

پیش بینی بیماری با سن بیولوژیکی فرد

خلاصه

سن تقویمی (CA) وضعیت سلامتی را پیش بینی می کند، اما تأثیر آن بر سلامت با تن سنجی، وضعیت اجتماعی-اقتصادی (SES) و رفتارهای سبک زندگی متفاوت است. بنابراین، سن بیولوژیکی (BA) پیش بینی کننده دقیق تری برای وضعیت سلامت در نظر گرفته می شود. هدف ما ایجاد یک مدل پیش بینی BA از عوامل خطر خود ارزیابی شده و اعتبار آن به عنوان شاخصی برای پیش بینی خطر بیماری مزمن بود. در مجموع ۱۰۱۹۸۰ شرکت کننده سالم از مطالعه ژنوم و اپیدمیولوژی کره در این مطالعه وارد شدند. BA بر اساس اندازه گیری های بدن، SES، رفتارهای سبک زندگی، و وجود بیماری های همراه با استفاده از آنالیز رگرسیون خالص الاستیک محاسبه شد. اثرات BA بر دیابت شیرین (DM)، فشار خون (HT)، ترکیبی از DM و HT، و بیماری مزمن کلیوی با استفاده از رگرسیون خطرات متناسب کاکس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. BA جوان تر با خطر کمتر دیابت ($HR = 0.63, 95\% CI: 0.55-0.72$)، فشار خون بالا ($HR = 0.74, 95\% CI: 0.68-0.81$) و ترکیبی از DM و HT ($HR = HR$) همراه بود. 0.65 ، 95% فاصله اطمینان $0.47-0.919$ (CI). بیشترین خطر بیماری در افرادی مشاهده شد که BA بالاتر از CA داشتند. یک ارتباط ثابت نیز در پیگیری ۵ ساله مشاهده شد. بنابراین، BA ابزاری موثر برای تشخیص گروه های پرخطر و پیشگیری از خطر بیشتر بیماری های مزمن از طریق مداخلات فردی و سطح جمعیت است.

۱. معرفی

با افزایش میانگین طول عمر، شیوع بیماری های مزمن



غزل قجری^۱

۱- کارشناسی ارشد سلولی مولکولی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
پژوهشگر مرکز تحقیقات پزشکی شخصی آمیتیس

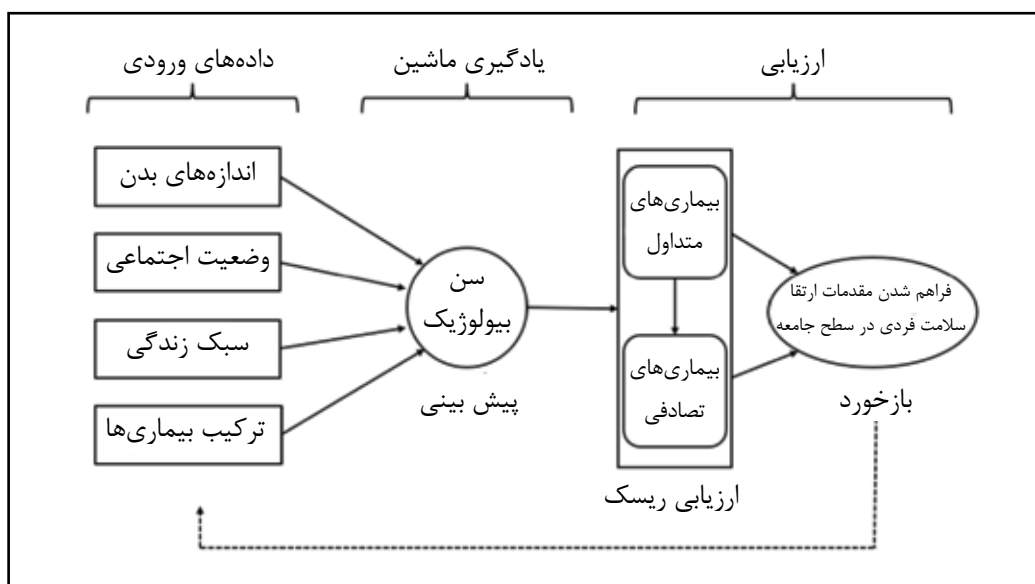
نابرابری‌های اجتماعی و اقتصادی به طور فزاینده‌ای آشکار شده‌اند. در نتیجه، ضرورت وجود ابزار ارزیابی سلامت شخصی مورد تاکید قرار می‌گیرد.

چندین مطالعه قبلی بر روی BA بر اساس اطلاعات بالینی مانند آزمایش خون آزمایشگاهی، عوامل فیزیکی مرتبط با شکنندگی، عوامل فیزیولوژیکی، متابولیک و متیلاسیون DNA وجود دارد. اینها برای درک مکانیسم بیولوژیکی پیری مفید بودند، اما برای کنترل روند پیری انعطاف ناپذیر بودند. علاوه بر این، مطالعات محدودی برای ارزیابی BA به عنوان شاخصی برای پیش‌بینی خطر بیماری انجام شد. در این مطالعه، BA که بر اساس عوامل خطر خود ارزیابی شده محاسبه می‌شود، می‌تواند شاخص مفیدی برای وضعیت سلامت باشد. ترکیبی از این عوامل خطر ممکن است با افزایش BA مرتبط باشد که به طور مثبت با خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن مرتبط است. این نشان می‌دهد که مردم می‌توانند سرعت پیری بیولوژیکی خود را با ترویج سبک زندگی سالم و پرداختن به عوامل تعیین کننده سلامت در سطح جمعیت تنظیم کنند.

بنابراین، این مطالعه با هدف توسعه یک مدل پیش‌بینی BA شخصی بر اساس عوامل خطر در سطح فردی و جمعیتی و ارزیابی آن به عنوان یک شاخص مفید برای پیش‌بینی خطر بیماری مزمن انجام شد (شکل ۱).

از جمله فشار خون بالا (HT)، دیابت (DM) و بیماری مزمن کلیوی (CKD) در سطح جهانی در حال افزایش است. سن تقویمی (CA) شاخص اصلی وضعیت سلامتی است. با این حال، اثرات CA بر بیماری‌ها ممکن است بر اساس آنترپومتری، وضعیت اجتماعی و اقتصادی (SES)، و رفتارهای سبک زندگی متفاوت باشد. در نتیجه این تفاوت، افراد دارای CA یکسان سنین بیولوژیکی متفاوتی دارند (BA). بنابراین، BA که با استفاده از مارک‌های پیری محاسبه می‌شود، به عنوان شاخص دقیق تری برای ارزیابی وضعیت سلامت نسبت به CA در نظر گرفته شده است.

تغییرات قابل توجهی در شکل و ترکیب بدن با افزایش سن رخ می‌دهد و این تغییرات می‌تواند بر سلامتی تأثیر بگذارد. به طور خاص، دور کمر با خطر ابتلا به بیماری مزمن مرتبط است. تفاوت در پیری و پیامدهای سلامتی نیز با وضعیت اجتماعی-اقتصادی مرتبط است. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت (WHO)، بیماری‌های مزمن عوامل خطر مشترکی دارند، از جمله رفتارهای سبک زندگی نامناسب مانند سیگار کشیدن، نوشیدن زیاد الکل، عدم تحرک بدنی و اضافه وزن. رفتارهای سبک زندگی همچنین به عنوان واسطه‌ای بین SES و سلامت در نظر گرفته می‌شوند و ممکن است به کاهش نابرابری‌های سلامت کمک کنند. در طول همه‌گیری کووید (COVID-۱۹)، نابرابری‌های بهداشتی بر اساس



شکل ۱. معماری توسعه و ارزیابی خود ارزیابی سن بیولوژیکی برای پیش‌بینی خطر بیماری مزمن.

۲. مواد و روش‌ها

۲.۱. جمعیت مطالعه

شرکت کنندگان از مطالعه ژنوم و اپیدمیولوژی کره‌ای (KoGES) که ادغام سه گروه (شامل مطالعه پایه Ansan و Ansong از ۲۰۰۲-۲۰۰۱، مطالعه بررسی سلامت [HEXA] از سال ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۳، و مطالعه انجمن بیماری‌های قلبی عروقی [CAVAS] از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۱) بودند، انتخاب شدند. مطالعه HEXA شامل ۱۷۳۳۵۳ شرکت‌کننده ۴۰ تا ۷۹ ساله بود که بزرگترین مجموعه داده جمعیتی از KoGES بود. در مجموع ۲۸۳۳۸ فرد ۴۰-۹۱ ساله در CAVAS شرکت کردند و مطالعه پایه Ansan و Ansong شامل ۱۰۰۳۰ فرد ۴۰-۶۹ ساله بود. همه شرکت کنندگان این سه گروه با استفاده از پرسشنامه‌های ساختاریافته مصاحبه شدند و آزمایش خون توسط محققین آموزش دیده جمع‌آوری شد. طراحی دقیق مطالعه KOGES در جای دیگری توضیح داده شده است. از ۲۱۱۷۲۱ شرکت‌کننده در داده‌های تلفیقی، ۱۰۱۹۸۰ فرد سالم با شاخص همبودی چارلسون ۰ که اندازه‌گیری‌های بدن (قد، وزن، دور کمر و دور باسن) را انجام داده بودند و اطلاعات خود گزارش شده مانند SES، بیماری‌های همراه و سبک زندگی را تکمیل کردند. رفتارها، برای توسعه مدل پیش‌بینی BA گنجانده شدند. برای تخمین خطر ابتلا به بیماری مزمن پیچیده، ۴۳۱۴۳ شرکت‌کننده با حداقل ۲ سال پیگیری وارد شدند.

۲.۲. عصر بیولوژیکی

در بین ۱۲۸ اندازه‌گیری، متغیرهایی با نرخ‌های گمشده بیش از ۲۰ درصد و داده‌های آزمایشگاهی (آزمایش خون و رژیم غذایی محاسبه‌شده)، که باید توسط پرسنل پزشکی مدیریت می‌شد، حذف شدند. بر اساس مطالعات قلبی پیری، BA بر اساس موارد زیر محاسبه شد: (۱) اندازه‌گیری بدن (قد، وزن، دور کمر و اندازه باسن). (۲) SES (درآمد، سطح تحصیلات، وضعیت تأهل، و شغل)؛ (۳) رفتارهای سبک زندگی (مدت سیگار کشیدن [سالها]، مصرف سیگار [پک در روز]، سیگار کشیدن دست دوم [بله/خیر]، دفعات نوشیدن [هیچ، ۱ بار، ۲ تا ۳ بار، ۴ تا ۶ بار در هفته و روزانه]، دفعات ورزش منظم

[هیچ، ۱ بار، ۲-۳ بار، ۴-۶ بار در هفته و روزانه]؛ و (۴) همبودی بیماری (دیس لیپیدمی، آسم، آلرژی و بیماری تیروئید).

از آنجایی که تغییرات قابل توجهی در شکل بدن در طول فرآیند پیری رخ می‌دهد، اندازه‌گیری‌های بدن شاخص‌های مفیدی برای تخمین پیری بیولوژیکی هستند. رابطه بین SES و تسریع پیری به خوبی ثابت شده است. طبق مطالعات قبلی، رفتارهای سبک زندگی با بیماری‌های مزمن و افزایش سن نیز مرتبط است. بنابراین رفتارهای سبک زندگی به عنوان عوامل مؤثر بر BA انتخاب شدند. بیماری‌های همراه نیز گنجانده شد. بنابراین، BA به عنوان یک شاخص واحد با استفاده از ترکیبی از این متغیرهای خودارزیابی شده برآورد شد. برای زنان، فاکتورهای باروری از جمله سن قاعدگی، استفاده از داروهای ضد بارداری خوراکی و پاریتی در نظر گرفته شد.

برای ایجاد اثر قطعی BA، «تفاوت سنی (سن تفاوت)» را به عنوان تفاوت بین BA و CA ($BA-CA = \text{Age-Diff}$) تعریف کردیم. دسته‌های «تفاوت سنی» به ۴ گروه طبقه‌بندی شدند: «BA بسیار جوان»، که در آن $BA-CA$ حداقل ۵ سال جوان‌تر از CA بود. ($BA-CA \leq -5$) «جوان BA»، که در آن BA بین ۱ سال و ۵ سال جوان‌تر از CA بود. ($-5 < BA-CA \leq -1$) «همان BA به عنوان CA»، که در آن تفاوت $BA-CA$ بین ۱- سال و ۱ سال بود ($-1 < BA-CA \leq 1$). «BA قدیمی»، که در آن BA به ترتیب حداقل ۱ سال از CA بزرگتر بود ($BA-CA > 1$).

۲.۳. ارزیابی نتیجه

HT به عنوان فشار خون سیستولیک ≤ 130 میلی‌متر جیوه یا فشار خون دیاستولیک ≤ 80 میلی‌متر جیوه یا مصرف هر گونه داروی ضد فشار خون تعریف شد. DM به عنوان سطح گلوکز پلازما ناشتا ≤ 126 میلی‌گرم در دسی لیتر، $HbA1c \geq 6.5\%$ یا مصرف هر گونه داروی ضد دیابت تعریف شد. CKD به عنوان نرخ تصفیه گلومرولی تخمینی $(eGFR) \geq 60$ میلی لیتر در دقیقه / ۱.۷۳ متر مربع با توجه به همکاری اپیدمیولوژی بیماری مزمن کلیه (CKD-EPI) تعریف شد.

۲.۴. تحلیل آماری

ویژگی‌های پایه با توجه به هر بیماری مزمن با استفاده از آزمون t دانشجویی برای متغیرهای پیوسته و آزمون کای دو برای متغیرهای طبقه‌ای مقایسه شد. استانداردسازی امتیاز Z برای عناصر پیوسته از جمله اندازه‌گیری‌های بدن و اطلاعات سبک زندگی انجام شد. بر اساس عناصر استاندارد شده، رگرسیون خطی خالص الاستیک برای یافتن ضرایب بهینه‌سازی شده برای متغیرهای انتخاب شده که مجموع مربع‌های خطا را به حداقل می‌رساند، استفاده شد، که برای تولید مدل پیش‌بینی BA ما استفاده شد. سپس مدل ما با استفاده از اعتبارسنجی متقاطع ۱۰ برابری برای تخمین همبستگی بین CA و BA، ضرایب همبستگی (r) محاسبه شد. آنالیز رگرسیون لجستیک برای محاسبه نسبت شانس (ORs) بیماری‌های مزمن با توجه به CA (۵۹-۵۰، ۶۰-۵۹، ۵۰-۵۰، <۵۰، و ≥ 70 سال)، BA (50-59، 60-59، <50 و ≥ 70 سال) انجام شد. و Age-Diff (کارشناسی ارشد بسیار جوان، لیسانس جوان، لیسانس مشابه CA، و لیسانس مسن تر). تحلیل‌های رگرسیون خطی متناسب کاکس بیشتر برای ارزیابی نسبت خطر BA (HR) و خطر بیماری‌های مزمن پیچیده انجام شد. آنالیزهای بیشتر برای تخمین خطر بیماری در یک دوره پیگیری ۵ ساله انجام شد. همه آنالیزها با استفاده از نرم افزار SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA) و R (نسخه ۳.۳.۳) با بسته «glmnet» انجام شد.

۳. نتایج

۳.۱. ویژگی‌های پایه

برای پیش‌بینی BA و برای یافتن ارتباط بین BA و شیوع بیماری، در مجموع ۱۰۱۹۸۰ شرکت‌کننده سالم (شاخص همبودی چارلسون ۰ تا ۴۰ تا ۸۹ ساله در این مطالعه وارد شدند. بیش از نیمی (۶۵.۴٪) زن بودند و میانگین سنی استخدام به ترتیب ۵۳.۰ و ۵۱.۹ سال برای مردان و زنان بود. از میان کل شرکت‌کنندگان، ۵۸۸۰۱ نفر پس از میانگین پیگیری ۵ سال (محدوده: ۲ تا ۱۳) اندازه‌گیری‌های تکراری داشتند. در میان کل افراد پیگیری، رویدادهای جدید DM (۲۴۷۴ نفر)، HT (۷۲۷۴ نفر)، ترکیبی از DM و HT (۵۳۵ نفر)، و CKD (۱۱۷۷ نفر) وجود داشت.

۳.۲. محاسبه و ارزیابی سن زیستی

بر اساس تفاوت در زمینه‌های جمعیت شناختی و رفتارهای سبک زندگی بین دو جنس، این مطالعه یک مدل پیش‌بینی BA خاص جنس را توسعه داد. BA بر اساس پرسشنامه خود گزارش شده، از جمله اندازه‌گیری بدن، SES، بیماری‌های همراه، و رفتارهای سبک زندگی محاسبه شد. با توجه به فرآیند انتخاب متغیر رگرسیون خالص الاستیک، در مجموع ۲۰ مارکر برای مردان و ۲۳ نشانگر برای زنان انتخاب شد. BA محاسبه شده به ترتیب با CA برای مردان ($r = 0.709$, $p < 0.001$) و زنان ($r = 0.688$, $p < 0.001$) همبستگی معنی‌داری داشت. با توجه به پیش‌بینی کننده‌های BA، دور کمر، مصرف الکل و مدت زمان سیگار کشیدن با BA ارتباط مثبت داشت.

ما دریافتیم که مسن‌ترین گروه CA (≥ 70 سال) شانس بالاتری برای DM (OR: 2.48، 95% CI: 1.93-3.17)، HT (OR: 2.66، 95% CI: 2.36-3.00)، ترکیبی از DM داشتند. و 95% (OR: 3.42، 95% CI: 2.66-4.29) فاصله اطمینان (OR: 2.44-4.80، 95% CI: 2.61-4.29) نسبت به آنهایی که در جوانترین گروه CA (< 50 سال) هستند. شانس هر بیماری با افزایش BA سریعتر افزایش یافت. با افزایش BA تا ۱ سال، شانس ۶٪ برای DM (OR: 1.06، 95% CI: 1.06-1.07)، 7٪ برای HT (OR: 1.07، 95% CI: 1.07-1.08)، 10٪ برای ترکیب DM و HT (OR: ۱.۱۰، ۹۵٪ CI: ۱.۱۰-۱.۱۱) فاصله اطمینان (OR: ۱.۱۰-۱.۱۱، ۹۵٪ CI: ۱.۱۰-۱.۱۱) و ۱۶٪ برای CKD (OR: ۱.۱۵-۱.۱۷، ۹۵٪ CI: ۱.۱۵-۱.۱۷) بر اساس مقایسه، BA شیوع بیماری را بهتر از CA نشان می‌دهد. با توجه به Age-Diff، ما متوجه شدیم که گروه «BA بسیار جوان» شانس کمتری برای بیماری‌های مزمن داشتند. در مقایسه با افراد دارای BA یکسان با CA، شانس کمتر DM (OR: ۰.۷۲، ۹۵٪ CI: ۰.۶۸-۰.۷۵)، HT (OR: ۰.۶۵-۰.۸۱، ۹۵٪ CI: ۰.۶۵-۰.۸۱) و ترکیبی از DM و HT (OR: ۰.۶۵، ۹۵٪ CI: ۰.۶۵-۰.۹۰) و (OR: ۰.۷۶-۰.۵۶، ۹۵٪ CI: ۰.۶۵-۰.۹۰) در افراد مبتلا به «BA بسیار جوان» مشاهده شد (جدول ۱).

جدول ۱. ارتباط با CA، BA، و Age-Diff در مورد احتمال شیوع DM، HT، ترکیبی از DM و HT، و CKD در ابتدا در بین ۱۹۸۰ شرکت کننده کوهورت در KOGES.

شیوع پایه	گروه کل		سن تقویمی (CA)		سن بیولوژیکی (BA) ۱		تفاوت سنی ۲ (BA-CA)		
	N	Cases	OR (95% CI) 3		Cases	OR (95% CI) 3	Age-Diff 2	نمونه ها N	OR (95% CI) 4
			N	N					
DM									
<50	41,156	915	1.00	1.00	854	1.00	بسیار جوان	759	0.72 (0.65-0.81)
50-59	38,767	1405	1.65 (1.52-1.80)	1.70 (1.57-1.85)	1970	1.70 (1.57-1.85)	جوان	788	0.88 (0.79-0.98)
60-69	20,821	1085	2.32 (2.12-2.54)	2.76 (2.48-3.06)	634	2.76 (2.48-3.06)	CA برابر BA	676	1.00
≥70	1236	72	2.48 (1.93-3.17)	2.76 (1.72-4.43)	19	2.76 (1.72-4.43)	BA مسن تر	1254	1.17 (1.06-1.29)
Per 1-year increment	101,980	3477	1.04 (1.04-1.05)	1.06 (1.06-1.07)	3477	1.06 (1.06-1.07)		3477	p-trend < 0.001
HT									
<50	41,156	15,977	1.00	1.00	14,915	1.00	بسیار جوان	10,037	0.72 (0.68-0.75)
50-59	38,767	19,873	1.68 (1.63-1.73)	1.78 (1.73-1.83)	27,683	1.78 (1.73-1.83)	جوان	10,876	0.89 (0.85-0.92)
60-69	20,821	12,908	2.50 (2.41-2.59)	2.95 (2.81-3.08)	6777	2.95 (2.81-3.08)	CA برابر BA	9496	1.00
≥70	1236	804	2.66 (2.36-3.00)	2.99 (2.27-3.93)	187	2.99 (2.27-3.93)	BA مسن تر	19,153	1.24 (1.19-1.29)
Per 1-year increment	101,980	49,562	1.05 (1.04-1.05)	1.07 (1.07-1.08)	49,562	1.07 (1.07-1.08)		49,562	p-trend < 0.001
Combination of DM and HT									

شیوع پایه	گروه کل	سن تقویمی (CA)		سن بیولوژیکی (BA) ۱		تفاوت سنی ۲ (BA-CA)			
		Cases		Cases		Age-Diff 2	نمونه ها		
		N	OR (95% CI) 3	N	OR (95% CI) 3			OR (95% CI) 4	
<50	41,156	576	1.00	521	1.00	BA بسیار جوان	535	0.65 (0.56-0.76)	
50-59	38,767	944	2.13 (1.92-2.37)	1350	2.36 (2.12-2.61)	BA جوان	537	0.86 (0.75-0.99)	
60-69	20,821	772	3.85 (3.44-4.31)	449	5.12 (4.48-5.85)	CA برابر BA	431	1.00	
≥70	1236	40	3.42 (2.44-4.80)	12	5.14 (2.75-9.62)	BA مسن تر	903	1.39 (1.21-1.61)	
Per 1-year increment	101,980	2332	1.07 (1.06-1.07)	2332	1.10 (1.10-1.11)		2332	p-trend < 0.001	
CKD									
<50	41,156	145	1.00	150	1.00	BA بسیار جوان	609	0.77 (0.65-0.90)	
50-59	38,767	433	3.19 (2.65-3.86)	920	4.61 (3.87-5.48)	BA جوان	425	0.98 (0.83-1.16)	
60-69	20,821	891	12.49 (10.47-14.90)	512	13.30 (11.07-15.98)	CA برابر BA	235	1.00	
≥70	1236	134	33.42 (26.21-42.61)	21	20.91 (12.98-33.68)	BA مسن تر	334	1.51 (1.27-1.80)	
Per 1-year increment	101,980	1603	1.15 (1.14-1.16)	1603	1.16 (1.15-1.17)		1603	p-trend < 0.001	

اختصارات: CA، سن تقویمی، BA، سن بیولوژیکی؛ دیابت، دیابت، HT، فشار خون بالا؛ CKD، بیماری مزمن کلیه. ۱ BA با استفاده از مدل خالص الاستیک مخصوص جنس. ۲ تفاوت BA-CA به چهار گروه طبقه بندی شد: [BA بسیار جوان] BA حداقل ۵ سال جوان تر از CA بود. [BA] بین ۱ سال و ۵ سال جوانتر از CA بود. [همان BA به عنوان CA تفاوت BA-CA بین ۱-سال و ۱ سال بود. [BA مسن] BA حداقل ۱ سال از CA بزرگتر بود (بیش از ۱ سال). ۳ برای رابطه جنسی تنظیم شده است. ۴ برای جنسیت و سن تقویمی تنظیم شده است.

پیگیری (در عرض ۵ سال) افزایش می‌یابد. یک مطالعه اخیر افزایش مداوم امید به زندگی در جهان را پیش بینی کرد. با این حال، شیوع بیماری‌های همراه نیز با افزایش سن افزایش می‌یابد که باعث کاهش کیفیت زندگی و افزایش بار بیماری می‌شود. بنابراین افزایش امید به زندگی سالم از آغاز قرن بیست و یکم اهمیت بیشتری پیدا کرده است. بر اساس وضعیت‌های مختلف سلامت افراد یک CA، چندین مطالعه قبلی BA را به عنوان شاخصی برای نشان دادن وضعیت سلامت بیولوژیکی ارائه کرده‌اند. با این حال، بیشتر این مطالعات بر اساس داده‌های بالینی مانند آزمایش‌های خون آزمایشگاهی، آزمایش‌های فیزیکی (قدرت گرفتن و پرش عمودی)، عوامل فیزیولوژیکی (شاخص توده بدن و درصد توده چربی بدن)، متابولومیک و متیلاسیون DNA بود. اگرچه اطلاعات بالینی ممکن است منعکس کننده وضعیت پیری بیولوژیکی باشد، درک معنای آن برای عموم مردم دشوار است و محدودیت‌هایی در جمع آوری اطلاعات وجود دارد. در این مطالعه، ما برای BA بر اساس متغیرهای خودارزیابی شده از جمله اندازه‌گیری بدن، SES، عوامل سبک زندگی قابل تغییر و وجود بیماری‌های همراه را محاسبه کردیم. از آنجایی که تغییرات قابل توجهی در شکل بدن در طول فرآیند پیری رخ می‌دهد، اندازه گیری‌های بدن شاخص‌های مفیدی برای تخمین پیری بیولوژیکی هستند. رابطه بین SES و تسریع پیری به خوبی ثابت شده است. طبق مطالعات قبلی، اصلاح سبک زندگی در پیشگیری اولیه در کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی موثر است. با این حال، نابرابری‌های بهداشتی به دلیل نابرابری‌های اجتماعی و اقتصادی رو به افزایش است. بنابراین، BA ممکن است یک پیش‌بینی کننده ارزشمند برای وضعیت سلامت باشد که بر عدالت سلامت تأثیر دارد.

در میان عوامل خطر، ما یک ارتباط مثبت بین شرایط دور کمر و BA پیدا کردیم. این رابطه توسط مطالعات قبلی که نشان می‌داد اضافه وزن با CKD، DM و بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است، تأیید شد. ما همچنین دریافتیم که عوامل سبک زندگی از جمله مدت زمان سیگار کشیدن و دفعات نوشیدن به طور قابل توجهی با BA مرتبط است.

خطر ابتلا به بیماری با BA پیشرفته در مقایسه با CA پیشرفته بیشتر بود. خطر ابتلا به هر بیماری برای DM ۱.۸۸ برابر ۱.۵۷، (۹۵٪ CI: ۱.۲۸-۲.۷۶)، برابر برای HT (۹۵٪ فاصله اطمینان: ۱.۰۷-۲.۰۷)، ۲.۲۱ برابر برای ترکیب DM و HT (۹۵٪ CI: ۰.۸۲-۵.۹۹)، و ۲.۴۸ برابر برای CKD (۹۵٪ CI: ۰.۶۱-۱۵.۱۴) در بالاترین گروه CA، در حالی که برای DM ۲.۶۸ برابر (۹۵٪ CI: ۱.۴۴-۵.۰۲) برابر برای DM بود. HT (۹۵٪ فاصله اطمینان ۵.۹۸، (CI): ۱.۴۹-۴.۱۱) برابر برای ترکیب DM و HT (۹۵٪ فاصله اطمینان: ۰.۸۳-۴۳.۰۱)، و ۱۳.۵۲ برابر برای CKD (۹۵٪ CI: ۶.۶۵-۲۷.۴۹) در «بزرگتر» گروه BA. در مقایسه با گروه مرجع، افراد با «BA بسیار جوان» خطر ابتلا به دیابت (۹۵٪، HR: ۰.۶۳، ۰.۵۵-۰.۷۲)، HT (HR: ۰.۷۴، ۹۵٪، ۰.۶۵-۰.۹۵) و فاصله اطمینان: ۰.۶۸-۰.۸۱) و ترکیبی کاهش یافته بود. DM (HR: ۰.۶۵، ۹۵٪، ۰.۴۷-۰.۹۱) فاصله اطمینان (CI): ۱.۲۰، ۹۵٪ بالاترین خطر ابتلا به دیابت (HR: ۱.۲۰، ۹۵٪، ۱.۰۷-۱.۳۵) فاصله اطمینان: HT (HR: ۱.۱۵، ۹۵٪، ۱.۰۷-۱.۲۳)، ترکیبی از DM و HT (HR: ۱.۳۲، ۹۵٪، ۱.۰۷-۱.۲۳) فاصله اطمینان: (HR: ۱.۲۰، ۹۵٪ و ۱.۰۱-۱.۷۴) CKD (HR: ۱.۲۰، ۹۵٪) فاصله اطمینان: (CI): ۰.۹۹-۱.۴۵) در گروه «BA مسن تر» مشاهده شد (جدول ۲).

همچنین یک ارتباط ثابت برای دوره پیگیری کوتاه مدت ۵ ساله مشاهده شد. گروه «BA بسیار جوان» خطر ابتلا به دیابت (۹۵٪، HR: ۰.۶۶، ۰.۵۴-۰.۸۲) فاصله اطمینان (CI): ۰.۶۶-۰.۸۲) فاصله اطمینان: (HR: ۰.۷۴، ۹۵٪، ۰.۶۷-۰.۸۲) و ترکیبی از DM و HT (HR: ۰.۷۷، ۹۵٪، ۰.۴۷-۱.۲۶) فاصله اطمینان (CI): ۰.۴۷-۱.۲۶) نسبت به گروه مرجع (جدول ۳).

۴. بحث

در این مطالعه، ما یک خودارزیابی مبتنی بر یادگیری ماشینی از BA با استفاده از اندازه‌گیری‌های بدن، SES، عوامل سبک زندگی و وجود بیماری‌های همراه ایجاد کردیم. ما دریافتیم که BA نسبت به CA به شدت با خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن مرتبط است. افرادی که BA کمتر از CA دارند، خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن کاهش می‌یابد و این خطر به سرعت در یک دوره کوتاه

جدول ۲. ارتباط با CA، BA و Age-Diff در مورد خطر ابتلا به DM، HT و CKD در کل دوره‌های پیگیری (متوسط ۶ سال، محدوده ۲-۱۳ سال) در بین ۱۰۱۹۸۰ شرکت کننده همگروهی در KOGES.

گروه کل	سن شناسنامه ای (CA)		سن بیولوژیک ۱ (BA)		سن بیولوژیک ۲ (BA-CA) 2		
	Cases	OR (95% CI) 3	Cases	% (۹۵) OR ۳ (CI)	Age-Diff 2	Cases	
						N	N
DM							
<50	15,548	735	1.00	۸۹۶	1.00	بسیار جوان	491
50-59	16,661	1035	1.61 (1.47-1.78)	۹۲۴۱	1.63 (1.49-1.79)	جوان	591
60-69	9127	677	1.81 (1.63-2.01)	۷۳۳	2.37 (2.08-2.70)	CA برابر BA	473
≥70	378	27	1.88 (1.28-2.76)	۰۱	2.68 (1.44-5.02)	مسن تر	919
Per 1-year increment	41,714	2474	1.03 (1.03-1.04)	۴۷۴۲	1.06 (1.05-1.06)		2474
HT							
<50	9977	2822	1.00	۵۶۷۲	1.00	بسیار جوان	1405
50-59	8746	2840	1.38 (1.30-1.45)	۷۶۸۲	1.51 (1.44-1.59)	جوان	1512
60-69	3863	1561	1.73 (1.63-1.84)	۷۲۶	1.99 (1.82-2.17)	CA برابر BA	1473
≥70	131	51	1.57 (1.19-2.07)	۵۱	2.48 (1.49-4.11)	مسن تر	2884
Per 1-year increment	22,717	7274	1.03 (1.02-1.03)	۴۷۷۷	1.05 (1.04-1.05)		7274
Combination of DM and HT							

گروه کل	سن شناسنامه ای (CA)		سن بیولوژیک 1 (BA)		سن بیولوژیک 2 (BA-CA)		
	Cases N	OR (95% CI) 3	Cases N	% (95) OR 3 (CI)	Age-Diff 2	Cases	
						OR (95% CI) 4	N
<50	7107	193	1.00	۳۸۱	1.00	بسیار جوان	۷۴۰۱
50-59	5796	208	1.63 (1.32-2.02)	۳۰۳	1.95 (1.59-2.38)	جوان	۵۳۱
60-69	2250	130	2.36 (1.84-3.03)	۸۴	3.03 (2.15-4.27)	CA برابر BA	۰۰۱
≥70	77	4	2.21 (0.82-5.99)	۱	5.98 (0.83-43.01)	BA مسن تر	۱.32 (1.01-1.74)
Per 1-year increment	15,230	535	1.05 (1.03-1.06)	535	1.07 (1.06-1.09)		535
CKD							
<50	15,808	200	1.00	222	1.00	بسیار جوان	450
50-59	17,069	359	2.39 (2.01-2.85)	722	2.83 (2.43-3.29)	جوان	258
60-69	9215	597	7.36 (6.26-8.64)	225	5.82 (4.83-7.02)	CA برابر BA	191
≥70	368	21	9.62 (6.11-15.14)	8	13.52 (6.65-27.49)	BA مسن تر	278
Per 1-year increment	42,460	1177	1.11 (1.10-1.12)	1177	1.12 (1.11-1.13)		1177

اختصارات: CA، سن تقویمی، BA، سن بیولوژیک، دیابت، دیابت، فشار خون بالا؛ CKD، بیماری مزمن کلیه. 1. BA با استفاده از مدل توری الاستیک مخصوص جنس. 2. تفاوت BA-CA به چهار گروه طبقه بندی شد: [BA بسیار جوان] BA حداقل 5 سال جوانتر از CA بود، [جوان BA] BA بین 1 سال و 5 سال جوانتر از CA بود، [همان BA به عنوان CA] تفاوت BA-CA بین 1-سال و 1 سال بود، [BA مسن] BA حداقل 1 سال از CA بزرگتر بود (بیش از 1 سال). 3. برای رابطه جنسی تنظیم شده است. 4. برای جنسیت و سن تقویمی تنظیم شده است

جدول ۳. ارتباط با CA، BA و Age-Diff در مورد خطر ابتلا به DM، HT و CKD در دوره‌های پیگیری کوتاه مدت (≤ 5 سال) در بین ۱۰۱۹۸۰ شرکت کننده کوهورت در KOGES.

گروه کل N	سن شناسنامه ای (CA)		سن بیولوژیک 1 (BA)		سن بیولوژیک 2 (BA-CA)		Age-Diff 2	Cases	OR (95% CI) 3	OR (95% CI) 4
	Cases	OR (95% CI) 3	Cases	OR (95% CI) 3	N	N				
DM										
<50	15,548	292	1.00	295	1.00	251	1.00	بسیار جوان	0.66 (0.54-0.80)	
50-59	16,661	514	1.67 (1.45-1.93)	692	1.72(1.50-1.97)	310	1.72(1.50-1.97)	جوان	1.02 (0.86-1.22)	
60-69	9127	373	2.18 (1.87-2.54)	202	2.81 (2.35-3.37)	219	2.81 (2.35-3.37)	CA برابر BA	1.00	
≥ 70	378	18	2.43 (1.51-3.92)	8	3.76 (1.86-7.61)	417	3.76 (1.86-7.61)	مسن تر	1.32 (1.11-1.56)	
Per 1-year increment	41,714	1197	1.04 (1.03-1.05)	1197	1.06 (1.05-1.06)	1197	1.06 (1.05-1.06)		p-trend < 0.001	
HT										
<50	9977	1586	1.00	1516	1.00	966	1.00	بسیار جوان	0.74 (0.67-0.82)	
50-59	8746	1909	1.38 (1.29-1.48)	2667	1.66 (1.56-1.77)	980	1.66 (1.56-1.77)	جوان	0.84 (0.77-0.92)	
60-69	3863	1140	1.86 (1.73-2.01)	478	2.19 (1.97-2.43)	931	2.19 (1.97-2.43)	CA برابر BA	1.00	
≥ 70	131	36	1.68 (1.21-2.35)	10	2.26 (1.21-4.22)	1794	2.26 (1.21-4.22)	مسن تر	1.21 (1.11-1.32)	
Per 1-year increment	22,717	4671	1.03 (1.03-1.04)	4671	1.05 (1.05-1.06)	4671	1.05 (1.05-1.06)		p-trend < 0.001	
Combinationof DM and HT										

گروه کل	سن شناسنامه ای (CA)				سن بیولوژیک 1 (BA)				Age-Diff (BA-CA) 2			
	Cases		OR (95% CI) 3	Cases		OR (95% CI) 3	Age-Diff 2	Cases		OR (95% CI) 4		
	N	N		N	N							
<50	7107	87	80	1.00	1.00	1.00	217	BA بسیار جوان	0.77 (0.47-1.26)			
50-59	5796	106	166	1.87 (1.33-2.63)	2.29 (1.66-3.17)	115	BA جوان	1.23 (0.80-1.91)				
60-69	2250	79	29	3.18 (2.17-4.64)	3.83 (2.37-6.20)	78	BA برابر CA	1.00				
≥70	77	4	1	5.67 (2.04-15.77)	9.63 (1.32-70.28)	115	BA مسن تر	1.47 (1.10-1.98)				
Per 1-year increment	15,230	276	276	1.06 (1.04-1.08)	1.08 (1.06-1.11)	525		p-trend = 0.002				
CKD												
<50	15,808	62	70	1.00	1.00	62	BA بسیار جوان	0.88 (0.66-1.16)				
50-59	17,069	151	330	2.33 (1.73-3.13)	3.63 (2.81-4.70)	72	BA جوان	0.83 (0.62-1.11)				
60-69	9215	299	117	3.91 (6.94-12.01)	7.70 (5.72-10.37)	49	BA برابر CA	1.00				
≥70	368	13	8	10.46 (5.74-19.04)	24.41 (1.68-51.04)	93	BA مسن تر	1.44 (0.93-2.23)				
Per 1-year increment	42,460	525	525	1.13 (1.12-1.14)	1.13 (1.12-1.15)	276		p-trend = 0.049				

اختصارات: CA، سن تقویمی، BA، سن بیولوژیکی؛ دیابت، دیابت؛ HT، فشار خون بالا؛ CKD، بیماری مزمن کلیه. 1 BA با استفاده از مدل توری الاستیک مخصوص جنس. 2 تفاوت BA-CA به چهار طبقه بندی شد: [BA بسیار جوان] BA حداقل 5 سال جوان تر از CA بود. [جوان BA] BA بین 1 سال و 5 سال جوانتر از CA بود. [همان BA به عنوان CA] تفاوت BA-CA بین 1- سال و 1 سال بود. [BA مسن] BA حداقل 1 سال از CA بزرگتر بود (بیش از 1 سال). 3 برای رابطه جنسی تنظیم شده است. 4 برای جنسیت و سن تقویمی تنظیم شده است.

طولانی مدت پیگیری است. با این حال، برخی از محدودیت‌های این مطالعه باید در نظر گرفته شود. اول، از آنجا که BA بر عوامل گزارش شده توسط خود متکی است، سوگیری‌های فراخوانی و طبقه بندی نادرست باید در نظر گرفته شوند. دوم، اگرچه ما خطر ترکیبی DM و HT را بررسی کردیم، اما به دلیل تعداد کمی از وقایع CKD، نمی‌توانیم خطر ترکیب با CKD را تخمین بزنیم. تحقیقات بیشتری برای بررسی نقش BA در ترکیبات مختلف بیماری‌های مزمن مورد نیاز است. در نهایت، به دلیل کمبود داده، ما نتوانستیم ارتباط بین BA و مرگ و میر و ضعف را پیدا کنیم. مطالعه بیشتر در مورد اثرات BA بر مرگ و میر و شکنندگی مورد نیاز است.

۵. نتیجه گیری

این مطالعه نشان می‌دهد که خود ارزیابی BA می‌تواند ابزار مؤثری برای تشخیص گروه‌های پرخطر و کاهش بار بیماری از طریق ارتقای سلامت در سطح فردی و جمعیتی باشد.

این با رابطه J شکل بین مصرف الکل و مرگ و میر ناشی از همه سرطان‌ها در کره مطابقت دارد. ارتباط علت و معلولی با مدت زمان سیگار کشیدن نیز تأیید کرد که سیگار کشیدن استرس اکسیداتیو و التهاب را افزایش می‌دهد که پیری را تسریع می‌کند. این یافته‌ها از این ایده حمایت می‌کند که اصلاح سبک زندگی در به تاخیر انداختن پیری بیولوژیکی موثر است. تحقیقات بیشتر از جمله دریافت رژیم غذایی و نوع ورزش برای ارزیابی ارتباط جامع تری بین سبک زندگی سالم و BA مورد نیاز است.

در این مطالعه، ما از الگوریتم‌های یادگیری ماشین، به ویژه رگرسیون خالص الاستیک برای تخمین BA استفاده کردیم. مطالعات قبلی از رگرسیون خطی چندگانه و تحلیل مولفه اصلی برای محاسبه BA استفاده کرده‌اند، اما این روش‌ها به ترتیب منجر به بیش‌برازش و تفسیرپذیری پایین شدند. بنابراین، ما رگرسیون خطی خالص الاستیک را با اعتبارسنجی متقاطع ۱۰ برابری انتخاب کردیم تا مدلی تولید کنیم که اضافه‌برازش را به حداقل می‌رساند، سوگیری را کاهش می‌دهد و به راحتی قابل تفسیر است.

علاوه بر این، مطالعات قبلی بر روی BA احتمال ابتلا به بیماری‌ها توسط BA را در داده‌های مقطعی یا خطر مرگ در داده‌های گروهی به جای مشاهده خطر ابتلا به بیماری‌ها مشاهده کرده‌اند. در این مطالعه، با استفاده از داده‌های گروه بزرگی از ۱۰۱۹۸۰ کره‌ای در رده سنی ۴۰ تا ۸۹ سال، تأیید کردیم که BA می‌تواند به‌عنوان شاخص مهمی از خطر ابتلا به بیماری مزمن استفاده شود. یکی از نقاط قوت این تحقیق حجم نمونه بزرگ آن است. دوم، طبق دانش ما، این اولین رویکرد برای پیشبرد مطالعه BA با استفاده از عواملی است که به خوبی اندازه‌گیری شده، به خوبی درک می‌شوند و به راحتی جمع‌آوری می‌شوند. از آنجا که BA از عوامل قابل تغییر تشکیل شده است، شناسایی گروه‌های پرخطر و جلوگیری از خطرات بیشتر با ترویج سبک زندگی سالم می‌تواند ارزشمند باشد. سوم، ما می‌توانیم با استفاده از مدل رگرسیون خالص الاستیک برای پیش‌بینی BA از مشکل اضافه‌برازش مدل جلوگیری کنیم. در نهایت، ما تأیید کردیم که BA یک شاخص مهم از خطر بیماری‌های مزمن و ترکیب آنها در هر دو دوره کوتاه (طی ۵ سال) و