



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년07월14일
(11) 등록번호 10-2277510
(24) 등록일자 2021년07월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/92 (2006.01) G16H 50/30 (2018.01)
(52) CPC특허분류
G01N 33/92 (2013.01)
G16H 50/30 (2018.01)
(21) 출원번호 10-2020-0002086
(22) 출원일자 2020년01월07일
심사청구일자 2020년01월07일
(56) 선행기술조사문헌
KADI, HASAN et al., 'The relationship between high-density lipoprotein cholesterol and coronary collateral circulation in patients with coronary artery disease', Journal of Investigative Medicine, 201*
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
(72) 발명자
이상학
서울특별시 강남구 압구정로29길 71, 33동 102호 (압구정동, 현대아파트)
안수진
서울특별시 구로구 새말로9길 45, 102동 1802호(구로동, 신도림현대아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
리엔목특허법인

전체 청구항 수 : 총 5 항

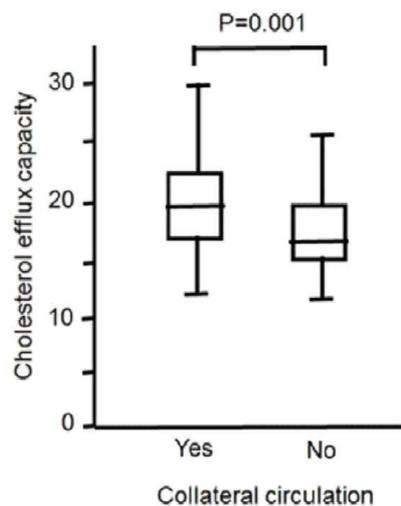
심사관 : 차명훈

(54) 발명의 명칭 **고밀도지단백 기능과 관련된 심혈관질환 치료표적 및 이를 이용하여 혈관신생에 대한 정보를 제공하는 방법**

(57) 요약

콜레스테롤 유출능을 통한 관상 동맥 측부순환 능력을 측정하여 개체의 혈관 신생기능에 대한 정보를 제공하는 방법, 및 심혈관 질환의 예후 예측 및 심혈관 질환의 치료를 위한 정보를 제공하는 방법에 관한 것이다. 일 양상에 따른 방법에 따르면 콜레스테롤 유출능력으로 관상동맥 측부 순환 능력을 결정할 수 있으므로 개체의 관상 동맥 순환 기능에 관한 정확한 정보 제공이 가능하며, 동시에 관상동맥 측부 순환 능력으로 심혈관 질환을 가진 환자의 예후를 정확히 예측할 수 있으며 동시에 심혈관 질환의 치료를 위한 정보를 높은 신뢰도와 정확도로 제공할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

G01N 2800/32 (2013.01)
 G01N 2800/52 (2013.01)
 G01N 2800/70 (2013.01)
 G01N 2800/7014 (2013.01)

(72) 발명자

천은정

경기도 안양시 동안구 경수대로 946, 102동 502호
 (비산동, 대광로제비앙)

이선화

서울특별시 서대문구 신촌로7안길 54, 408호(창천
 동, 연제나미소)

(56) 선행기술조사문헌

KHERA, AMIT V. et al., 'Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis', New England Journal of Medicine, 2011, Vol. 364, pp 127-135. 1부.*
 KR102015982 B1

Lipids in health and disease, 2017, Vol. 16, pp 1-11.

Personalized Medicine, 2020, Vol. 17, pp 67-78.

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	NRF-2019R1F1A1057952
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	한국연구재단-개인연구사업(기본연구)
연구과제명	유전자 적중 마우스를 통한 환자발굴 CDKAL1의 지단백 대사조절 분자기전 규명
기여율	1/2
과제수행기관명	연세대학교의료원 산학협력단
연구기간	2019.06.01 ~ 2020.02.29

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	NRF-2018R1D1A1B07043855
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	한국연구재단-개인연구사업(기본연구)
연구과제명	죽상동맥경화증 고위험 환경에서 clec4d 역할규명 기반 혈관질환 제어기전 탐색
기여율	1/2
과제수행기관명	연세대학교의료원 산학협력단
연구기간	2019.03.01 ~ 2020.02.29

공지예외적용 : 있음

명세서

청구범위

청구항 1

하기 단계를 포함하는 개체의 관상동맥 측부순환에 대한 정보를 제공하는 방법으로서,

개체의 혈액에서 고밀도 지단백 시료를 수득하는 단계;

수득된 고밀도 지단백 시료에서 콜레스테롤 발현 수준을 측정하여 콜레스테롤 유출능(cholesterol efflux capacity) 수준을 도출하는 단계;

도출된 콜레스테롤 유출능 수준을 측정된 개체의 평균 수준과 비교하는 단계; 및

도출된 콜레스테롤 유출능 수준을 측정된 개체의 평균 발현 수준보다 높은 경우 관상동맥 측부 순환(Collateral Circulation)이 높은 군에 속하는 것으로 결정하는 단계를 포함하는 것이며,

상기 관상동맥 측부순환에 대한 정보는 개체의 콜레스테롤 유출능 수준으로부터 도출되는 것을 특징으로 하는 것인 방법.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 콜레스테롤 유출능 수준을 도출하는 단계는 콜레스테롤 수준을 하기 식에 도입하여 도출하는 것인, 방법

[고밀도 지단백을 함유하는 배지 중의 콜레스테롤(μCi) / 고밀도 지단백을 함유하는 배지 중의 콜레스테롤 (μCi) + 세포 중의 콜레스테롤 (μCi)의 μCi] x 100.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 개체는 한국인인 것인 방법.

청구항 4

하기 단계를 포함하는 관상동맥질환, 말초혈관질환, 죽상경화성 심혈관질환, 및 뇌혈관질환으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 심혈관 질환을 가진 개체의 관상동맥 측부순환 수준을 예측하기 위한 정보를 제공하는 방법으로서,

개체의 혈액에서 고밀도 지단백 시료를 수득하는 단계;

수득된 고밀도 지단백 시료에서 콜레스테롤 발현 수준을 측정하여 콜레스테롤 유출능(cholesterol efflux capacity) 수준을 도출하는 단계;

도출된 콜레스테롤 유출능 수준을 측정된 개체의 평균 수준과 비교하는 단계; 및

도출된 콜레스테롤 유출능 수준을 측정된 개체의 평균 발현 수준보다 높은 경우 관상동맥 측부 순환(Collateral Circulation)이 높은 군에 속하는 것으로 결정하는 단계를 포함하는 것이며,

상기 관상동맥 측부순환 수준을 예측하기 위한 정보는 개체의 콜레스테롤 유출능 수준으로부터 도출되는 것을 특징으로 하는 것인 방법.

청구항 5

삭제

청구항 6

청구항 4에 있어서, 상기 관상동맥질환은 관상동맥 만성완전폐쇄 병변(coronary chronic total occlusion)인 것인 방법.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 콜레스테롤 유출능을 통한 관상 동맥 측부순환 정도를 측정하여 개체의 혈관신생 기능에 대한 정보를 제공하는 방법, 및 심혈관질환의 중증도 예측 및 심혈관 질환 치료를 위한 정보를 제공하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 심혈관 질환(cardiovascular disease: CVD)은 세계 최고 사망률을 기록하고 있는 질병으로 세계보건기구의 보고에 의하면 2030년까지 2360만명이 심혈관 질환으로 사망할 것으로 예상하고 있다. 최근에는 고밀도 지단백(high-density lipoprotein: HDL) 및/또는 고밀도 지단백-콜레스테롤(high-density lipoprotein-cholesterol: HDL-C)의 구조와 기능과의 관계에 대하여 관심이 높다. HDL-C의 수준이 높을수록 심혈관 질환의 발병률이 낮게 나타나므로, 고밀도 지단백-콜레스테롤 또한 심혈관 질환에 대한 독립적인 예측인자인 것이 알려져 있다. 다만, 심혈관 질환을 유발하는 메커니즘 및 경로가 다양하여, 심혈관 질환의 위험도를 예측하고 치료 효과를 반영할 수 있는 지표의 개발이 지속적으로 요구되고 있다.

[0004] 다만, 현재까지 콜레스테롤 유출능과 관상동맥 측부 순환능력과의 연관성을 밝힌 연구는 존재하지 않았다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 일 양상은 개체의 혈관 신생기능에 대한 정보를 제공하는 방법을 제공하는 것이다.

[0007] 다른 양상은 개체의 심혈관 질환의 예후를 예측하기 위한 정보를 제공하는 방법을 제공하는 것이다.

[0008] 또 다른 양상은 심혈관 질환의 치료를 위한 정보를 제공하는 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0010] 일 양상은 개체의 혈관 신생기능에 대한 정보를 제공하는 방법을 제공한다.

[0011] 이하, 더욱 상세히 설명한다.

[0013] 상기 방법은 개체의 혈액에서 고밀도 지단백 시료를 획득하는 단계; 획득된 고밀도 지단백 시료에서 콜레스테롤 발현 수준을 측정하여 콜레스테롤 유출능(cholesterol efflux capacity) 수준을 도출하는 단계; 도출된 콜레스테롤 유출능 수준을 측정된 개체의 평균 수준과 비교하는 단계; 및 도출된 콜레스테롤 유출능 수준을 측정된 개체의 평균 발현 수준보다 높은 경우 관상동맥 측부 순환(Collateral Circulation) 능력이 높은 군에 속하는 것으로 결정하는 단계를 포함하는 것일 수 있다.

[0014] 상기 혈관 신생기능에 대한 정보는 예를 들면 관상동맥 측부 순환 능력에 관한 정보일 수 있다. 구체적으로 본 명세서에서는 콜레스테롤 유출능과 관상동맥 측부 순환 능력이 통계적으로 유의하게 연관성이 있음을 확인함으로써 콜레스테롤 유출능으로 개체의 관상동맥 측부 순환 능력을 예측할 수 있음을 확인함으로써 개체의 혈관신

생기능, 예를 들면 관상동맥의 순환 능력에 대한 정보를 제공할 수 있다.

- [0015] 상기 콜레스테롤 유출능 수준을 도출하는 단계는 콜레스테롤 수준을 하기 식에 도입하여 도출하는 것일 수 있다.
- [0016] 콜레스테롤 유출능(%) = [고밀도 지단백을 함유하는 배지 중의 콜레스테롤(μCi) / 고밀도 지단백을 함유하는 배지 중의 콜레스테롤 { μCi } + 세포 중의 콜레스테롤 { μCi }의 μCi] x 100
- [0018] 상기 개체는 인간을 포함한 포유동물인 것일 수 있다. 상기 개체는 예를 들면 한국일일 수 있으며, 구체적으로 심혈관 질환질환을 가진 환자, 즉 관상동맥질환, 말초혈관질환, 죽상경화성 심혈관질환, 및 뇌혈관질환으로 이루어진 군으로부터 선택되는 질환을 가진 환자 또는 관상동맥 폐색 병변을 가진 환자일 수 있다.
- [0020] 다른 양상은 개체의 심혈관 질환의 예후를 예측하기 위한 정보를 제공하는 방법을 제공한다.
- [0021] 상기 방법은 개체의 혈액에서 고밀도 지단백 시료를 획득하는 단계; 획득된 고밀도 지단백 시료에서 콜레스테롤 발현 수준을 측정하여 콜레스테롤 유출능(cholesterol efflux capacity) 수준을 도출하는 단계; 도출된 콜레스테롤 유출능 수준을 측정된 개체의 평균 수준과 비교하는 단계; 및 도출된 콜레스테롤 유출능 수준을 측정된 개체의 평균 발현 수준보다 높은 경우 관상동맥 측부 순환(Collateral Circulation) 능력이 높은 군에 속하는 것으로 결정하는 단계를 포함하는 것일 수 있다.
- [0022] 상기 관상동맥 측부 순환(Collateral Circulation) 능력이 높은 군에 속하는 것으로 결정하는 단계는 관상동맥 측부 순환 능력이 높은 군을 급성 심혈관계 합병증 가능성이 낮은 군에 속하는 것으로 결정하는 단계를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [0023] 상기 심혈관 질환은 관상동맥질환, 말초혈관질환, 죽상경화성 심혈관질환, 및 뇌혈관질환으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상인 것일 수 있다.
- [0024] 용어 "예후"란 심혈관 질환을 가진 개체의 치료 후 해당 개체의 재발, 전이, 약물 반응성, 내성, 치료 효과 및 향후 생존 가능성 등과 같은 여부를 판단하는 것을 의미한다. 따라서, 상기 방법에 따르면 구체적으로 개체의 혈액으로부터 콜레스테롤 유출능을 수준을 도출함으로써 해당 개체의 측부 순환 능력을 결정하여, 상기 심혈관계 질환의 진행이 완전한 병변을 보일지 또는 급격한 병변을 보일지 여부 뿐만 아니라 향후 해당 개체의 생존 예후가 좋을지 여부에 대해서까지 예측이 가능한 것을 의미한다.
- [0026] 또 다른 양상은 심혈관 질환의 치료를 위한 정보를 제공하는 방법을 제공한다.
- [0027] 상기 방법은 개체의 혈액에서 고밀도 지단백 시료를 획득하는 단계; 획득된 고밀도 지단백 시료에서 콜레스테롤 발현 수준을 측정하여 콜레스테롤 유출능(cholesterol efflux capacity) 수준을 도출하는 단계; 도출된 콜레스테롤 유출능 수준을 측정된 개체의 평균 수준과 비교하는 단계; 및 도출된 콜레스테롤 유출능 수준을 측정된 개체의 평균 발현 수준보다 낮은 경우 관상동맥 측부 순환(Collateral Circulation) 능력이 낮은 군에 속하는 것으로 결정하는 단계를 포함하는 것일 수 있다.
- [0028] 상기 방법은 관상동맥 측부 순환 능력이 낮은 군을 혈관신생치료의 치료 타겟으로 결정하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0029] 상기 심혈관 질환의 치료는 예를 들면, 콜레스테롤 유출능 수준을 도출하여, 관상동맥 측부 순환 능력이 낮은 군을 결정하고 상기 개체에 대하여, 혈관 형성 촉진 치료(Angiogenesis)의 치료 타겟으로 선정하거나, 혹은 조기에 재관류를 시키는 등의 치료 타겟으로 선정하는 것일 수 있으며, 이와 같은 치료를 통해 불안정성 협심증이나 심근경색이 발생하는 것을 예방하는 등의 개인 별 맞춤형 치료가 가능할 수 있다.

발명의 효과

- [0031] 일 양상에 따른 방법에 따르면 콜레스테롤 유출능력으로 관상동맥 측부 순환 능력을 결정할 수 있으므로 개체의 혈관 신생기능에 관한 정확한 정보 제공이 가능하며, 동시에 관상동맥 측부 순환 능력으로 심혈관 질환을 가진 환자의 예후를 정확히 예측할 수 있으며 동시에 심혈관 질환의 치료를 위한 정보를 높은 신뢰도와 정확도로 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0033] 도 1은 측정된 콜레스테롤 유출능과 관상동맥 측부 순환능이 연관성이 있는지를 확인하기 위하여 분석을 수행한

결과를 나타낸 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0034] 이하 본 발명을 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.
- [0036] **실시예 1. 관상동맥 폐색 병변 환자에서 측부순환능 관련 인자 분석**
- [0037] **1.1 연구 대상 선정 및 혈액샘플 채취**
- [0038] 관상 동맥이 만성 폐색 병변 환자 (몇 명)으로 피험자들을 구성하였다. 이들을 연세대학교 의과대학 심혈관 유전체 센터 환자 데이터베이스로부터 선정하였다. 본 연구는 서울시 세브란스 병원 임상연구심의위원회의 후향성 연구 승인을 받았으며, 모든 연구 대상자들의 동의를 얻었다. 흉부 불편 또는 통증을 겪는 피험자들을 관상 동맥 조영술을 수행하였다. 혈관 조영술 진단은 적어도 하나의 심장 외막 관상 동맥에서의 폐색 병변을 확인함으로써 수행하였다.
- [0039] 인구 통계학적 변수 및 병력을 포함한 임상 데이터를 상기 데이터를 통하여 획득하였으며, 관상 동맥 질환의 특징 및 측부 순환능 평가를 2 명의 인터벤션 심장 전문의에 의하여 수행하였다. 측부 순환은 Rentrop 분류 (Werner, Circulation 2003; Choi, Circulation 2015)에 따라 등급을 나눴으며, 연구를 수행하는 동안 모든 피험자들로부터 혈액 샘플을 수집하였다.
- [0041] **1.2 채취된 혈액 샘플로부터 고밀도 지단백 분리**
- [0042] 환자들은 혈액 샘플을 채취하기 전에, 12시간 이상 금식하고 금주 또는 금연하였다. 채취된 혈액 샘플은 4시간 이내에 분석되었다. 지질 수준은 한국 임상 시험 학회에서 인증된 자동 분석기를 사용하여 분석하였다.
- [0043] 고밀도 지단백은 울트라 원심분리를 이용하여 다음과 같이 분리하였다. 혈청 샘플 2 ml를 12 ml 울트라 원심분리기 튜브(Polyallomer, Beckman Coulter Korea Ltd, Seoul, Korea)에 옮기고, 포타슘 브로마이드(potassium bromide: KBr) 0.12 g 및 수크로스(sucrose) 0.045 g를 첨가하여 용해하였다. 이어서, 용액 B(증류수 1 ml, 소듐 클로리드(NaCl) 0.012 g, 및 KBr 0.135 g) 2 ml, 용액 A(증류수 1 ml, NaCl 0.012 g, 및 KBr 0.318 g) 4 ml, 및 증류수 4 ml를 순차적으로 첨가하였다. 울트라 원심분리를 Beckman 고정-앵글(angle) 로터(SW41Ti)가 장착된 Beckman Coulter XL-100K Table Top 울트라 원심분리기를 이용하여, 35,000 rpm으로, 18시간 동안 수행하였다. 그 다음, 초저밀도 지단백(very low-density lipoprotein: vLDL) 및 저밀도 지단백(low-density lipoprotein: LDL)이 포함된 상층액을 제거하여 고밀도 지단백을 흡인하였다. 분리된 고밀도 지단백을 Amicon 3k 울트라 원심분리 필터 장치(Merck Millipore Korea, Seoul, Korea)를 이용하여, 4에서, 3,000 rpm으로 원심분리하여 순차적으로 탈염하고 농축하였다.
- [0045] **1.3 통계 분석**
- [0046] 연속 데이터를 평균 ± 표준 편차로, 반면 범주형 데이터를 빈도와 백분율로 표시하였다. 로그-정규 분포를 갖는 변수를 분석 전에 로그 변환시켰다. 두 그룹 간의 차이는 범주형 변수에 대한 카이 제곱 검정과 연속 변수에 대한 t-검정(student t-test)을 사용하여 비교하였다. 측부순환 결정 인자는 일 변량 로지스틱 회귀 분석에 의해 확인되었다. p 값이 <0.05 인 단변량 인자 만이 다변량 분석에 단계적으로 입력되었으며, 모든 분석은 유의 수준이 0.05 인 양측 검정을 사용하였다. Social Sciences 버전 17.0 (SPSS Inc.)의 통계 패키지가 모든 분석에 사용되었다.
- [0048] **실시예 2. 콜레스테롤 유출능(cholesterol efflux capacity : CEC)을 분석을 통한 관상동맥 측부 순환능력 예측**
- [0049] 콜레스테롤 유출능 분석을 다음과 같이 수행하였다.
- [0050] J774 세포를 플레이트에 분주하고, 2 μCi의 ³H-콜레스테롤/ml를 첨가하고 24시간 동안 반응시켜 세포에 방사성 표지(radiolabing) 하였다. 아데노신 트리포스페이트-결합 카세트 트랜스포터 서브패밀리 멤버 A1(adenosine triphosphate-binding cassette transporter subfamily member A1: ABCA1)을 증가시키기 위하여, 세포를 0.2%의 소 혈청 알부민(bovine serum albumin: BSA) 및 0.3 mM의 시클릭 아데노신 모노포스페이트를 함유하는 배지에서 2시간 동안 인큐베이션하였다. 그 후, 배지를 0.2%의 BSA 및 고밀도 지단백을 함유하는 배지로 교체하고 4시간 동안 인큐베이션하였다. 세포에 2 μg/ml의 아실-조효소 A: 콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제 억제제를 첨가하

였다. 콜레스테롤 유출 비율은 하기 식을 이용하여 계산하였다.

[0052] 콜레스테롤 유출능(Cholesterol efflux capacity)(%)=[고밀도 지단백을 함유하는 배지 중의 ³H-콜레스테롤(μ Ci) / 고밀도 지단백을 함유하는 배지 중의 ³H-콜레스테롤 { μ Ci} + 세포 중의 ³H-콜레스테롤 { μ Ci}의 μ Ci} x 100.

[0054] 수치들을 각각의 플레이트에서 폴링된 혈청의 콜레스테롤 유출능에 기초하여 조정하였다. 모든 시료에 대하여 2회 이상 반복 실험하였다. 아울러 효소가 연결된 면역 흡착 분석 키트 (MyBioSource, San Diego, CA, USA)를 사용하여 연구 대상의 혈청 샘플에서 인간 A1BP를 분석하였다. 제조사의 사양에 따라 분석을 수행하였다. 간단히, 샘플을 포획 항체-코팅된 플레이트상에서 37 °C에서 90분 동안 인큐베이션하였다. 이어서 검출항체 및 HRP-접합된 항체를 사용하여 보유 A1BP를 인식하였다. 이어서, 발색성 3,3', 5,5'- 테트라메틸 벤지딘 기질을 첨가하였다. 플레이트를 450 nm의 흡광도로 판독하였다. 적절한 특이성 대조군을 포함시켜 모든 샘플을 대상으로 실험을 2회 수행되었다. 이를 통하여 측정된 콜레스테롤 유출능과 관상동맥 측부 순환능이 연관성이 있는지를 확인하기 위하여 분석을 수행하고, 이를 도 1에 나타내었다. 아울러, 관상동맥 측부 순환능과 연관성이 깊은 인자과의 연관성을 분석하여 이를 표 1에 나타내었다.

[0055] 상기와 같은 측정방법을 통하여 측부 순환능이 나타나는 환자는 콜레스테롤 유출능(CEC)이 20.3 + 3.9 %을 나타내는 것으로 나타났으며, 측부 순환능이 나타나지 않은 환자는 CEC 값이 17.7 + 3.8 % 인 것을 확인할 수 있었으며(p = 0.001), 이와 같은 실험을 통하여 측부 순환이 나타나는 경우에 유의할 정도로 콜레스테롤 유출능이 증가하는 것을 확인하였다.

표 1

[0057]

	단변량 분석		다변량 분석	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	p
나이	0.96(0.92-1.00)	0.10	0.94(0.89-0.99)	0.03
남성	1.82(0.77-4.29)	0.17	1.54(0.48-4.94)	0.46
병력	1.00(0.39-2.69)	0.78		
고혈압	1.63(0.73-3.36)	0.23		
흡연	0.40(0.17-0.91)	0.03	0.04(0.17-1.09)	0.08
급성 관상동맥 증후군(ACS)	0.30(0.11-0.79)	0.01	0.31(0.11-0.87)	0.03
BMI	1.12(0.98-1.28)	0.08		
고밀도지단백 콜레스테롤(HDL-C)	1.02(0.98-1.02)	0.24		
저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-C)	1.00(0.99-1.01)	0.78		
스타틴 사용	0.26(0.07-0.94)	0.03	0.35(0.09-1.34)	0.12
콜레스테롤 유출능(CEC)	1.20(1.07-1.35)	0.001	1.18(1.05-1.33)	0.005

[0059] 또한, 단변량 분석에서 관상동맥의 측부순환과 관련성이 높은 인자를 찾기 위하여 단변량 분석을 수행한 결과, 표 1과 같은 결과를 확인하였고, 이중 측부 순환과 가장 관련성이 높은 것으로 P값이 작은 통계적으로 유의한 인자인 나이, 남성, 흡연, 급성관상동맥증후군, 스타틴 사용 및 콜레스테롤 유출능을 확인할 수 있었다. 이에 다중 검사를 통하여 p 수치를 조정할 경우, p 값이 가장 작아 0.005에 해당하여 관상동맥의 측부 순환과 가장 관련성이 높은 것임을 확인하였다.

도면

도면1

