

<http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2020.6.3.457>

JCCT 2020-8-57

연관성 규칙 기반 영양소를 이용한 골다공증 예측 모델

Prediction model of osteoporosis using nutritional components based on association

유정훈*, 이범주**

JungHun Yoo*, Bum Ju Lee**

요약 골다공증은 주로 노인에서 나타나는 질병으로써 뼈 질량 및 조직의 구조적 악화에 따라 골절의 위험을 증가시킨다. 본 연구의 목적은 영양소 성분과 골다공증과의 연관성을 파악하고, 영양소 성분을 기반으로 골다공증을 예측하는 모델을 생성 및 평가하는 것이다. 실험방법으로 binary logistic regression을 이용하여 연관성분석을 수행하였고, naive Bayes 알고리즘과 variable subset selection 메소드를 이용하여 예측 모델을 생성하였다. 단일 변수들에 대한 분석결과는 남성에서 식품섭취량과 비타민 B2가 골다공증을 예측하는데 가장 높은 the area under the receiver operating characteristic curve (AUC)값을 나타내었다. 여성에서는 단일불포화지방산이 가장 높은 AUC값을 나타내었다. 여성 골다공증 예측모델에서는 Correlation based feature subset 및 wrapper 기반 feature subset 메소드를 이용하여 생성된 모델이 0.662의 AUC 값을 얻었다. 남성에서 전체변수를 이용한 모델은 0.626의 AUC를 얻었고, 그 외 남성 모델들에서는 민감도와 1-특이도에서 예측 성능이 매우 낮았다. 이러한 연구결과는 향후 골다공증 치료 및 예방을 위한 기반정보로 활용할수 있을 것으로 기대된다.

주요어 : 골다공증, 영양소, 예측모델, 연관성

Abstract Osteoporosis is a disease that occurs mainly in the elderly and increases the risk of fractures due to structural deterioration of bone mass and tissues. The purpose of this study are to assess the relationship between nutritional components and osteoporosis and to evaluate models for predicting osteoporosis based on nutrient components. In experimental method, association was performed using binary logistic regression, and predictive models were generated using the naive Bayes algorithm and variable subset selection methods. The analysis results for single variables indicated that food intake and vitamin B2 showed the highest value of the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) for predicting osteoporosis in men. In women, monounsaturated fatty acids showed the highest AUC value. In prediction model of female osteoporosis, the models generated by the correlation based feature subset and wrapper based variable subset methods showed an AUC value of 0.662. In men, the model by the full variable obtained an AUC of 0.626, and in other male models, the predictive performance was very low in sensitivity and 1-specificity. The results of these studies are expected to be used as the basic information for the treatment and prevention of osteoporosis.

Key words : osteoporosis, nutrition, prediction model, association

*한국한의학연구원 미래의학부 전문연구요원(제1저자)

**정회원, 한국한의학연구원 미래의학부 책임연구원(교신저자)

접수일: 2020년 07월 27일, 수정완료일: 2020년 08월 10일

게재확정일: 2020년 08월 15일

Received: July 27, 2020 / Revised: August 10, 2020

Accepted: August 15, 2020

*Corresponding Author: bjlee@kiom.re.kr

Future Medicine Division, Korea Institute of Oriental Medicine, Korea

I. 서론

골다공증(osteoporosis)은 낮은 뼈 질량과 뼈 조직의 미세한 구조적 악화로 인해 뼈를 약화시키고 그에 따라 골절 위험을 증가시키는 질병이다 [1, 2]. 골다공증은 노인에서 매우 중요한 질병들 중에 하나이며, 한국에서는 65세 이상 인구가 2000년 7.3%에서 2018년 14.3%로 급속도로 증가함에 따라 골다공증으로 인해 고통 받는 사람들이 더 증가할 전망이다 [3].

전 세계적으로 골밀도, 뼈 질량 등 골다공증과 밀접한 관련이 있는 지표들에 대한 연구들에서 칼슘 [4, 5], 마그네슘 [6], 단백질 [7], 비타민 D [8] 등의 영양소 성분들은 골다공증과 연관성이 있다고 보고되었다. 예를 들어 Welten et al. 등이 수행한 메타 분석은 칼슘 섭취가 골밀도 감소를 예방하는데 통계적으로 유의미한 연관성이 있다고 보고하였다 [5]. 또 다른 연구에서는 전체 에너지 섭취량을 보정한 이후에도 마그네슘의 섭취가 높을수록 전체 뼈 질량이 높다고 언급하였다 [6].

골밀도에 영향을 미치는 요인으로는 유전적 요인, 호르몬, 운동습관, 흡연, 음주 등 다양한 위험 요인이 있다 [9]. 또한 영양소 성분도 골밀도에 크게 영향을 미치는 변수이다 [10]. 그러나, 국내에서 아직까지 머신러닝을 기반으로 영양소 변수를 이용하여 골다공증을 예측할 수 있는 모델에 대한 연구가 없었다. 따라서 본 연구는 기존의 영양소 변수와 골다공증사이의 연관성 분석을 수행하고, 영양소 성분들을 기반으로 머신러닝 기법을 사용하여 골다공증 진단여부 예측모델을 개발하고자 한다. 이러한 연구결과는 건강 스크리닝 분야에서 질병 예측에 공헌할 수 있을 것으로 예측한다.

II. 연구방법

1. 연구대상

본 연구는 2018년에 전국적으로 실시된 제 7기 3차년도 국민건강영양조사 자료(질병관리본부 연구윤리위원회 승인번호: 2018-01-03-P-A)를 사용하여 영양소 성분 변수들과 골다공증의 연관성을 탐색하고 예측모델을 만들고자 하였다. 원시자료의 전체 샘플 수 7,992명 중에서, 19세 미만 대상자(n=1,405), 연구에서 사용된 주요 변수에 대한 응답을 하지 않은 대상자(n=1,826)를 제외한 4,761명을 연구 대상으로 사용되었다.

2. 골다공증 정의 및 변수 설정

골다공증의 정의는 골다공증 의사진단 여부로 결정하였다. 국민건강영양조사의 영양소 성분 변수들은 조사 1일 전 섭취 음식의 종류와 섭취량을 기반으로 2015 한국인 영양소 섭취기준을 사용하여 가공한 변수이다 [11]. 개인이 하루 동안 섭취한 모든 음식 및 식품으로부터의 영양소 섭취량의 합으로, 26개의 변수를 사용하였다. 연구집단의 특성을 파악하기 위해 성별, 연령, 교

표 1. 연구참가자 특성 (N=4,761)

Table 1. Characteristics of the study population (N=4,761)

Variable ^a	골다공증 여부		P ^b
	No	Yes	
Total	4356 (91.5)	405 (8.5)	
Sex			0.001
Male	1938 (44.5)	23 (5.7)	
Female	2418 (55.5)	382 (94.3)	
Age	49.4±16.3	69.7±8.8	0.001
Annual income (10,000 WON)	467.1±324.9	254.4±292.8	<0.001
Education			<0.001
Below elementary	650 (14.9)	276 (68.1)	
Middle school graduate	388 (8.9)	56 (13.8)	
High school graduate	1524 (35.0)	51 (12.6)	
Above college graduate	1794 (41.2)	22 (5.4)	
Occupation			<0.001
Mangers and professionals	712 (16.3)	8 (2.0)	
Clerical support workers	496 (11.4)	4 (1.0)	
Service and sales workers	622 (14.3)	31 (7.7)	
Skilled agricultural, forestry and fishery workers	164 (3.8)	19 (4.7)	
Craft, plant, or machine operators and assemblers	457 (10.5)	9 (2.2)	
Laborers	339 (7.8)	61 (15.1)	
Unemployed (including students and housewives)	1566 (36.0)	273 (67.4)	
Drinking			0.001
No	1086 (24.9)	226 (55.8)	
Yes	3270 (75.1)	179 (44.2)	
Smoking			<0.001
Currently smoking	795 (18.3)	17 (4.2)	
Previously smoked	977 (22.4)	27 (6.7)	
Never smoked	2584 (59.3)	361 (89.1)	
Marital Status			<0.001
Currently married	3077 (70.6)	220 (54.3)	
Previous married	467 (10.7)	176 (43.5)	
Never married	812 (18.6)	9 (2.2)	
15-second pulse count	17.7±2.2	17.6±2.0	0.280
SBP (mmHg)	117.9±16.5	125.7±18.5	<0.001
DBP (mmHg)	75.9±10.3	73.0±9.9	<0.001
Height (cm)	164.0±9.1	152.9±7.1	<0.001
Weight (kg)	64.7±12.7	55.6±9.1	<0.001
Waist circumference (cm)	82.1±10.4	81.7±9.2	0.428
BMI	23.9±3.6	23.8±3.4	0.354

^aVariables are given as mean±standard deviation or number (%). ^bP-values were obtained by t-test or chi-square test.

표2. 이분형 로지스틱 회귀분석을 사용한 골다공증 진단의 오즈비 및 AUC (남성) (N=1,961)

Table 2. Odds Ratios and AUC for osteoporosis diagnosis using the binary logistic regression (Male) (N=1,961)

변수	정상군 (N=1,938)	골다공증군 (N=23)	OR (95% CI)	P-value	AUC
Total food intake	1778.7 (894.1)	1336.6 (682.6)	0.516 (0.293, 0.845)	0.014	0.665
Energy	2334.7 (986.2)	2177.2 (1133.5)	0.852 (0.546, 1.241)	0.446	0.580
Water	1048.1 (628.1)	770.6 (443.4)	0.554 (0.313, 0.904)	0.029	0.646
Protein	84.5 (44.3)	74.5 (44.4)	0.780 (0.480, 1.159)	0.274	0.602
Fat	52.4 (40)	42.5 (45.7)	0.751 (0.439, 1.132)	0.237	0.623
Saturated fatty acid	16.8 (14)	11.9 (11.3)	0.604 (0.315, 0.995)	0.087	0.637
Monounsaturated fatty acid	17.4 (15.6)	14.7 (17.9)	0.831 (0.497, 1.198)	0.413	0.609
Polyunsaturated fatty acid	13.4 (10.1)	11.6 (11.6)	0.815 (0.486, 1.208)	0.379	0.591
N-3 fatty acids	2.1 (2)	1.8 (1.8)	0.812 (0.448, 1.225)	0.421	0.582
N-6 fatty acids	11.3 (8.8)	9.8 (10)	0.829 (0.498, 1.219)	0.413	0.585
Cholesterol	277 (235.4)	190.6 (203.3)	0.616 (0.341, 0.994)	0.075	0.638
Carbohydrate	333.7 (127.7)	352.6 (151.2)	1.141 (0.774, 1.615)	0.482	0.521
Total dietary fiber	27.2 (15)	23.7 (12.5)	0.761 (0.462, 1.158)	0.249	0.566
Calcium	579.8 (353)	557.6 (481.8)	0.940 (0.595, 1.311)	0.764	0.576
Phosphorus	1222 (541.4)	1131.2 (609.2)	0.845 (0.543, 1.235)	0.424	0.586
Iron	13.9 (8.9)	14.2 (9.1)	1.018 (0.665, 1.225)	0.909	0.534
Natrium	4087.1 (2300.2)	3623.5 (2742.8)	0.806 (0.502, 1.192)	0.334	0.585
Kalium	3090.3 (1413.9)	2749.9 (1372.2)	0.770 (0.480, 1.160)	0.247	0.587
Vitamin A	671.3 (670.4)	465.6 (370.5)	0.520 (0.229, 0.984)	0.080	0.633
Vitamin A (RAE)	419.5 (515.1)	269.7 (205.2)	0.385 (0.135, 0.890)	0.047	0.645
Carotin	3023.6 (2792.9)	2350.7 (2043.5)	0.709 (0.374, 1.140)	0.232	0.588
Retinol	167.3 (435.1)	73.9 (70.4)	0.179 (0.024, 0.774)	0.054	0.629
Vitamin B1	1.6 (0.8)	1.6 (1)	1.043 (0.703, 1.408)	0.812	0.530
Vitamin B2	1.8 (1.1)	1.4 (1.1)	0.592 (0.340, 0.945)	0.045	0.665
Nicotinic acid	15.4 (8.5)	12.5 (7.2)	0.652 (0.381, 1.025)	0.093	0.633
Vitamin C	66.9 (92.7)	50 (64.7)	0.717 (0.309, 1.147)	0.349	0.605

육수준, 직업 분류, 음주여부, 흡연여부, 결혼상태를 포함한 사회인구학적 변수와 15초 맥박수, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 신장, 체중, 허리 둘레, 체질량 지수를 포함한 신체계측 변수를 사용하였다.

3. 자료 처리 및 통계 분석

본 실험에서는 영양소 관련 변수들과 골다공증사이의 연관성분석과 예측력을 비교하기 위해 binary logistic regression을 사용한 p-value와 odds ratio (OR)와 변수 각각에 대한 the area under the receiver operating characteristic curve (AUC)를 구하였다. 통계 분석을 위해서 R 4.0.2 버전을 사용하였다.

골다공증 예측 모델 생성을 위하여 Weka software 3.8.3 버전을 사용하였다. 데이터 셋의 2/3에 해당하는 샘플을 트레이닝 셋으로 이용하여 모델을 생성하였고, 나머지 1/3의 샘플을 테스트 셋으로 이용하여 모델을 평가하였다. 모델생성을 위한 알고리즘은 naive Bayes를 이용하였고, 모델생성 과정에서 전체 변수 셋을 이용한 모델과 두 가지 variable subset selection method

을 이용하여 남녀 각각 총 3가지 모델을 생성하였다. variable subset selection method에서는 correlation-based feature subset selection method (Best-first search)와 wrapper-based subset selection method (Best search)를 이용하였다. 예측모델들의 평가를 위하여 AUC를 주 평가 지표로 사용하였고, 세부적인 평가를 위하여 민감도와 1-특이도를 계산하였다.

III. 결 과

1. 골다공증과 영양소 성분의 연관성 및 예측력

표 1은 연구참가자 특성을 나타낸 것으로, 전체 4,761명 중 405명(8.5%)이 골다공증 진단을 받았다. 남성 1,961명 중 23명(1.2%), 여성 2,800명 중 382명(13.6%)이 골다공증 진단을 받았다.

표 2와 3은 영양소 성분 변수 각각에 대한 골다공증 예측력 비교와 연관성분석을 위하여 OR과 AUC값을 남녀별로 기술하였다. 남성에서는 영양소 성분 변수들 중에서 식품섭취량과 비타민 B2가 골다공증을 예측하

표3. 이분형 로지스틱 회귀분석을 사용한 골다공증 진단의 오즈비 및 AUC (여성) (N=2,800)

Table 3. Odds Ratios and AUC for osteoporosis diagnosis using the binary logistic regression (Female) (N=2,800)

변수	정상군 (N=2,418)	골다공증군 (N=382)	OR (95% CI)	P	AUC
Total food intake	1778.7 (894.1)	1336.6 (682.6)	0.570 (0.484, 0.668)	<0.001	0.623
Energy	2334.7 (986.2)	2177.2 (1133.5)	0.584 (0.492, 0.690)	<0.001	0.607
Water	1048.1 (628.1)	770.6 (443.4)	0.661 (0.571, 0.762)	<0.001	0.605
Protein	84.5 (44.3)	74.5 (44.4)	0.534 (0.446, 0.637)	<0.001	0.618
Fat	52.4 (40)	42.5 (45.7)	0.376 (0.301, 0.464)	<0.001	0.669
Saturated fatty acid	16.8 (14)	11.9 (11.3)	0.373 (0.296, 0.463)	<0.001	0.669
Monounsaturated fatty acid	17.4 (15.6)	14.7 (17.9)	0.362 (0.284, 0.455)	<0.001	0.671
Polyunsaturated fatty acid	13.4 (10.1)	11.6 (11.6)	0.505 (0.414, 0.609)	<0.001	0.630
N-3 fatty acids	2.1 (2)	1.8 (1.8)	0.934 (0.817, 1.053)	0.292	0.569
N-6 fatty acids	11.3 (8.8)	9.8 (10)	0.436 (0.352, 0.534)	<0.001	0.644
Cholesterol	277 (235.4)	190.6 (203.3)	0.514 (0.431, 0.608)	<0.001	0.647
Carbohydrate	333.7 (127.7)	352.6 (151.2)	0.907 (0.796, 1.029)	0.135	0.524
Total dietary fiber	27.2 (15)	23.7 (12.5)	0.984 (0.872, 1.106)	0.796	0.504
Calcium	579.8 (353)	557.6 (481.8)	0.856 (0.744, 0.977)	0.025	0.558
Phosphorus	1222 (541.4)	1131.2 (609.2)	0.666 (0.572, 0.772)	<0.001	0.597
Iron	13.9 (8.9)	14.2 (9.1)	0.909 (0.782, 1.048)	0.200	0.541
Natrium	4087.1 (2300.2)	3623.5 (2742.8)	0.674 (0.572, 0.790)	<0.001	0.592
Kalium	3090.3 (1413.9)	2749.9 (1372.2)	0.794 (0.694, 0.905)	0.001	0.558
Vitamin A	671.3 (670.4)	465.6 (370.5)	0.771 (0.651, 0.900)	0.002	0.565
Vitamin A (RAE)	419.5 (515.1)	269.7 (205.2)	0.687 (0.558, 0.833)	<0.001	0.581
Carotin	3023.6 (2792.9)	2350.7 (2043.5)	0.883 (0.770, 1.002)	0.065	0.538
Retinol	167.3 (435.1)	73.9 (70.4)	0.570 (0.411, 0.761)	<0.001	0.626
Vitamin B1	1.6 (0.8)	1.6 (1)	0.775 (0.661, 0.902)	0.001	0.553
Vitamin B2	1.8 (1.1)	1.4 (1.1)	0.564 (0.478, 0.662)	<0.001	0.628
Nicotinic acid	15.4 (8.5)	12.5 (7.2)	0.541 (0.452, 0.643)	<0.001	0.631
Vitamin C	66.9 (92.7)	50 (64.7)	0.816 (0.684, 0.956)	0.017	0.560

는데 가장 높은 AUC 값을 나타내었다 (OR = 0.516 [0.293, 0.845], AUC = 0.665; OR = 0.592 [0.340, 0.945], AUC = 0.665). 두 번째로 예측력이 좋은 변수는 수분이었으며 (OR = 0.554 [0.313, 0.904], AUC = 0.646), 그 다음은 비타민 A였다 (OR = 0.520 [0.229, 0.984], AUC = 0.645). 여성에서 골다공증을 예측하는데 가장 높은 AUC 값을 보인 변수는 단일불포화지방산이었다 (OR = 0.362 [0.284, 0.455], AUC = 0.671). 지방 (OR = 0.376 [0.301, 0.464], AUC = 0.669)과 포화지방산 (OR = 0.373 [0.296, 0.463], AUC = 0.669), 그리고 콜레스테롤 (OR = 0.514 [0.431, 0.608], AUC = 0.647)이 그 뒤를 이었다.

2. 골다공증 예측 모델 평가

그림 1은 영양소 성분 변수들을 기반으로 골다공증을 예측 및 식별하기 위해 생성된 모델들의 성능평가를 나타낸다. 여성 골다공증 예측 모델에서는 영양소 전체 변수들을 사용하여 생성된 모델은 0.652의 AUC 값을 획득하였고, CFS 기반 variable subset selection 메소드 및 wrapper 기반 메소드를 이용하여 생성된 모델은

0.662의 AUC 값을 획득하였다. 남성에서 전체변수를 이용한 모델은 0.626, CFS 기반 모델은 0.641, wrapper 기반 모델은 0.685의 AUC 값을 얻었다.



그림 1. 골다공증 예측 모델의 AUC 값의 비교평가
Figure 1. AUCs of prediction model of Osteoporosis

세부적인 모델성능평가에서의 한 예로는 여성에서 CFS 기반 모델은 정상인에서 0.579의 민감도와 0.317의 1-특이도를 나타냈고, 골다공증군에서는 0.686의 민감도와 0.421의 1-특이도를 나타냈다. 그러나 남성 모델중에서 CFS와 wrapper 기반 모델이 전체변수를 사용한 모델보다 AUC값은 높았으나 실제적으로 세부 성능평가에서는 골다공증 군에 대한 예측 성능이 매우 낮았다. 전체적으로, 남성보다는 여성의 골다공증 예측이 더 우수한 것으로 나타났으며, 남성에서는 전체변수를 사용한 모델만 세부적인 성능이 타당성을 나타냈고, variable subset selection 메소드를 이용한 모델은 예측 모델로서 적절치 않은 것으로 나타났다. 각 모델들에 대한 세부적인 성능평가는 표 4에 기술되었으며, variable subset selection 메소드들을 이용하여 생성된 모델에 포함된 최종 변수들은 표 5에 나타내었다.

표 4. 각 예측 모델별 세부 성능 비교

Table 4. Detailed performance of each prediction models

	메소드	Class	민감도	1-특이도
여성	전체변수	정상군	0.503	0.281
		골다공증군	0.719	0.497
	CFS	정상군	0.579	0.317
		골다공증군	0.683	0.421
	Wrapper	정상군	0.681	0.439
		골다공증군	0.561	0.319
남성	전체변수	정상군	0.546	0.333
		골다공증군	0.667	0.454
	CFS	정상군	1	1
		골다공증군	0	0
	Wrapper	정상군	1	1
		골다공증군	0	0

표 5. Variable subset selection 실험에서 선택되어 골다공증 예측모델에 포함된 변수들

Table 5. Selected variable in each prediction model by variable subset selection methods

성별	Variable subset selection	선택 변수
여성	CFS	Total food intake, Fat, Saturated fatty acid, Monounsaturated fatty acid, N-6 fatty acids, Cholesterol, Retinol, Nicotinic acid
	Wrapper	Fat, Saturated fatty acid, Monounsaturated fatty acid, N-3 fatty acids, Cholesterol, Nicotinic acid
남성	CFS	Vitamin B2
	Wrapper	Water, Saturated fatty acid, Vitamin B2

3. 선행연구와의 비교분석

영양소 성분은 골다공증의 위험요인으로써 많은 연구들에서 보고되어져 왔다. 예를 들어 65세 이상 남녀를 대상으로 칼슘과 비타민D 보충제를 무작위 배정 실험을 한 연구는 보충제를 먹은 집단이 그렇지 않은 집단에 비해 골밀도의 감소 폭이 통계적으로 유의미하게 작았고, 비척추 골절 발생률도 큰 폭으로 차이가 났다고 보고하였다 [12]. 몇몇 기존연구들은 영양소 성분으로 골다공증을 예측하는 모델을 제시하였다. 예를 들어 여성들을 대상으로 의사결정나무와 서포트 벡터 머신 모델을 사용하여 골밀도 감소를 예측한 연구에서는 칼슘, 태양빛 노출, 체질량 지수, 신체활동, 임신 횟수와 칼슘 섭취 순으로 중요도가 높다고 보고하였다 [13]. 또한 신경네트워크 모델을 적용하여 칼슘 섭취, 단백질 섭취, 임신 횟수, 신장, 체질량 지수 등 식습관 및 생활습관 요인들로만 여성들의 골밀도 값을 예측하였다 [14]. 이러한 연구들과 본 연구와의 차이점은 다음과 같다. 현재까지, 이러한 골다공증 및 기타 질병들에 대하여 빅데이터, 인공지능 및 머신러닝 등을 활용하여 특정 질병의 예측 또는 식별관련 연구들이 수 없이 진행되고 있으나 [15, 16], 현재까지, 오직 영양소 성분만으로 골다공증 진단을 예측한 연구는 국내에 없었다. 따라서, 본 연구는 국가에서 정기적으로 실시하는 건강검진에서 영양소 성분 정보만을 이용하여 골다공증 식별에 대한 가능성을 제시하는 것에 의의가 있다. 향후 연구는 더 많은 샘플 수의 확보를 통하여 예측모델의 성능을 높이는 것이다.

IV. 결 론

본 연구에서는 영양소 성분이 골다공증에 미치는 영향을 탐색하고 예측모델을 만들고자 하였다. 연구결과로 남성은 1.2%, 여성은 13.6% 골다공증 진단을 받았다. 골다공증을 예측하는데 가장 높은 예측력을 나타내는 변수로 남성에서는 식품섭취량, 비타민 B2, 수분, 비타민 A 순이었고, 여성에서는 단일불포화지방산, 지방, 포화지방산, 콜레스테롤 순이었다. 또한 여성 및 남성에게 골다공증 예측모델을 생성하여 그 정확도를 평가하였다. 이러한 연구는 향후 국민보건에 대한 기초 자료로 활용이 가능할 것이다.

References

- [1] Consensus, A. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *The American journal of medicine*. 1993;94(6):646-650. doi: 10.1016/0002-9343(93)90218-e.
- [2] Kanis, J. A., Melton III, L. J., Christiansen, C., Johnston, C. C., & Khaltaev, N. The diagnosis of osteoporosis. *Journal of bone and mineral research*. 1994;9(8):1137-1141. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650090802>
- [3] 통계청. 통계청, 2018 고령자 통계, 2018.
- [4] Cumming, R. G. Calcium intake and bone mass: a quantitative review of the evidence. *Calcified Tissue International*. 1990;47(4):194-201. <https://doi.org/10.1007/BF02555919>
- [5] Welten, D. C., Kemper, H. C., Post, G. B., & Van Staveren, W. A. A meta-analysis of the effect of calcium intake on bone mass in young and middle aged females and males. *The Journal of nutrition*. 1995;125(11):2802-2813.
- [6] New, S. A., Robins, S. P., Campbell, M. K., Martin, J. C., Garton, M. J., Bolton-Smith, C., & Reid, D. M. Dietary influences on bone mass and bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health?. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;71(1):142-151. doi: 10.1093/ajcn/71.1.142.
- [7] Hannan, Marian T., Katherine L. Tucker, Bess Dawson Hughes, L. Adrienne Cupples, David T. Felson, & Douglas P. Kiel. Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *Journal of bone and mineral research*. 2000;15(12):2504-2512. doi: 10.1359/jbmr.2000.15.12.2504.
- [8] Ooms, M. E., Roos, J. C., Bezemer, P. D., Van Der Vijgh, W. J., Bouter, L. M., & Lips, P. A. U. L. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1995;80(4):1052-1058. doi: 10.1210/jcem.80.4.7714065.
- [9] Cohen, A. J., & Roe, F. J. C. Review of risk factors for osteoporosis with particular reference to a possible aetiological role of dietary salt. *Food and Chemical Toxicology*. 2000;38(2-3):237-253. doi: 10.1016/S0278-6915(99)00145-3.
- [10] Prentice, A. Is nutrition important in osteoporosis?. *Proceedings of the Nutrition Society*. 1997;56(1B):357-367. doi: <https://doi.org/10.1079/PNS19970038>.
- [11] 보건복지부. 2015 한국인 영양소 섭취기준. 2015
- [12] Dawson-Hughes, B., Harris, S. S., Krall, E. A., & Dallal, G. E. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(10):670-676. doi: 10.1056/NEJM199709043371003.
- [13] Ordóñez, C., Matías, J. M., de Cos Juez, J. F., & García, P. J. Machine learning techniques applied to the determination of osteoporosis incidence in post-menopausal women. *Mathematical and Computer Modelling*. 2009;50(5-6):673-679. <https://doi.org/10.1016/j.mcm.2008.12.024>
- [14] de Cos Juez, F. J., Suárez-Suárez, M. A., Lasheras, F. S., & Murcia-Mazón, A. Application of neural networks to the study of the influence of diet and lifestyle on the value of bone mineral density in post-menopausal women. *Mathematical and computer modelling*. 2011;54(7-8):1665-1670. <https://doi.org/10.1016/j.mcm.2010.11.069>
- [15] Bum Ju Lee. Prediction model of hypercholesterolemia using body fat mass based on machine learning. *The Journal of the Convergence on Culture Technology*. 2019;5(4):413-420. <https://doi.org/10.17703/JCCT.2019.5.4.413>
- [16] Seung Hyeog Moon. A Study on Securing Global Big Data Competitiveness based on its Environment Analysis. *The Journal of the Convergence on Culture Technology*. 2019;5(2):361-366.

※ 본 연구는 한국한의학연구원 주요사업 “AI 한의사 개발을 위한 임상 빅데이터 수집 및 서비스 플랫폼 구축(KSN2012110)”의 지원을 받아 수행되었음.