



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0068435
(43) 공개일자 2025년05월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/00 (2021.01) A61B 5/021 (2025.01)
A61B 5/024 (2025.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/4082 (2013.01)
A61B 5/021 (2025.01)
(21) 출원번호 10-2023-0158847
(22) 출원일자 2023년11월16일
심사청구일자 2023년11월16일
(30) 우선권주장
1020230154814 2023년11월09일 대한민국(KR)

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
김병조
서울특별시 서초구 잠원로14길 23, 208동 1402호 (잠원동, 롯데캐슬갤럭시)
박진우
서울특별시 강남구 영동대로114길 56, 303동 101호 (삼성동, 래미안 삼성1차)
(74) 대리인
특허법인태백

전체 청구항 수 : 총 8 항

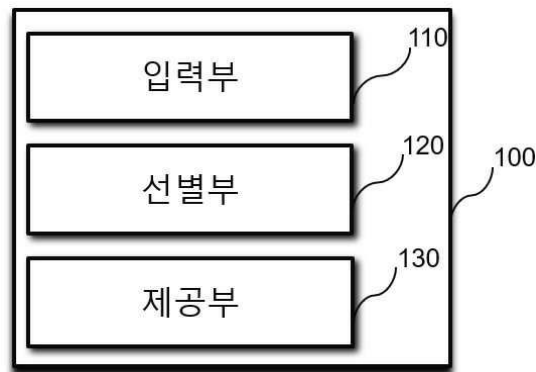
(54) 발명의 명칭 **발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템 및 그 방법**

(57) 요약

본 발명은 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템 및 그 방법에 관한 것이다. 본 발명에 따르면 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템에 있어서, 측정 대상자의 발살바 수기 측정 결과를 입력받는 입력부; 상기 측정 결과를 기 설정된 정상 범위와 각각 비교하여 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 선별하는 선별부; 및 상기 선별된 결과를 제공하는 제공부를 포함할 수 있다.

이와 같이 본 발명에 따르면, 발살바 수기 지표인 수축기 혈압 변화량과 이완기 혈압 변화량을 이용하여 보다 안전하고, 경제적이며 간편하게 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 선별할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61B 5/024 (2025.01)

A61B 5/7275 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

측정 대상자의 발살바 수기 측정 결과를 입력받는 입력부;

상기 측정 결과를 기 설정된 정상 범위와 각각 비교하여 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 선별하는 선별부; 및

상기 선별된 결과를 제공하는 제공부를 포함하는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 입력부는,

상기 발살바 수기 측정 결과로부터 적어도 하나의 매개변수 값을 입력받고,

상기 매개변수는 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량 및 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량을 포함하는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 선별부는,

상기 입력된 매개변수 값을 각각 기 설정된 정상 범위와 비교하여 기 설정된 정상 범위에 해당하지 않는 경우 조기 파킨슨병 자율신경 침범이 발생한 것으로 선별하는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 선별부는,

상기 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량이 제1 임계값보다 작거나 제2 임계값보다 크면 조기 파킨슨병 자율신경 침범이 발생한 것으로 선별하고, 또는 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량이 제3 임계값보다 작거나 제4 임계값보다 크면 조기 파킨슨병 자율신경 침범이 발생한 것으로 선별하는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템.

청구항 5

조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템에 의해 수행되는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 방법에 있어서,

측정 대상자의 발살바 수기 측정 결과를 입력받는 단계;

상기 측정 결과를 기 설정된 정상 범위와 각각 비교하여 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 선별하는 단계; 및

상기 선별된 결과를 제공하는 단계를 포함하는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 방법.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

상기 입력받는 단계는,

상기 발살바 수기 측정 결과로부터 적어도 하나의 매개변수 값을 입력받고,

상기 매개변수는 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량 및 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량을 포함하는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 방법.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 선별하는 단계는,

상기 입력된 매개변수 값을 각각 기 설정된 정상 범위와 비교하여 기 설정된 정상 범위에 해당하지 않는 경우 조기 파킨슨병 자율신경 침범이 발생한 것으로 선별하는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 방법.

청구항 8

제 7 항에 있어서,

상기 선별하는 단계는,

상기 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량이 제1 임계값보다 작거나 제2 임계값보다 크면 조기 파킨슨병 자율신경 침범이 발생한 것으로 선별하고, 또는 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량이 제3 임계값보다 작거나 제4 임계값보다 크면 조기 파킨슨병 자율신경 침범이 발생한 것으로 선별하는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템 및 그 방법에 관한 것으로서, 더욱 상세하게 설명하면 발살바 수기(Valsalva maneuver)를 이용하여 측정된 측정 대상자의 자율신경과 관련된 지표를 통해 조기 파킨슨병의 자율신경 침범 여부를 조기에 선별하는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템 및 그 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 파킨슨병(Parkinson's disease, PD)은 뇌간의 중양에 존재하는 뇌흑질의 도파민계 신경이 파괴됨으로써 움직임 장애가 나타나는 질환으로, 손 떨림, 서동, 경직, 자세불안전 및 상체가 앞으로 기우는 등의 운동 증상과 신경 정신 증상, 인지 기능 저하, 자율신경계 이상, 수면 장애 및 배뇨 장애 등의 비운동 증상을 동반한다.

[0003] 파킨슨병은 뇌자기공명영상(MRI) 또는 뇌 PET 촬영을 통해 진단할 수 있으나 조영제 알레르기 또는 MRI 또는 PET 장비에 대한 환자의 거부감 등에 대한 한계가 있다.

[0004] 한편, 발살바 수기(Valsalva maneuver)는 자율신경계 기능정도를 평가하기 위해 40mmHg의 압력으로 15초 동안 압력계를 불다가 이완시키면서 심박동 및 혈압의 변화를 측정하는 검사로 비교적 안전하여 대부분의 환자가 시행할 수 있는 검사방법이다.

[0005] 본 발명의 배경이 되는 기술은 대한민국 등록특허 제10-2406932호(2022.06.10. 공고)에 기재되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 이와 같이 본 발명에 따르면, 발살바 수기(Valsalva maneuver)를 이용하여 측정된 측정 대상자의 측정 지표를 통해 조기 파킨슨병의 자율신경 침범 여부를 조기에 선별하는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템 및 그 방법을 제공하기 위한 것이다.

과제의 해결 수단

- [0007] 이러한 기술적 과제를 이루기 위한 본 발명의 실시예에 따르면 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템에 있어서, 측정 대상자의 발살바 수기 측정 결과를 입력받는 입력부; 상기 측정 결과를 기 설정된 정상 범위와 각각 비교하여 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 선별하는 선별부; 및 상기 선별된 결과를 제공하는 제공부를 포함할 수 있다.
- [0008] 상기 입력부는, 상기 발살바 수기 측정 결과로부터 적어도 하나의 매개변수 값을 입력받고, 상기 매개변수는 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량 및 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량을 포함할 수 있다.
- [0009] 상기 선별부는, 상기 입력된 매개변수 값을 각각 기 설정된 정상 범위와 비교하여 기 설정된 정상 범위에 해당하지 않는 경우 조기 파킨슨병 자율신경 침범이 발생한 것으로 선별할 수 있다.
- [0010] 상기 선별부는, 상기 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량이 제1 임계값보다 작거나 제2 임계값보다 크면 조기 파킨슨병 자율신경 침범이 발생한 것으로 선별하고, 또는 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량이 제3 임계값보다 작거나 제4 임계값보다 크면 조기 파킨슨병 자율신경 침범이 발생한 것으로 선별할 수 있다.
- [0011] 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템에 의해 수행되는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 방법에 있어서, 측정 대상자의 발살바 수기 측정 결과를 입력받는 단계; 상기 측정 결과를 기 설정된 정상 범위와 각각 비교하여 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 선별하는 단계; 및 상기 선별된 결과를 제공하는 단계를 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0012] 이와 같이 본 발명에 따르면, 발살바 수기 지표인 수축기 혈압 변화량과 이완기 혈압 변화량을 이용하여 보다 안전하고, 경제적이며 간편하게 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 선별할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0013] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템의 구성도이다.
- 도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따른 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 방법의 순서도이다.
- 도 3은 본 발명의 다른 실시예에 따른 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 방법의 실험군 및 대조군을 설정하는 일 예를 도시하는 도면이다.
- 도 4는 본 발명의 다른 실시예에 따른 대조군과 실험군의 발살바 수기 매개변수 차이를 가시적으로 도시하는 도면이다.
- 도 5는 본 발명의 다른 실시예에 따라 매개변수에 대해 단변량 로지스틱 회귀분석 및 다변량 로지스틱 회귀분석을 통해 분석한 결과를 도시하는 도면이다.
- 도 6은 본 발명의 다른 실시예에 따른 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량 및 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량에 대한 민감도 및 특이도를 도시하는 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0014] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 따른 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 이 과정에서 도면에 도시된 선들의 두께나 구성요소의 크기 등은 설명의 명료성과 편의상 과장되게 도시되어 있을 수 있다.
- [0015] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [0016] 또한 후술되는 용어들은 본 발명에서의 기능을 고려하여 정의된 용어들로서, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 관례에 따라 달라질 수 있다. 그러므로 이러한 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다.
- [0017] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템의 구

성도이다.

- [0018] 도 1에 도시된 바와 같이, 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템(100)은 입력부(110), 선별부(120) 및 제공부(130)를 포함할 수 있다.
- [0019] 먼저, 입력부(110)는 측정 대상자의 발살바 수기(Valsalva maneuver) 측정 결과를 입력받을 수 있다.
- [0020] 구체적으로, 입력부(110)는 측정 대상자의 발살바 수기 측정 결과로부터 적어도 하나의 매개변수 값을 입력받을 수 있다. 여기서, 매개변수는 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량(Systolic blood pressure in late phase II, Δ SMP) 및 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량(Diastolic blood pressure in late phase II, Δ DBP)을 포함할 수 있다.
- [0021] 다음으로, 선별부(120)는 입력된 측정 결과를 기 설정된 정상 범위와 각각 비교하여 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 선별할 수 있다.
- [0022] 구체적으로, 선별부(120)는 입력된 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량과 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량을 각각 기 설정된 정상 범위와 비교하고 기 설정된 정상 범위에 해당하지 않는 경우 조기 파킨슨병 자율신경 침범이 발생한 것으로 선별할 수 있다.
- [0023] 다음으로, 제공부(130)는 선별된 결과를 제공할 수 있다.
- [0024] 구체적으로, 제공부(130)는 유선 또는 무선으로 사용자에게 측정 대상자에 대한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 제공할 수 있다. 이때, 제공부(130)는 구내 정보 통신망(Local area network, LAN), 도시권 통신망(Metropolitan area network, MAN), 광역 통신망(Wide area network, WAN), 인터넷(Internet), 3G(Generation)/4G(Generation) 이동통신망, 와이파이(Wi-Fi), WIBRO(Wireless broadband internet) 또는 LTE(Long term evolution) 등을 포함하는 각종 데이터 통신망이나 유선 통신망을 이용하여 제공할 수 있다.
- [0025] 도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따른 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 방법의 순서도이다.
- [0026] 도 2에 도시된 바와 같이, 입력부(110)는 측정 대상자의 발살바 수기(Valsalva maneuver) 측정 결과를 입력받을 수 있다(S210).
- [0027] 구체적으로, 입력부(110)는 측정 대상자의 발살바 수기 측정 결과로부터 적어도 하나의 매개변수 값을 입력받을 수 있다. 여기서, 매개변수는 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량 및 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량을 포함할 수 있다.
- [0028] 다음으로, 선별부(120)는 입력된 측정 결과를 기 설정된 정상 범위와 각각 비교하여 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 선별할 수 있다(S220).
- [0029] 구체적으로, 선별부(120)는 입력된 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량이 제1 임계값(예를 들어, -5.551)보다 작거나 제2 임계값(예를 들어, 12.341)보다 크면 조기 파킨슨병 자율신경 침범이 발생한 것으로 선별할 수 있다.
- [0030] 또한, 선별부(120)는 입력된 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량이 제3 임계값(예를 들어, 16.636)보다 작거나 제4 임계값(예를 들어, 28.786)보다 크면 조기 파킨슨병 자율신경 침범이 발생한 것으로 선별할 수 있다.
- [0031] 다음으로, 제공부(130)는 선별된 결과를 제공할 수 있다(S230).
- [0032] 구체적으로, 제공부(130)는 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 결과를 제공할 수 있다.
- [0033] 이하에서는 도 3 내지 도 6을 이용하여 본 발명의 실시예에 따른 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템에 의해 수행되는 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 방법에 대하여 상세하게 설명한다. 본 발명의 실시예에서 기립성 저혈압(Orthostatic hypotension, OH)이 없는 파킨슨병 환자의 발살바 수기 측정 결과와 대조군(Control group, CON)의 발살바 수기 측정 결과를 비교하여 조기 파킨슨병에 대한 자율신경 침범 여부를 선별하는 것으로 구체적인 예를 들어 설명한다. 그러나, 하기의 실시예는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 범위가 하기의 실시예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.
- [0034] **실험방법**
- [0035] <1-1> 실험군 및 대조군 설정

- [0036] 도 3은 본 발명의 다른 실시예에 따른 발살바 수기를 이용한 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 방법의 실험군 및 대조군을 설정하는 일 예를 도시하는 도면이다.
- [0037] 도 3에 도시된 바와 같이, 모집된 실험군 및 대조군을 대상으로 2016년 3월부터 2022년 5월까지 기간에 고려대학교 안암병원에서 실험이 수행되었다. 실험군은 2016년 3월부터 2022년 5월까지 자율 신경 기능 검사(Autonomic function tests, AFTs)를 수행했고, 약물 치료 경험이 없는 파킨슨병을 가지고 있는 참가자군이고, 대조군은 2016년 3월부터 2022년 5월까지 자율 신경 기능 검사를 수행하여 복합 자율 척도 점수(Composite autonomic scoring scale score)가 0으로 정상적인 자율 신경 기능을 가지고 있는 60 내지 75세 참가자군이다.
- [0038] 이때, 파킨슨병은 영국 파킨슨병 협회 뇌은행(UK Parkinson's disease society brain bank)의 진단 기준을 기초로 진단하였으며, 실험군 및 대조군에 대해 연령, 성별, 체질량 지수, 통합 파킨슨병 평가 척도(Unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)의 파트 3 점수, 수정된 파킨슨병의 증상 정도(Modified Hoehn and Yahr scale, mHY scale), 파킨슨병에 대한 유병 기간, 파킨슨병 행동 장애(예를 들어, 급속안구운동수면 행동장애, 기립성 저혈압, 변비 및 후각 저하 등) 여부 및 만성 질환 여부 및 상태에 대한 정보를 입력 받았다. 연구 당시 기립성 저혈압을 진단받은 참가자 또는 자율신경계 관련 질환을 앓고 있거나 항저혈압제를 섭취하는 참가자는 제외하였다.
- [0039] <1-2> 발살바 수기 및 매개변수 정의
- [0040] 실험군과 대조군에 대해 4단계의 발살바 수기를 수행하였다.
- [0041] 조기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 선별하기 위한 매개변수로 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량(ΔSBP_{VM2}), 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량(ΔDBP_{VM2}), 압력 회복 시간(Pressure recovery time, PRT), 아드레날린 압반사 민감도(Adrenergic baroreflex sensitivity, BRSA), 심박수 변화량(ΔHR_{VM3}), 미주신경 압반사 민감도(Vagal baroreflex sensitivity, BRSV) 및 발살바 비(Valsalva ratio, VR)를 선정하였다. 여기서, 압력 회복 시간, 아드레날린성 압반사 민감도, 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량 및 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량은 아드레날린 지수와 미주신경 압반사 민감도 및 발살바 비를 이용하여 산출하였다.
- [0042] 또한, 압력 회복 시간은 발살바 수기의 3단계에서 수축기 혈압이 최저점에 도달한 후 기준선 수준으로 회복되는 데 필요한 시간이고, 아드레날린성 압반사 민감도는 발살바 수기의 3단계에서 기준선에서 최저점까지의 수축기 혈압의 변화량을 압력 회복 시간으로 나눈 값이며, 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량은 발살바 수기 2단계 종료할 때의 이완기 혈압과 기준선 사이의 차이이고, 미주신경 압반사 민감도는 발살바 수기의 2단계 초기의 수축기 혈압과 위험비(Risk ratio, RR)의 간격(ms)의 회귀 기울기이며, 발살바 비는 발살바 수기 2단계의 최대 심박수를 발살바 수기 4단계의 가장 낮은 심박수로 나눈 값이고, 심박수 변화량은 발살바 수기 3단계의 심박수와 기준선 간의 차이이다.
- [0043] <1-3> 통계적 분석
- [0044] 각 매개변수에 대해 실험군과 대조군 사이의 연관성과 상대 위험 비를 분석하기 위해 단변량 로지스틱 회귀분석 및 다변량 로지스틱 회귀분석을 수행하였다.
- [0045] 실험군에 대해 파킨슨병의 진행 정도에 따라 초기 파킨슨병 실험군(Early PD)과 중기 파킨슨병 실험군(Mid PD)으로 분류하고, 대조군, 초기 파킨슨병 실험군과 중기 파킨슨병 실험군을 분산 분석(The analysis of variance) 및 Tukey 사후검정을 사용하여 분석하였다. 이때, 초기 파킨슨병 실험군과 중기 파킨슨병 실험군은 수신기 작동 특성 곡선(Receiver operating characteristic, ROC)을 이용하여 분류하였다.
- [0046] 또한, 대조군, 초기 파킨슨병 실험군 및 중기 파킨슨병 실험군 중 2개의 그룹을 선택하여 스튜던트 t-검정 및 카이제곱 검정을 사용하여 분석하였다.
- [0047] 또한, 단변량 로지스틱 회귀분석에서 통계적으로 유의미한 변수들은 다변량 로지스틱 회귀분석에 포함하였으며, 피어슨 상관계수가 0.7보다 더 큰 매개변수만을 다변량 로지스틱 회귀분석에 포함하여 분석하였다. 모든 통계분석은 SAS 버전 9.4(SAS Institute, Cary, NC, United States)를 사용하여 수행하였다.
- [0048] 실험결과
- [0049] <2-1> 파킨슨병 환자의 특성

[0050] 실험군 및 대조군의 인구통계학적 특성은 아래의 [표 1]에 나타내었다.

표 1

	Controls (<i>n</i> = 20)	Early PD (<i>n</i> = 35)	Mid PD (<i>n</i> = 26)	<i>P</i> value
Age (years)	64.1 ± 4.4	64.8 ± 8.1	77.0 ± 9.0	< 0.001
Sex (M: F)	9:11	12:23	11:15	ns
BMI (kg/m ²)	23.3 ± 5.5	24.1 ± 3.0	25.1 ± 3.6	ns
H&Y stage	-	1.7 ± 0.4	2.7 ± 0.2	< 0.001
1 (<i>n</i>)	-	9	-	
1.5 (<i>n</i>)	-	3	-	
2 (<i>n</i>)	-	23	-	
2.5 (<i>n</i>)	-	-	18	
3 (<i>n</i>)	-	-	8	
UPDRS Part 3	-	17.9 ± 7.0	33.7 ± 12.6	<0.001
RBD	0	6	5	ns
Hyposmia	0	8	7	0.045
Constipation	0	5	5	ns
HTN (<i>n</i>)	5	8	15	0.011
Concomitant drugs				
CCBs (<i>n</i>)	4	2	8	0.035
ARBs (<i>n</i>)	3	3	10	ns
ACEIs (<i>n</i>)	0	0	0	ns
Alpha-blockers (<i>n</i>)	1	1	1	ns
Beta-blockers (<i>n</i>)	1	1	2	ns
Diuretics (<i>n</i>)	0	1	3	ns

[0051]

[0052] 여기서, 평균 연령은 중기 파킨슨병 실험군이 유의하게 더 높았으며, 성별이나 체질량 지수는 대조군, 초기 파킨슨병 실험군 및 중기 파킨슨병 실험군 사이에 차이가 없었다.

[0053] 또한, 통합 파킨슨병 평가 척도(UPDRS)의 파트 3 점수는 초기 파킨슨병 실험군에서 17.9, 중기 파킨슨병 실험군에서 33.7이며, 수정된 파킨슨병의 증상 정도(mH&Y scale)는 초기 파킨슨병 실험군이 1.7이고 중기 파킨슨병 실험군이 2.7로 중기 파킨슨병 실험군이 더 높았다.

[0054] 또한, 파킨슨병 행동 장애(변비 및 후각 저하)는 대조군에 비해 실험군이 더 높았고, 만성 질환(고혈압) 유병률은 중기 파킨슨병 실험군에서 더 높았으나 초기 파킨슨병 실험군과 유의한 차이는 없었다.

[0055] <2-2> 발살바 수기 매개변수 도출

[0056] 실험군에서 다변량 로지스틱 회귀분석을 수행하여 도출된 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량 및 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량은 초기 파킨슨병의 자율신경 침범 여부를 선별하는 매개변수이다.

[0057] 대조군과 초기 파킨슨병 실험군 및 중기 파킨슨병 실험군의 각 매개변수 값은 [표 2]에 도시된 바와 같다.

표 2

	Controls (n = 20)	Early PD (n = 35)	Late PD (n = 26)	P value
$\Delta\text{SBP}_{\text{VAG}}$ (mmHg)	-0.5 ± 7.1	-15.3 ± 20.9	-20.1 ± 19.1	0.001
$\Delta\text{DBP}_{\text{VAG}}$ (mmHg)	25.5 ± 6.2	16.7 ± 11.9	15.4 ± 12.2	0.005
PRT (s)	1.7 ± 0.8	3.3 ± 4.8	12.6 ± 15.2	< 0.001
BRSa (mmHg/ms)	18.5 ± 11.2	17.2 ± 7.6	11.1 ± 9.3	0.012
$\Delta\text{HR}_{\text{VAG}}$ (bpm)	21.7 ± 5.5	21.1 ± 7.9	12.8 ± 9.5	< 0.001
BRSv (ms/mmHg)	4.6 ± 1.8	4.2 ± 3.2	5.0 ± 3.5	ns
VR	1.4 ± 0.2	1.4 ± 0.2	1.2 ± 0.1	0.001
HRVdb (bpm)	9.2 ± 3.8	7.9 ± 3.1	5.9 ± 4.6	0.015
The magnitude of SBP drop during the HUTT (mmHg)	2.7 ± 5.5	6.8 ± 8.1	5.4 ± 7.9	ns
The magnitude of DBP drop during the HUTT (mmHg)	-0.5 ± 3.5	0.4 ± 4.6	1.4 ± 3.6	ns

[0058]

[0059]

도 4는 본 발명의 다른 실시예에 따른 대조군과 실험군의 발살바 수기 매개변수 차이를 가시적으로 도시하는 도면이다.

[0060]

도 4 및 표 2에 도시된 바와 같이, 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량, 심박수 변화량 및 발살바 비는 대조군, 초기 파킨슨병 실험군 및 중기 파킨슨병 실험군은 순차적으로 점차 감소하는 경향을 보였다.

[0061]

또한, 압력 회복 시간, 아드레날린성 압박사 민감도 및 미주신경 압박사 민감도는 대조군 및 초기 파킨슨병 실험군이 유사하고, 중기 파킨슨병 실험군은 모든 매개변수의 값이 대조군과 상이하였다.

[0062]

즉, 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량과 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량이 대조군과 유의미한 차이를 보여 지표로 사용할 수 있음을 알 수 있다.

[0063]

도 5는 본 발명의 다른 실시예에 따라 매개변수에 대해 단변량 로지스틱 회귀분석 및 다변량 로지스틱 회귀분석을 통해 분석한 결과를 도시하는 도면이다.

[0064]

도 5에 도시된 바와 같이, 단변량 로지스틱 회귀분석에서 연령, 압력 회복 시간은 통합 파킨슨병 평가 척도 파트 3과 양의 상관관계가 있고, 아드레날린성 압박사 민감도, 심박수 변화량 및 발살바 비는 음의 상관관계가 있다.

[0065]

또한, 다변량 로지스틱 회귀분석에서 연령은 양의 상관관계가 있고, 발살바 비는 음의 상관관계가 있다.

[0066]

도 6은 본 발명의 다른 실시예에 따른 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량 및 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량에 대한 민감도 및 특이도를 도시하는 도면이다.

[0067]

도 6에 도시된 바와 같이, 후기 2단계의 수축기 변화량 및 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량은 초기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 정밀하게 선별할 수 있다. 이때, 후기 2단계의 수축기 혈압 변화량의 컷오프 값은 -10mmHg이고, 후기 2단계의 이완기 혈압 변화량의 컷오프값은 17mmHg이다.

[0068]

이와 같이 본 발명의 실시예에 따르면, 발살바 수기 지표인 수축기 혈압 변화량과 이완기 혈압 변화량을 이용하여 보다 안전하고, 경제적이며 간편하게 초기 파킨슨병 자율신경 침범 여부를 선별할 수 있다.

[0069]

본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 하여 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 당해 기술이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 타 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호범위는 아래의 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

[0070]

100: 초기 파킨슨병 자율신경 침범 여부 선별 시스템

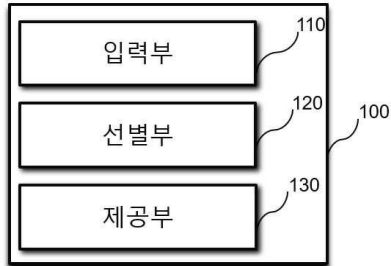
110: 입력부

120: 선별부

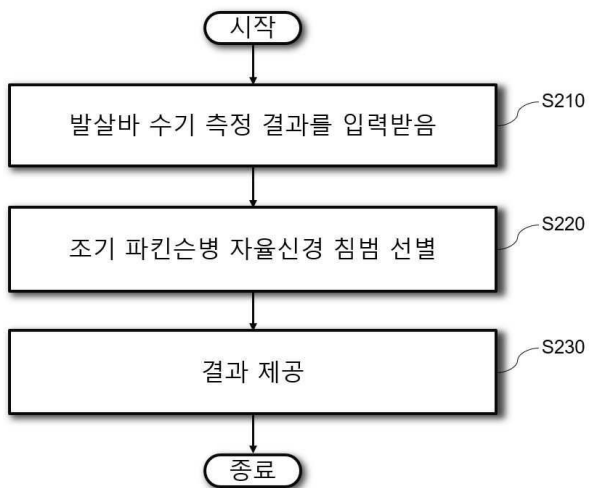
130: 예측부

도면

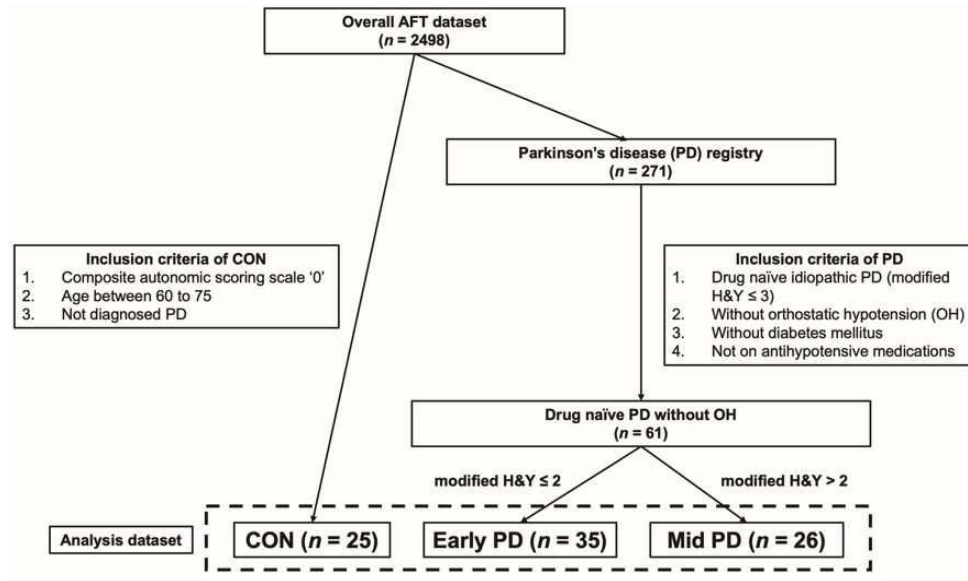
도면1



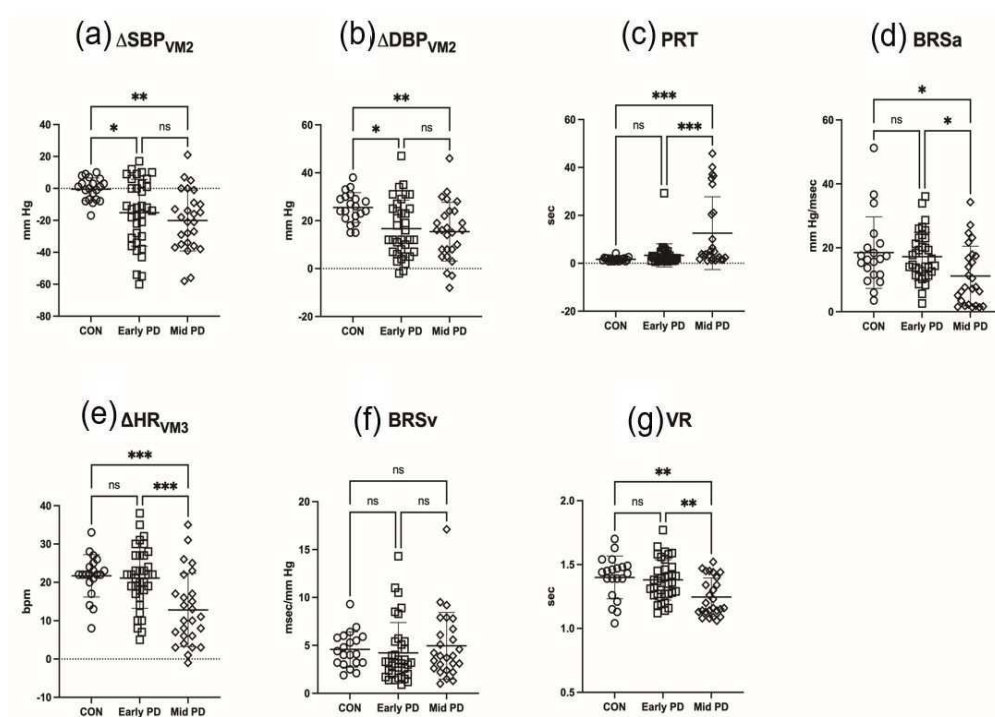
도면2



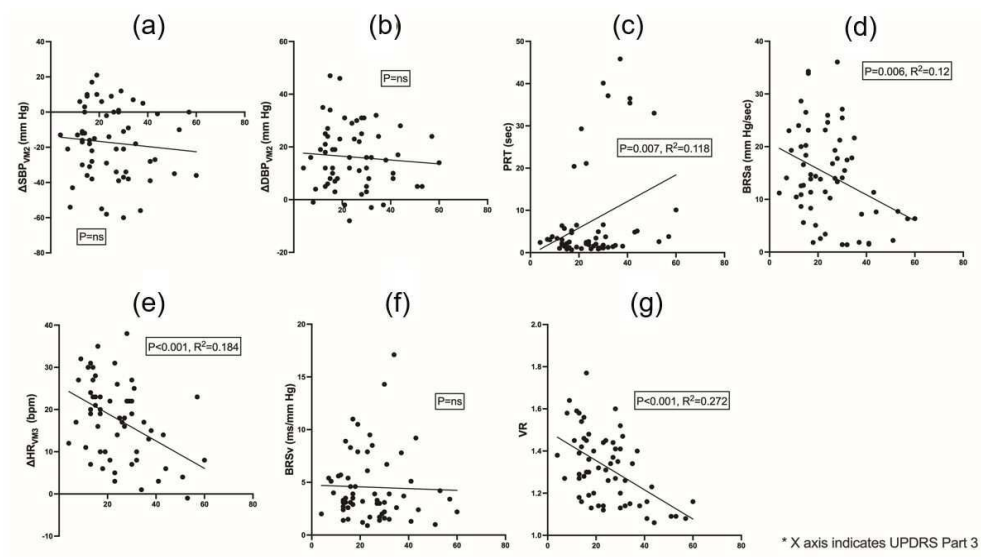
도면3



도면4



도면5



도면6

