

인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 어유 투여량이 혈청 지질에 미치는 영향*

백인경 · 윤지영 · 정윤석** · 장현정 · 이종호 · 이은직** · 이현철** · 허갑범**

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과
연세대학교 의과대학 내과학교실**

The Influences of Different Doses of Fish Oil on Serum Lipids in Patients with Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus

Paik, In Kyung · Yoon, Jee Young · Chung, Yoon Sok**
Chang, Hyun Jung · Lee, Jong Ho · Lee, Eun Jik**
Lee, Hyun Chul** · Huh, Kap Bum**

Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Yonsei University, Seoul, Korea
*Department of Internal Medicine,** College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea*

ABSTRACT

This study was designed to determine changes of serum glucose and lipid levels in non-insulin dependent diabetes mellitus patients during different doses of docosahexaenoic acid (DHA)-rich fish oil supplementation. All patients had a fasting blood glucose of less than 180mg/dl, a LDL-cholesterol of less than 160mg/dl, and a triglyceride of more than 160mg/dl. None had clinical evidence of renal, hepatic or coronary vascular disease. Sixteen patients served as control. Seven patients ingested 2.00g of fish oil (low dose group), consisting of 0.30g eicosapentaenoic acid (EPA) and 0.55g DHA. The group of modest dose (n=9) was provided 3.91g of fish oil, consisting 0.59g EPA and 1.08g DHA. After 4 weeks, serum triglyceride concentration showed a mild but nonsignificant elevation in control group, a 9% decrease (194 to 177mg/dl) in the group of low dose of fish oil and a 28% decrease (206 to 161mg/dl) in the group of modest dose. The level of high density lipoprotein (HDL), HDL₂, HDL₃ and total cholesterol in all groups were not changed. There was a mild increase in malondialdehyde and low density lipoprotein (LDL)-cholesterol concentration and decrease in α -tocopherol concentration. However, these changes were not significant.

These results show that modest dose of DHA-rich oil supplementation can decrease serum triglyceride level without any changes in glucose and HDL-concentrations in NIDDM patients. However, a mild elevation of LDL-cholesterol in modest dose of fish oil can suggest that large amounts of fish oil should be used cautiously in NIDDM patients.

KEY WORDS : fish oil · DHA · NIDDM.

채택일 : 1993년 8월 18일

*본 연구는 태웅식품 주식회사의 연구비로 수행된 연구의 일부임.

서 론

하루 7 내지 10g의 ω 3계 지방산 섭취를 하는 Greenland Eskimos인들은 총 열량의 39%를 지방, 23%를 포화지방산, 그리고 790mg의 cholesterol을 섭취하는데도 불구하고 심혈관계질환으로 인한 사망율은 전체 사망의 약 8%만을 차지하고 있다¹⁾²⁾. 이러한 ω 3계 지방산의 심혈관계 질환의 예방효과가 알려지면서 어유 섭취가 증가하여 미국에서 1983년 150만불, 1986년 4000만불, 1987년에 1억 내지 2억불이 판매되었다³⁾.

ω 3계 지방산 섭취시에 혈청 중성 지방과 very low density lipoprotein(VLDL)-cholesterol이 감소된다는 보고들¹⁻⁷⁾에 따라 당뇨병환자에서도 어유 투여의 효과가 활발히 연구되고 있다¹⁾⁸⁻¹¹⁾. 당뇨병 환자에게 ω 3계 지방산 투여시 일관성있게 혈청 중성 지방 농도는 모두 감소되었으며 하루 2g 정도 적은 섭취에도 감소 효과가 보여졌다¹⁾²⁾⁸⁻¹¹⁾. 그러나 high density lipoprotein(HDL), low density lipoprotein(LDL)과 total cholesterol에 대한 어유의 효과는 연구마다 다르게 나타났다¹⁾⁸⁻¹¹⁾. 이러한 차이는 환자들의 처음 혈청 지질 농도, 어유 투여기간 동안의 열량 및 cholesterol 섭취량 뿐 아니라 복용기간 및 투여량, 어유에 함유되어 있는 ω 3계 지방산의 종류 때문이다¹⁾⁶⁾.

ω 3계 지방산 복용량이 7내지 8g의 많은 양은 혈당을 증가시키는 것으로 알려졌다¹⁾¹⁰⁾ 혈당 증가를 막기 위해서는 하루 4g 이하를 섭취할 것을 제안하고 있다³⁾. 또한 최근에 들어서 고지혈증 환자⁴⁾와 정상인⁶⁾에게 다양한 급원의 어유들을 공급한 결과 docosahexaenoic acid(DHA)가 풍부한 어유 공급시 eicosapentaenoic acid(EPA)가 풍부한 어유를 공급한 경우와 비교하여 혈청 중성지방 감소뿐 아니라 LDL-cholesterol 감소를 보았고 HDL-cholesterol 농도도 잘 유지되었다고 한다.

본 논문에서는 DHA가 풍부한 어유를 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에게 사용하여 복용량에 따른 혈청 당질 및 지질의 변화를 관찰하였다

재료 및 방법

1. 대 상

연구 대상자는 연세의대 부속 세브란스 병원 내과에 내원한 중년의 인슐린 비의존형 당뇨병 환자들 중 혈당이 잘 조절되고(공복 혈당 < 180 mg/dl, 식후 2시간 혈당 < 250mg/dl) 혈청 중성지방 농도는 160mg/dl 이상이고 LDL-cholesterol 농도는 160mg/dl 이하인 32명의 고중성지방혈증 환자들의 자발적인 참여로 이루어졌다. 이들은 지질강하제를 복용하고 있지 않았으며 간, 신장 및 심장 장애와 당뇨병으로 인한 합병증들은 없었고 당뇨병 치료방법은 식사 및 운동 요법으로만 치료한 경우가 4예, 경구혈당강하제(Gliclazide)를 사용한 경우가 27예, 인슐린을 투여받는 경우가 1예였다.

2. 방 법

연구대상자들은 24시간 기억 회상법(24-hr usual intake)을 사용하여 평상시의 음식섭취량을 조사하였다. 영양 섭취 상태 분석은 우리나라 식품 분석표¹²⁾를 사용하여 열량, 탄수화물, 지방, 단백질 등의 섭취상태를 조사하였다. 32명의 연구대상자들은 임의로 16명의 어유를 공급받지 않은 대조군과 16명의 어유를 투여받는 실험군으로 나누어졌으며 실험군은 다시 어유복용량에 따라 7명의 저 어유 투여군과 9명의 중 어유투여군으로 나누어졌다. 연구가 진행되는 4주동안 모든 연구 대상자들은 평상시대로 음식을 섭취하도록 하였으며 저 어유 투여군은 하루 2.00g, 중 어유투여군은 하루 3.91g을 복용하도록 하였다. 어유는 시중에서 판매되는 Bright-Q를 사용했으며 어유 1알은 400mg으로서 60.8 mg eicosapentaenoic acid(EPA, 20 : 5 ω 3)와 110.8 mg docosahexaenoic acid(DHA, 22 : 6 ω 3), 8mg vitamin E를 포함하였으며 어유의 지방산 구성 성분은 Table 1에 나타내었다. 각각의 대상자마다 기초대사량을 Harris-Benedict 방정식¹³⁾으로 구하고 하루 필요 열량은 육체적 활동량¹⁴⁾과 식품의 특이동적 작용을 위한 열량을 가산하였다. 실험 기간 동안 육체적 활동량은 평상시대로 유지할 것을

권장하였다. 연구 진행 중에는 섭취량을 일주일에 하루씩 자가 식사 기록 방법에 의해 기록하도록 하였다. 어유 섭취가 혈청 지질에 미치는 영향을 조사하기 위해서 실험 시작시와 4주 후에 인체 계측과 혈액 검사를 하였다. 인체 계측으로 신장, 체중을 측정하였고 표준 체중은 신장에서 100을 뺀 값에 0.9를 곱한 값을 사용하였다.

생화학적 검사로는 연구대상자들의 공복시 혈액을 채취하여 혈당은 포도당 산화 효소법을 이용하여 측정하였고, 당화혈색소(Glycated Hb)는 affinity chromatography 방법으로 측정하였다. 혈청지질로 총 cholesterol과 중성지방(triglyceride)은 자동분석기를 이용하여 효소법으로 측정하였으며, HDL-cholesterol와 HDL₃-cholesterol은 침전제를 사용한

후 상층액에서 효소법으로 측정하였으며 HDL₂-cholesterol은 HDL-cholesterol에서 HDL 3-cholesterol을 감산한 값을 사용하였다. LDL-cholesterol치는 total cholesterol-(triglyceride/5+HDL cholesterol)의 공식을 이용하여 사용하였다.

Malondialdehyde 농도 및 항산화 체계에 대한 실험들은 어유투여군들에서만 시행하였으며 혈청 내 α -tocopherol 함량은 Nierenberg의 방법¹⁵⁾에 따라 hexane 층을 취하여 high performance liquid chromatography(HPLC, Young-In 910)를 사용하여 분석하였다. 혈장 malondialdehyde는 Yagi¹⁶⁾ 방법을 이용하여 파장 532nm에서 측정하였으며 혈장 glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성은 Paglia¹⁷⁾와 Deagen¹⁸⁾의 방법을 사용하여 측정하였다.

Table 1. Fatty acid composition of fish oil

Fatty acid	Total fatty acids, wt %	
	Fish oil	
C14 : 0	0.93	
C16 : 0	4.24	
C16 : 1	0.59	
C18 : 0	0.31	
C18 : 1(oleic)	30.20	
C18 : 2(linoleic)	1.82	
C20 : 0	0.24	
C20 : 4	14.38	
C20 : 5(EPA)	15.20	
C22 : 5	1.76	
C22 : 6(DHA)	27.69	
C24 : 1	0.75	
Saturated	5.72	
Monounsaturated	31.54	
Total omega-3	44.65	
Total omega-6	16.20	
Polyunsaturated : saturated ratio	10.64	
Low dosage, g/d	2.00	
High dosage, g/d	3.91	

*EPA indicates eicosapentaenoic acid ; DHA, docosahexaenoic acid

†Low dose of fish oil provided 0.30g EPA and 0.55g DHA daily ; modest dose provided 0.59g EPA and 1.08g DHA daily ; each 400mg capsule of fish oil also contained 2% of vitamin E.

3. 자료의 통계처리

본 연구 자료는 SPSS 통계 package를 이용하여 투여량에 따른 변화 비교를 Wilcoxon test로 양측 검증하였다. 각 결과는 평균치±표준오차로서 표시하였고, 유의수준은 p<0.05로 하였다.

결 과

1. 연령, 이환기간, 인체계측, 어유투여량 및 열량섭취 상태

연구대상자들의 평균 연령은 대조군은 58세(37~73세) 저 어유투여군은 59세(55~66세), 중 어유투여군은 52세(39~66세)이었고 당뇨병 이환기간은 각각 7.4년(2~12년), 6.1년(1~12년)과 4.2년(1~10년)이었다. 표준 체중 백분율, 허리와 엉덩이 둘레 비율, 총 체지방량은 세 군간에 차이가 없었으며 실험 기간동안 변화가 없었다(Table 2). 어유투여량은 대조군은 어유투여를 공급받지 않았으며, 저 어유투여군은 하루 2.00g, 중 어유투여군은 3.91g을 공급받았다. 어유 2.00g은 0.30g의 EPA와 0.55g의 DHA를, 3.91g은 0.59g EPA와 1.08g DHA를 포함하였다(Table 1). 실험기간 동안 연구대상자들의 열량 섭취상태, 총 열량 중 탄수화물, 지방, 단백질 섭취 백분율과 육체적 활동량은 변화가 없었다(Table 2).

Table 2. Anthropometry, nutrient intakes and physical activity at baseline(week 0) and after 4 weeks of treatment(week 4) with different levels of fish oil supplementation in NIDDM patients

Variables	Control(0g/d)			Low(2.00g/d)			Modest(3.91g/d)		
	Week	0	4	Week	0	4	Week	0	4
Percent ideal body weight(%)		115.33± 3.97	113.86± 3.83	109.90± 6.36	110.53± 6.18	113.86± 4.35	113.17± 4.53		
Waist/hip ratio		1.01± 0.01	1.00± 0.01	0.97± 0.02	0.98± 0.02	0.96± 0.01	0.94± 0.02		
Body fat(%)		28.40± 1.85	27.64± 1.76	29.27± 1.98	28.43± 1.92	28.98± 2.49	27.13± 2.94		
Calorie intake(kcal/d)		1940 ± 145	1992 ± 168	1937 ± 212	2057 ± 189	1945 ± 87	1934 ± 86		
Protein(%)		18.89± 1.08	18.42± 1.12	16.90± 1.09	16.50± 1.12	20.10± 1.07	20.20± 1.08		
Fat(%)		15.00± 1.02	14.50± 1.08	13.00± 1.39	12.70± 1.48	17.00± 0.97	16.80± 0.98		
Carbohydrate(%)		67.90± 2.08	67.00± 2.13	70.30± 2.27	70.90± 2.30	62.90± 1.90	63.00± 1.89		
Physical activity(kcal/d)		605 ± 50	607 ± 48	628 ± 59	635 ± 59	577 ± 38	579 ± 36		

Values are mean±SEM(Control n=16, Low dose n=7, Modest dose n=9).

Table 3. Values for serum glucose and lipids at baseline(week 0) and after 4 weeks of treatment(week 4) with different levels of fish oil supplementation in NIDDM patients

Variables	Control(0g/d)			Low(2.00g/d)			Modest(3.91g/d)		
	Week	0	4	Week	0	4	Week	0	4
Fasting blood glucose(mg/dl)		163.06± 8.75	165.88± 9.33	148.40± 6.09	145.10± 6.53	159.78± 11.86	151.11± 8.02		
Blood glucose after 2 hr(mg/dl)		248.31± 15.47	256.88± 19.20	239.10± 24.40	237.20± 29.56	244.67± 16.94	231.89± 16.44		
Glycated hemoglobin(%)		9.49± 0.43	10.28± 0.62	10.29± 0.51	10.42± 0.48	9.60± 0.74	9.37± 0.58		
Total cholesterol(mg/dl)		190.25± 7.03	201.13± 18.37	199.40± 9.58	197.80± 8.83	212.67± 5.41	213.89± 10.03		
LDL cholesterol(mg/dl)		116.06± 5.35	122.38± 19.24	119.50± 10.00	119.40± 8.80	129.44± 5.31	138.44± 7.74		
HDL cholesterol		40.63± 3.12	41.44± 2.61	41.00± 1.18	41.00± 1.18	42.00± 2.54	42.00± 2.54		
HDL ₂ cholesterol		9.51± 1.50	10.34± 2.04	11.45± 2.09	12.70± 2.04	9.32± 2.64	8.31± 2.16		
HDL ₃ cholesterol		30.47± 1.47	31.08± 1.98	29.55± 1.99	30.30± 1.98	32.68± 1.90	35.20± 2.02		
T-cholesterol/HDL cholesterol		4.87± 0.28	5.34± 0.87	4.89± 8.45	4.56± 0.28	5.20± 0.31	5.07± 0.35		

Values are mean±SEM(Control n=16, Low dose n=7, Modest dose n=9).

2. 혈당과 혈청지질

연구 대상자의 공복시와 식후 2시간 혈당 및 gly-cated hemoglobin은 실험기간 동안 유의적인 변화가 없었으며 세 군간에 차이도 없었다(Table 3). 혈청 중성지방은 실험 시작시에 대조군은 168mg/dl, 저 어유투여군은 194mg/dl, 중 어유투여군은 206 mg/dl이었고 4주 후에는 대조군은 187mg/dl, 저 어유투여군은 177mg/dl, 중 어유투여군은 161mg/dl로 변화하였다(Fig. 1). HDL, HDL₂, HDL₃와 total cholesterol 그리고 total cholesterol과 HDL cholesterol 비율은 실험기간 동안 유의적인 변화가 없었으며 세 군간에 차이도 없었다(Table 3). LDL-cholesterol은 중 어유투여군에서 다소 증가하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다(Table 3).

3. Malondialdehyde와 항산화 체계

혈장 MDA 농도는 실험시작시와 비교하여 4주 후에 두 어유투여군에서 증가하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다(Table 4). 혈장 α-tocopherol 농도는 저 어유투여군보다 중 어유투여군에서 감소하는 정도가 많았으나 유의한 차이는 없었다. 혈장 GSH-Px은 어유 투여시 증가하는 경향을 보였으나 유의한 변화는 없었다(Table 4).

고 찰

본 연구는 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 어유 투여시 혈청 중성지방 농도의 변화는 어유 복용량이 많을수록 감소 정도가 크다는 것을 보여주었다. 이러한 것은 4주 동안 어유를 투여하지 않은 대조군에서는 혈청 중성지방 농도가 다소 증가되는

경향을 보였고 0.85g의 EPA와 DHA를 포함하는 2.00g의 어유 투여 후에는 약 9%가 감소하였으며 1.67g의 EPA와 DHA를 포함하는 3.91g의 투여 후에는 약 28%가 감소하는 것이 입증되었다. 어유의 혈청 중성지방 농도에 대한 감소 효과는 고중성

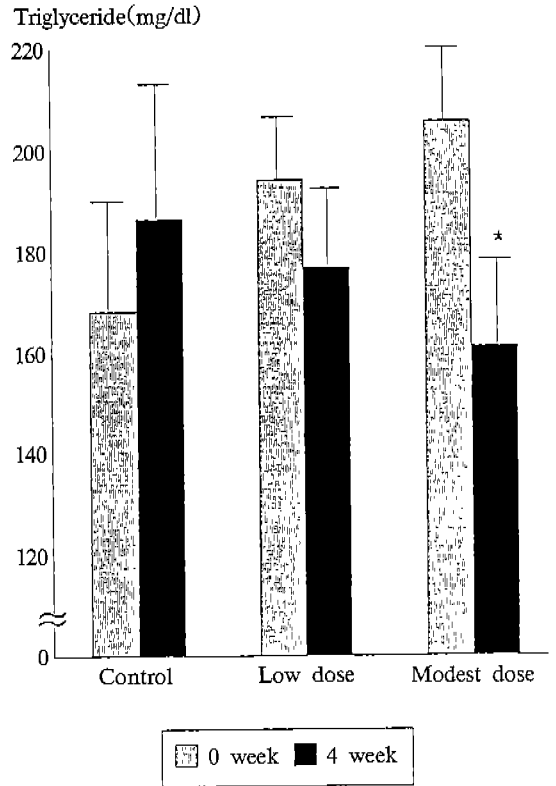


Fig. 1. Serum triglyceride level at baseline(week 0) and after 4 weeks of treatment(week 4) with different level of fish oil supplementation in NIDDM patients. *p<0.05

Table 4. Values for malondialdehyde and antioxidant systems at baseline(week 0) and after 4 weeks of treatment(week 4) with two different levels of fish oil supplementation in NIDDM patients

Variables	Dose	Low(2.00g/d)		Modest(3.91g/d)	
	Week	0	4	0	4
Plasma malondialdehyde(nmol/ml)		3.63± 0.64	4.32± 0.33	4.37± 0.35	4.85± 0.43
Plasma α-tocopherol(mg/dl)		1.51± 0.37	1.41± 0.25	2.35± 0.47	1.66± 0.46
Plasma glutathione peroxidase ¹⁾		20.08± 6.02	36.41± 11.38	19.18± 6.34	26.36± 9.62

Values are mean±SEM(Low dose n=7, Modest dose n=9).

1) : enzyme unit was expressed in nmoles of NADPH/min/g protein.

지방혈증이 흔한 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 이상지혈증(dyslipidemia)을 예방하고 치료하는데 이로운 효과를 보일 수 있을 것이다¹⁰⁾¹¹⁾.

어유 복용 후에 중성지방 농도의 감소는 간의 VLDL 합성과 분비의 감소 혹은 제거율의 증가로부터 초래된다²⁰⁾. 어유내 함유된 ω3계 지방산은 간내 지질합성에 대한 인슐린 작용을 억제시킬 뿐 아니라 중성지방 합성효소들에 대해 poor substrate이고 다른 지방산의 esterification도 방해하는 것으로 알려져 있다⁵⁾⁶⁾. 또한 간의 phosphatidate phosphohydrolase activity와 phosphoryl choline cytidylyltransferase activity를 감소시켜 VLDL 합성 및 분비를 억제시킨다고 한다²¹⁾.

ω3계 지방산의 중성지방 저하 효과에 대한 또 다른 제안은 아직 확실하지는 않지만 lipoprotein lipase 활성의 증가로 인한 VLDL 제거율의 증가이다⁵⁾¹¹⁾. Lipoprotein lipase 활성의 증가는 VLDL의 분해를 증가시키고 HDL₃로부터 HDL₂로 전화되는 것을 용이하게 해준다고 한다¹¹⁾. 그러나 본 실험에서는 어유 투여시 HDL, HDL₂, HDL₃ cholesterol의 변화를 볼 수 없었다. 이러한 것은 아마도 어유복용량이 적었거나 혹은 복용기간이 4주로 짧았기 때문으로 생각된다.

하루 3.91g의 어유 투여는 혈당과 장기간의 혈당조절을 반영하는 glycated hemoglobin 농도에 변화를 주지 않았다. 혈당을 유지할 수 있었던 것은 ω3계 지방산 섭취가 많지 않았고 대부분의 환자들이 비만도가 심하지 않았으며 혈당강하제와 인슐린을 사용하였기 때문일 것이다. 실질적으로 ω3계 지방산은 혈당 조절을 어렵게 하는 것으로 보고되고 있으나 어유복용량이 적을 경우, 환자가 비만하지 않고 치료를 받는 경우에는 혈당 조절에 문제가 없다고 한다²⁾³⁾⁵⁾.

DHA가 풍부한 어유를 하루 3.91g을 섭취시킨 결과 혈당의 증가없이 혈청 중성지방을 감소시키고 HDL-cholesterol은 유지되었으나 LDL-cholesterol은 유의적이지는 않지만 다소 증가하는 경향을 보여 주었다. 본 실험의 결과는 고지혈증 환자와 정상인에게 EPA가 풍부한 어유를 투여할 경우 LDL-cholesterol이 증가하였으나 DHA가 풍부한 어유

투여시에는 LDL-cholesterol이 감소한다는 보고들과는 일치하지 않는다¹⁾⁸⁾. 이러한 상반된 결과는 아마도 DHA 복용량이 적거나 투여기간이 짧았다는 것 이외에도 실험대상자가 인슐린 비의존형 당뇨병 환자라는 것도 부분적인 이유가 될 수 있어 더 많은 임상연구의 필요성을 제시해 준다.

불포화도가 높은 어유 섭취시 부작용은 vitamin E 요구량을 증가시키는 것이다⁴⁾⁶⁾²²⁾. 일반적으로 다불포화 지방산 1g 섭취시에 항산화제인 α-tocopherol 0.6mg을 섭취할 것을 권장하고 있다²³⁾. 본 실험에서 사용한 어유는 vitamin E 함유량으로 권장하는 양의 33배 이상을 첨가하였는데도 불구하고 어유 투여시 과산화물인 plasma malondialdehyde 농도가 유의적이지는 않지만 증가하는 경향을 보여주었다. 한편, 혈장 vitamin E 함량은 감소하는 경향을 보여주어 감소된 vitamin E에 대한 보상작용을 하는 것이라 생각된다. 이러한 것은 불포화도가 높은 어유 투여시 일시적으로 나타나는 경향일 수도 있고 혹은 장기 투여시 심각해질 수도 있을 것이다.

본 실험은 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 DHA가 풍부한 어유 투여시에 혈당과 HDL-cholesterol에 변화없이 혈청 중성지방 농도를 감소시킬 수 있으며 중성지방 감소의 효과는 어유 복용량이 많을수록 증가하는 것으로 보여졌다. 그러나 LDL-cholesterol과 plasma malondialdehyde 농도는 유의적이지는 않지만 다소 증가하는 경향을 보여 어유 복용량의 증가시에 그리고 복용기간이 장기간 되었을 때의 변화는 예측하기 어려우므로 ω3계 지방산은 조심스럽게 사용되어야 할 것이다.

결 론

본 연구는 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 4주간 어유 복용후에 어유투여량에 따른 혈청지질의 변화를 살펴보기 위하여 수행되었다. 혈청 중성지방 농도는 160mg/dl 이상, LDL-cholesterol 농도는 160 mg/dl 미만인 환자들을 대상으로 하였으며, 지질강하제를 복용하는 환자, 간, 신장 및 심장 장애가 있는 환자들은 제외되었다. 연구대상자들은 어유를

투여받지 않은 대조군(n=16), 하루 2.00g(0.30g EPA+0.55g DHA)의 어유를 투여받은 저 어유투여군(n=7)과 3.91g(0.59g EPA+1.08g DHA)을 투여받은 중 어유투여군(n=9)으로 나누어졌다.

실험기간동안 연구대상자의 체중, 열량섭취량, 혈당과 glycated hemoglobin은 변화가 없었다. 혈청 중성지방은 대조군에서는 다소 증가하는 경향을 보였으며 저 어유투여군에서는 9%(194 vs 177mg/dl) 그리고 중 어유투여군에서 28%(206 vs 161 mg/dl)가 감소하였다. HDL, HDL₂, HDL₃, total-cholesterol은 어유 투여후에 변화하지 않았다. LDL-cholesterol과 malondialdehyde 농도는 증가하는 경향을 α-tocopherol 농도는 감소하는 경향을 보였으나 유의적인 변화는 아니었다.

이상의 결과로 미루어보아 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 적당량의 어유 투여는 혈당과 HDL-cholesterol에 변화없이 혈청 중성지방 농도를 감소시키며 감소의 효과는 어유복용량이 많을수록 크다는 것을 알 수 있다. 그러나 중 어유투여군에서 LDL-cholesterol이 증가하는 경향을 보여 당뇨병 환자에서 장기간, 그리고 다량의 어유투여는 충분한 임상 실험 후 조심스럽게 사용되어야 할 것으로 생각된다.

Literature cited

- 1) Malasanos TH, Stacpoole PW. Biological effects of ω-3 fatty acids in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 14 : 1160-1179, 1991
- 2) Drevon CA. Marine oils and their effects. *Nutr Rev* 50 : 38-45, 1992
- 3) Harris WS, Zucher M, Dujovne C. ω-3 fatty acids in hypertriglyceridemic patients : Triglyceride vs methyl esters. *Am J Clin Nutr* 48 : 992-997, 1988
- 4) Cobiac L, Clifton PM, Abbey M, Belling GB, Nestel PJ. Lipid, lipoprotein and homeostatic effects of fish vs fish-oil n-3 fatty acids in mildly hyperlipidemic males. *Am J Clin Nutr* 53 : 1210-1216, 1991
- 5) Deck C. Effects of modest doses of omega-3 fatty acids on lipids and lipoproteins in hypertriglyceridemic subjects. *Arch Intern Med* 149 : 1857-1862, 1989
- 6) Childs MT, King IB, Knopp RH. Divergent lipoprotein responses to fish oils with various ratios of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr* 52 : 632-639, 1990
- 7) Castelli WP. The triglyceride issue. A view from Framingham. *Am Heart J* 112 : 432-437, 1986
- 8) Mori TA, Vandongen R, Masarei JRL, Rouse IL, Dunbar D. Comparison of diets supplemented with fish oil or olive oil on plasma lipoproteins in insulin-dependent diabetics. *Metabolism* 40 : 241-246, 1991
- 9) Mori TA, Vandongen R, Masarei JRL, Stanton KG, Dunbar D. Dietary fish oils increase serum lipids in insulin-dependent diabetics compared with healthy controls. *Metabolism* 38 : 404-409, 1989
- 10) Friday KE, Childs MT, Tsunehara CH, Fujimoto WY, Bierman EL, Ensinnck JW. Elevated plasma glucose and lowered triglyceride levels from ω-3 fatty acid supplementation in type II diabetes. *Diabetes Care* 12 : 276-281, 1989
- 11) Popp-Snijders C, Bilo HJG, Heine RJ. Fish oil and glycemic control. Importance of dose. *Diabetes Care* 13 : 80-81, 1990
- 12) 농촌진흥청. 식품분석표. 4차 개정판, 1991
- 13) Hopkins B. Assessment of nutritional status. In : Shront EP, ed. Nutrition Support Dietetics, pp 15-62, A.S.P.E.N., MA, 1989
- 14) Christian JL, Greger JL. Nutrition for Living, pp 84-108, Benjamin/Cummings, CA, 1991
- 15) Nierenberg DW, Lester DC. Determination of vitamins A and E in serum and plasma using a simplified clarification method and high performance liquid chromatography. *J Chromatography* 345 : 275-284, 1985
- 16) Yagi K. A simple fluorometric assay for lipid peroxides in blood, serum or plasma. In : Miquel J, Quintanilha AT, Weber H, eds. Handbook of Free Radicals and Antioxidants in Biomedicine. Vol. III, pp215-218, CRC, RL, 1989
- 17) Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 70(1) :

- 158-169, 1967
- 18) Deagen JT, Butler JA, Beilstein MA, Whanger PD. Effects of dietary selenite, selenocysteine and selenomethionine on selenocysteine lyase and glutathione peroxidase activities and on selenium levels in rat tissues. *J Nutr* 117 : 91-98, 1987
- 19) Zar JH. Biostatistical Analysis, pp96-106, Prentice-Hall, NY, 1984
- 20) Vega GL. Lipid metabolism : Metabolic consequences of moderate hypertriglyceridemia. In : Lefèbvre PJ, Standl E, eds. *New Aspects in Diabetes*, pp59-70, Water de Gruyter, NY, 1992
- 21) Coniglio JG. How does fish oil lower plasma triglyceride ? *Nutr Rev* 50 : 195-197, 1992
- 22) Leaf A. Health claims : Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Nutr Rev* 50 : 150-154, 1992
- 23) 이기열, 비타민 E. *한국영양학회지* 8(2) : 65-70, 1975