



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2008-0113366  
 (43) 공개일자 2008년12월30일

(51) Int. Cl.

*A61K 35/14* (2006.01) *A61K 38/17* (2006.01)  
*A61B 5/00* (2006.01)

- (21) 출원번호 10-2008-7021948
- (22) 출원일자 2008년09월08일  
 심사청구일자 없음  
 번역문제출일자 2008년09월08일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2007/003524  
 국제출원일자 2007년02월08일
- (87) 국제공개번호 WO 2008/030265  
 국제공개일자 2008년03월13일
- (30) 우선권주장  
 60/743,470 2006년03월13일 미국(US)  
 (뒷면에 계속)

(71) 출원인

**씨브이에씨 시스템즈, 인크**

미국 캘리포니아주 92590 티메쿨러 스위트 디2 비  
 즈니스 파크 드라이브 43397

(72) 발명자

**린톤 칼 이.**

미국 캘리포니아주 92592 티메쿨러 라 파즈 로드  
 44507

**루즈코브스키 알렌**

미국 캘리포니아주 92592 티메쿨러 라 파즈 로드  
 44507

**티드웰 토마스 잭슨**

미국 조지아주 31904 콜럼버스 케이스케이드 코트  
 312

(74) 대리인

**김성기, 김진희**

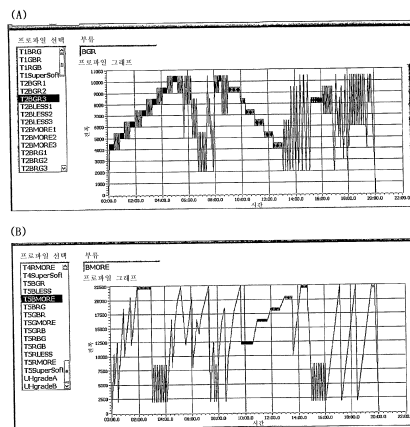
전체 청구항 수 : 총 73 항

**(54) 병용 압력 요법**

**(57) 요약**

본원에는 질환 및 병태의 치료 및 예방을 위해 이용자에게 압력 변화를 투여하는 방법이 개시되어 있다. 본원에는 고혈압, 혈액 생성, 줄기세포 요법, 척수 손상, 추간관 요법, 염증, 상처 치유, 허혈, 당뇨병 및 관련된 합병증, 알츠하이머 질환, 및 암의 치료를 위해 CVAC 세션(들)(Cyclic Variations in Altitude Conditioning Sessions)을 투여하는 방법이 개시되어 있다.

**대표도** - 도1



(30) 우선권주장

60/745,721	2006년04월26일	미국(US)
60/745,723	2006년04월26일	미국(US)
60/771,848	2006년02월08일	미국(US)
60/772,647	2006년02월10일	미국(US)
60/773,460	2006년02월15일	미국(US)
60/773,585	2006년02월15일	미국(US)
60/774,441	2006년02월17일	미국(US)
60/775,521	2006년02월21일	미국(US)
60/775,917	2006년02월22일	미국(US)
60/822,375	2006년08월14일	미국(US)
60/824,890	2006년09월07일	미국(US)
60/826,061	2006년09월18일	미국(US)
60/826,068	2006년09월18일	미국(US)

---

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

포유동물의 질환 또는 병태(condition)를 치료하는 방법으로서,

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지며, 상기 질환 또는 병태는

고혈압;

혈액 생성(적혈구 생성);

줄기세포 요법;

척수 손상;

추간관 요법;

염증;

상처 치유;

허혈;

당뇨병;

알츠하이머 질환; 또는

암

중에서 선택되는 것인, 포유동물의 질환 또는 병태의 치료 방법.

### 청구항 2

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 고혈압의 치료 방법.

### 청구항 3

제2항에 있어서, 생리학적 마커(physiological marker)의 변화를 통해 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

### 청구항 4

제3항에 있어서, 상기 측정된 생리학적 마커는

혈압;

혈장 지질 레벨;

HIF-1 $\alpha$  발현;

VEGF 생성;

적혈구 용적율;

적혈구 생성 촉진 인자(EPO: erythropoietin) 생성;

조직 내의 혈관신생;

조직의 혈액 관류; 또는

포유동물의 조직의 산소화(oxygenation)

중에서 선택된 것인 방법.

**청구항 5**

제2항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 하나의 약제학적 화합물을 투여하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 6**

제2항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 이용자는 세션의 파라미터를 조정(modulating)할 수 있는 것인 방법.

**청구항 7**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 적혈구 생성의 조정 방법.

**청구항 8**

제7항에 있어서, 포유동물로부터 혈액을 추출하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 9**

제7항에 있어서, 생리학적 마커의 변화를 통해 적어도 하나의 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 10**

제9항에 있어서, 상기 측정된 생리학적 마커는

HIF-1 $\alpha$  발현;

VEGF 생성;

적혈구 용적율;

적혈구 생성 촉진 인자(EPO) 생성;

조직 내의 혈관신생;

조직의 혈액 관류; 또는

포유동물의 조직의 산소화

중에서 선택된 것인 방법.

**청구항 11**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 줄기세포의 가동화(mobilizing) 방법.

**청구항 12**

제11항에 있어서, 포유동물로부터 줄기세포를 수집하는 적어도 하나의 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 13**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 줄기세포 생착(engraftment)의 촉진 방법.

**청구항 14**

제13항에 있어서, 상기 적어도 하나의 CVAC 세션은 포유동물에 줄기세포 이식편을 투여하기 전에 투여되는 것인

방법.

**청구항 15**

제13항에 있어서, 상기 적어도 하나의 CVAC 세션은 포유동물에 줄기세포 이식편을 투여한 후에 투여되는 것인 방법.

**청구항 16**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유 동물의 줄기세포 요법의 투여 후 회복의 촉진 방법.

**청구항 17**

제11항, 제13항 및 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 하나의 약제학적 화합물을 투여하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 18**

제11항, 제13항 및 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 하나의 성장 인자를 투여하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 19**

제17항 또는 제18항에 있어서, 적어도 하나의 성장 인자는 G-CSF인 것인 방법.

**청구항 20**

제17항 또는 제18항에 있어서, 적어도 하나의 성장 인자는 EPO인 것인 방법.

**청구항 21**

제17항 또는 제18항에 있어서, 적어도 하나의 성장 인자는 G-CSF와 EPO의 조합인 것인 방법.

**청구항 22**

제11항, 제13항 및 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 이용자는 세션의 파라미터를 조정할 수 있는 것인 방법.

**청구항 23**

제11항, 제13항 및 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 생리학적 마커의 변화를 통해 적어도 하나의 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 24**

제23항에 있어서, 상기 측정된 생리학적 마커는

MFI(Mean Fluorescence Index);

MRV(Mean Reticulocyte Volume);

VEGF 생성;

적혈구 용적율;

적혈구 생성 촉진 인자(EPO) 생성; 또는

포유동물의 조직의 산소화

중에서 선택된 것인 방법.

**청구항 25**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 척수 손상의 치료 방법.

**청구항 26**

제25항에 있어서, 생리학적 마커의 변화를 통해 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 27**

제25항에 있어서, 상기 측정된 생리학적 마커는

적혈구 용적율;

적혈구 생성 촉진 인자(EPO) 생성;

혈액 가스 조성;

조직의 산소화;

조직 내의 혈관신생;

조직의 혈액 관류;

척수 손상 후의 조직 부검 정도;

운동 기능; 또는

뉴런 기능

중에서 선택된 것인 방법.

**청구항 28**

제25항 또는 제26항에 있어서, 비침윤성 영상화에 의해 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 29**

제25항 또는 제26항에 있어서, 침윤성 영상화에 의해 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 30**

제25항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 이용자는 세션의 파라미터를 조정할 수 있는 것인 방법.

**청구항 31**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 추간판의 치료 방법.

**청구항 32**

제31항에 있어서, 생리학적 마커의 변화를 통해 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 33**

제32항에 있어서, 상기 측정된 생리학적 마커는

추간판 수화;

적혈구 용적율;

적혈구 생성 촉진 인자(EPO) 생성;

혈액 가스 조성;

조직의 산소화;

조직 내의 혈관신생;

조직의 혈액 관류; 또는  
환자에 의해 경험된 동통  
중에서 선택된 것인 방법.

**청구항 34**

제31항 내지 제33항 중 어느 한 항에 있어서, 이용자는 세션의 파라미터를 조정할 수 있는 것인 방법.

**청구항 35**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 염증 또는 종창, 또는 이들 조합의 치료 방법.

**청구항 36**

제35항에 있어서, 생리학적 마커의 변화를 통해 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 37**

제36항에 있어서, 상기 측정된 생리학적 마커는  
적혈구 용적율;  
적혈구 생성 촉진 인자(EPO) 생성;  
혈액 가스 조성;  
조직의 산소화;  
조직 내의 혈관신생;  
조직의 혈액 관류; 또는  
염증 또는 종창, 또는 이들 조합의 발병 후의 조직 부검 정도  
중에서 선택된 것인 방법.

**청구항 38**

제35항에 있어서, 적어도 하나의 약제학적 화합물을 투여하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 39**

제35항 또는 제38항에 있어서, 이용자는 세션의 파라미터를 조정할 수 있는 것인 방법.

**청구항 40**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 상처의 치료 방법.

**청구항 41**

제40항에 있어서, 생리학적 마커의 변화를 통해 적어도 하나의 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 42**

제41항에 있어서, 상기 측정된 생리학적 마커는  
상처를 가한 후의 조직 부검 정도;  
상처의 치유 시간의 감소;

새롭게 성장된 조직의 인장 강도;  
상처의 크기;  
적혈구 용적율;  
적혈구 생성 촉진 인자(EPO) 생성;  
혈액 가스 조성;  
조직의 산소화; 또는  
조직의 혈액 관류  
중에서 선택된 것인 방법.

**청구항 43**

제40항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 하나의 비제약학적 요법을 투여하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 44**

제40항 내지 제43항 중 어느 한 항에 있어서, 이용자는 세션의 파라미터를 조정할 수 있는 것인 방법.

**청구항 45**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 허혈의 치료 방법.

**청구항 46**

제44항에 있어서, 상기 CVAC 세션은 LDL을 저하시키기 위해 투여되는 것인 방법.

**청구항 47**

제44항에 있어서, 상기 CVAC 세션은 대뇌 허혈을 치료하기 위해 투여되는 것인 방법.

**청구항 48**

제44항에 있어서, 상기 CVAC 세션은 허혈성 심장 질환을 치료하기 위해 투여되는 것인 방법.

**청구항 49**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 울혈성 심부전의 치료 방법.

**청구항 50**

제45항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서, 생리학적 마커의 변화를 통해 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 51**

제50항에 있어서, 상기 측정된 생리학적 마커는  
적혈구 용적율;  
적혈구 생성 촉진 인자(EPO) 생성;  
혈액 가스 조성;  
조직의 산소화;  
조직 내의 혈관신생;

조직의 혈액 관류; 또는  
허혈성 증상(ischemic event) 후의 조직 부검 정도  
중에서 선택된 것인 방법.

**청구항 52**

제45항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 하나의 억제학적 화합물을 투여하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 53**

제45항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서, 이용자는 세션의 파라미터를 조정할 수 있는 것인 방법.

**청구항 54**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 당뇨병의 치료 방법.

**청구항 55**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 당뇨병과 관련되거나 당뇨병으로부터 발생하는 하나 이상의 합병증의 치료 방법.

**청구항 56**

제55항에 있어서, 상기 하나 이상의 합병증은  
당뇨병성 케양;  
혈관 질환;  
심장 질환;  
시각 장애;  
신장 질환; 또는  
이들의 조합  
중에서 선택된 것인 방법.

**청구항 57**

제54항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서, 생리학적 마커의 변화를 통해 적어도 하나의 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 58**

제57항에 있어서, 상기 생리학적 마커는  
인슐린;  
HbA1c;  
내당력(glucose tolerance);  
글루코스 운반;  
GLUT 발현;  
HIF-1 $\alpha$  발현;  
VEGF 생성;

적혈구 용적율;  
적혈구 생성 촉진 인자 생성;  
포유동물의 조직의 산소화; 또는  
포유동물의 조직 내의 혈관신생  
중에서 선택된 것인 방법.

**청구항 59**

제54항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 하나의 약제학적 화합물을 투여하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 60**

제59항에 있어서, 상기 적어도 하나의 약제학적 화합물은 인슐린인 것인 방법.

**청구항 61**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 알츠하이머 질환의 치료 방법.

**청구항 62**

제61항에 있어서, 평가 기준의 변화를 통해 적어도 하나의 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 63**

제62항에 있어서, 상기 평가 기준은  
플라크 형성 정도;  
인지 기능의 조정;  
기억 기능의 조정;  
인식 기능의 조정;  
신체적 협응의 조정;  
혈관신생;  
조직의 혈액 관류;  
VEGF 생성;  
적혈구 용적율;  
적혈구 생성 촉진 인자(EPO) 생성;  
혈액 가스 조성; 또는  
조직의 산소화  
중에서 선택된 것인 방법.

**청구항 64**

제61항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서, 비침윤성 영상화에 의해 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 65**

제61항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서, 침윤성 영상화에 의해 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포

합하는 방법.

**청구항 66**

적어도 하나의 CVAC 세션을 투여하는 단계를 포함하고, 상기 CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 가지는 것인, 포유동물의 암의 치료 방법.

**청구항 67**

제66항에 있어서, 치료된 암은 종양인 것인 방법.

**청구항 68**

제66항 또는 제67항에 있어서, 상기 치료는 화학요법제를 투여하는 추가 단계를 포함하는 것인 방법.

**청구항 69**

제66항 또는 제67항에 있어서, 상기 치료는 방사선을 투여하는 추가 단계를 포함하는 것인 방법.

**청구항 70**

제66항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, 생리학적 마커의 변화를 통해 CVAC 세션의 효능을 측정하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 71**

제70항에 있어서, 상기 생리학적 마커는

조직 부검 정도;

암성 조직 크기;

암성 조직의 전이 수;

적혈구 용적율;

적혈구 생성 촉진 인자(EPO) 생성;

혈액 가스 조성;

조직의 산소화;

조직 내의 혈관신생; 또는

조직의 혈액 관류

중에서 선택된 것인 방법.

**청구항 72**

제66항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 하나의 약제학적 화합물을 투여하는 단계를 더 포함하는 방법.

**청구항 73**

제66항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, 이용자는 세션의 파라미터를 조정할 수 있는 것인 방법.

**명세서**

**기술분야**

<1> **상호 참조**

<2> 본 출원은 미국 가출원 제60/771,848호(출원일: 2006년 2월 8일), 미국 가출원 제60/772,647호(출원일: 2006년 2월 10일), 미국 가출원 제 60/773,460호(출원일: 2006년 2월 15일), 미국 가출원 제60/773,585호(출원일:

2006년 2월 15일), 미국 가출원 제60/774,441호(출원일: 2006년 2월 16일), 미국 가출원 제60/775,917호(출원일: 2006년 2월 22일), 미국 가출원 제60/775,521호(출원일: 2006년 2월 21일), 미국 가출원 제60/743,470호(출원일: 2006년 3월 13일), 미국 가출원 제60/745,721호(출원일: 2006년 4월 26일), 미국 가출원 제60/745,723호(출원일: 2006년 4월 26일), 미국 가출원 제60/824,890호(출원일: 2006년 9월 7일), 미국 가출원 제60/822,375호(출원일: 2006년 8월 14일), 미국 가출원 제60/826,061호(출원일: 2006년 9월 18일) 및 미국 가출원 제60/826,068호(출원일: 2006년 9월 18일)의 우선권의 이득을 주장하며, 이들 특허 출원은 본 명세서에 참고로 인용된다.

<3> **발명의 분야**

<4> 본 발명은 저산소 조건화(hypoxic conditioning)로부터 이익을 얻은, 질환 및 병태(condition)의 치료 및 예방을 위한 공기압 요법의 용도에 관한 것이다.

**배경 기술**

<5> 통상 높은 혈액 압력으로서 알려진 고혈압은 다수의 건강 문제의 원천이며, 관상 질환, 심장 발작 및 뇌졸중 등의 더욱 중대한 건강 문제를 가져올 경우도 있다. 고혈압은 커다란 동맥 안쪽의 혈압이 너무 높을 경우 일어나는 것으로 여겨진다. 고혈압은 미국에서만 대략 5천만 명이 앓고 있고, 보다 나이 든 모집단에서 더욱 우세해지고 있다. 고혈압의 대부분의 사례는 알려지지 않은 병인에 의한 것이지만, 고혈압이 유전될 수 있고 민족 경계 및 인종 경계에서 상이하게 발현되기 때문에 유전적 특징이 소정의 역할을 담당하는 것으로 여겨지고 있다. 체중 및 신체 적합성을 수행함에 따라 환경도 고혈압에 매우 중요한 역할을 한다. 고혈압의 발병 및 진행과 관련된 추가의 인자로는 혈압을 증가시키는 것으로 알려진 부작용을 가진 각종 약물 처치뿐만 아니라 음식을 들 수 있다.

<6> 고혈압의 기타 덜 일반적인 원인은 신장 또는 내분비샘의 장애를 포함하며, 이것은 특별한 증후군이 없고 더욱 사망으로 이끌 수 있기 때문에 어떤 경우에는 "조용한 암살자"라고 불린다. 고혈압을 치료하지 않은 사람들은, 정상 혈압을 가진 사람에 비해서, 심혈관 합병증, 예컨대 뇌졸중, 심장 발작, 심부전, 부정맥 및 신부전으로 사망하거나 이들에 의해 장애로 되기 훨씬 쉽다. 고혈압에 대한 현재의 치료로는 약물 요법 뿐만 아니라 생활 방식의 변화(식이, 운동, 금연 등)를 포함한다. 고혈압을 치료하는 데 현재 사용되는 약물 치료의 주된 부류로는 아드레날린성 뉴런 길항제(말초적으로 작용함), 알파 아드레날린성 작용제(중추적으로 작용함), 알파 아드레날린성 차단제, 알파 및 베타 차단제, 안지오텐신 II 수용체 차단제, 안지오텐신전환효소(ACE: angiotensin converting enzyme) 억제제, 베타 아드레날린성 차단제, 칼슘 통로 차단제, 티아자이드 및 관련된 이뇨제 및 혈관확장제를 포함하고, 이들은 혈관 평활근의 직접 이완에 의해 작용한다. 그러나, 이들 공지된 치료 요법은 지속적으로 모니터되고 조절되지 않으면 안되고, 대부분의 약물 치료 요법은 평생에 걸쳐 이루어진다.

<7> 헌혈은 추가의 혈액을 필요로 하는 환자를 위한 혈액 공급원을 제공함으로써 매년 수 백만명의 생명을 구한다. 혈액은 손상, 수술, 출생 및 혈액 질환 동안 손실되고, 의료시설은 의료 서비스를 제공하기 위해서 헌혈 공급량에 의존한다. 혈액 공급량을 유지하는 것은 헌혈자의 지속적인 공급을 필요로 하고, 재해 및 기타 문제(오염된 혈액 공급, 혈액 은행 시설의 고장 등)로 인한 증가된 수요는 세계적으로 혈액 공급량을 무리하게 쓰게 된다. 자가 혈액의 사용은 일반적으로 헌혈된 혈액에 비해 몇몇 이점이 있다. 이러한 이점으로는 혈액형의 보증된 일치, 오염된 혈액으로부터의 전염성 질환의 위험 감소 및 알레르기 반응 위험성 없음 등을 들 수 있다. 자가 헌혈은 기지의 양의 헌혈자의 혈액을 위해서 당연히 필요한 헌혈이 이루어지던 의료 서비스 기관 내에서 헌혈자에 대해서 직접 접근할 수 있게 된다. 그러나, 헌혈에 대한 동일한 제한은 일반적으로 헌혈된 혈액에 의한 것과 마찬가지로 자가 헌혈에 있어서 적용되고, 헤모글로빈 농도로 인한 헌혈에 대한 규제는 개심술을 비롯한 대수술을 대기하고 있는 어린이에 의한 자가 헌혈에 대해서 특히 유해하다[Sonzogni V, et al., Erythropoietin therapy and preoperative autologous blood donation in children undergoing open heart surgery, Brit. J. Anaesth., 87(3):429-34 (2001)]. 모집단에서 낮은 비율의 헌혈에 부가해서 헌혈에 대한 양 및 빈번한 제한을 고려해서, 혈액 은행은 커다란 비용을 요하지 않는 그들의 혈액 공급의 품질과 양, 헌혈자에게 겁을 주어 쫓아 내지 않을 수 있는 약제 혹은 기타 약물의 사용을 향상시키거나, 혈액 은행 시스템에 추가의 변수를 도입하는 방식을 끊임없이 추구하고 있다.

<8> 1990년대 초반에 있어서, 연구자들 및 정부는 줄기세포 및 질환 치료에 대한 그들의 잠재적인 용도에 초점을 맞추기 시작했다. 유기체에 존재하는 임의의 세포 형으로 분화되는 잠재력 및 능력을 가진 이러한 세포의 동정은 다기능성 전구체의 유전적 변형을 위한 적합성 및 조절과의 즉각적인 상관으로 인한 자가면역 질환 및 암의 치료에 있어서 최초로 관심을 모았지만, 인간 질환의 거의 모든 영역으로 확대되고 있다. 자가면역 질환뿐만 아니라

라, 백혈병 등의 암의 골수 복원 치료에 부가해서, 줄기세포 요법은 또한 상해에 대한 질환을 수반하는 유기 조직의 복구를 비롯한 치료에 대해 고려 중에 있다. 이들 제안된 줄기세포 요법은 유기체에 있어서 특이적인 조직 부위에 원발성 줄기세포 및/또는 변형 줄기세포의 투여를 포함한다. 현저한 적용 분야는 당뇨병, 간 질환, 척수 재생, 골 재생, 안구 재생 및 심장 복구를 포함한다(예를 들어, 문헌[Rajgopal, L, *Stem Cell Therapy - A Panacea for all Ills?*, J. Postgrad. Med. 51:161-163 (2005)] 참조).

- <9> 일반적으로, 줄기세포 요법은 자가 줄기세포의 공급에 의해 제한된다. 초기의 시도는 자가 줄기세포(자기 자신의 신체로부터의 줄기세포) 및 이종 줄기세포(자기 자신의 신체 이외의 공급원으로부터의 줄기세포)를 수확하기 위해 골수 흡인 기술을 주로 이용하였다. 더욱 최근에, 줄기세포는 바람직하게는 가동화동(mobilization)라 불리는 프로세스를 통해 환자로부터 수집된다. 가동화는 매우 높은 투약량으로 투여된 세포독성 약물 및/또는 성장 인자의 사용에 의해 달성된다. 줄기세포 생착(engraftment)은 낮은 성공률을 가지며, 가동화로부터의 줄기세포의 다수는 투여된 세포의 체적에도 불구하고 성공적으로 이식되지 못하므로, 그 절차와 관련된 비용이 상당히 증가할 뿐만 아니라 회복 기간도 길어진다[Joshi, SS., Miller, K., Jackson, J.D., Warkentin, P., and Kessinger, A., *Immunological properties of mononuclear cells from blood stem cell harvests following mobilization with erythropoietin + G-CSF in cancer patients*, *Cytotherapy* 2(1):15-24 (2002)].
- <10> 인간의 척추(척추)는 연질 조직 추간판에 의해 분리된 복수의 교합 골 요소(추골)를 포함한다. 추간판은 서로에 대해서 추골의 굽힘, 신전(extension) 및 회전을 위해 제공되는 가요성 관절이므로, 축방향 골격 내에서 척추의 안정성 및 이동성에 기여한다. 추간판은 섬유테로서 공지된 강인한 섬유질 재료의 층들의 환형상 고리에 의해 주변에서 둘러싸여 있는, 연질의 무정형 점액 재료로 이루어진 중앙의 내부, 즉, 수질핵으로 구성되어 있다. 수질핵(nucleus pulposus)과 섬유테(annulus fibrosus)는 함께 인접한 추골의 상단부 및 하단부에 위치한 척추 종말판들에 의해 그들의 상단부 및 하단부 상에서(즉, 두개골 쪽으로 그리고 뒤쪽 단부 쪽으로) 튀어오른다. 얇은 층의 유리 연골로 이루어진 이들 종말판은 그들의 주변부에서 섬유테의 안쪽 부분의 얇은 판에 직접 연결되어 있다. 섬유테의 바깥쪽 부분의 얇은 판은 인접한 추골의 바깥쪽 가장자리에서 뼈에 직접 연결된다.
- <11> 유체의 상기 추간판(디스크)에의 이동을 촉진함으로써, 각 디스크의 한쪽 상의 척추판은 연골 종말판에 위치한 모세혈관상(capillary bed)을 통해 디스크의 영양물의 대부분을 지원한다. 상기 모세혈관상은 추골을 공급하는 동맥으로부터 혈류를 받는다. 신생혈관(neovascularity)은 손상된 디스크와 관련되지만, 시체로부터 단리된 건강한 디스크도 모세혈관상을 통해 혈관화를 보인다[Martin MD, Boxell CM, and Malone DG, *Pathophysiology of Lumbar Disc Degeneration: A Review of the Literature*, *Neurosurg. Focus* 13(2):E1, 2002]. 추가의 연구에 의하면, 각종 병상으로부터의 폐색으로 인한 모세혈관상의 크기 및 밀도의 감소가 디스크에서의 영양소 및 유체 결손과 후속의 퇴행성 디스크 질환에 기여하는 것으로 밝혀졌다[Benneker LM, Heini PF, Alini M, Anderson SE, and Ito K, 2004 *Young Investigator Award Winner: vertebral endplate marrow contact channel occlusions and intervertebral disc degeneration*, *Spine* 30(2): 167-73 (2005); Urban JP, Smith S, Fairbank JC, *Nutrition of the intervertebral disc*, *Spine* 29(23):2700-9 (2004)].
- <12> 정상의 유체역학적 기능은 퇴행성 디스크 질환(DDD: degenerative disc disease)을 절충시킨다. DDD는 1개 이상의 추간판의 구조와 기능의 열화를 포함하고, 노화 및 척수 외상과 통상 연관된다. DDD의 병인은 잘 알려져 있지 않지만, 퇴행성 디스크에서 보여진 하나의 지속적인 변화는 수질핵 및 섬유테 내의 프로테오글라이칸 함량의 전반적인 저하이다. 프로테오글라이칸 함량의 손실은 디스크 수분 함량의 부수적인 손실을 가져온다. 디스크 구조의 감소된 수화는 섬유테를 약화시켜, 디스크가 탈장 등의 척추 외상에 걸리게 쉽게 된다. 탈장은 빈번하게 척수 혹은 신경에 충돌하는 돌출된 수질핵 재료로 되어, 동통, 병약 및 어떤 경우에는 영구 장애를 초래한다. 척수 상해는 척수의 신경 조직에 손상을 주는 것을 특징으로 한다. 이러한 상해 혹은 손상은 충돌 상해, 관련된 자가면역 혹은 암성 병태(예를 들어, 종양 등) 및/또는 소정의 외과적 수술 절차와 관련된 조작의 결과로부터 기인될 수 있다. 상해 부위에 따라, 관련된 뉴런의 손상된 기능은 근육 반응 혹은 기능의 저감을 가져올 수 있고, 더욱 심각한 손상은 부분적인 혹은 완전한 마비를 초래할 수 있다. 척수(경부 영역)의 상부 근방에 위치한 상해는 마비를 초래할 경우도 있고, 이것은 전형적으로는 횡경막 기능의 손실로 인한 호흡 부전을 포함한다. 중심 척수(가슴 부위) 및 하부(옆구리 부위)에 위치한 상해는 각종 장애를 초래하고 이들은 상기 상해 부위 및 그 하부에 인접한 신체 부분에 상당하는 경향이 있다.
- <13> 척수 손상에 따라, 국소 염증 및 종창이 국한된 손상, 외상 혹은 감염으로부터 기인할 경우가 있고, 동일한 증상은 전신 염증의 원인으로 될 수도 있다. 염증은 병에 걸린 영역에서의 증가된 발적, 종창, 열, 동통 및 기능의 일부 손실을 특징으로 한다. 염증 반응의 조절의 붕괴 혹은 기능 장애도 관절염, 염증성 장 질환, 천식, 알

레르기 반응, 기타 염증성 병태의 숙주 등의 만성 질환을 초래할 수 있다.

<14> 상처 치유는 또 다른 상당한 건강의 문제를 나타내며, 인과 관계에 무관하게 복합적인 생물학적 과정을 수반한다. 상처는 일반적으로 관련된 염증 반응 동안 세포 및 유체에 침투함으로써 깨끗해진다. 이 초기 염증 단계에 이어 증식 단계가 뒤따르고, 이때 상이한 세포 유형이 섬유아세포, 각질형성세포 및 각종 다른 것 등의 적절한 세포에 의한 상처 치유 혹은 충전을 위한 필요한 인자 및 조직 환경을 제공한다. 상처를 점차적으로 채우는 상피 세포로서의 상처의 수축 및 혈관신생(angiogenesis) 등의 추가의 사례도 일어난다. 이 단계는 상처의 중증도 및 염증 단계의 효능에 따라 약 7일 내지 10일 지속되는 경향이 있다. 스트레스뿐만 아니라 노화, 면역결핍 등의 환경 및 기타 환경적 인자도 상처 치유에 영향을 미칠 수 있다. 장기간에 걸친 상처의 노출은 흉터 생성 및 가능하게는 만성 상처뿐만 아니라 감염, 염증 부작용의 가능성을 증가시키게 된다. 일반적으로, 상처 치유 프로세스는 성숙 및 재형성 단계로 해명된다. 콜라겐이 대체되고, 재형성되어 가교됨으로써, 새롭게 형성된 조직의 강도를 증가시켜, 불필요한 혈관, 세포 및 조직은 상처 부위로부터 서서히 제거된다. 이 최종 단계는 신체가 최종 치유 단계로 감에 따라 수 년까지 지속될 수도 있다.

<15> 혈액 및 산소가 부족한 조직은 허혈 괴사 또는 경색되어, 영구 조직 손상을 초래할 경우도 있다. 심장 허혈은 "협심증", "심장 질환" 또는 "심장 발작"이라 불릴 경우도 있고, 대뇌 허혈(뇌경색)은 "뇌졸중"이라 불릴 경우도 있다. 심장 허혈 및 대뇌 허혈의 양쪽 모두는 감소된 혈액 및 산소 흐름으로부터 초래되어, 종종 뇌손상, 심장 조직의 손상 혹은 이들 양쪽 모두를 어느 정도 수반한다. 혈액 흐름 및 산소화(oxygenation)의 감소는 동맥 폐색, 혈관 파열, 발생 기형, 점도 변화 또는 기타 품질의 혈액, 또는 신체적 외상의 결과로 될 수 있다. 실제의 심장 발작 이전에, 심장 허혈은 협심증 흉근으로서 존재할 수 있다. 협심증 흉근은 심장 혈관 및 조직에서 허혈의 결과로서 가슴에서 경험되는 중간 내지 심한 동통이다. 이것은 심장 동맥의 폐색의 악화를 나타내며, 진행적으로는 심장 발작 등의 허혈성 증상으로 이어진다. 또한, 심근 허혈은 울혈성 심부전이라 불리는 진행성 질환을 초래할 수 있다. 울혈성 심부전은 심장이 충분한 양의 혈액을 신체에 더 이상 효과적으로 펌핑할 수 없는 상태이다. 이 심장의 약화는 심장 조직을 압박하거나 손상시키는 심근 허혈로부터 기인한다. 울혈성 심부전은 또한 심장 조직을 약화시키거나 심장에서의 흉터 조직 축적을 초래하는 후속의 하나 이상의 심장 발작을 나타낼 수 있다. 허혈의 메커니즘에 관계없이, 울혈성 심부전의 합병증은 심장 허혈과 관련될 수 있거나 혹은 심장 허혈로부터 기인될 수 있다.

<16> 제2형 당뇨병(예를 들어, 당뇨병, 비인슐린 의존성 당뇨병, 성인 발병형 당뇨병)은 빈번하게 높은 혈당에 의해 초래된 질환으로서 간주되고, 의학적 연구는 지방 대사 조절 장애와 관련된 기초 질환의 증후군으로서 비정상 혈당 레벨의 이해를 향하여 이동하고 있다. 이와 같이 해서, 높은 지방산 레벨은 인슐린 내성, 췌장 베타 세포의 세포자멸사 및 "대사 증후군"이라 불리는 장애 등의 지방 독성의 영역에 이르게 한다. 마찬가지로, 대사 증후군은 인슐린에 대한 세포 내성에 기여하는 글루코스 운반 조절 장애를 포함할 수 있고, 혈액 중 증가된 지방산 레벨에 의해 영향받는다[Schulman, G., *Cellular Mechanisms of Insulin Resistance*, J. Clin. Invest., 106(2): 171-76 (2000)]. 인슐린 내성은 전형적으로 혈액 인슐린의 증가된 레벨, 경구 내당력 시험(OGTT: oral glucose tolerance test)에 반응한 글루코스의 증가된 혈액 레벨 또는 인슐린 투여에 반응한 인산화된 단백질 키나제 B(AKT)의 감소된 레벨에 의해 검출된다. 인슐린 내성은 세포 내에서의 인슐린 수용체-관련 시그널링 시스템의 감소된 감도에 의해 및/또는 췌장 내에서의 베타 세포의 손실에 의해 초래될 수 있다. 인슐린 내성이 기초가 되는 염증 성분을 가지는 것을 특징으로 할 수 있는 점도 입증되어 있다. 이전에, 제2형 당뇨병은 비교적 명확한 질환 단위로 간주되었지만, 현재의 이해는 제2형 당뇨병(및 그의 관련된 과혈당 또는 이상 혈당)이 종종 전술한 바와 같은 대사 증후군을 포함하는 훨씬 폭넓은 기초 장애의 징후인 것으로 밝혀져 있다. 이 증후군은 때로는 X 증후군으로서도 칭해지며, 포도당 불내성 이외에, 고인슐린혈증, 이상지혈증, 고혈압, 내장 비만, 응고항진 및 미세알부민 뇨증을 포함하는 심혈관 질환 위험 인자의 군이다. 많은 합병증은 당뇨병의 증후군으로부터 기인될 수 있다. 이러한 합병증은 위에서 상세히 설명한 대사 증후군뿐만 아니라, 시각 장애, 신경 장애, 신장 질환, 및 혈관 질환, 예컨대, 심장 질환, 뇌졸중, 및 사지 궤양/절단 등을 포함한다. 당뇨병과 관련된 문제는 쇠약화되고, 종종 치명적이므로, 당뇨병의 치료는 이들 증후군의 합병증의 예방이 가장 중요하다.

<17> 알츠하이머 질환에서 보이는 통상의 첫번째 증후군은 기억 상실이며, 이것은 걸보기에는 단순하고 종종 동요하는 건망증으로부터 친숙하고 잘 알려진 기술이나 대상 혹은 사람의 최근의 기억의 전반적인 상실까지 진행된다. 언어상실증, 방향감각 장애 및 탈억제(disinhibition)는 통상 기억 상실을 수반한다. 알츠하이머 질환은 또한 행동 변화, 예컨대 이러한 행동에 대한 이전의 이력을 가지지 않는 사람에서의 난폭성의 폭발 혹은 과도한 복종 등도 포함할 수 있다. 보다 나중 단계에 있어서, 자리 보존함(bedfastness), 스스로 식사 불능 및 실금(incontinence)을 초래하는 근육 조직 및 운동성의 약화는 몇몇 외부 원인(예를 들어, 심장 발작 또는 폐렴)으

로부터의 사망이 개입되지 않는다면 보일 것이다.

- <18> 또한, 중년(40 내지 44세)에서의 심혈관 위험 인자--당뇨병, 고혈압, 고콜레스테롤 및 흡연--의 존재는 만년 치매와 매우 강력히 연관되는 것으로 발견되었다[Whitmer, R. A., et al., Midlife cardiobascular risk factors and risk of dementia in late life, Neurology, 64:277-281 (2005)]. 몇몇 연구는 이부프로펜 및 아스피린과 같은 NSAID(s)(non-steroidal anti-inflammatory drug(s): 비스테로이드성 항염증제(들))가 알츠하이머 질환의 발병을 지연시킬 수 있고 또한 그의 궁극적인 위험성을 낮추는 것을 나타내고 있다. 모집단 연구에 따르면, 이부프로펜(아드빌(Advil: 등록상표), 모트린(Motrin: 등록상표)) 등의 수년에 걸쳐 저량이지만 지속적으로 매일 사용되는 NSAID는 알츠하이머의 진행을 늦추는 것으로 여겨진다. NSAID는 질환의 개시에 영향을 미칠 수 있지만, 이들은 일단 조기 혹은 만기 알츠하이머로 진행되면 그것을 치료하는 데 거의 사용되지 못한다. 또한, 비타민 E 및 C 등의 비타민류의 병용은 알츠하이머 질환의 위험성을 경시적으로 급격히 저하시킬 수 있지만, 그것은 단지 그 투약량이 1일당 비타민 E 400 i.u.와 1일당 비타민 C 500 mg 이상일 경우에만 그런 것이다. 종합 비타민 알약에서 발견되는 것과 같은 보다 적은 양은 현저하게 덜 효과적인 것으로 나타나있다[Zandi, P. P., et al., Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements: the Cache County Study, Arch. Neurol., 61 :82-88 (2004)].
- <19> 암성 세포, 성장 및 종양은 또한 대부분의 화학요법 약물 및 약제, 방사선 요법, 및 기타 방법과 함께 효과적인 치료를 위해 진행중인 과제를 대표한다. 예를 들어, 종양의 크기가 증가함에 따라, 증가하는 혈액, 영양분 및 외부의 높은 성장 영역의 산소 수요로 인해 종양의 내핵에의 혈액 공급을 감소 혹은 차단한다. 이것은 종양의 저산소 중심을 초래하고, 핵에서의 저산소증-내성 세포의 성장을 위해 선택한다. 이들 핵 세포는 혈액 공급, 영양소의 부족 및 그 결과 얻어지는 산소 부족에 기인해서 화학요법제뿐만 아니라 방사선에 더욱 내성이 있다. 이 혈액 및 산소의 부족은 화학요법제 및 기타 화합물(항체, 단백질 요법 등)이 종양 핵에 들어가서 산소와 반응해서 그들의 치료 효과를 발휘하는 것을 방지한다. 마찬가지로, 이온화 방사선 요법은 저산소 종양 핵 내에서 과산화물 및 라디칼 형성에 이용가능한 반응성 산소의 부족으로 인해 실패할 경우가 있다. 따라서, 화학요법 및/또는 방사선 처치가 암성 종양 환자에게 투여되는 경우, 종양의 외부 세포는 사멸되지만, 내핵 세포는 사멸되지 않는다. 종양은 일반적으로 유효한 치료에 대해서도 계속해서 번성하여 전이되어서, 부가적인 요법 세션 및 때로는 보다 고용량의 화학 요법, 방사선, 대체 화합물 요법 또는 이들의 병용을 필연적으로 필요로 할 수 있다.
- <20> 전술한 증상의 치료를 개선하는 요법에 대한 필요성이 있다. 또한, 전술한 증상을 치료하기 위한 전통적인 방법과 협력해서 혹은 동시에 작용하는 추가적인 요법에 대한 필요성이 있다. 외과 수술적 치료와 함께 유리하게 작용하는 요법에 대한 필요성이 있다. 또, 성장인자 요법 및 약물 요법의 잠재적인 음성 부작용이 없는 요법에 대한 필요성도 있다. 대안적으로는, 이러한 요법을 대체함으로써 성장인자 요법 및 약물 요법의 음성 부작용을 완화시킬 수 있고, 성장인자 요법 및 약물 요법과 함께 유리하게 작용할 수 있거나 또는 성장인자 요법 및 약물 요법과 병용해서 사용될 경우 상승적으로 작용할 수 있는 이러한 요법에 대한 필요성이 있다. 또한, 비약제학적 요법과 유리하게 작용할 수 있는 요법에 대한 필요성도 있다.

**발명의 상세한 설명**

- <21> **발명의 개요**
- <22> CVAC 세션(들)(Cyclic Variations in Altitude Conditioning Session: 고도 조건화의 주기적 변화 기간)은 다수의 대기압인 타깃(targets) 세트를 포함한다. CVAC 세션들은 개시점, 종료점, 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 실행되는 하나 이상의 타깃을 포함한다. 이들 타깃은, 변화될 수도 있는 정확한 순서로 전달되고, 이들로 제한되지는 않지만 주기적, 반복적 및/또는 선형적 변화를 비롯한 각종 패턴으로 수행된다. 타깃이 본 명세서에서 상정된 바와 같이 실행되는 경우, 이 실행은 본 명세서에서도 기재되어 있는 바와 같은 CVAC 디바이스 내에 하나의 압력치로부터 다른 압력치로의 압력 변화를 포함한다. 임의의 CVAC 세션에서의 개시점과 종료점은 전달 부위에서 주위 압력인 것이 바람직하다. 임의의 CVAC 세션에 고유한 타깃은 규정된 이행에 의해 함께 접속되거나 연결된다. 예를 들어, 함께 접속되거나 연결된 압력 타깃에 의하면, 이들 이행은 압력 상승 혹은 압력 강하이거나, 또는 이들 두 가지의 조합이다. 시간, 온도 또는 습도를 변조 혹은 조정(modulation)하는 부가적인 타깃도 이러한 부가적인 타깃과 조건이 요망될 경우 압력 타깃과 함께 동시에, 순차로 또는 소정 간격으로 가동된다.
- <23> CVAC 세션들은, 이들이 대기압 및 몇몇 실시형태에 있어서는, 기타 타깃 파라미터를 변화시키는 것을 포함하기 때문에, 이전의 정적 저압 압력 요법(static hypobaric pressure therapy)보다 우수하다. 예를 들어, 기타 타깃 파라미터는 시간 주기를 변화시키는 것을 포함할 수도 있다. CVAC 세션들은 필수는 아니지만, 저압 압력 요법과

관련된 이득뿐만 아니라, 적어도 부분적으로 이용자에게 작용되는 세션의 혈관-공기(vaso-pneumatic) 효과와 관련된 것으로 여겨지는 부가적인 이득을 제공하면서 이전의 저압 압력 요법에 비해서 상당히 짧은 시간 프레임 내에 투여(administration)될 수 있다. 또, CVAC 세션들은 전형적으로 이전의 저압 요법과 관련된 유해 효과를 피하면서 저압 압력 요법의 유리한 효과를 제공할 수 있다.

- <24> 이제, CVAC 세션들이 고혈압, 혈액 생성, 줄기세포 요법, 척수 손상, 추간관 요법, 염증, 상처 치유, 허혈, 당뇨병 및 관련된 합병증, 알츠하이머 질환, 및 암의 치료를 위해 투여될 수 있는 것을 발견하였다.
- <25> 본 발명은 이용자에 있어서 고혈압을 치료하거나, 혈액 및/또는 혈액 세포 생성(적혈구 생성)을 증가시키거나, 또는 줄기세포 요법을 촉진시킬 목적으로 이용자에게 압력 변화를 투여하는 방법을 제공한다. 본 발명의 일 측면에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 고혈압을 치료하기 위해 투여된다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 고혈압의 영향을 개선시키기 위해 투여된다. 다른 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 고혈압을 예방하기 위해 투여된다. 본 발명의 다른 측면에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 적혈구 생성을 자극하기 위해 투여된다. 본 발명의 또 다른 측면에 있어서, CVAC 세션들은 줄기세포 요법의 향상을 위해 투여된다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 줄기세포 가동화를 향상시키기 위해 투여된다. 본 발명의 다른 실시형태는 줄기세포 생착의 향상을 위한 적어도 하나의 CVAC 세션의 투여이다. 본 발명의 추가의 실시형태는 줄기세포 요법 후의 회복의 향상을 위한 적어도 하나의 CVAC 세션의 투여이다. 전술한 측면 및 실시형태에 있어서, 다수의 CVAC 세션들이 투여될 수도 있다. 전술한 측면 및 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 교대 및/또는 표준 요법 및 방법론과 병용해서 정해진 간격으로 혹은 랜덤하게 투여된다. 이러한 투여의 효과는 고혈압을 예방, 치료 또는 개선하기 위한 것이거나, 적혈구 생성을 향상시키거나, 줄기세포 가동화(stem cell mobilization), 줄기세포 생착(stem cell engraftment) 및/또는 줄기세포 이식 회복(stem cell transplantation recovery)을 향상시키기 위한 것이다.
- <26> 본 발명은 또한 척수 손상의 치료, 추간관의 치료, 염증 및 종창의 치료, 및 상처의 치료를 위해 이용자에 대해 압력 변화를 투여하는 방법을 제공한다. 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 치료로는 예방, 예방적 치료, 현행 치료, 개선 및 회복을 위한 개시된 방법론의 적용을 들 수 있다. 개시된 방법론의 적용은 급성 척수 외상 및 관련된 외과적 수술로부터의 회복을 돕는다. 또, 개시된 방법론의 적용은 무손상 신경세포 경로를 강화시키고, 추간관 수화 및 건강뿐만 아니라 관련된 신경세포 및 근육 기능과 제어를 향상시킨다. 마찬가지로, 염증의 감소 및 치유는 개시된 방법론의 적용에 의해 향상된다.
- <27> 본 발명의 일 측면은 척수 손상의 치료를 위한 하나 이상의 CVAC 세션의 투여이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 척수 손상의 발생 이전에, 척수 수술을 예상하여 또는 여하튼 척수에 충격을 줄 수 있는 소정의 외과적 수술을 예상하여 투여된다. CVAC 세션들은 정해진 간격으로 또는 랜덤하게 투여될 수도 있다. 추가의 실시형태에 있어서, CVAC 세션들은 척수 손상 후에 투여된다. 이러한 투여의 효과는 척수 손상 증후군의 완화, 신경세포 및 척수 조직에 대한 지속적인 손상의 감소, 및/또는 척수 손상의 유해 효과의 감소이다.
- <28> 본 발명의 다른 측면은 추간관의 수화(hydration)를 위한 하나 이상의 CVAC 세션의 투여이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 추간관 외상의 발생 이전에, 척수 수술을 예상하여 또는 여하튼 척수 혹은 추간관에 충격을 줄 수 있는 소정의 외과적 수술을 예상하여 투여된다. CVAC 세션들은 정해진 간격으로 또는 랜덤하게 투여될 수도 있다. 추가의 실시형태에 있어서, CVAC 세션들은 추간관 외상, 외과적 수술 또는 관련된 척수 수술 후에 투여된다. 이러한 투여의 효과는 추간관 수화의 조정, 추간관 및 척수 조직에 대한 계속된 손상의 감소, 및/또는 추간관 외상의 유해한 효과의 감소이다.
- <29> 본 발명의 또 다른 측면은 염증 혹은 종창 또는 그의 조합의 치료를 위한 CVAC 세션들의 투여이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 염증이나 종창의 발생 전에, 또는 외과적 수술, 또는 그의 조합을 예상하여 투여된다. CVAC 세션들은 정해진 간격으로 또는 랜덤하게 투여될 수도 있다. 추가의 실시형태에 있어서, CVAC 세션들은 손상, 외상, 감염, 및/또는 면역체계의 파괴 혹은 기능 장애에 의해 초래된 염증 또는 종창 후에 투여된다. 이러한 투여의 효과는 염증 증후군의 완화, 종창의 완화, 염증 혹은 부어오른 조직에 대한 지속적인 손상의 감소, 또는 염증 혹은 종창의 유해 효과의 감소, 및 이들의 조합이다.
- <30> 본 발명의 추가의 측면은 상처의 치료를 위한 CVAC 세션들의 투여이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 상처의 실제 치유 시간을 향상 또는 감소시키기 위해서 투여된다. CVAC 세션들은 정해진 간격으로 또는 랜덤하게 투여될 수도 있다. 이러한 투여의 효과는 상처 치유의 향상뿐만 아니라 상처의 치유 시간의 완화이다.

- <31> 본 발명의 추가의 실시형태는 상처의 치유 시간의 감소, 병에 걸린 영역으로부터의 유체 혹은 이들 조합의 독소의 배출 증가 및/또는 유전자 요소 및 그 결과 얻어진 염증 및 면역 반응에 내포된 분자의 발현의 조정을 포함한다.
- <32> 본 발명의 또 다른 측면은 허혈성 질환의 치료를 위한 하나 이상의 CVAC 세션의 투여이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 허혈성 질환의 발병 전에 투여되고, CVAC 세션들은 정해진 간격으로 투여될 수도 있다. 추가의 실시형태에 있어서, CVAC 세션들은 허혈성 증상의 후 및/또는 허혈성 질환과 관련된 외과적 수술 전에 투여된다. 이러한 투여의 효과는 허혈 증후군의 완화, 조직에 대한 허혈성 손상의 감소 및/또는 허혈성 질환의 유해한 효과의 감소이다.
- <33> 본 발명의 일 실시형태는 대뇌 허혈 및 관련된 허혈성 증상의 치료를 위한 CVAC 세션들의 투여이다. 본 발명의 추가의 실시형태는 대뇌 허혈의 영향을 치료, 예방 또는 개선하기 위해 대뇌 허혈성 증상 전 및 허혈성 증상 후에 CVAC 세션들을 투여하는 것을 포함한다. 또 다른 실시형태는 대뇌 허혈과 관련된 외과적 수술 전 후에, 이러한 수술로부터 기인하는 유해한 효과의 예방 및 개선을 위해서 CVAC 세션들을 투여하는 것을 포함한다.
- <34> 본 발명의 또 다른 실시형태는 허혈성 심장 질환 및 관련된 허혈성 증상의 치료를 위한 CVAC 세션들의 투여이다. 본 발명의 다른 실시형태는 허혈성 심장 질환의 영향을 치료, 예방 또는 개선하기 위해서 심장 허혈성 증상 전에 그리고 그 후에 CVAC 세션들을 투여하는 것을 포함한다.
- <35> 본 발명의 추가의 실시형태는 울혈성 심부전의 치료, 예방 및/또는 개선을 위한 CVAC 세션들의 투여이다. 또 다른 실시형태로는 이러한 외과 수술에 기인한 유해 효과의 예방 및/또는 개선을 위해 허혈성 심장 질환과 관련된 외과 수술 전후에 CVAC 세션들의 투여를 들 수 있다.
- <36> 본 발명의 또 다른 측면은 당뇨병 및/또는 그와 관련되거나 그로부터 기인하는 합병증을 치료할 목적으로 이용자에게 CVAC 세션들을 투여하는 방법을 제공한다. 본 발명의 일 실시형태는 당뇨병의 치료를 위한 CVAC 세션들의 투여이다. 본 발명의 다른 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 당뇨병의 치료를 촉진하기 위해 투여된다. 본 발명의 다른 측면은 당뇨병의 전통적인 요법, 예컨대 인슐린 등의 약물에 대한 의존성의 감소를 위한 적어도 하나의 CVAC 세션의 투여이다. 본 발명의 또 다른 측면은 당뇨병의 합병증의 치료를 위한 CVAC 세션들의 투여이다. 본 발명의 더욱 추가의 측면은 대사 증후군의 치료를 위한 CVAC 세션들의 투여이다.
- <37> 본 발명의 또 다른 측면은 알츠하이머 질환의 치료를 위한 CVAC 세션들의 투여이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 알츠하이머 질환의 진행을 예방하거나 늦추기 위해 투여된다. 다른 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 알츠하이머 질환을 예방하기 위해 투여된다. CVAC 세션들은 정해진 간격으로 또는 랜덤하게 투여될 수도 있다. 이러한 투여의 효과는 아밀로이드 침착 및/또는 신경 퇴행의 완화뿐만 아니라, 병에 걸린 영역으로부터의 유체 교환 및/또는 배출의 향상이다.
- <38> 본 발명의 추가의 측면은 암, 암성 종양 또는 그의 조합의 치료를 위한 CVAC 세션들의 투여이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 암의 치료 전 및/또는 암에 대한 외과적 수술을 예상하여, 또는 이들을 조합하여 투여된다. 추가의 실시형태는 암의 치료 동안 적어도 하나의 CVAC 세션의 투여를 포함한다. 다수의 CVAC 세션들은 정해진 간격으로 또는 랜덤한 간격으로 투여될 수도 있다. 추가의 실시형태에 있어서, CVAC 세션들은 암 및/또는 암성 종양의 치료 후에 투여된다. 이러한 투여의 효과는 암의 성장의 지연, 암성 조직의 크기의 감소, 암의 전이의 예방 또는 공지된 화학요법, 방사선 요법, 공지된 암 요법 및/또는 그의 조합의 유해한 효과의 감소이다.
- <39> 전술한 실시형태 및 측면을 비롯하여 추가의 실시형태에 있어서, CVAC 세션들의 타깃으로는 압력, 온도, 시간, 습도 파라미터 또는 그의 임의의 조합을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 타깃 및 세션의 파라미터는 개인의 요구에 따라 맞추어질 수 있다. 전술한 실시형태 및 측면을 비롯하여 본 발명의 또 다른 실시형태에 있어서, CVAC 세션들은 전술한 증상에 대한 약물 요법과 병용하여 투여된다. 전술한 실시형태 및 측면을 비롯하여 추가의 실시형태는 전술한 증상에 대한 대체 요법 및 비약제학적 요법과 병용하여 CVAC 세션들의 투여를 포함한다.
- <40> **발명의 상세한 설명**
- <41> PVU(Pressure Vessel Unit: 압력 용기 유닛)는 이용자 주위의 환경에서 압력 변화를 정확하고 신속하게 촉진시키는 시스템이다. PVU는 감소된 대기압 및 증가된 대기압의 양쪽 모두를 제공할 수 있다. 특유의 PVU 및 이러한 PVU 내에서 압력을 제어하는 관련된 방법의 일례는 미국 특허 공개 번호 제2005/0056279 A1호에 기재되어 있고,

이 특허문헌은 참고로 본 명세서에 병합된다. 다양한 PVU는 이들로 제한되지는 않지만 예컨대 가변 혹은 고정 압력 및 온도 저압 유닛 등의, 미국 특허 공개 번호 제2005/0056279호 및 PCT 번호 PCT/US04/21987에 기재된 것을 비롯한 본 명세서에 개시된 방법과 관련해서 이용될 수도 있다. 기타 압력 유닛 혹은 챔버는 당업자에게 공지되어 있고, 개시된 방법론과 함께 사용하기 위해 적합화될 수 있다.

<42> CVAC 세션은 다수의 대기압인 타깃 세트를 포함하고, CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 포함한다. 이들 타깃은, 변화될 수도 있는 정확한 순서로 전달되고, 이들로 제한되지는 않지만 주기적, 반복적 및/또는 선형적 변화를 비롯한 각종 패턴으로 수행된다. 타깃이 본 명세서에서 상정된 바와 같이 실행되는 경우, 이 실행은 본 명세서에서도 기재되어 있는 바와 같은 CVAC 디바이스 내에 하나의 압력치로부터 다른 압력치로의 압력 변화를 포함한다. 본 명세서에 기재된 방법론은 다수의 방법으로 이전에 기재된 정적 저압 압력 요법보다 우수하고, 이것은 적용의 감소된 시간 프레임 및 특유의 변동 및 대기압의 조합을 포함할 수 있다. 또한, CVAC 세션들은 이러한 세션들의 적용과 관련된 혈관-공기 특성을 통해서 유리한 효과를 제공할 수도 있다. 신규의 특유한 CVAC 세션들은 고혈압, 혈액 생성, 줄기세포 요법, 척수 손상, 추간관 요법, 염증, 상처 치유, 허혈성 질환, 당뇨병 및 관련된 합병증, 알츠하이머 질환, 및 암의 치료를 위해 투여될 수 있다. CVAC 세션들은 가변 주기로 바람직하게는 적어도 10분, 보다 바람직하게는 적어도 20분 투여된다. 추가의 투여 기간으로는 약 10분, 약 20분, 약 30분, 약 40분, 약 60분, 10분 내지 20분, 20분 내지 30분, 30분 내지 60분 및 60분 내지 120분을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 세션의 빈도 및 세션 시리즈로는 매일, 매달, 또는 의료적으로 지시되거나 처방된 경우를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 세션의 빈도 및 기간은 치료될 의학적 상태에 적합하도록 변경될 수 있고, CVAC 세션들은 단일 세션으로서 또는 세션 시리즈로서, 바람직하게는 본 명세서에 기재된 바와 같이 셋업 세션(Set-Up Session)으로 투여될 수도 있다. 예를 들어, 세션의 주기 또는 세션의 시리즈는 8주 동안 주 3회, 8주 동안 주 4회, 8주 동안 주 5회 또는 8주 동안 주 6회 투여될 수 있다. 추가의 빈도는 각 개인 이용자마다 용이하게 작성될 수 있다. 마찬가지로, 세션 중의 타깃은 개인 및 치료될 의학적 상태에 적합하도록 변경되거나 조절될 수도 있다. 언제라도 이용자 혹은 간호인이 세션이 충분히 내성이 없다고 결정한 경우, 바람직하게는 중단(abort)이 개시될 수 있고, 이용자는 안전하게 놓여져서 빠져나올 수 있다. 타깃의 순서변환(permutation)은 개인에 대해 맞추어질 수 있고, 또한, 당업자, 예컨대, 치료중인 의사의 도움으로 재차 확인될 수도 있다. 또한, 그 변동은 기재된 바와 같이 규칙적인 간격과 순서로, 또는 랜덤한 간격과 순서로 시행될 수도 있다. 타깃 및 세션의 개수, 빈도 및 기간의 변동은 본 명세서에 기재된 CVAC에 의한 치료 방법 모두에 적용될 수 있다.

<43> **CVAC 프로그램의 방법론:**

<44> 본 발명의 방법론은 정해진 천이(transition)를 가진 압력 타깃 세트를 포함한다. 추가의 타깃은 온도 혹은 습도 등을 포함할 수 있고, 이들 타깃은 압력 타깃과 동시에, 그 전에 또는 그 후에 수행될 수 있다. 타깃의 순서 변환은 개인 및 치료될 병태에 대해 맞추어질 수 있다. 이 방법론에 관한 용어의 일부는 본 발명의 명세서에서 사용된 바와 같은 방법론의 더 나은 이해를 위해 이하에 정의한다.

<45> **CVAC 프로그램:** 모든 이용자는 CVAC 동안 일어나는 공기압, 온도 및 산소 레벨의 변화에 대해 특유의 방식으로 반응할 것이다. 이것은 각 이용자에게 고도로 효과적이고 효능이 있는 프로그램을 전달하는 맞춤형 접근법을 필요로 한다. 이 프로그램은, 몇몇 실시형태에 있어서 연속적인 라운드 혹은 사이클로서 이용자에게 투여될 수 있는 세션 세트로 구성된다. 이것은 이용자가 시작하여 주어진 횟수만큼 반복한 다음 주어진 횟수로 반복하게 될 그 다음의 계획된 세션으로 진행되는 세션을 가질 수 있는 것을 의미한다. 하나의 프로그램은, 바람직하게는 반복 스케줄을 각각 가지는 1개 이상 세션으로 된 세트를 포함할 수 있다. 이 세션들은 계획된 순서에 따라 전달되어, 루프처럼 그 자체를 반복하므로, 이용자에게는 특정 횟수 동안 한번에 하나의 세션이 투여된다. 그 다음에, 이용자에게는 그 다음의 계획된 세션이 특정 횟수만큼 투여된다. 이 프로세스는 바람직하게는 이용자에게 계획된 세션 세트의 마지막 요소가 투여될 때까지 반복된다. 요구된 반복 횟수가 달성되었을 때, 바람직하게는, 상기 프로세스는 계획된 세션 세트의 첫번째 요소에서 그 자체의 시작을 반복한다. 세션 혹은 세션들의 그룹은 후속 세션 혹은 세션들의 그룹으로 변경하기 전에 다수 회 반복될 수 있지만, 세션들은 또한 그 수순에 있어서 그 다음 세션을 개시하기 전 수 회 투여될 수도 있다. 후속의 세션은 이전의 세션과 동일한 타깃을 포함할 수 있거나, 또는 이들은 원하는 타깃의 새로운 순서변환을 수행하는 것도 가능하다. 세션과 세션 내의 타깃의 조합은 이용자의 원하는 생리학적 성과 및 평가에 의거해서 적합화될 수 있다. 대안적으로는, 이용자는 소정의 실시형태에 있어서 그 단위 내로부터 CVAC 세션의 파라미터를 조정하여, 이용자가 피드백 혹은 변경을 실시간에 제공할 수도 있다. CVAC 세션의 파라미터를 참조하여 이용하는 바와 같이, 조정은 CVAC 세션의 파라미터로 되는 양성 및 음성의 임의의 변화를 포함한다. 이들 파라미터는 본 명세서에 기재되어 있다. 이것은 CVAC 프로그램을

포함한다.

<46> CVAC 세션: CVAC 세션은 압력, 바람직하게는 인간 또는 포유동물 이용자에게 내성이 있는 것들인 타깃 세트를 포함한다. CVAC 세션은 개시점, 종료점 및 상기 개시점과 상기 종료점 사이에서 수행되는 하나 이상의 타깃을 포함한다. 이들 타깃은, 바람직하게는 변화될 수도 있는 정확한 순서로 전달되고, 이들로 제한되지는 않지만 주기적, 반복적, 또는 선형적 변화 혹은 이들의 임의의 조합을 비롯한 각종 패턴으로 수행된다. 임의의 CVAC 세션에서의 개시점과 종료점은 바람직하게는 전달 부위에서 주위 압력이다. 임의의 CVAC 세션에 고유한 타깃은 규정된 천이에 의해 함께 연결 혹은 연합된다. 이들 천이는 압력의 증가(하강) 혹은 압력의 감소(상승), 또는 이들 두 가지의 조합이다. 임의의 천이의 속성은 " $\Delta P/T$ "(시간 경과에 따른 압력 변화)의 함수로 특징화될 수 있다. 천이는 선형일 수 있고, 곡형을 생성할 수도 있다. 바람직하게는, 모든 천이는 곡형을 생성한다. 가장 바람직한 곡형은 사인형, 사다리꼴 및 정방형이다. 시간, 온도 또는 습도 및 이들의 조합을 조정하는 추가의 타깃은, 또한 이러한 추가의 타깃 및 조건이 바람직할 경우 압력 타깃과 동시에, 순차적으로 혹은 다른 간격으로 운용된다. 타깃 및 천이의 전체 수집은, 각 세션의 시간이 CVAC 세션들의 투여의 소망의 성과에 따라 변화될 수 있지만, 20분의 CVAC 세션에서 전달되는 것이 바람직하다. 예를 들어, CVAC 세션들은 5, 10, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30분 또는 그 이상 등의 미소한 증분에 걸쳐 투여될 수도 있다. 바람직한 실시형태에 있어서, 각 CVAC 세션의 길이는 각 이용자에 대해 맞춤가능하다.

<47> 셋업 세션: 셋업 세션도 하나의 프로그램으로 상정될 수도 있다. 그것은 이용자가 경험하게 될 후속의 세션에서 겪게 되는 더욱 공격적인 조작 혹은 천이를 위해 새로운 이용자에게 대비하도록 설계된 단일 세션이다. 셋업 세션은 모든 나이, 크기 및 조건에 관하여 보고되고, 귀의 구조가 더욱 적응성이 있도록 해주고 또 귀 구조에서 더 편안한 압력 평형을 허용하기 위해 단계별 운동마다 미소한 구배(gradient)를 가정한다. 셋업 세션의 목적은 그들이 놓인 그룹에 기초한 그들의 맞춤형 프로그램을 위해 새로운 이용자에게 대비하기 위한 것이다. 셋업 세션의 기능은 허용가능하거나 또는 불편하지 않은 주어진 세션에서의 다수의 압력 변화에 적합화될 수 있도록 이용자에게 자격을 부여하는 것이다. 셋업 세션 천이는 선형일 수 있거나, 또는 곡형을 생성할 수 있다. 바람직하게는, 모든 천이는 선형이다. 이것은 압력 타깃에서 가장 넓은 차이로부터의 최대 천이가 불편 없이 달성될 때까지 증가하는 서행 천이로 매우 약간의 증분으로부터 보다 큰 증분까지 압력 타깃의 구배 스케일 증가를 마련함으로써 달성된다. 바람직한 셋업 세션의 구조는 다음과 같다. 즉, 임의의 세션과 마찬가지로, 개시점과 종료점은 주위 압력에 있는 것이 바람직하다. 대기 위쪽의 1000 피트에 상당하는 타깃은 평탄한 선형 천이를 통해 달성된다. 첫번째 타깃보다 500 피트 작은 것에 상당하는 두번째 타깃은 느린 천이에서 적당한 천이를 통해 달성된다. 이들 두 단계는 이용자가 몇몇 실시형태에 있어서 CVAC 투여자에게 혹은 온-보드 인터페이스(on-board interface)를 통해 "계속" 혹은 "통과"라는 응답으로 복귀할 때까지 반복된다. 이용자가 이들이 계속되도록 준비된 것을 나타낸 경우, 초기 타깃(1000 피트)은 500 피트의 계수만큼 증가되어 1500 피트를 만든다. 두번째 타깃(첫번째 타깃보다 500 피트 작음)은 퇴장 단계에 도달할 때까지 그 세션 전체에 걸쳐 여전히 동일하다. 이용자가 그들의 구배를 증가시킬 준비가 되어 있다는 것을 표시할 때마다, 타깃은 500 피트의 계수만큼 증가된다. 이때, 천이는 여전히 동일하게 유지되지만, 천이에서 구배(보다 짧은 시간 계수)를 증가시키는 옵션을 이용할 수 있다. 이용자는 필요에 따라 더 낮은 구배를 재개시키는 옵션을 가지는 것이 바람직하다. 온-보드 인터페이스 디스플레이 스크린에 이러한 옵션을 허용하는 적절한 아이콘 혹은 패드가 있을 수 있다. 바람직하게는, 셋업 세션은 20분 이상 더 지속해서는 안 된다. 셋업 세션은 전형적으로 최대 20분간 운용되고 최종 천이를 시작할 때 주위 대기압으로 최종 하강을 수행한다. 셋업 세션은 이용자가 차단 혹은 중단 없이 설정 세션을 완전히 완료(즉, 타깃을 지속하고 가장 높은 구배로 천이)할 수 있을 때까지 새로운 이용자의 프로그램이다. 의학적 치료를 위해 CVAC 세션들을 투여한 경우, 셋업 세션은 그들의 의학적 상태의 요건에 맞도록 적합화시킬 수 있다. 적절한 셋업 세션의 투여는 이용자의 면허가 있는 건강 전문가, 예컨대, 치료중인 의사로부터의 지침 혹은 진찰에 의해 이루어질 수 있다.

<48> 차단(Interrupt): 이용자가 단시간에 그 시점에서 세션을 중지하기를 원하는 세션 중의 어떤 단계 동안, 이들은 온-보드 인터페이스 터치스크린 혹은 제어 패드 상의 아이콘이나 또는 다른 적절한 장치를 작동시킴으로써 그렇게 할 수도 있다. 이것은 바람직하게는 세션이 자동적으로 지속되는 시간인 분 단위와 같은 소정의 시간 주기 동안 차단 단계에서 그 세션을 유지한다. 바람직하게는, 단차 하강이 일어나고 이용자가 압력 용기를 빠져나올 필요가 있는 후 3번 차단될 수 있다. 이용자의 파일은 플래그될 것이고, 이들이 만족스럽게 완료할 수 있을 때까지 이용자는 셋업 세션에 다시 놓이게 될 것이다. 차단이 사용될 때마다 이용자에게 몇 회의 차단이 사용되었고 추가 사용의 결과를 알리는 경고 혹은 독촉이 스크린상에 표시될 수 있다. 셋업 세션 혹은 기타 유형의 세션과 같은 임의의 세션 동안, 이용자가 귀 혹은 비강에 불편이 생기거나 임의의 이유로 세션을 종료하기를 원할 경우 단차 하강도 이용될 수 있다. 단차 하강은 소정의 실시형태에 있어서 각 단계에서 500 피트의 재상승을 가

진 느린 1000 피트 사인과 하강 천이를 특징으로 할 수 있다. 상기 하강은 보다 크거나 보다 작은 천이일 수 있지만, 그 비는 통상 약 1.5:1이다. 단차 하강 동안 언제라도, 이용자는 편안함이 얻어질 때까지 하강을 차단하고 주어진 레벨을 유지하거나 이전의 레벨을 재개할 수 있다. 이용자는 또한 단차 하강이 너무 공격적인 경우 그들의 옵션에서 재상승할 수도 있다. 어떠한 재상승도 전술한 바와 같은 단계에서 수행된다. 이용자는 하강에 대해 "계속"을 나타낼 수 있고, 단차화를 재개할 것이다. 이러한 단차화는 주위의 압력이 캐노피가 개방되어 이용자가 압력 용기를 빠져나올 수 있는 주위 압력에 도달할 때까지 계속된다.

<49> 중단(Abort): 바람직한 실시형태에 있어서, 본 발명은 중단 기능을 포함한다. 이용자가 압력 용기를 빠져 나온 후 즉시 그리고 신속하게 세션을 종료하기를 원할 경우, 중단 기능이 작동될 수 있다. 온-보드 인터페이스, 터치 패드 또는 스크린상에 "중단" 아이콘을 터치함으로써 이러한 옵션이 실행될 수 있다. 두번째 프롬프트(prompt)는 그 명령을 인식하고 이용자에게 확실하게 중단을 원하는 지의 여부를 질문하기 위해 작동될 수 있다. 이용자는 "계속" 혹은 "예"를 누름으로써 그 명령의 실행을 지시한다. 상기 프로그램은 중단되고 선형의 완만한 하강은 캐노피가 개방되어 사용자가 빠져나올 때의 주위의 압력까지 달성된다. 이용자의 파일은 플래그된다. 이용자가 그들의 세션을 위해서 도착하게 되는 다음 시각에서, 이용자는 중단이 불편함에 의해 야기되었는지의 여부에 대한 질문을 받게 된다. "예"인 경우, 이용자는 다시 셋업 세션 프로그램에 놓이게 된다. "아니오"인 경우, 이용자는 정식으로 계획된 세션을 재개하기를 원하는지의 여부에 대한 질문을 받게 된다. 고객에게는 그들의 정식으로 계획된 세션을 재개하거나 또는 셋업 세션으로 되돌아갈지의 옵션이 부여된다.

<50> **의학적으로 유의한 기준을 포함하는, 프로그램 및 타깃 기준:**

<51> 바람직하게는, 이용자는 앙케트 조사에 대한 대답에 의거한 유사한 특성을 지닌 유사한 신체 유형을 가진 이용자의 그룹으로 분류된다. 앙케트 조사로부터의 정보는 각 개인의 맞춤 CVAC 프로그램의 구성을 안내한다. 고혈압의 치료, 향상된 혈액 생성, 또는 줄기세포 요법을 위해 CVAC 프로그램을 투여할 경우, 이용자의 의학적 상태는 또한 타깃의 적절한 압력 및 부가적인 파라미터(예컨대, 기간, 온도 또는 습도 등)를 결정하는 데 이용될 수 있다. 맞춤 세션 타깃은 원하는 요법 및 의학적 상태에 의거해서 투여될 수 있다. 허용가능한 적합한 타깃 파라미터는 세션 타깃을 설계하고 CVAC 세션을 투여하기 전에 이용자의 의사 또는 기타 적절한 주치의의 진찰을 통해 얻어질 수도 있다. 그러나, CVAC의 금지된 금기(contraindication)는 상업적인 비행기 여행(air travel)의 것과 유사하여, 광범위한 적용을 허용한다.

<52> CVAC 세션의 구체에는 도 1(A) 및 도 1(B)에 그래프로 표시되어 있다. 이들 도면에 있어서, 프로그램의 파라미터는 시간(x축) 및 압력 변화(y축)에 상당하는 축들을 지닌 선 그래프로서 표시되어 있다.

<53> **저산소 조건화(hypoxic conditioning):**

<54> 저산소증의 효과에 대한 최초의 이해는 EPO(erythropoietin: 적혈구 생성 촉진 인자) 생산의 증가에 의해 매개된 적혈구의 생산 증가를 통해서 혈액의 산소화 증가에 집중하고 있었다. EPO 생산의 증가는 적혈구 생성을 증가시키는 것으로 여겨져 있었지만, 그의 효과는 이 작용으로 제한되는 것은 아니다. 저산소증에 의해 유발된 HIF 등의 분자는 대사작용, 혈관신생 및 혈관 긴장도를 비롯한 기타 다양한 작용에 부가해서 EPO 생산을 조절하고, 그 자극은 모두 후속의 저산소 손상으로부터 조직을 보호하는 역할을 할 수 있다. 이 보호는 줄기세포 가동화 및 적혈구 생성을 촉진할 뿐만 아니라 예방적으로 허혈후 증상 혹은 외상 증상을 일으킬 수도 있다[Eckardt K. U., Kurtz, A., Regulation of erythropoietin production, Eur. J. Clin. Invest., 35(Supp. 3):13-19, (2005)]. 현혈 양 및 빈도를 향상시키려는 시도는 적혈구 생성 촉진 인자의 투여에 집중해왔다. 적혈구 생성 촉진 인자는 적혈구 생성을 유발하는 것으로 알려져 있고, 따라서, 환자에 있어서 적혈구 양을 증가시킨다[Kirsh KA, et al., Erythropoietin as a volume-regulating hormone: an integrated view. Semin. Nephrol., 25(6):388-91 (2005)]. 최근의 연구는 적혈구 생성 촉진 인자의 투여 후의 어린이에 있어서 적혈구 양의 현저한 증가를 입증하였다. 이 증가는 개심 수술을 받기 전의 연구에서의 어린이에 의한 자가 현혈을 허용하였다. 적혈구 양의 증가는 특히 어린이에 있어서의 현혈과 전형적으로 관련된 적혈구 양의 하락을 방지한다. 20일 기간에서의 반복된 현혈에도 불구하고 안정된 적혈구 계수치의 유지는 후속의 수술을 허용하도록 충분한 혈구 계수치를 유지할 뿐만 아니라 각 어린이의 수술을 예상하여 충분한 혈액량의 자가 현혈을 허용한다[Sonzogni V, et al., Erythropoietin therapy and preoperative autologous blood donation in children undergoing open heart surgery, Brit. J. Anaesth., 87(3):429-34 (2001)]. 추가의 연구는 또한 적혈구 양, 현혈량 및 다수회 현혈하는 능력을 향상시키는 데 있어서 적혈구 생성 촉진 인자의 효력을 입증한 바 있다[Goodnough LT, et al., Preoperative red cell production in patients undergoing aggressive autologous blood phlebotomy with and without erythropoietin therapy, Transfusion, 32(5):441-5 (1992); Biesma DH, et al., The efficacy

of subcutaneous recombinant human erythropoietin in the correction of phlebotomy-induced anemia in autologous blood donors, *Transfusion* 33(10):825-9 (1993)].

- <55> EPO 투여 이외에, 시간의 정적 블록 및 정적 공기압에서의 산소 부족 등의 요법은 적혈구 생성, 혈액 산소화 및 적혈구 용적율의 증가를 위해 몇몇 유리한 효과를 제공하는 것으로 알려져 있다[Heinicke K, et al., Long-term exposure to intermittent hypoxia results in increased hemoglobin mass, reduced plasma volume, and elevated erythropoietin plasma levels in man, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 88(6):535-43 (2003)]. 신체 혹은 특정 조직의 산소 부족은 조직 손상, 나아가서는 사망을 초래할 수 있지만, 신체 혹은 특정 조직 또는 이들의 조합에 대한 제어된 산소 부족은 특정 조건하에서 특정 기간 동안 부여되는 경우 유리할 수도 있다. 정적 저산소 조건화는 대기압(저압 조건)의 감소에 의해 혹은 대기 중의 산소 레벨 저감에 의해 제공될 수 있으므로, 충분한 호흡을 위한 산소의 이용성을 감소시킬 수 있다.
- <56> 줄기세포 가동화, 생착 및 이식 후 회복을 향상시키려는 시도는 적혈구 생성 촉진 인자의 투여에 집중하고 있다. 적혈구 생성 촉진 인자(EPO)는 적혈구 생성을 유발시키고, 따라서, 환자에 있어서의 적혈구 양을 증가시키는 것으로 알려져 있다[Kirsh KA, et al., Erythropoietin as a volume-regulating hormone: an integrated view. *Semin. Nephrol.*, 25(6):388-91 (2005)]. 전형적인 가동화 프로토콜은 사이토카인 과립구 집락 자극 인자(G-CSF: granulocyte colony stimulating factor)를 활용한다. 그러나, EPO의 첨가는 또한 면역 효과기 세포뿐만 아니라 조혈 전구체 세포(줄기세포)를 후원하므로, 가동화 동안 수집을 향상시키고 성공적인 생착을 위한 세포의 비율을 증가시키는 것으로 알려져 있다[Joshi, SS., Miller, K., Jackson, J. D., Warkentin, P., and Kessinger, A., *Immunological properties of mononuclear cells from blood stem cell harvests following mobilization with erythropoietin + G-CSF in cancer patients*, *Cytotherapy* 2(1):15-24 (2002)]. 최종 가동화 인자는 사이토카인 혈관 내피 성장 인자(VEGF: vascular endothelial growth factor)이다. VEGF는 혈관신생의 자극 이외에도 골수로부터의 줄기세포의 가동화 증가와 연관되어 왔고, 따라서, 이식 전 가동화를 향상시키기 위한 다른 인자를 제공한다.
- <57> 이식 후, EPO는 환자의 조혈계의 재구성을 향상하는 역할도 할 수 있다. EPO + G-CSF의 조합은 줄기세포 이식 후 성공적인 생착을 가속화시킬 수 있다[Id.; Dempke, W. and Schmoll, H. J., Possible new indications for erythropoietin therapy, *Med.Klin. (Munich)*, 96(8):467-74 (2001)]. 성공적인 생착의 향상은 환자의 혈액의 재구성의 향상과 직접 상관되어 있다. EPO의 투여는 게다가 말초혈액 적혈구수의 재구성을 향상시킴으로써, 그리고 회복 동안 필요한 수혈량을 감소시킴으로써 줄기세포 이식 후의 회복 시간을 향상시키는 것으로 알려져 있다. 감소된 회복 시간은 또한 기회 감염 및 기타 이식 후 간호를 복잡하게 하는 공백 시간을 감소시키고, 비용을 감소시키며 회복을 향상시킬 것이다[Ivanov, V., Fuacher, C, Mohty, M., Bilger, K., Ladaïque, P., Sainty, D., Arnoulet, C, Chabannon, C, Vey, N., Camerlo, J., Bouabdallah, R., Viens, P., Maraninchi, D., Bardou, V.J., Esterni, B., and Blaise, D., Early administration of recombinant erythropoietin improves hemoglobin recovery after reduced intensity conditioned allogeneic stem cell transplantation, *Bone Marrow Transplant*, 36(10):901-06 (2005); Vanstraelen, G., Baron F., Frere, P., Hafraoui, K., Fillet, G., and Beguin, Y. Efficacy of recombinant human erythropoietin therapy started one month after autologous peripheral blood stem cell transplantation, *Haematologica*, 90(9): 1269-70 (2005)].
- <58> 적절한 정적 저산소 사전 조건화는 내성을 통해서 조직 및 세포 손상으로부터 보호를 제공하는 것으로 알려져 있다. 환경 산소 레벨이 감소된 경우(저산소증), 하향 효과는 후속의 저산소증으로 인한 손상으로부터의 보호를 포함한다[Sharp, F., et al., Hypoxic Preconditioning Protects against Ischemic Brain Injury, *NeuroRx: J. Am. Soc. Exp. Neuro.*, Vol. 1 : 26-25 (2004)]. 이 내성은 아직 완전히 이해되고 있지 않지만, 적혈구 생성 촉진 인자(EPO), 저산소증-유발 인자(HIF: hypoxia-inducible factor), 종양 괴사 인자(TNF: Tumor Necrosis Factor), 글라이코젠, 락테이트 등의 분자를 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아닌 각종 세포 기전 및 분자와 연관되어 왔다[Sharp, F., et al., Hypoxic Preconditioning Protects against Ischemic Brain Injury, *NeuroRx: J. Am. Soc. Exp. Neuro.*, Vol. 1: 26-25 (2004)]. 또한, 유리한 정적 저산소 조건화는 순수하게 부가적인 것은 아니다. 순차적인 세션의 투여는 유해한 효과를 가질 수 있다. 너무 낮은 산소 농도는 전신 뿐만 아니라 조직에 유해한 효과를 초래한다. 마찬가지로, 장기간의 저산소증 조건화는 몇몇 소량의 유리한 효과를 제공하는 것에 부가해서 유해한 효과를 지닐 수 있다[Sharp, F., et al., Hypoxic Preconditioning Protects against Ischemic Brain Injury, *NeuroRx: J. Am. Soc. Exp. Neuro.*, Vol. 1: 26-25 (2004)]. 또한, 이전의 저산소 조건화 연구는 긴 시간 프레임에 걸쳐 정적 압력을 활용한다. 당업계에 공지된 전술한 정적 저산소 조건화와는 대조적으로, CVAC 세션들은 적용의 가변적인 시간 프레임 및 고도의 다수의 변화를 이용한다. 시

간 프레임의 가변하에 신속한 변화를 비롯한 시간 프레임의 가변하에 압력을 변화시키는 것을 병용하는 것은 저산소 조건과 연관된 다수의 유리한 효과를 발생하여, 추가적인 유리한 효과를 자극시키며, 정적 저산소 조건화에서 보여지는 유해한 효과는 초래하지 않는다. 마찬가지로, CVAC 세션들의 기간은, 제한되지는 않지만, 전형적으로, 정적 저압 조건화에 현재 사용되는 시간의 긴 블록보다 훨씬 짧다. 따라서, 유리한 저산소 효과의 생성을 위한 특유의 CVAC 세션들의 이용은 전술한 바와 같은 정적 저산소 조건화의 현행 방법보다 신규하고 우수한 대체법을 제공한다.

<59> **치료 방법**

<60> **고혈압, 혈액 생성 (적혈구 생성) 및 줄기세포 요법**

<61> 고혈압, 혈액 생성, 및 예컨대 이들로 제한되지 않는 줄기세포 가동화, 줄기세포 생착, 및 이식 후의 회복을 돕는 데 이용되는 것을 비롯한 줄기세포 요법을 위한 CVAC 세션들은 가변 주기로 바람직하게는 적어도 10분, 보다 바람직하게는 적어도 20분 투여된다. 추가의 투여 기간으로는 약 10분, 약 20분, 약 30분, 약 40분, 약 60분, 10분 내지 20분, 20분 내지 30분, 30분 내지 60분 및 60분 내지 120분을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 세션의 빈도 및 세션의 시리즈로는 매일, 매달, 또는 의료적으로 지시되거나 처방된 경우를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 세션의 빈도 및 기간은 치료될 의학적 상태에 적합하도록 변경될 수 있고, CVAC 세션들은 단일 세션으로서 또는 세션 시리즈로서, 바람직하게는 본 명세서에 기재된 바와 같이 셋업 세션으로 투여될 수도 있다. 예를 들어, 세션의 주기 또는 세션의 시리즈는 8주 동안 주 3회, 8주 동안 주 4회, 8주 동안 주 5회 또는 8주 동안 주 6회 투여될 수 있다. 추가의 빈도는 각 개인 이용자마다 용이하게 작성될 수 있다. 마찬가지로, 세션 중의 타깃은 개인 및 치료될 의학적 상태에 적합하도록 변경되거나 조절될 수도 있다. 타깃의 순서변환은 개인에 대해 맞추어질 수 있고, 또한, 당업자, 예컨대, 치료중인 의사의 도움으로 재차 확인될 수도 있다. 또한, 그 변동은 기재된 바와 같이 규칙적인 간격과 순서로, 또는 랜덤한 간격과 순서로 시행될 수도 있다. 타깃 및 세션의 개수, 빈도 및 기간의 변동은 본 명세서에 기재된 CVAC에 의한 치료 방법 모두에 적용될 수 있다.

<62> 본 발명의 일 측면에 있어서, 임상 고혈압 또는 관련된 고혈압 병태의 발병 전에 CVAC 세션들의 투여는 고혈압을 예방적으로 치료할 수 있고/있거나 해당 고혈압의 예방을 도울 수 있다. 일 실시형태에 있어서, CVAC 세션들의 예방적 투여는 또한 후속의 고혈압 질환에서의 조직 손상을 예방 또는 감소시킬 수 있다. 혈액 흐름의 증가, 혈관신생의 자극, 혈액 지질 패턴의 조정, 및 보호성 세포 반응 상태의 자극을 위한 CVAC 세션들의 능력은 고혈압의 상태로의 진행을 예방하도록 조직 및 맥관을 조절할 수 있다. 본 명세서에 정의된 바와 같이, 고혈압의 치료로는 고혈압의 예방(즉, 진단 전)을 위한 적어도 하나의 CVAC 세션의 투여, 고혈압의 치료를 위한 적어도 하나의 CVAC 세션의 투여 및 고혈압의 개선을 위한 적어도 하나의 CVAC 세션의 투여를 들 수 있다.

<63> 또한, CVAC 세션들은 이용자의 신체상에서 혈관-공기 펌프와 같이 작용해서, 예컨대 이들로 제한되지는 않지만 혈액 및 림프액 등을 비롯한 체액의 흐름을 자극시키는 것으로 여겨진다. CVAC 세션에 의해 부여된 음압 및 양압은 신체 내 유체 흐름 혹은 운동에 영향을 미쳐, 유의한 영양소, 면역 인자, 혈액 및 산소의 전달을 향상시키면서 유해한 독소, 유체 및 손상된 세포 혹은 조직의 제거도 향상시킨다. CVAC 세션들의 유리한 효과의 조합은 고혈압 및 관련된 병태의 치료를 가져온다.

<64> 본 발명의 추가의 측면에 있어서, CVAC 프로그램은 혈액의 생성을 증가시키기 원하는 이용자나 또는 혈액 추출 혹은 회수(통상 헌혈이라 칭함) 사이에 요구되는 회복 시간을 단축시키기 원하는 이용자를 치료하는 데 이용된다. CVAC는 혈액 산소화의 증가, 이용자 내의 적혈구 수의 증가, HIF의 생산의 증가 및/또는 유체(림프, 혈액 또는 기타 체액) 운동 등의 CVAC 치료에 의해 영향받은 기타 관련된 생리적 프로세스의 자극을 위해 투여된다. 치료법은 하나 이상의 CVAC 세션의 사용을 통해서 투여된다. 이러한 세션들은 이용자의 의사로부터의 입력에 의해 이용자 규정되거나 고객 규정되어 있을 수 있다. CVAC 세션들은 더욱 효율적이고 빈번한 헌혈을 위해 혈액 생성 및 품질을 증가시키기 위해 임의의 외과적 수술이나 기타 치료 요법 전에 투여될 수 있다.

<65> 본 발명의 또 다른 측면에 있어서 CVAC 프로그램은 줄기세포 요법을 필요로 하는 이용자를 치료하는 데 사용된다. 본 명세서에 규정된 바와 같이, 줄기세포 요법은 줄기세포 요법 후의 가동화, 생착 및 회복을 포함한다. 일 실시형태에 있어서, CVAC는 줄기세포를 혈액 속에 가동화하기 위해 투여된다. 본 명세서에서 이용되는 바와 같이, 가동화는 임의의 공급원(자가, 이종 등)에 있어서의 줄기세포의 가동화를 포함한다. 다른 실시형태에 있어서, CVAC는 이용자에 있어서 줄기세포의 생착을 촉진시키기 위해 투여된다. 또 다른 실시형태에 있어서, CVAC는 줄기세포 요법 후의 회복을 촉진시키기 위해 투여된다. 본 명세서에서 이용되는 바와 같이, 줄기세포를 가동화하는 방법으로는, 가동화 절차 전 혹은 후에 적어도 하나의 CVAC 세션의 투여를 포함한다. 또한, 줄기세포를 가

동화하는 방법은 또한 정해진 혹은 랜덤한 간격으로 적어도 하나의 CVAC 세션의 투여를 포함한다. 마찬가지로, 본 명세서에 개시된 바와 같은 생착을 촉진시키는 방법으로는 또한 생착 절차 전, 그 동안 혹은 그 후에 적어도 하나의 CVAC 세션의 투여를 들 수 있으나, 이것으로 제한되는 것은 아니고, 이들 역시 정해진 혹은 랜덤한 간격으로 투여될 수 있다. 마지막으로, 줄기세포 요법으로부터의 회복을 촉진시키는 방법으로는 또한 줄기세포 절차 전, 그 동안 혹은 그 후에 적어도 하나의 CVAC 세션의 투여를 들 수 있으나, 이것으로 제한되는 것은 아니고, 이들 역시 정해진 혹은 랜덤한 간격으로 투여될 수 있다. 줄기세포 요법용의 CVAC 세션들은 혈액 산소화의 증가, 이용자 내의 적혈구 수의 증가, HIF의 생산의 증가 및/또는 유체(림프, 혈액 또는 기타 체액) 운동 등의 CVAC 치료에 의해 영향받은 기타 관련된 생리적 프로세스의 자극을 위해 투여된다. 치료법은 하나 이상의 CVAC 세션의 사용을 통해서 투여된다. 이러한 세션들은 이용자의 의사로부터의 입력에 의해 이용자 규정되거나 고객 규정되어 있을 수 있다. CVAC 세션들은, 바람직하게는 표준 요법보다 더욱 생산적이고 효율적으로 줄기세포를 가동화하기 위해, 바람직하게는 표준 요법보다 더욱 효과적으로 줄기세포를 이식하기 위해, 그리고 바람직하게는 표준 요법보다 더욱 신속하게 더욱 효율적으로 줄기세포 요법 후의 회복을 촉진시키기 위해 임의의 외과적 수술 혹은 다른 치료 요법 전에 투여될 수 있다.

<66> 특정 작용 기전으로 제한되는 것은 아니지만, 혈액 흐름의 증가, 적혈구 계수치의 증가, 혈관신생 및 보호성 세포 반응, EPO 생산, VEGF 생성, 및 HIF 생산을 제공하기 위한 CVAC 요법의 능력은 고혈압의 치료, 예방 및 개선에 도움을 주고 적혈구 생성을 향상시키며, 가동화, 생착 및 줄기세포 요법 후의 회복을 조절할 수 있는 것으로 여겨지고 있다. 또한, CVAC 세션들은 이용자의 신체상의 혈관-공기 펌프와 같이 작용하는 것으로 여겨지므로, 혈액 및 림프액을 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아닌 체액의 흐름을 자극시킨다. CVAC 세션에 의해 부여된 음압 및 양압은 신체 내 유체 흐름 혹은 운동에 영향을 미쳐, 유익한 영양소, 면역 인자, 혈액 및 산소의 전달을 향상시키면서 유해한 독소, 유체 및 손상된 세포 혹은 조직의 제거도 향상시킨다. CVAC 세션들의 유리한 효과의 조합은 고혈압의 예방, 치료 및/또는 개선을 가져온다. 마찬가지로, CVAC 세션들의 유리한 효과는 적혈구 생성의 향상을 가져온다. 마지막으로, CVAC 세션들은 또한 줄기세포 요법 후의 회복 시간의 조절뿐만 아니라 줄기세포의 가동화 및 생착에 유리하게 영향을 미친다. 또한, CVAC는 골수의 줄기세포 이식에 의한 적용으로 한정되지 않고, CVAC 세션들은 줄기세포의 가동화, 수집 및/또는 투여에 관련된 줄기세포 요법의 임의의 유형과 유사한 방식으로 투여될 수 있다.

<67> CVAC 세션들의 평가 맥락에 있어서 조정이란 다수의 의미를 가진다. 고혈압의 맥락에 있어서, 조정이란 이용자의 혈압의 저하를 의미한다. 혈액 생성의 맥락에 있어서, 조정이란 적혈구 수, 적혈구 용적율 또는 혈액량의 증가를 가져오는 임의의 변화를 의미한다. 또, 적혈구 생성 증가의 맥락에서의 조정이란 성공적인 혈액 추출들 간의 소정의 시간의 단축을 의미한다. 마지막으로, 줄기세포 요법의 맥락에서의 조정이란 줄기세포 가동화의 증가, 표준 요법에 비교해서 회복 시간의 감소, 표준 요법에 비교해서 덜 고통스런 회복 및/또는 표준 요법에 비해서 생리적 파라미터의 더욱 강력한 반응을 의미한다.

<68> CVAC 세션들은 혈액 생성, 줄기세포 가동화, 생착 및 회복 혹은 고혈압에 도움을 주는 것으로 여겨지는, 약초 보충물, 비타민, 영양물 변화 및 운동 요법을 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아닌 비약제학적 요법 또는 약물 및 성장 인자 요법과 병용해서 사용될 수도 있다. 전술한 바와 같이, 임의의 병용 또는 순서 변환의 CVAC 세션들은 약물, 약물들 혹은 비약제학적 요법의 투여 전에, 그와 동시에 혹은 그 후에 투여될 수 있다. 약물 요법, 비약제학적 요법 및 CVAC 세션 병용의 수많은 순서변환이 가능하며, 의학적 상태 및 특정 약물의 유형에 적합한 병용은 당업자, 예컨대, 치료중인 의사의 도움으로 확인될 수 있다.

<69> **척수 손상, 추간판 요법, 염증 및 종창, 그리고 상처 치유**

<70> 혈관 내피 성장 인자(VEGF)는 HIF-1 $\alpha$ 의 제어 하에 공지된 저산소증 유발 단백질이다. VEGF는 척수 손상 후의 포유 동물의 척수 뉴런에 대한 직접적인 신경보호 효과를 가지는 것으로 밝혀졌다[Ding XM, et al., Neuroprotective effect of exogenous vascular endothelial growth factor on rat spinal cord neurons in vitro hypoxia, Chin. Med. J (Engl), 118(19):1644-50, Oct. 5, 2005]. 간헐적으로 투여된 정적 저산소 조건은 횡격막 운동 활성을 증대시키는 것(횡격막 신경은 다른 기관 기능 중에서 그 횡격막을 통한 호흡을 제어한다)으로 밝혀졌고 척수 손상 후 8주에 한해서는 그러한 효과를 발휘하였다[Golder, FJ and Mitchell, GS, Spinal synaptic enhancement with acute intermittent hypoxia improves respiratory function after chronic cervical spinal cord injury, J. Neurosci., 25(11):2925-32, Mar. 16, 2005]. 척수 손상의 개선은 손상된 척수 내 자극된 신경 가소성 및 호흡 운동 출력을 향상시킬 수 있지만, 증대된 저산소증은 유해한 효과를 초래할 수 있다. 따라서, 만성적 간헐적인 정적 저산소 조건은 가장 유리한 결과를 생성한다[Fuller, D., et al., Synaptic Pathways to Phrenic Motoneurons Are Enhanced by Chronic Intermittent Hypoxia after

Cervical spinal cord injury, J. Neurosci., 23(7):2993-3000, April 1, 2003]. 추가의 연구는 척수 손상 후 투여된 정적 저산소 간격 치료에 따른 해당효소 및 VEGF의 얻어지는 레벨 및 증가된 발현을 보여주었다. 이 효과는 손상된 척수의 저산소 내성 및 혈관 분포도를 유도한다[Xiaowei H, et al., The experimental study of hypoxia-inducible factor-1 alpha and its target genes in spinal cord injury, Spinal Cord, 44(1):35-43, Jan. 2006].

<71> 급성 척수 손상에 대한 현재의 치료는 주로 약물 치료, 물리 치료 및 외과 수술의 개입을 포함한다. 외과 수술의 개입은 특히 신체가 이미 상당히 쇠약해지거나 심한 척수 손상 및/또는 환자의 전체적인 건강 및 병태로 인해 위태로운 경우 추가의 의약적 합병증으로 초래할 수 있다. 코르티코스테로이드 등의 약물은 급성 척수 손상을 치료하는 데 이용될 수도 있지만, 외과 수술과 함께, 약물은 화합물 그 자체, 치료 길이 및 약물에 대한 예상치 못한 개인적 반응으로부터 음성적인 부작용으로 인한 추가적인 우려를 초래할 수 있다. 예를 들어, 염증 및 종창을 완화시키기 위해 투여된 글루코코르티코이드는 장기간의 사용에 대한 공지된 유해한 효과에 부가해서 신경 손상의 흥분 독성 단계를 악화시킬 수 있고, 따라서, 장기 치료에 대한 그들의 잠재성과 초기 손상 제한시의 그들의 효과를 제한할 수 있다. 물리 요법도 척수 손상의 손상 효과를 일부 개선시킬 수 있지만, 이 치료는 척수 자체 및 신경 손상의 개선보다 오히려 병이 든 근육 군에 주로 대처하는 것이다. 현저하게는, 척수 손상의 대부분은 또한 불완전하고, 따라서, 그 손상은 척수를 완전히 단절시키지 못하여, 일부의 무손상 신경세포 경로가 남게 된다. 현재, 물리 요법 및 대부분의 약물 요법은 향상된 신경 기능 및 제어를 위한 이들 남아 있는 경로를 강화시키기 위한 필요성을 적절하게 대처하는 것이 불가능하다.

<72> 디스크 퇴행에 대한 현재의 치료는 주로 약물 요법, 물리 요법 및 외과 수술의 개입을 포함한다. 전술한 바와 같이, 외과 수술의 개입은 신체에 상당한 외상을 남긴다. 코르티코스테로이드 등의 약물도 디스크 퇴행을 치료하는 데 이용될 수 있지만, 외과 수술과 함께, 약물은 화합물 그 자체, 치료 길이 및 약물에 대한 예상치 못한 개인적 반응으로부터 음성적인 부작용으로 인한 추가적인 우려를 초래할 수 있다. 예를 들어, 염증 및 종창을 완화시키기 위해 투여된 글루코코르티코이드는 장기간의 사용에 대한 공지된 유해한 효과에 부가해서 신경 손상의 흥분독성 단계를 악화시킬 수 있고, 따라서, 장기 치료에 대한 그들의 잠재성과 초기 손상 제한시의 그들의 효과를 제한할 수 있다. 물리 요법도 디스크 퇴행의 손상 효과를 일부 개선시킬 수 있지만, 이 치료는 척수, 디스크 손상 및 척추관 손상의 개선보다 오히려 병이 든 근육 군에 주로 대처하는 것이다.

<73> 염증 및 종창에 대한 치료는 마찬가지로 약물을 이용하고, 전형적으로 각종 제제와 방법에서 스테로이드의 투여를 포함한다. 또한, 많은 비스테로이드계 화합물도 스테로이드계 항염증 화합물 또는 약물과 병용해서 종종 염증의 치료를 위해 이용된다. 염증과 함께, 상처에 대한 현재의 치료는 주로 항염증 요법, 항생제 및 신체 보호 혹은 중재(붕대, 봉합제(sealant), 봉합, 등)를 포함한다. 코르티코스테로이드 및 기타 스테로이드계 항염증제 등의 약물은 화합물 그 자체, 치료 길이 및 약물에 대한 예상치 못한 개인적 반응으로부터 음성적인 부작용으로 인한 추가적인 우려를 초래할 수 있다. 예를 들어, 염증 및 종창을 완화시키기 위해 투여된 글루코코르티코이드는 장기간의 사용과 관련된 공지된 유해한 효과를 가지므로, 장기 치료에 대한 그들의 잠재성과 초기 손상 제한시의 그들의 효과를 제한할 수 있고, 따라서, 염증 반응의 억제는 항상 상처 치유에 유리한 것은 아니다.

<74> 산소 부족 등의 대안적인 요법은 몇몇 유리한 효과도 제공하는 것으로 알려져 있다. 신체 혹은 특정 조직의 산소 부족은 조직 손상, 심지어는 사망을 일으킬 수 있지만, 신체 혹은 특정 조직 또는 이들의 조합에의 산소의 제어된 차단은 특정 조건 하 특정 기간 동안 부여되는 경우 유리한 것으로 밝혀졌다. 저산소 조건화는 대기 중 감소된 산소 레벨에 의해 또는 대기압(저압 조건)의 감소에 의해 제공될 수도 있으므로, 효과적인 호흡을 위한 산소의 이용성을 감소시킬 수 있다. 이들 두 방법은 염증 및 종창으로 인한 손상의 예방을 비롯한 유리한 결과를 제공할 수 있다. 그러나, 저산소 조건화의 현재의 모든 형태는 정적 압력의 적용을 내포하고 비교적 장기간의 적용을 내포한다.

<75> 척수 손상, 추간관 치료, 염증 및 상처 치유에 대한 대체 요법이 요구되고 있다. 또, 약물 요법의 잠재적인 음성 부작용이 없는 이러한 요법이 요구되고 있다. 대안적으로는, 약물 요법을 변화시킴으로써 약물-요법의 음성 부작용을 완화시킬 수 있고, 약물 요법에 의해 유리하게 작용할 수 있거나, 또는 약물 요법과 병용해서 사용할 경우 상승적으로 작용할 수 있는 이러한 요법도 요구되고 있다. 정적 저압 조건화의 현행 방법에서 발견되는 바와 같은 이러한 조건화의 유해한 효과를 초래하지 않는 짧은 치료기간 내에 유리한 효과를 최대화하는 저압 혹은 저산소 조건화가 요구되고 있다. 또, 상기 조건화를 통해 압력을 변화시키고/변화시키거나 다수회 이용하는 그러한 저압 또는 저산소 조건화도 요구되고 있다. 또한, 저산소화 고려 사항에 부가해서 혈관-공기 고려 사항을 내포하는 저압 또는 저산소 조건화도 더욱 요구되고 있다. 본 명세서에 개시된 본 발명은 이러한 요구를 제공하고, 또, 저압 조건화의 기존의 모든 형태보다 우수하고 독특하다. 많은 이점 중에서, CVAC 세션들의 적용은

압력 및 시간의 특유의 조합으로 인해 크게 감소된 시간 프레임에 있어서의 저압 조건화의 유리한 효과를 제공한다. 또한, CVAC 세션들은 동일한 시간 프레임에 있어서 혈관-공기에 대해서 유리한 효과를 제공한다.

<76> 본 발명의 일 측면에 있어서, 척수 손상의 치료를 위한 CVAC 세션들은 가변 주기로 바람직하게는 적어도 10분, 보다 바람직하게는 적어도 20분 투여된다. 추가의 투여 기간으로는 약 10분, 약 20분, 약 30분, 약 40분, 약 60분, 10분 내지 20분, 20분 내지 30분, 30분 내지 60분 및 60분 내지 120분을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 세션의 빈도 및 세션의 시리즈로는 매일, 매달, 또는 의료적으로 지시되거나 처방된 경우를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 세션의 빈도 및 기간은 치료될 의학적 상태에 적합하도록 변경될 수 있고, CVAC 세션들은 단일 세션으로서 또는 세션 시리즈로서, 바람직하게는 본 명세서에 기재된 바와 같이 셋업 세션으로 투여될 수도 있다. 예를 들어, 세션의 빈도 또는 세션의 시리즈는 8주 동안 주 3회, 8주 동안 주 4회, 8주 동안 주 5회 또는 8주 동안 주 6회 투여될 수 있다. 추가의 빈도는 각 개인 사용자마다 용이하게 작성될 수 있다. 마찬가지로, 세션 중의 타깃은 개인 및 치료될 의학적 상태에 적합하도록 변경되거나 조절될 수도 있다. 언제라도 사용자 혹은 간호인이 세션이 충분히 내성이 없다고 결정한 경우, 중단이 개시될 수 있고, 사용자는 안전하게 놓여져서 빠져나올 수 있다. 타깃의 순서변환은 개인에 대해 맞추어질 수 있고, 또한, 당업자, 예컨대, 치료중인 의사의 도움으로 재차 확인될 수도 있다. 또한, 그 변동은 기재된 바와 같이 규칙적인 간격과 순서로, 또는 랜덤한 간격과 순서로 시행될 수도 있다. 타깃 및 세션의 개수, 빈도 및 기간의 변동은 본 명세서에 기재된 CVAC에 의한 치료 방법 모두에 적용될 수 있다.

<77> 본 발명의 일 실시형태에 있어서, CVAC 프로그램은 척수 수술 또는 척수에 충격을 줄 수 있는 소정의 외과적 수술이 예상되고 있는 이용자를 예방적으로 치료하는 데 이용된다. 척수 수술의 예상에 있어서, CVAC는 척수의 산소화의 증가, HIF의 생산의 증가, 및 유체 운동 및 종창의 감소 등의 CVAC 치료에 의해 영향받은 기타 관련된 생리적 프로세스의 자극을 위해서 투여된다. 치료법은 하나 이상의 CVAC 세션의 사용을 통해서 투여된다. 이러한 세션들은 이용자의 의사로부터의 입력에 의해 사용자 규정되거나 고객 규정되어 있을 수 있다. CVAC 세션들은 임의의 손상 효과를 감소시키거나 예방하는 것을 돕기 위해서 임의의 이러한 외과적 수술이나 치료 전에 투여될 수도 있다.

<78> 본 발명의 다른 측면에 있어서, CVAC 세션들은 추간판의 치료를 위해 투여된다. 본 명세서에 기재된 바와 같이, 추간판의 치료로는 추간판 외상의 예방, 치료 또는 개선뿐만 아니라 추간판의 수화를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 마찬가지로, 추간판의 치료로는 치료 및 유지의 투여뿐만 아니라 예방적 투여를 들 수 있다. 추간판의 치료를 위한 CVAC 세션들은 가변 주기로 바람직하게는 적어도 10분, 보다 바람직하게는 적어도 20분 투여된다. 추가의 투여 기간으로는 약 10분, 약 20분, 약 30분, 약 40분, 약 60분, 10분 내지 20분, 20분 내지 30분, 30분 내지 60분 및 60분 내지 120분을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 세션의 빈도 및 세션의 시리즈로는 매일, 매달, 또는 의료적으로 지시되거나 처방된 경우를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 세션의 빈도 및 기간은 치료될 의학적 상태에 적합하도록 변경될 수 있고, CVAC 세션들은 단일 세션으로서 또는 세션 시리즈로서, 바람직하게는 본 명세서에 기재된 바와 같이 셋업 세션으로 투여될 수도 있다. 예를 들어, 세션의 주기 또는 세션의 시리즈는 8주 동안 주 3회, 8주 동안 주 4회, 8주 동안 주 5회 또는 8주 동안 주 6회 투여될 수 있다. 추가의 빈도는 각 개인 사용자마다 용이하게 작성될 수 있다. 마찬가지로, 세션 중의 타깃은 개인 및 치료될 의학적 상태에 적합하도록 변경되거나 조절될 수도 있다.

<79> 본 발명의 다른 측면에 있어서, CVAC 프로그램은 추간판 수술 또는 척수 및/또는 추간판에 충격을 줄 수 있는 소정의 외과적 수술이 예상되고 있는 이용자를 예방적으로 치료하는 데 이용된다. 이러한 외과적 수술의 예상에 있어서, CVAC는 척추 종말판의 산소화의 증가, HIF의 생산의 증가, 및 유체 운동 및 종창의 감소 등의 CVAC 치료에 의해 영향받은 기타 관련된 생리적 프로세스의 자극을 위해서 투여된다. 이러한 유체의 운동은 추간판의 수화를 더욱 촉진시킨다. 치료법은 하나 이상의 CVAC 세션의 사용을 통해서 투여된다. 이러한 세션들은 이용자의 의사로부터의 입력에 의해 사용자 규정되거나 고객 규정되어 있을 수 있다. CVAC 세션들은 임의의 손상 효과를 감소시키거나 예방하는 것을 돕기 위해서 임의의 이러한 외과적 수술이나 치료 전에 투여될 수도 있다.

<80> 본 발명의 또 다른 측면에 있어서, CVAC 프로그램은 이러한 병태의 예상을 비롯해서 염증 혹은 종창 및 이들의 조합의 임의의 형태를 경험한 이용자를 치료하는 데 이용된다. 따라서, 염증의 치료는 원인에 상관없이 염증 혹은 종창 전, 그리고 염증 혹은 종창의 발병 후, 적어도 하나의 CVAC 세션의 투여를 포함한다. 일 실시형태에 있어서, CVAC는 염증 혹은 종창 조직의 산소화의 증가, HIF의 생산의 증가, 및 유체(림프, 혈액 또는 기타 체액) 운동 및 종창의 감소 등의 CVAC 치료에 의해 영향받은 기타 관련된 생리적 프로세스의 자극을 위해서 투여된다. 치료법은 하나 이상의 CVAC 세션의 사용을 통해서 투여된다. 이러한 세션들은 이용자의 의사로부터의 입력에 의해 사용자 규정되거나 고객 규정되어 있을 수 있다. 다른 실시형태에 있어서, CVAC 세션들은 염증 및 종창과 관

련된 어떠한 손상 효과도 감소 혹은 예방하는 것을 돕기 위해 임의의 외과적 수술 또는 기타 치료 요법 전에 혹은 그 후에 투여될 수 있다.

<81> 본 발명의 또 다른 측면은 상처 치유를 위한 CVAC 세션들의 투여이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, CVAC 프로그램은, 상처, 예컨대 표면 상처, 베임, 찰과상, 열상, 화상, 궤양, 천자, 찌름 동통, 및 돌출성 상처, 예컨대 발사된 탄환 혹은 기타 총기류로부터의 것 등을 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아닌 임의의 유형의 상처를 가진 이용자를 치료하는 데 이용된다. CVAC는 손상된 조직의 산소화의 증가, HIF의 생산의 증가, 및/또는 예컨대 유체(림프, 혈액 또는 기타 체액) 운동 및 종창의 감소 등의 CVAC 치료에 의해 영향받은 기타 관련된 생리적 프로세스의 자극을 위해서 투여된다. 또한, CVAC 세션들은 세포 증식을 자극하기 위해 손상된 조직에 미세 기계력을 작용시키는 데 이용된다. 상처 치유의 치료를 위한 CVAC 세션들의 이용으로는 상처 전, 상처의 고통 후의 이러한 세션들의 이용, 상처 치유의 염증 단계의 길이가 감소된 경우의 이용, 상처 치유의 증식 단계의 길이가 감소된 경우의 이용, 및 상처 치유의 성숙 및 재형성 단계의 길이가 감소된 경우의 이용을 들 수 있다.

<82> 치료법은 1개 이상의 CVAC 세션들의 사용을 통해 투여된다. 이러한 세션들은 이용자의 의사로부터의 입력에 의해 이용자 규정되거나 고객 규정되어 있을 수 있다. CVAC 세션들은 어떠한 손상 효과도 감소 또는 예방하기 위해 임의의 외과적 수술 혹은 기타 치료 요법 전에 투여될 수 있다. CVAC 세션들은 또한 상처 치유를 돕거나 향상시키기 위해 외과적 수술, 봉대, 봉합제, 또는 국소 크림, 연고 등의 약물 요법 혹은 비약제학적 요법 및 이들의 조합과 병용해서 사용할 수도 있다.

<83> 제한되지는 않지만, CVAC 세션들은 이용자의 신체상의 혈관-공기 펌프와 같이 작용하는 것으로 여겨지므로, 혈액 및 림프액을 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아닌 체액의 흐름을 자극시킨다. CVAC 세션에 의해 부여된 음압 및 양압은 신체 내 유체 흐름 혹은 운동에 영향을 미쳐, 유익한 영양소, 면역 인자, 혈액 및 산소의 전달을 향상시키면서 유해한 독소, 유체 및 손상된 세포 혹은 조직의 제거도 향상시킨다. 또한, CVAC 세션들은 혈액 흐름의 증가, 적혈구 계수치의 증가, 혈관신생 및 보호성 세포 반응, EPO 생산, 및 HIF 생산을 제공하여 손상된 조직의 회복 및 복구에 도움을 줄 수 있는 것으로 여겨지고 있다. CVAC 세션들의 유리한 효과의 조합은 염증 및 종창의 치료 및 향상된 회복을 가져오고, 마찬가지로의 이점은 전술한 측면 및 실시형태에도 적용된다.

<84> **허혈, 당뇨병, 알츠하이머 질환 및 암**

<85> 적절한 정적 저산소 사전 조건화는 내성을 통해서 허혈 손상으로부터 보호를 제공하는 것으로 알려져 있다. 환경 산소 레벨이 감소된 경우(저산소증), 하향 효과는 후속의 저산소증 혹은 허혈로 인한 손상으로부터의 보호를 포함한다[Sharp, F., et al., Hypoxic Preconditioning Protects against Ischemic Brain Injury, *NeuroRx: J. Am. Soc. Exp. Neuro.*, Vol. 1: 26-25 (2004)]. 이 내성은 아직 완전히 이해되고 있지 않지만, 적혈구 생성 촉진 인자(EPO), 저산소증-유발 인자(HIF), 종양 괴사 인자(TNF), 글라이코겐, 락테이트 등등의 분자를 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아닌 각종 세포 기전 및 분자와 연관되어 왔다[Sharp, F., et al., Hypoxic Preconditioning Protects against Ischemic Brain Injury, *NeuroRx: J. Am. Soc. Exp. Neuro.*, Vol. 1: 26-25 (2004)]. 전술한 효과에 부가해서, 저산소증은 또한 내당력 및 인슐린 감도의 향상시킬 뿐만 아니라 글루코스 운반 단백질의 조정도 보여왔다. 글루코스 운반 단백질의 조정은 세포와 혈액 사이의 글루코스의 교환을 통해 혈중 글루코스의 양을 조절하는 세포의 능력을 증가시킨다[Chiu, L. L., et al., "Effect of Prolonged Intermittent Hypoxia and Exercise Training on Tolerance and Muscle GLUT4 Protein Expression in Rats", *J. Biomedical Sci.*, (2004), 11:83S-846; Takagi, H., et al., "Hypoxia Upregulates Glucose Transport Activity Through an Adenosine-Mediated Increase of GLUT1 Expression in Retinal Capillary Endothelial Cells", *Diabetes*, (1998) 47: 1480-1488]. 별도의 연구에 있어서, 당뇨병의 고혈당증은 HIF-1 $\alpha$ 의 활성화를 억제하는 것으로 밝혀졌다. HIF-1 $\alpha$  타겟 유전자를 상승 조절하는 약화된 능력은 상처 치유 및 망막증 등의 당뇨병 합병증의 결과를 초래한다. 이 연구는 또한 그의 고혈당 하향 조절을 극복하는 데 도움을 주는 HIF-1 $\alpha$ 의 공지된 자극제의 투여가 당뇨 상황에서 종종 발견되었음을 나타내고 있었다[Catrina, S.B., et al., "Hyperglycemia Regulates Hypoxia-Inducible Factor-1 $\alpha$  Protein Stability and Function", *Diabetes*, (2004) 53: 3226-3232.]

<86> 혈액 흐름의 증가, 글루코스 운반의 증가, 혈관신생 및 보호성 세포 반응, 베타 세포 기능의 증가, 베타 세포수의 증가, EPO 생산, VEGF 생성 및 HIF 생산을 제공하기 위한 CVAC 요법의 능력은 예컨대 인슐린 생산, 인슐린 내성 및 내당력을 비롯한 당뇨병 및 대사 증후군의 치료를 촉진할 뿐만 아니라 손상된 조직의 회복 및 복구에 도움을 줄 수 있는 것으로 여겨지고 있다. 또한, CVAC 세션들은 이용자의 신체상의 혈관-공기 펌프와 같이 작용하는 것으로 여겨지므로, 혈액 및 림프액을 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아닌 체액의 흐름을 자극시킨다.

CVAC 세션에 의해 부여된 음압 및 양압은 신체 내 유체 흐름 혹은 운동에 영향을 미쳐, 유익한 영양소, 면역 인자, 혈액 및 산소의 전달을 향상시키면서 유해한 독소, 유체 및 손상된 세포 혹은 조직의 제거도 향상시킨다. CVAC 세션들의 유리한 효과의 조합은 인슐린 생산 및 내당력의 향상된 조절을 가져온다.

<87> 알츠하이머 질환과 관련된 많은 과거의 연구에 있어서, 규칙적인 신체 운동은 알츠하이머 질환의 발병과 역으로 관련되는 것으로 나타나있다[Kiraly, M. A. and Kiraly, S. J., The effect of exercise on hippocampal integrity: review of recent research, *Int. J. Psychiatry Med.*, 35(1): 75-89 (2005)]. 규칙적으로 운동하는 사람들의 알츠하이머 질환 위험성은 최소 능동성인 것의 절반인 것으로 보고되어 있다. 이 연구는 심장 적합성을 촉진시키고 뇌졸중 위험을 감소시키도록 설계된 가시적인 모든 대책도 알츠하이머 질환의 위험성을 감소시키는 것으로 보이는 관찰과 일치하고 있다[Kril, J. J. and Halliday, G. M., Alzheimer's disease: its diagnosis and pathogenesis, *Int. Rev. Neurobiol.*, 48: 167-217 (2001)].

<88> 암성 종양을 비롯한 많은 암에 대한 전통적인 요법은 화학요법, 방사선 또는 이들 양자의 병용을 포함하지만, 종양의 저산소 핵과 관련된 문제는 전혀 검토하고 있지 못하다. 종양의 예로는, 이러한 예로 제한되지는 않지만, 유방 종양(유방암), 기관 종양(폐, 대장, 전립선, 간, 신장, 방광, 췌장 등), 뇌종양, 고환 종양 및 난소 종양을 들 수 있다. 또한, 방사선과 화학요법은 양쪽 모두 모낭, 골수 및 줄기세포를 포함하지만 이들로 제한되지는 않는 잘 크는 건강한 조직의 파괴를 비롯한 공지의 유해한 부작용을 가지고 있다. 이러한 치료에 이용되는 화합물은 그의 혈액 공급을 감소시키거나 차단하는 세포의 압당어리 혹은 암성 종양의 저산소 핵에 접근하는 문제에 직면할 경우가 있다[Rosenberg, A. and Knox, S., Radiation sensitization with redox modulators: A promising approach, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 64(2):343-54 (2006)]. 그러나, 헤모글로빈 보충, 적혈구 용적을 증가 및 산소 부족 등의 대체 요법은 몇몇 유리한 효과를 제공하는 것이 공지되어 있다. 헤모글로빈 보충 및 적혈구 용적을 증가의 경우, 화학적 혹은 생물학적 보충물이 환자에게 투여되는 동안 해당 환자들은 화학요법 및/또는 방사선 요법을 받는다[Robinson, M. F., et al., Increased tumor oxygenation and radiation sensitivity in two rat tumors by a hemoglobin-based, oxygen-carrying preparation, *Artif. Cells Blood Substit. Imobi. Biotechnol.*, 23(3): 431-8 (1995); Hirst, D. G., et al., The effect of alternations in haematocrit on tumour sensitivity to x-선s, *In. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.*, 46(4):345-54 (1984)]. EPO 및 관련된 분자에 부분적으로 기인하는 적혈구 용적 및/또는 헤모글로빈의 상승도 적혈구의 증가를 통한 종양 핵의 산소화 증가뿐만 아니라 그들의 산소-운반 능력의 증가를 제공하며, 정적 저압 조건화를 통한 암성 종양의 더욱 유효한 치료는 다소 해명되지 않은 상태에 있고[Herndon B. L. and Lally, J. J., Atmospheric pressure effects on tumor growth: hypobaric anoxia and growth of a murine transplantable tumor, *J. Natl Cancer Inst.*, 70(4): 739-45 (1983)], 또한, 전술한 바와 같이, 과도한 정적 저압 조건화는 유해한 효과 및 암성 종양 내의 저산소증의 증가를 초래할 수 있다[Vaupel P., et al., Impact of Hemoglobin Levels on Tumor Oxygenation: the Higher, the Better?, *Strahlenther Onkol.*, 182(2):63-71 (2006)].

<89> 약물 및/또는 외과적 수술이 본 명세서에 기재된 많은 질환 혹은 병태를 치료하는 데 이용될 수 있지만, 외과적 수술의 관련된 신체 외상없이 이러한 질환과 병태를 치료하거나 예방하는 데 이용할 수 있는 요법을 필요로 한다. 약물 요법의 잠재적인 음성 부작용이 없는 요법이 더욱 요구되고 있다. 대안적으로는, 약물 요법을 교체함으로써 약물 요법의 음성 부작용을 완화시킬 수 있거나, 약물 요법에 의해 유리하게 작용할 수 있거나, 또는 약물 요법과 병용해서 사용될 경우 더욱 상승적으로 작용할 수 있는 이러한 요법이 요구되고 있다. 이러한 조건화의 유해한 효과를 초래하지 않는 치료기간 내에 유리한 효과를 최대화하는 저압 또는 저산소 조건화도 요구되고 있다. 조건화를 통해 압력을 변화시키고/시키거나 다수회 이용하는 이러한 저압 또는 저산소 조건화가 더욱 요구되고 있다. 저산소화 고려 사항에 부가해서 혈관-공기 고려 사항을 내포하는 저압 또는 저산소 조건화도 더욱 요구되고 있다.

<90> CVAC는 정확히 이러한 대체를 제공한다. 본 명세서에 기재된 방법론은 현행 정적 저압 기술보다 우수한 다양한 질환이나 병태를 위한 저압 조건의 적용을 위해 제공된다. CVAC는 현행 저압 기술에 비해서 무수히 많은 조합에, 그리고 극적으로 감소된 시간-프레임에 적용될 수 있다. 종래의 저압 조건화는 비교적 긴 치료시간을 위한 정적 상태에 집중되어 있었다. 본 명세서에 기재된 발명 및 방법론은 그의 적용에서의 진보뿐만 아니라 저압 기술의 신규한 설계 및 수행을 제공한다

<91> 심장 또는 대뇌 허혈 질환, 당뇨병 및 관련된 합병증, 알츠하이머 질환, 및 암의 치료를 위한 CVAC 세션들은 가변 주기로 바람직하게는 적어도 10분, 보다 바람직하게는 적어도 20분 투여된다. 추가의 투여 기간으로는 약 10분, 약 20분, 약 30분, 약 40분, 약 60분, 10분 내지 20분, 20분 내지 30분, 30분 내지 60분 및 60분 내지 120

분을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 세션의 빈도 및 세션의 시리즈로는 매일, 매달, 또는 의료적으로 지시되거나 처방된 경우를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 세션의 빈도 및 기간은 치료될 의학적 상태에 적합하도록 변경될 수 있고, CVAC 세션들은 단일 세션으로서 또는 세션 시리즈로서, 바람직하게는 본 명세서에 기재된 바와 같이 셋업 세션으로 투여될 수도 있다. 예를 들어, 세션의 주기 또는 세션의 시리즈는 8주 동안 주 3회, 8주 동안 주 4회, 8주 동안 주 5회 또는 8주 동안 주 6회 투여될 수 있다. 추가의 빈도는 각 개인 이용자마다 용이하게 작성될 수 있다. 마찬가지로, 세션 중의 타깃은 개인 및 치료될 의학적 상태에 적합하도록 변경되거나 조절될 수도 있다. 언제라도 이용자 혹은 간호인이 세션이 충분히 내성이 없다라고 결정할 경우, 중단이 개시될 수 있고, 이용자는 안전하게 놓여져서 빠져나올 수 있다. 타깃의 순서변환은 개인에 대해 맞추어질 수 있고, 또한, 담당자, 예컨대, 치료중인 의사의 도움으로 재차 확인될 수도 있다. 또한, 그 변동은 기재된 바와 같이 규칙적인 간격과 순서로, 또는 랜덤한 간격과 순서로 시행될 수도 있다. 타깃 및 세션의 개수, 빈도 및 기간의 변동은 본 명세서에 기재된 CVAC에 의한 치료 방법 모두에 적용될 수 있다.

<92> **허혈**

<93> 본 발명의 제1 측면에 있어서, CVAC 세션들은 각종 허혈을 치료하는 데 이용된다. 본 명세서에서 규정된 바와 같이, 허혈의 치료로는 허혈의 예방, 허혈의 치료, 허혈의 예방적 치료, 허혈 개선뿐만 아니라 허혈성 증상으로 부터의 회복을 들 수 있다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적어도 하나의 CVAC 세션은 대뇌 허혈(뇌졸중)의 위험이 있는 이용자를 예방적으로 치료하는 데 이용된다. 뇌졸중은 뇌의 혈관과 관련된 각종 병리적 프로세스 중의 임의의 하나에 의해 초래되는 급성 신경계 손상이다. 이러한 프로세스는 혈관 폐색, 혈관 벽에서의 공지된 무력증, 부적합한 대뇌 혈류 및 대뇌 혈관의 파열을 포함할 수 있다. 뇌졸중의 소인의 진단은 의료업계 혹은 당업자에 있어서 통상 이용되는 임의의 수단에 의해 달성될 수 있다.

<94> 뇌졸중을 예상하여, CVAC는 허혈의 영향을 감소시키거나 뇌에 대한 손상을 제한하기 위해 투여된다. 치료법은 하나 이상의 CVAC 세션의 사용을 통해서 투여된다. 이러한 세션들은 이용자의 의사로부터의 입력에 의해 이용자 규정되거나 고객 규정되어 있을 수 있다. 본 발명의 추가의 실시형태는 대뇌 혈관 폐색 또는 유사한 질환 상태의 치료가 예상될 경우의 CVAC 세션들의 이용을 포함한다. CVAC 세션들은 일어날 수도 있는 잠재적인 뇌조직 손상을 경감하기 위해 이러한 의료 혹은 외과 수술적 치료 전에 투여될 수 있다. 본 발명의 추가의 실시형태는 이용자에 있어서 저밀도 지질 단백질(LDL: low density lipoprotein)을 감소시키기 위한 CVAC 세션들의 이용을 포함한다. 세동맥 경화증뿐만 아니라 심장 질환의 많은 유형은 뇌색전증을 발생할 수 있다. 심장내 수술, 인공 판막 대체술, 심장 우회로 조성술 및 혈관 성형술은 모두 뇌 조직 손상을 초래하는 색전증을 일으킬 수 있다. CVAC 세션들은 어떠한 손상 효과도 감소 혹은 예방하는 것을 돕기 위해 이러한 임의의 외과적 수술 혹은 치료 전에 투여될 수 있다.

<95> 본 발명의 다른 측면에 있어서, 하나 이상의 CVAC 세션은 허혈성 심장 질환으로부터의 손상을 개선하거나 예방하는 데 이용된다. 허혈성 심장 질환은 심장 조직에 부적절한 산소 공급에 의해 기인되는 광범위한 질환에 관한 것이다. 산소 결핍은 관상 동맥의 죽상경화 폐쇄, 색전증 등의 비죽상 폐쇄, 관상 동맥 경련, 고혈압 또는 흡연 등의 혈액의 산소 운반 능력을 감소시키는 생활방식에 의해 초래될 수 있다. 심장 질환에 영향을 미치는 것으로 알려진 기타 생활방식 패턴은 좌식 생활방식, 심리사회적 긴장 및 소정의 개인 성격 유형 혹은 특징이다.

<96> 실제의 심장 허혈 전에 CVAC 세션들의 투여는 울혈성 심부전 등의 심장 허혈과 관련되거나 이로부터 일어나는 질환 진행 및 합병증을 예방적으로 치료할 수 있다. CVAC 세션들의 예방적 투여는 또한 심장 허혈성 질환에 있어서 조직 손상을 예방 또는 감소시킬 수 있다. 혈액 흐름의 증가, 혈관신생의 자극 및 보호성 세포 반응 상태의 자극을 위한 CVAC 세션들의 능력은, 후속의 심장 허혈성 증상 동안 괴사 손상을 줄여, 이러한 증상으로부터의 회복을 더욱 신속하고 더욱 완전히 허용하도록, 조직을 알맞은 상태로 할 수 있다.

<97> 마찬가지로, CVAC 세션들은 울혈성 심부전을 치료할 뿐만 아니라 허혈성 심장 질환에 의해 초래된 손상 후의 회복을 촉진하는 데 사용될 수 있다. 특정 작용 기전으로 제한되는 것은 아니지만, 혈액 흐름의 증가, 적혈구 계수치의 증가, 혈관신생 및 보호성 세포 반응, EPO 생산, 및 HIF 생산을 제공하기 위한 CVAC 요법의 능력은 손상된 조직의 회복 및 복구에 도움을 줄 수 있는 것으로 여겨지고 있다. 예방적으로 투여될 경우, 이들 동일한 효과도 조직을 알맞은 상태로 하고 허혈의 유해한 효과를 예방한다. 또한, CVAC 세션들은 이용자의 신체상의 혈관-공기 펌프와 같이 작용하는 것으로 여겨지므로, 혈액 및 림프액을 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아닌 체액의 흐름을 자극시킨다. CVAC 세션에 의해 부여된 음압 및 양압은 신체 내 유체 흐름 혹은 운동에 영향을 미쳐, 유익한 영양소, 면역 인자, 혈액 및 산소의 전달을 향상시키면서 유해한 독소, 유체 및 손상된 세포 혹은 조직의 제거도 향상시킨다. CVAC 세션들의 유리한 효과의 조합은 심장 질환, 심장 발작 또는 기타 심장 허혈성 질환

의 예방, 치료 및 향상된 회복을 가져온다.

<98> 허혈성 심장 질환 및 대뇌 허혈은 질환 진행 정도가 충분히 진전될 때까지 무증상인 경우가 있다. 위험 인자를 제어하기 위한 예방적인 대책 혹은 요법은 무증상 상황을 설명하는 데 종종 이용된다. 전형적인 예방 요법으로는 체중 감소, 식이요법 변화, 금연, 신체 운동 및 조건화, 및 스트레스 감소 수법을 들 수 있다. 의사 또는 기타 당업자는 전문적인 및 부가적인 예방 요법을 확인 및/또는 처방할 수 있다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 하나 이상의 CVAC 세션은 후속의 심장 및 대뇌 허혈성 질환의 예방 혹은 이들로부터의 손상의 감소를 더욱 돕기 위해 이들 예방적 비약물 대처법과 병용해서 이용된다. 병용 치료는 동시에, 순차, 또는 이용자에게 유리한 것으로 결정된 기타 임의의 간격 혹은 빈도로 수행될 수 있다.

<99> **당뇨병**

<100> 본 발명의 다른 측면은 이들로 제한되지는 않지만 인슐린 또는 인슐린 내성의 조정 및 내당력 향상을 돕는 용도 뿐만 아니라 당뇨병과 관련된 합병증을 치료하거나 개선하는 용도를 비롯한 당뇨병의 치료를 위한 CVAC 세션들의 용도이다. 본 명세서에 정의된 바와 같이 당뇨병의 치료로는 대사 증후군의 치료, 인슐린 생산의 조정, 인슐린 내성의 조정, 내당력의 조정 및 글루코스 운반의 조정을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, CVAC 프로그램은 당뇨병의 치료를 필요로 하는 이용자를 치료하는 데 이용된다. 추가의 실시형태는 인슐린 생산의 조정, 내당력 조정, 혈액 산소화의 증가, 이용자 내의 적혈구 수의 증가, 혈관 신생의 증가 및 글루코스 및 인슐린의 이송 향상, HIF의 생산 증가, 글루코스 운반 체계의 상향 조절, 및/또는 유체(림프, 혈액 또는 기타 체액) 운동 등의 CVAC 치료에 의해 영향받은 기타 관련된 생리적 프로세스의 자극을 위한 CVAC의 투여를 포함한다. 치료법은 하나 이상의 CVAC 세션의 사용을 통해서 투여된다. 이러한 세션들은 이용자의 의사로부터의 입력에 의해 이용자 규정되거나 고객 규정되어 있을 수 있다. CVAC 세션들은 어떠한 표준 당뇨병 요법보다 미리, 바람직하게는 표준 요법보다 더욱 생산적이고 효율적으로 투여되어, 표준 요법에 대한 필요성을 바람직하게는 표준 요법보다 더욱 효율적으로 감소시키고, 인슐린 생산 및 내당력을, 바람직하게는 표준 요법보다 더욱 빠르고 더욱 효율적으로 촉진시킬 수 있다.

<101> 또한, CVAC는 제2형 당뇨병에 의한 적용으로 한정되지 않고, CVAC 세션들은 인슐린, 내당력, 및 글루코스 운반의 조절과 관련된 임의의 유형의 당뇨병 요법과 마찬가지로 투여될 수 있다. 마찬가지로, CVAC 요법은 대사 증후군을 예방, 치료 또는 개선하는 데 활용될 수 있다. 또, 본 발명의 실시형태는 당뇨병과 관련된 및/또는 이로부터 일어나는 합병증의 치료를 위한 CVAC의 적용을 포함한다. 시각 장애, 혈관 질환 및 신장 질환 등의 합병증은 CVAC 세션들로 치료될 수 있다. CVAC에 기인하는 상기 작용 기전은 모두 당뇨 합병증의 치료 및/또는 개선에 기여할 수 있다. 혈관신생, 유체 및 혈액 생성, 인슐린 및 내당력, 분자 인자, 예컨대 HIF-1 $\alpha$  및 관련된 저산소증-유발 유전자의 조정뿐만 아니라 혈관-공기 효과는 기초를 이루는 당뇨병의 치료뿐만 아니라 당뇨병과 관련된 및/또는 그로부터 일어나는 공지된 합병증에 도움이 될 수 있다.

<102> 일 실시형태는 사지 케양 및 절단을 낮추는 등의 당뇨병 관련 혈관 질환의 치료를 포함한다. CVAC는 인슐린 생산의 조정, 내당력의 조정, 혈액의 산소화의 증가, 이용자 내의 적혈구 수의 증가, 혈관신생의 증가 및 글루코스 및 인슐린의 이송 향상, HIF 생산의 증가, 글루코스 운반 체계의 상향 조절 및/또는 유체(림프, 혈액 또는 기타 체액) 운동 등의 CVAC 치료에 의해 영향받은 기타 관련된 생리적 프로세스의 자극을 위해서 투여된다. 당뇨병의 치료에서처럼, 이들 작용 기전은, 단지 이들로 제한되는 것은 아니지만, 예컨대 당뇨성 케양, 혈액 및 림프 등의 체액 흐름, 혈관신생 및 보호성 혈관 반응, 고혈압 및 관련된 심장 질환, 시각 장애, 예컨대 녹내장 및 망막증, 및 신장 질환 등의 당뇨병과 관련된 및/또는 이로부터 일어나는 임의의 합병증의 치유를 개선 또는 조정하는 것으로 여겨진다.

<103> 본 명세서에 개시된 본 발명의 추가의 실시형태로는 대사 증후군의 치료를 포함한다. CVAC 세션들은 대사 증후군의 치료, 예방 및/또는 개선을 촉진시키기 위해 투여된다. 전문적인 실시형태에 따라, CVAC 세션들의 적용은 예컨대 인슐린 내성, 내당력 및 글루코스 운반을 비롯한 대사 증후군과 관련된 각종 생리적 파라미터를 조정할 수 있다.

<104> **알츠하이머 질환**

<105> 본 발명의 다른 측면에 있어서, CVAC는 알츠하이머 질환, 해당 질환의 증후군을 가진 이용자, 또는 예컨대 당뇨병, 고혈압, 고콜레스테롤 및 흡연 등의 알츠하이머 질환의 위험성 증가와 관련된 위험 인자를 발현하는 이용자를 치료하는 데 이용된다. CVAC는 병에 걸린 조직(예를 들어, 뇌)의 산소화의 증가, HIF의 생산의 증가 및/또는 유체(림프, 혈액, 대뇌, 척수 혹은 기타 체액) 운동 등의 CVAC 치료에 의해 영향받은 기타 관련된 생리적 프로

세스의 자극을 위해서 부여된다. 치료법은 하나 이상의 CVAC 세션의 사용을 통해서 부여된다. 이러한 세션들은 이용자의 의사로부터의 입력에 의해 이용자 규정되거나 고객 규정되어 있을 수 있다. CVAC 세션들은 어떠한 손상 효과의 감소 또는 예방을 돕기 위해 기타 치료 요법 전에 부여될 수도 있다.

<106> 특정 작용 이전에 제한되는 것은 아니지만, 혈액 흐름의 증가, 적혈구 계수치의 증가, 혈관신생 및 보호성 세포 반응, EPO 생산, VEGF 생성 및 HIF 생산을 제공하기 위한 CVAC 요법의 능력은 손상된 조직의 회복 및 복구에 도움을 주고, 또, 알츠하이머 질환의 발병 혹은 진행을 예방할 수 있는 것으로 여겨지고 있다. 또한, CVAC 혈관-공기 펌프 작용은, 예컨대, 혈액, 림프액, 대뇌 유체 및 척수액을 포함하지만 이들로 제한되지 않는 체액의 흐름을 자극시킨다. CVAC 세션에 의해 부여된 음압 및 양압은 신체 내 유체 흐름 혹은 운동에 영향을 미쳐, 유익한 영양소, 면역 인자, 혈액 및 산소의 전달을 향상시키면서 유해한 독소, 유체 및 손상된 세포 혹은 조직의 제거도 향상시킨다. 재차, CVAC 세션들의 유리한 효과의 조합은 알츠하이머 질환의 치료, 예컨대 해당 질환의 발병의 예방 및 질환 진행의 지연을 가져온다.

<107> **앞**

<108> 본 발명의 추가의 측면에 있어서, CVAC 세션들은 암, 암성 종양 및/또는 그의 조합을 앓고 있는 이용자를 치료하는 데 이용된다. 일 실시형태에 있어서, CVAC는 암성 조직의 산소화의 증가 및 해당 암성 조직에 대한 치료의 제공, HIF의 생산의 증가, 및 유체(림프, 혈액 또는 기타 체액) 운동 등의 CVAC 치료에 의해 영향받은 기타 관련된 생리학적 프로세스의 자극을 위해서 부여된다. 치료법은 하나 이상의 CVAC 세션의 이용을 통해 부여된다. 이러한 세션들은 이용자의 의사로부터의 입력에 의해 이용자 규정되거나 고객 규정되어 있을 수 있다. CVAC 세션들은 이러한 치료의 효능을 향상시키고/시키거나, 이러한 치료로부터의 어떠한 손상 효과도 저감 또는 예방하기 위해 기타 치료 요법 전에, 그 동안 혹은 그 후에 부여될 수도 있다. 다른 실시형태에 있어서, CVAC 세션들은 암성 종양의 치료를 위해 부여된다. 본 발명의 추가의 실시형태에 있어서, CVAC는 예컨대 화학 요법, 방사선 요법 및 이들의 조합 등의 암 요법의 초기 혹은 후속 부여에 보다 양호하게 내성이 있는 이용자를 돕는 데 이용된다. 마찬가지로, CVAC는 더욱 엄격한 및/또는 다수의 화학 세션, 방사선 세션 또는 그의 조합의 후속의 부여에 보다 양호하게 내성이 있는 이용자를 돕는 데 이용된다.

<109> 증상이 있는 개인들이 그들의 허혈성 질환 상태, 당뇨병, 알츠하이머병 또는 암을 치료하기 위해 약물 요법에 놓여 있는 경우가 있다. CVAC 세션들도 이러한 질환 및 병태를 예방, 치료 또는 개선하기 위해 약물 요법과 병용해서 이용될 수 있다. CVAC 세션들은 또한 더욱 진술한 손상 혹은 질환 진행을 치료, 개선 또는 예방하기 위해 물리적 요법 등의 비약제학적 요법이나 약물 요법과 병용해서 이용될 수도 있다. 진술한 모든 측면 및 실시형태에 있어서, 임의의 조합 또는 순서변환의 CVAC 세션들은 약물 혹은 약물들의 부여 전에, 그와 동시에 혹은 그 후에 부여될 수 있다. 약물 및 CVAC 세션 조합의 다수의 순서변환이 가능하며, 의학적 상태 및 구체적인 약물의 종류에 적합한 조합은 당업자, 예컨대, 치료중인 의사의 도움에 의해 확인될 수 있다.

<110> 제한되는 것은 아니지만, 혈액 흐름의 증가, 적혈구 계수치의 증가, 혈관신생 및 보호성 세포 반응, EPO 생산, 및 HIF 생산을 제공하기 위한 CVAC 요법의 능력은 손상된 조직의 회복 및 복구에 도움을 줄 수 있는 것으로 여겨지고 있다. 예방적으로 부여된 경우, 이들 동일한 효과도 조직을 알맞은 상태로 조절하고, 또, 허혈, 당뇨병, 알츠하이머 질환, 및/또는 암의 유해한 효과를 예방한다. 또한, CVAC 세션들은 이용자의 신체상의 혈관-공기 펌프와 같이 작용하는 것으로 여겨지므로, 혈액 및 림프액을 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아닌 체액의 흐름을 자극시킨다. CVAC 세션에 의해 부여된 음압 및 양압은 신체 내 유체 흐름 혹은 운동에 영향을 미쳐, 유익한 영양소, 면역 인자, 혈액 및 산소의 전달을 향상시키면서 유해한 독소, 유체 및 손상된 세포 혹은 조직의 제거도 향상시킨다. CVAC 세션들의 유리한 효과의 조합은 뇌졸중 또는 기타 대뇌 허혈성 증상, 당뇨병 및 관련된 합병증, 알츠하이머 질환, 및 암으로부터의 예방, 향상된 치료 및 향상된 회복을 가져온다.

<111> **치료 효능**

<112> 고혈압, 적혈구 생성 및 줄기세포 요법

<113> 고혈압

<114> 고혈압의 예방 및 치료를 위한 CVAC 치료의 효능은 당업계에 공지된 각종 영상화 및 평가 기술로 평가될 수 있다. 영상화의 예로는 혈관 및/또는 심장 등의 병에 걸린 영역의 자기 공명 영상화(MRI: magnetic resonance imaging), 카테터삽입법을 통한 침윤성 영상화 또는 교대(alternative) 비침윤성 영상화 방법 등의 방법을 들 수 있다. 당업계에 공지된 추가의 평가 기준으로는 혈압 분석, 혈액 및/또는 혈장 지질 프로파일링, 적혈구 용적율 측정, 혈액-가스 분석, 조직의 혈액 관류 정도, 조직 내의 혈관신생, 적혈구 생성 촉진 인자 생성, VEGF

생성, HIF-1 $\alpha$ 의 조정 및 관련된 유전자 발현, 허혈성 질환 후의 조직 부검 정도, 및 허혈성 질환 후의 인지 능력 및/또는 운동 기술의 평가를 들 수 있다.

<115> 단지 예로서, 혈액 또는 혈장 지질 레벨이 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후의 혈액 또는 혈장 지질 레벨의 조정은 고혈압의 치료, 개선 또는 예방을 위한 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 일 실시형태에 있어서, HDL 콜레스테롤의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 역으로, 이용자의 HDL 콜레스테롤(또는 본 명세서에 기재된 생리학적 마커의 어느 것을 지닌)의 변화 부족은 반드시 CVAC 치료가 긍정적인 결과를 얻지 못하는 것을 나타내는 것은 아니다. 마찬가지로, 혈압 분석이 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후의 혈압의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 조직의 혈액-관류가 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 조직 내에서의 혈액량 및/또는 혈액 교환의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 병에 걸린 조직 내의 혈관신생도 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커일 수 있다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내의 맥관이 발달의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 또한, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내의 VEGF 발현의 개시 혹은 조정도 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 하나 이상의 CVAC 세션 후의 HIF-1 $\alpha$ 의 조정도 CVAC 치료의 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, HIF-1 $\alpha$ 의 발현의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 조직 부검 정도는 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 또 다른 생리학적 마커이다. 허혈성 손상 혹은 허혈성 질환의 치료 및 예방을 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

<116> 일 실시형태에 있어서, CVAC 이용자의 혈압은 CVAC의 초기 이용 전에, 하나 이상의 CVAC 세션 후 및/또는 CVAC 세션들의 임의의 주어진 시리즈의 완성 후 분석된다. 혈압은 초기 및/또는 각 후속의 CVAC 세션 요법의 개시 전에, 그리고 재차 하나 이상의 CVAC 세션의 투여 후 지정된 시점에서 취한다. 하나 이상의 CVAC 세션의 투여 후에 취한 측정치를 위한 적절한 시점으로는 하나 이상의 CVAC 세션 직 후의 시점, 이용자의 생리학적 지시인자 혹은 파라미터가 통상 혹은 휴지 상태로 되돌아오기에 충분한 CVAC 세션들 후의 시점, 및/또는 건강 혹은 의료 전문직의 당업자에게 공지된 임의의 추가 시점을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다[Pickering, T. G., et al., "Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals: Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans: A statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Associate Council on High Blood Pressure Research" (2005) *Hypertension* 45: 142-161.; Kurtz, T. W. et al., "Recommendations for Blood Pressure in Humans and Experimental Animals: Part 2: Blood Pressure Measurement in Experimental Animals: A statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Associate Council on High Blood Pressure Research" (2005) *Hypertension* 45: 299-310]. 수축기압 및 확장기압 중의 한쪽 혹은 양쪽 모두에서의 시간 경과에 따른 강하 및/또는 보다 느린 증가는 하나 이상의 CVAC 세션의 투여로 인한 효능을 나타낸다. 혈압은 하나 이상의 CVAC 세션의 투여 후 혈압의 계속된 강하를 평가하기 위해 하나 이상의 CVAC 세션의 투여를 지나 모니터링될 수 있다.

<117> 다른 실시형태에 있어서, 혈압은 고혈압의 예방을 위한 CVAC 세션의 효능을 평가하기 위해 분석될 수 있다. 이용자의 혈압은 하나 이상의 CVAC 세션의 투여 전에 모니터링되고, 이어서, 재차 하나 이상의 CVAC 세션의 투여 후에 모니터링된다. 이어서, 그 결과는 고혈압을 발생시키는 하나 이상의 공지된 위험 인자를 가지는 모집단으로부터 혈압의 임상적으로 정상인 범위를 결정하기 위한 연구에 의거한 혈압 표준과 비교하였다. 이러한 위험 인자로는 유전자 소인, 병약한 체중, 고지방 및/또는 나트륨 식이, 흡연자, 전형적인 "고 스트레스" 직업 혹은 작업 환경, 및 건강 및 고혈압의 분야에 있어서 능숙한 자에 의해 공지되고 인식된 기타 소정의 위험 인자를 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 하나 이상의 CVAC 세션의 투여 후의 제어에 관한 이용자의 혈압의 강하는 고혈압의 예방을 위한 유효한 CVAC 치료를 나타낸다.

<118> 관련된 실시형태에 있어서, 혈압을 모니터링하는 것에 의한 고혈압의 예방은, 고혈압이 의학적으로 허용된 고혈압 진단 파라미터를 기초로 할 가능성이 낮도록 혈압의 강하의 비교를 통해서 평가될 수도 있다[Pickering, T. G., et al., "Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals: Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans: A statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Associate Council on High Blood Pressure Research" (2005) *Hypertension* 45: 142-161.; Kurtz, T. W. et al., "Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals: Part 2: Blood Pressure Measurement in Experimental

Animals: A statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Associate Council on High Blood Pressure Research" (2005) *Hypertension* 45: 299-310]. 고혈압의 진단은 통상의 상한치 이상의 혈압을 포함하는 각종 인자에 의존한다. 통상의 상한치에 가까운 측정치로부터 더욱 상기 한계치로부터의 측정치까지의 이용자의 혈압의 하강은 고혈압의 예방에 있어서의 CVAC 세션 투여 효능을 나타낸다. 재차, 고혈압의 진단, 치료 및 예방에 있어서의 당업자, 예컨대 의사는 효능의 이 결정을 도울 수 있고, 하나 이상의 CVAC 세션의 투여 후의 고혈압의 예방을 평가하기 위한 또 다른 수단을 알고 있을 것이다. 고혈압을 예방함에 있어서 CVAC 효능을 평가하기 위한 본 명세서에 기재된 실시형태는 혈압 분석을 이용하는 것으로 제한되지 않고, 이들은 유사한 평가를 위한 상기 생리학적 마커의 어느 것에도 적용될 수 있다.

<119> 적혈구 생성

<120> 적혈구 생성을 위한 CVAC 치료의 효능은 당업계에 공지된 각종 영상화 및 평가 기술에 의해 평가될 수 있다. 당업계에 공지된 평가 기준으로는 적혈구 용적율 측정, 혈액-가스 분석, 조직의 혈액 관류 정도, 조직 내의 혈관 신생, 적혈구 생성 촉진 인자 생성, 및 혈액량 및 적혈구 계수치의 회복을 들 수 있다. 적혈구의 생산을 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

<121> 단지 예로서, 적혈구 용적율의 조정은 적혈구 생성을 위한 CVAC 효능을 나타낸다. 역으로, 이용자의 적혈구 용적율(또는 본 명세서에 기재된 생리학적 마커의 어느 것을 지닌)의 변화 부족은 반드시 CVAC 치료가 긍정적인 결과를 얻지 못하는 것을 나타내는 것은 아니다. 병에 걸린 조직 내의 혈관신생도 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커일 수 있다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 이용자의 조직 혹은 신체 내의 맥관 발달의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 재차, 단지 예로서, 혈관신생은 염색, MRI, 형광투시법, 내시경 검사, 및 당업계에 공지된 기타 수법을 비롯한 각종 영상화 및 평가 수법에 의해 평가될 수 있다. 또한, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내에서의 VEGF 발현의 개시 혹은 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 하나 이상의 CVAC 세션 후의 적혈구 생성 촉진 인자 생성의 조정도 CVAC 치료의 효능을 평가하는 데 사용되는 생리학적 마커이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적혈구 생성 촉진 인자의 발현의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 마찬가지로, 혈액-가스 분석이 CVAC 효능을 평가하는 데 사용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 혈액 중에 용해된 가스의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 모니터링되는 전형적인 가스로는 산소, 이산화 탄소 및 질소를 들 수 있다. 그러나, 혈액 내에서 발견되는 임의의 가스는 CVAC 효능의 평가를 위해서 모니터링될 수도 있다. 조직의 혈액-관류가 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 조직 내에서의 혈액량 또는 혈액 교환 및 이들의 조합의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 적혈구의 생산을 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

<122> 줄기세포 요법

<123> 줄기세포의 가동화, 줄기세포의 생착, 및 줄기세포 요법 후의 회복을 위한 CVAC 치료의 효능은 당업계에 공지된 각종 영상화 및 평가 수법에 의해 평가될 수 있다. 당업계에 공지된 평가 기준으로는 EPO 레벨의 평가, VEGF 레벨의 평가, 사이토카인 프로파일의 평가, 말초 혈액 줄기세포 계수치, 말초 혈액 면역 효과기 세포 계수치, 적혈구 용적율 측정, 혈액-가스 분석, 조직의 혈액 관류 정도, 조직 내의 혈관신생, 및 적혈구 양 및 적혈구 계수치의 회복을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 적혈구의 생산을 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

<124> 가동화 전 및/또는 후에 말초 혈액 중의 줄기세포 개수의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 마찬가지로, 가동화 전 및/또는 후에 면역 효과기 세포 계수치의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 적혈구 용적율의 조정은 줄기세포의 가동화, 줄기세포의 생착 또는 줄기세포 요법으로부터의 회복을 위한 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 역으로, 이용자의 적혈구 용적율(또는 본 명세서에 기재된 생리학적 마커의 어느 것을 지닌)의 변화 부족은 반드시 CVAC 치료가 긍정적인 결과를 얻지 못하는 것을 나타내는 것은 아니다. 병에 걸린 조직 내의 혈관신생도 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커일 수 있다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 이용자의 조직 혹은 신체 내의 맥관 발달의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 재차, 단지 예로서, 혈관신생은 염색, MRI, 형광투시법, 내시경 검사, 및 당업계에 공지된 기타 수법을 비롯한 각종 영상화 및 평가 수법에 의해 평가될 수 있다. 또한, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내의 VEGF 발현의 개시 혹은 조정도 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 하나 이상의 CVAC 세션 후의 EPO 생산의 조정도 CVAC 치료의 효능을 평가

하는 데 이용되는 생리학적 마커이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, EPO의 발현의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 마찬가지로, 혈액-가스 분석이 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 혈액 중에 용해된 가스의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 모니터링되는 전형적인 가스로는 산소, 이산화 탄소 및 질소를 들 수 있다. 그러나, 혈액 내에서 발견되는 임의의 가스는 CVAC 효능의 평가를 위해서 모니터링될 수도 있다. 조직의 혈액-관류가 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 조직 내에서의 혈액량 또는 혈액 교환 및 이들의 조합의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다.

<125> 이식 후의 생착 및 회복도 상기 상세히 설명된 방법의 어느 것을 이용해서 평가될 수 있다. 예로서, MFI(Mean Fluorescence Index) 또는 MRV(Mean Reticulocyte Volume)의 결정을 위한 흐름 세포 측정은 이식 후의 생착과 관련된 CVAC 효능을 평가하는 데 사용될 수 있다. 마찬가지로, 전체 혈구 계수(complete blood count)는 이식 요법 후 회복을 평가하는 데 수행될 수 있다. 줄기세포의 가동화, 줄기세포의 생착 및 줄기세포 요법 후의 회복을 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

<126> 척수 손상, 추간판 요법, 염증 및 상처 치유

<127> 척수 손상, 추간판 요법, 염증 및 상처 치유를 위한 CVAC 치료의 효능은 당업계에 공지된 각종 영상화 및 평가 수법에 의해 평가될 수 있다. 그 예로는 병에 걸린 영역의 자기 공명 영상화(MRI), 카테터삽입법을 통한 침윤성 영상화 또는 교대 비침윤성 영상화 방법 등의 방법을 들 수 있다. 당업계에 공지된 생리학적 마커에 의거한 추가의 평가 기준으로는 적혈구 용적을 측정, 혈액-가스 분석, 조직의 혈액 관류 정도, 조직 내의 혈관신생, 적혈구 생성 촉진 인자 또는 VEGF 생성, 조직 부검 정도, 및 척수 손상 및 치료 후의 운동 및/또는 인지 능력의 평가를 들 수 있다. CVAC 치료의 효능도 병에 걸린 영역의 자기 공명 영상화(MRI), 카테터삽입법을 통한 침윤성 영상화 또는 교대 비침윤성 영상화 방법 등의 당업계에 공지된 각종 영상화 및 평가 방법에 의해 평가될 수 있다. 예로서, 추간판의 영상화는 디스크 구조의 가시화를 통한 열화의 변화에 부가해서 상기 디스크(추간판)의 수화의 변화를 확인할 수 있다.

<128> 단지 예로서, 적혈구 용적율이 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후의 적혈구 용적율의 조정은 척수 손상의 치료, 개선 또는 예방을 위한 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 일 실시형태에 있어서, 적혈구 용적율의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 역으로, 이용자의 적혈구 용적율(또는 본 명세서에 기재된 생리학적 마커의 어느 것을 지닌)의 변화 부족은 반드시 CVAC 치료가 긍정적인 결과를 얻지 못하는 것을 나타내는 것은 아니다. 마찬가지로, 혈액-가스 분석이 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 혈액 중에 용해된 가스의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 모니터링되는 전형적인 가스로는 산소, 이산화 탄소 및 질소를 들 수 있다. 그러나, 혈액 내에서 발견되는 임의의 가스는 CVAC 효능의 평가를 위해서 모니터링될 수도 있다. 조직의 혈액-관류가 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 조직 내에서의 혈액량 및/또는 혈액 교환의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 병에 걸린 조직 내의 혈관신생도 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커일 수 있다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내의 맥관 발달의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 또한, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내의 VEGF 발현의 개시 혹은 조정도 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 하나 이상의 CVAC 세션 후의 적혈구 생성 촉진 인자 생성의 조정도 CVAC 치료의 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적혈구 생성 촉진 인자의 발현의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. CVAC 세션의 효능을 평가하기 위한 또 다른 생리학적 마커로는 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 인지 및/또는 운동 기능의 조정을 들 수 있다. 일 실시형태에 있어서, 향상된 혹은 증가된 운동 기능은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 마찬가지로, 또 다른 실시형태에 있어서, 향상된 인지 기능은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다.

<129> 조직 부검 정도는 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 또 다른 생리학적 마커이다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에, 초기 혹은 계속된 괴사의 예방뿐만 아니라 공지된 신체 회복 체계, 경로 및 캐스케이드에 의한 병에 걸린 조직의 회복 또는 유효한 제거를 비롯한 조직 부검의 조정은 CVAC 세션 효능을 나타낸다. CVAC 세션의 효능을 평가하기 위한 또 다른 신체적 지표로는 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 종창, 열 또는 부어오름 및 그의 조합의 조정을 들 수 있다. 일 실시형태에 있어서, 종창, 열 또는 부어오름 또는 그의 조합의 감소는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 마찬가지로, 또 다른 실시형태에 있어서, 병에 걸린 조직에 존재하는 면역 혹은 염증-매개 세포, 병에 걸린 조직에서의 케모카인 및 사이토카인 프로파일 또는 기타 면역-세포 인자, 또는 이들의 조합의 조정도 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 예를 들어, 병에 걸린 조직 또는 신체 내의 인터루킨

의 사이토카인 프로파일을 모니터하여 CVAC 치료의 효능을 결정할 수 있다. 전술한 측면 및 실시형태의 효능을 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

<130> 허혈, 당뇨병, 알츠하이머 질환 및 암

<131> 허혈

<132> 심장 및 대뇌 허혈을 위한 CVAC 치료의 효능은 당업계에 공지된 각종 영상화 및 평가 수법에 의해 평가될 수 있다. 그 예로는 병에 걸린 영역의 자기 공명 영상화(MRI), 카테터삽입법을 통한 침윤성 영상화 또는 고대 비침윤성 영상화 방법 등의 방법을 들 수 있다. 당업계에 공지된 추가의 평가 기준으로는 적혈구 용적율 측정, 혈액-가스 분석, 조직의 혈액 관류 정도, 조직 내의 혈관신생, 적혈구 생성 촉진 인자 생성, 허혈성 질환 후의 조직 부검 정도, 및 허혈성 질환 후의 인지 능력 및/또는 운동 기능의 평가를 들 수 있다.

<133> 단지 예로서, 적혈구 용적율이 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후의 적혈구 용적율의 조정은 허혈성 질환의 치료, 개선 또는 예방을 위한 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 일 실시형태에 있어서, 적혈구 용적율의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 역으로, 이용자의 적혈구 용적율(또는 본 명세서에 기재된 생리학적 마커의 어느 것을 지닌)의 변화 부족은 반드시 CVAC 치료가 긍정적인 결과를 얻지 못하는 것을 나타내는 것은 아니다. 마찬가지로, 혈액-가스 분석이 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 혈액 중의 용해된 가스의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 모니터되는 전형적인 가스로는 산소, 이산화 탄소 및 질소를 들 수 있다. 그러나, 혈액 내에서 발견되는 임의의 가스는 CVAC 효능의 평가를 위해서 모니터될 수도 있다. 조직의 혈액-관류가 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 조직 내에서의 혈액량 및/또는 혈액 교환의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 병에 걸린 조직 내의 혈관신생도 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커일 수 있다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내의 맥관 발달의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 또한, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내의 VEGF 발현의 개시 혹은 조정도 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 하나 이상의 CVAC 세션 후의 적혈구 생성 촉진 인자 생성의 조정도 CVAC 치료의 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, 적혈구 생성 촉진 인자의 발현의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 조직 부검 정도도 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 또 다른 생리학적 마커이다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에, 초기 혹은 계속된 피사의 예방뿐만 아니라 공지된 신체 회복 체계, 경로 및 캐스케이드에 의한 병에 걸린 조직의 회복 및/또는 유효한 제거를 비롯한 조직 부검의 조정은 CVAC 세션 효능을 나타낸다. CVAC 세션의 효능을 평가하기 위한 또 다른 생리학적 마커로는 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 인지 및/또는 운동 기능의 조정을 들 수 있다. 일 실시형태에 있어서, 입증되지 않은 혹은 증가된 운동 기능은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 마찬가지로, 또 다른 실시형태에 있어서, 향상된 인지 기능은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 울혈성 심부전을 치료함에 있어서의 CVAC 효능의 평가는 전술한 모든 수법 및 기준을 포함할 수 있다. 또한, 울혈성 심부전의 치료, 예방 및/또는 개선을 위한 CVAC 세션의 효능은 신체 조직 중의 중창 혹은 유체 회수를 모니터함으로써 평가될 수 있다. 일 실시형태에 있어서, 하나 이상의 CVAC 세션의 투여 후에 다리 및 발목에서의 중창의 감소는 유효한 치료를 나타낸다. 허혈성 손상 또는 허혈성 질환의 치료 및 예방을 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

<134> 당뇨병 및 관련된 합병증

<135> 인슐린 조절, 내당력, 및 글루코스 운반의 조정을 위한 CVAC 치료의 효능은 당업계에 공지된 각종 영상화 및 평가 수법에 의해 평가될 수 있다. 당업계에 공지된 평가 기준으로는 인슐린 레벨의 평가, 경구 글루코스 시험에 의한 혈당 레벨 및 글루코스 섭취 연구의 평가, 사이토카인 프로파일의 평가, 혈액-가스 분석, 조직의 혈액 관류 정도, 및 조직 내의 혈관신생을 들 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 당뇨병의 치료를 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

<136> 단지 예로서, 인슐린 레벨의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 역으로, 이용자의 인슐린(또는 본 명세서에 기재된 생리학적 마커의 어느 것을 지닌)의 변화 부족은 반드시 CVAC 치료가 긍정적인 결과를 얻지 못하는 것을 나타내는 것은 아니다. 인슐린 내성의 조정도 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 마찬가지로, 글루코스 레벨의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타내고, 글루코스 운반의 조정은 당뇨병 요법을 위한 CVAC 효능을 나타낸다. 글루코스 운반은 GLUT 단백질 발현(GLUT 족 내에 들어가는 것으로 정의된 유전자의 어느 것) 및/또는 *glut* 유전자 발현의 조사에 의해 모니터될 수 있지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 병에 걸린 조직 내의 혈관신생도 CVAC 효능을

평가하는 데 이용되는 생리학적 마커일 수 있다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 이용자의 조직 혹은 신체 내의 맥관 발달의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 재차, 단지 예로서, 혈관신생은 염색, MRI, 형광 투시법, 내시경 검사, 및 당업계에 공지된 기타 수법을 비롯한 각종 영상화 및 평가 수법에 의해 평가될 수 있다. 또한, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내에서의 VEGF 발현의 초기화 혹은 조정도 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 하나 이상의 CVAC 세션 후의 EPO 생산의 조정도 CVAC 치료의 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커이다. 본 발명의 일 실시형태에 있어서, EPO의 발현의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 마찬가지로, 혈액-가스 분석이 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후의 혈액 중의 용해된 가스의 조성은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 모니터링되는 전형적인 가스로는 산소, 이산화 탄소 및 질소를 들 수 있다. 그러나, 혈액 내에서 발견되는 임의의 가스는 CVAC 효능의 평가를 위해서 모니터링될 수도 있다.

<137> 일 실시형태에 있어서, (CVAC 치료 전의 측정치에 대해서) 적어도 하나의 CVAC 치료 후의 인슐린 생산의 증가는 인슐린의 생산과 베타 세포의 함수에 대한 CVAC 치료의 긍정적인 효과를 나타낸다. 다른 실시형태에 있어서, HbA1c의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. HbA1c는 혈중에서 발견되는 공지의 단백질이고, 그 레벨은 혈당 레벨을 나타낸다. 또 다른 실시형태에 있어서, (CVAC 치료 전 투여된 경구 글루코스 유발 시험의 결과에 대해서) 경구 글루코스 유발 시험의 투여 후의 양성의 결과는 CVAC 치료로부터 신체의 내당력에 대한 긍정적인 효과를 나타낸다. 이러한 시험 및 측정의 투여는 당업자에게 충분히 공지되어 있다.

<138> 당뇨병의 합병증의 조정, 치료 및/또는 개선을 위한 CVAC 치료의 효능은 당업계에 공지된 각종 수법에 의해 평가될 수 있다. 예를 들어, 당뇨병 케양을 치유하기 위한 CVAC의 효능은 하나 이상의 CVAC 세션의 투여 동안 혹은 그 후의 케양의 치유 정도 또는 케양의 치유 시간이 변화에 의해 평가될 수 있다. 마찬가지로, 케양의 예방은 대조군 모집단에 대해서 CVAC 치료된 모집단 내의 케양 발병의 분석에 의해 평가될 수 있다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후의 혈관신생의 조성은 당뇨병 환자에서의 혈관 질환의 개선 및/또는 치료를 위한 CVAC 효능을 나타낼 수 있다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후의 뇌의 알부민 배설의 조성은 당뇨병 환자에서의 콩팥 혹은 신장 질환의 치료 혹은 개선을 위한 CVAC 효능을 나타낼 수 있다. 당뇨 합병증의 치료를 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

<139> 알츠하이머 질환

<140> 알츠하이머 질환을 위한 CVAC 치료의 효능은 당업계에 공지된 각종 영상화 및 평가 수법에 의해 평가될 수 있다. 그 예로는 병에 걸린 영역의 자기 공명 영상화(MRI), 카테터삽입법을 통한 침윤성 영상화 또는 고대 비침윤성 영상화 방법 등의 방법을 들 수 있다. 당업계에 공지된 추가의 평가 기준으로는 적혈구 용적을 측정, 혈액-가스 분석, 조직의 혈액 관류 정도, 조직 내의 혈관신생, 적혈구 생성 촉진 인자 생성, 병에 걸린 조직 내의 플라크 생성 정도, 및 언어 및 인지 능력, 기억 및 인식 등의 부가적인 지표뿐만 아니라 신체적 협응(physical coordination) 및 운동의 평가를 들 수 있다. 알츠하이머 질환의 치료를 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

<141> 단지 예로서, 아밀로이드 플라크 형성 정도가 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커이다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에, 초기 혹은 계속된 플라크 형성의 예방뿐만 아니라 공지된 신체 회복 체계, 경로 및 캐스케이드에 의한 병에 걸린 조직의 회복 또는 유효한 제거를 비롯한 아밀로이드 플라크 형성의 조성은 CVAC 세션 효능을 나타낸다. 역으로 이용자의 아밀로이드 플라크 형성(또는 본 명세서에 기재된 생리학적 마커의 어느 것을 지닌)의 변화 부족은 반드시 CVAC 치료가 긍정적인 결과를 얻지 못하는 것을 나타내는 것은 아니다. CVAC 세션의 효능을 위한 추가의 평가 기준으로는 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후의 인지 기능, 기억 능력, 인식 기능, 신체적 협응 및 운동 기능 및 이들의 조합을 들 수 있다. 또 다른 실시형태에 있어서, 병에 걸린 조직에 존재하는 면역 혹은 염증-매개 세포, 병에 걸린 조직에서의 케모카인 및 사이토카인 프로파일 또는 기타 면역-세포 인자, 또는 이들의 조합의 조정도 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 예를 들어, 병에 걸린 조직 또는 신체 내의 인터루킨의 사이토카인 프로파일을 모니터링하여 CVAC 치료의 효능을 결정할 수 있다. 병에 걸린 조직 내의 혈관신생도 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커일 수 있다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내의 맥관이 발달의 조성은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 재차, 단지 예로서, 혈관신생은 염색, x-선, MRI, 형광투시법, 내시경 검사, 및 당업계에 공지된 기타 수법을 비롯한 각종 영상화 및 평가 수법에 의해 평가될 수 있다. 또한, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내의 VEGF 발현의 초기화 혹은 조정도 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 하나 이상의 CVAC 세션 후의 적혈구 생성 촉진 인자 생성의 조정도 또한 CVAC 치료의 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커이다. 본 발명의 일 실시형태

에 있어서, 적혈구 생성 촉진 인자의 발현 혹은 순환량의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 또, 적혈구 용적율이 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후의 적혈구 용적율의 조정은 알츠하이머 질환의 치료를 위한 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 일 실시형태에 있어서, 적혈구 용적율의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 마찬가지로, 혈액-가스 분석이 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후의 혈액 중의 용해된 가스의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 모니터되는 전형적인 가스로는 산소, 이산화 탄소 및 질소를 들 수 있다. 그러나, 혈액 내에서 발견되는 임의의 가스는 CVAC 효능의 평가를 위해서 모니터될 수도 있다. 조직의 혈액-관류가 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 조직 내에서의 혈액량 또는 혈액 교환 및 이들의 조합의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 알츠하이머 질환의 치료를 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

<142>     **암**

<143>     암을 위한 CVAC 치료의 효능은 당업계에 공지된 각종 영상화 및 평가 수법에 의해 평가될 수 있다. 그 예로는 병에 걸린 영역의 자기 공명 영상화(MRI), 카테터삽입법을 통한 침윤성 영상화 또는 교대 비침윤성 영상화 방법 등의 방법을 들 수 있다. 암의 치료를 위한 CVAC 세션의 효능을 평가하는 데 유용한 추가의 평가 기준으로는 적혈구 용적율 측정, 혈액-가스 분석, 조직의 혈액 관류 정도, 조직 내의 혈관신생, 적혈구 생성 촉진 인자 생성, 병에 걸린 조직에서의 조직 부검 정도, 및 종양 또는 암성 조직 크기의 감소 및/또는 전이의 수의 감소 등의 추가의 신체적 지표의 평가를 들 수 있다. 병에 걸린 조직에 존재하는 면역 혹은 염증-매개 세포, 병에 걸린 조직에서의 케모카인 및 사이토카인 프로파일 또는 기타 면역-세포 인자의 평가도 효능의 평가에 도움을 줄 수 있다. 암의 치료를 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 초기의 혹은 더욱 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

<144>     단지 예로서, 하나 이상의 CVAC 세션 후의 적혈구 생성 촉진 인자 생성의 조정은 CVAC 치료의 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커이다. 예를 들어, 이들로 제한되는 것은 아니지만, 적혈구 생성 촉진 인자의 발현의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 역으로, 이용자의 적혈구 생성 촉진 인자 레벨(또는 본 명세서에 기재된 생리학적 마커의 어느 것을 지닌)의 변화 부족은 반드시 CVAC 치료가 긍정적인 결과를 얻지 못하는 것을 나타내는 것은 아니다. 다른 실시형태에 있어서, 적혈구 용적율의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 적혈구 용적율이 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후의 적혈구 용적율의 조정은 암의 치료를 위한 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 조직 부검 정도는 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 추가의 생리학적 마커이다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에, 공지된 신체 회복 체계, 경로 및 캐스케이드에 의한 병에 걸린 조직의 회복 또는 유효한 제거를 비롯한 조직 부검의 조정은 CVAC 세션 효능을 나타낸다. CVAC 세션의 효능을 평가하기 위한 또 다른 신체적 지표로는 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 암성 조직 혹은 종양 크기 및/또는 그의 조합의 조정을 들 수 있다. 일 실시형태에 있어서, 암성 조직 덩어리 및/또는 종양 덩어리의 감소된 크기는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 또 다른 실시형태에 있어서, 이용자의 신체 내의 전이의 감소 혹은 예방은 CVAC 효능을 나타낸다. 마찬가지로, 적절한 검출 항체, 분자 및/또는 화합물에 의한 암성 조직 항원의 검출을 통해 신체 중의 암성 조직의 감소는 암 치료를 위한 CVAC 세션의 효능을 평가하는 데 이용될 수도 있다. 추가의 실시형태는 혈액-가스 분석을 포함한다. 혈액-가스 분석이 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 혈액 중에 용해된 가스의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 모니터되는 전형적인 가스로는 산소, 이산화 탄소 및 질소를 들 수 있다. 그러나, 혈액 내에서 발견되는 임의의 가스는 CVAC 효능의 평가를 위해서 모니터될 수도 있다. 조직의 혈액-관류가 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커인 경우, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 조직 내에서의 혈액량 또는 혈액 교환 및 이들의 조합의 증가는 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 병에 걸린 조직 내의 혈관신생도 CVAC 효능을 평가하는 데 이용되는 생리학적 마커일 수 있다. 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내의 맥관이 발달의 조정은 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 또한, 하나 이상의 CVAC 세션 동안 혹은 그 후에 병에 걸린 조직 내의 VEGF 발현의 개시 혹은 조정도 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 마찬가지로, 또 다른 실시형태에 있어서, 병에 걸린 조직에 존재하는 면역 혹은 염증-매개 세포, 암성 조직 또는 종양 항원에 대한 항체, 병에 걸린 조직에서의 케모카인 및 사이토카인 프로파일 또는 기타 면역-세포 인자, 또는 이들의 조합의 조정도 유효한 CVAC 치료를 나타낸다. 예를 들어, 병에 걸린 조직 또는 신체 내의 인터루킨의 사이토카인 프로파일을 모니터링하여 CVAC 치료의 효능을 결정할 수 있다. 암의 치료를 평가하기 위한 추가의 표준은 당업자에게 공지되어 있고, CVAC 프로그램의 유리한 효과를 평가하는 데 이용될 수 있다.

**실시예**

<145> **실시예 1:** CVAC 세션의 효능을 평가하기 위해서, 4명의 개인에게 CVAC 세션들을 투여하고, 그들의 적혈구 계수치 및 적혈구 용적율을 순차 측정하여, 그 레벨들을 기록하였다. 적혈구 계수치의 증가는 CVAC 세션 효능을 나타내고, 적혈구 용적율의 변화는 마찬가지로 적혈구 생성의 변화를 나타낸다. 이 연구를 위해서, CVAC 세션들을 4명의 개인들의 군에 8주에 걸쳐 1주일에 4회, 40분간 투여하였다. 적혈구 레벨(RBC)을 8주의 시험기간 동안 5개의 상이한 간격으로 측정하였다. 이 연구 결과는 다음과 같았다:

<146> RBC 평균 증가율: 4.7%.

<147> RBC의 증가는 CVAC 세션들이 적혈구 계수치뿐만 아니라 적혈구 용적율을 적극적으로 조정하는 데 성공적인 것을 나타내고, 이들 두 측정치는 모두 적혈구 생성의 증가를 나타낸다. 이와 같이 해서, CVAC 세션들의 투여는 이 8주 연구에 있어서 적혈구 생성을 성공적으로 향상시켰다.

<148> **실시예 2:** 실시예 1과 같은 연구에 있어서, CVAC 세션의 효능을 평가하기 위해서, 4명의 개인에게 CVAC 세션들을 투여하고, 그들의 적혈구 용적율을 순차 측정하여, 그 레벨들을 기록하였다. 적혈구 용적율의 증가는 적혈구 농도의 변화뿐만 아니라 적혈구 생성의 변화를 나타낸다. 이 연구를 위해서, CVAC 세션들을 4명의 개인들의 군에 8주에 걸쳐 1주일에 4회, 40분간 투여하였다. 적혈구 용적율(HCT)을 8주의 시험기간 동안 5개의 상이한 간격으로 측정하였다. 이 연구 결과는 다음과 같았다:

<149> HCT 평균 증가율: 5.3%.

<150> HCT의 증가는, 실시예 1에 기재된 바와 같이 RBC 증가와 병용하거나 단독 모두에 있어서, CVAC 세션들이 적혈구 용적율 레벨을 적극적으로 변화시키는 데 성공적이었고, 또한 적혈구 생성의 증가를 나타내는 것을 알 수 있다. 이와 같이 해서, CVAC 세션들의 투여는 이 8주 연구에 있어서 적혈구 생성을 성공적으로 향상시켰다.

<151> **실시예 3:** CVAC 세션의 효능을 평가하기 위해서, 모두 20세 내지 40세 사이의 13명의 개인에게 CVAC 세션들을 투여하고, 그들의 적혈구 생성 촉진 인자(EPO) 레벨의 변화를 측정하였다. CVAC 투여 빈도는 7주 동안, 1주일에 5일, 하루에 1시간이었다. EPO의 증가는 CVAC의 투여 전 및 CVAC 투여 후 3시간째에 측정하였고, EPO 농도는 mIU/ml로 표현된다. 이와 같이 해서, EPO의 변화는 식:  $\Delta EPO = \text{CVAC 후의 EPO mIU/ml} - \text{CVAC 전의 EPO mIU/ml}$  로 표현될 수 있다. 이 연구 결과, EPO 레벨은 모집단의 연구 기간에 걸쳐 유의하게 변화한 것으로 밝혀졌다. 구체적으로는, EPO 농도의 평균 변화는 CVAC 투여 첫번째 2주 후 0.2 mIU/ml로부터 CVAC 투여 8주 후 2.0 mIU/ml까지 증가하였다. 이 연구 모집단에서 발견된 EPO 레벨의 유의한 변화는 CVAC 세션들의 투여가 EPO 생산을 적극적으로 조절할 수 있고, 따라서, 외인성 EPO 투여에 대한 대안적인 유효한 방법을 제공하는 것임을 나타내고 있다.

<152> **실시예 4:** 두 당뇨병 대상(제1형 및 제2형)에게 20분의 CVAC 세션들을 9주간에 걸쳐 주 3회 투여하였다. 트라이글리세라이드류(TGC), 콜레스테롤 레벨(HDL 및 LDL) 및 헤모글로빈 A1c 레벨은 연구 기간 동안 소정 시점들에서 평가되었다. 연구 기간 및 결과는 다음과 같았다:

<153> 대상 #1: 제2형 당뇨병, 여성

<154> 대상 #2: 제1형 당뇨병, 남성

<155>

생리학적 마커	베이스라인		4주		9주	
	대상 #1	대상 #2	대상 #1	대상 #2	대상 #1	대상 #2
트라이글리세라이드류(TGC)	102	81	118	85	101	n/d
HDL	49	72	49	76	49	n/d
LDL	106	111	67	99	84	n/d
HbA1c	6.7	8.4	6.8	7.6	7.1	n/d
(LDL+TGC)/HDL	4.2	2.7	3.8	2.4	2.1	n/d

<156> 두 상이한 대상으로부터의 결과는 그들의 (LDL +TGC)/HDL비의 유의한 하락을 보이고, 이것은 HDL의 향상뿐만 아니라 LDL 및/또는 TGC의 감소를 나타낸다. 따라서, 이 연구에 있어서, CVAC 세션들의 투여는 (LDL +TGC)/HDL비의 9% 이상의 감소를 가져와, 당뇨병 환자의 LDL 및 TGC 레벨을 성공적으로 감소시켰다. 또한, 이것은 (LDL +TGC)/HDL 비의 적어도 5%의 감소, (LDL +TGC)/HDL비의 적어도 5 내지 10% 감소 또는 (LDL +TGC)/HDL 비의 10%

이상의 감소를 가져올 수도 있다.

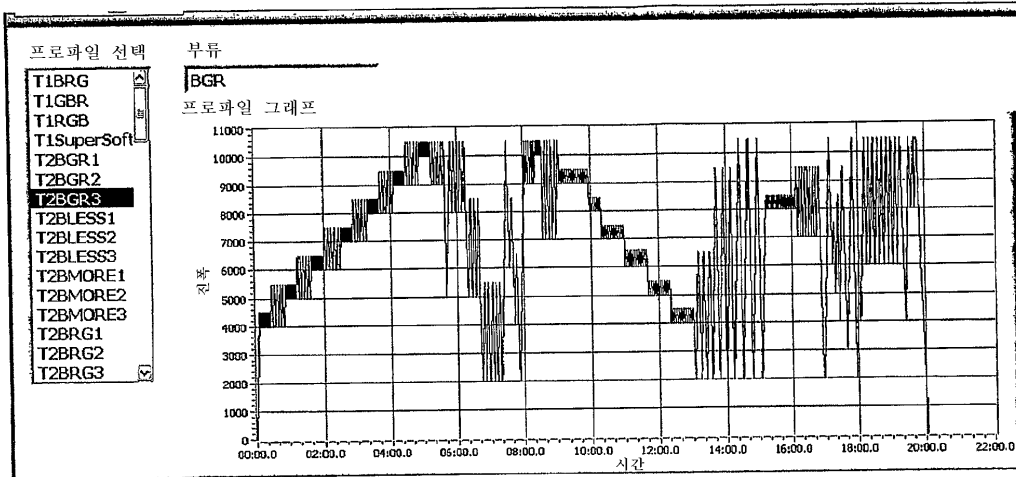
<157>

상기 설명한 본 발명의 각종 측면 및 실시형태는 단지 예에 불과하며 어떠한 방식으로든 제한하는 것은 아니다. 이들 실시형태에 대한 각종 변화, 수정 혹은 변경은 본 발명의 사상 및 특허청구범위의 영역으로부터 벗어나는 일 없이 실시될 수 있다.

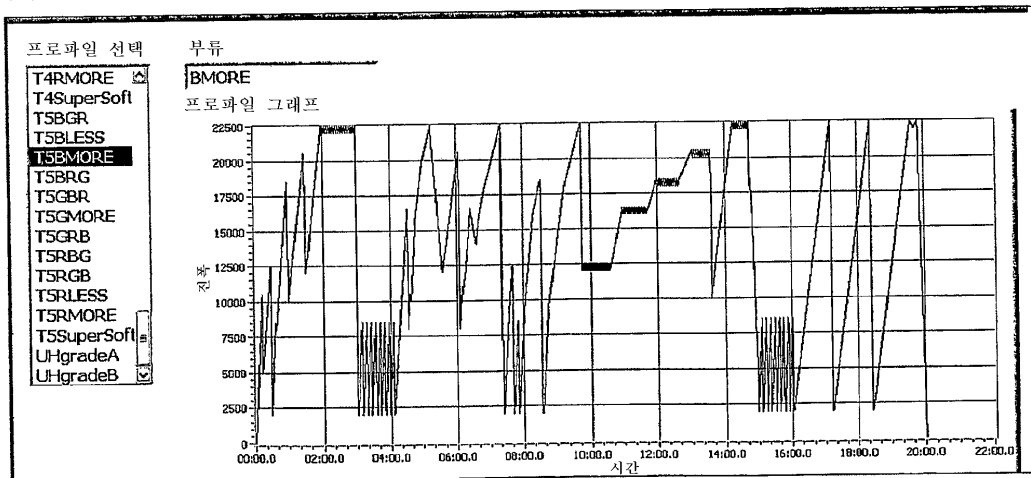
도면

도면1

(A)



(B)



专利名称(译)	联合压力治疗		
公开(公告)号	<a href="#">KR1020080113366A</a>	公开(公告)日	2008-12-30
申请号	KR1020087021948	申请日	2007-02-08
[标]申请(专利权)人(译)	CVAC系统有限公司		
申请(专利权)人(译)	你是你的系统化 ,		
当前申请(专利权)人(译)	你是你的系统化 ,		
[标]发明人	LINTON CARL E RUSZKOWSKI ALLEN TIDWELL THOMAS JACKSON		
发明人	린톤칼이. 루즈코브스키알렌 티드웰토마스잭슨		
IPC分类号	A61K35/14 A61K38/17 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/021 A61B5/411 A61B5/4514 A61B5/145 A61G10/026 A61K38/193 A61K38/1816 A61G10/023 A61B5/14535		
代理人(译)	KIM , SEONG KI 基姆金锄		
优先权	60/743470 2006-03-13 US 60/745721 2006-04-26 US 60/745723 2006-04-26 US 60/771848 2006-02-08 US 60/772647 2006-02-10 US 60/773460 2006-02-15 US 60/773585 2006-02-15 US 60/774441 2006-02-17 US 60/775521 2006-02-21 US 60/775917 2006-02-22 US 60/822375 2006-08-14 US 60/824890 2006-09-07 US 60/826061 2006-09-18 US 60/826068 2006-09-18 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

#### 摘要(译)

本文公开了向受试者施用压力变化以治疗和预防疾病和病症的方法。用于治疗高血压，血液生成，干细胞疗法，脊髓损伤，椎间盘治疗，炎症，伤口愈合，缺血，糖尿病和相关并发症，阿尔茨海默病，海拔高度调节的循环变化，管理。

