로그램을 로드(load)하는 메모리; 및
상기 컴퓨터 프로그램을 저장하는 스토리지를 포함하되,
상기 컴퓨터 프로그램은,
검사 대상자로부터 성별에 따른 치매 위험 인자에 해당하는 데이터를 얻는 인스트럭션; 및

상기 검사 대상자의 상기 성별에 따른 치매 위험 인자에 해당하는 데이터를 치매 예측 모델에 입력하여 상기 검사 대상자의 치매를 예측하는 인스트럭션을 포함하되,
상기 치매 예측 모델은,
정상 집단과 치매 환자 집단으로부터 수집된 코호트 데이터로부터 남성의 치매 위험 인자와 여성의 치매 위험 인자를 특징으로 추출하여 성별에 따른 치매 위험 인자를 학습한 모델인,
환자의 성별에 따른 치매 예측 장치.