

Omega-3 Fatty Fish의 섭취가 정상인의 Serum Insulin, Glucose에 미치는 영향

김 영 선

포항전문대학 식품영양과

Effects of Dietary Omega-3 Fatty Fish on Serum Insulin and Glucose in Normal Subjects

Young-Seon Kim

Dept. of Food and Nutrition, Po-Hang College, PoHang 795-940, Korea

Abstract

The purpose of this study was to investigate the response of fasting serum glucose and basal insulin to dietary omega-3 fatty fish in normal subjects. Nineteen healthy female volunteer subjects were divided into two groups, depending on fish preference test.

Low ω -3 fatty acid group for 7 days received a experimental diet containing mackerel fish 100g. Calorie intake was 1780 kcal/day. The average daily ω -3 fatty acid consumption from fish was 3.87g/day (1.03g EPA, 2.84g DHA). High ω -3 fatty acid group was given 7.74g maine ω -3 fatty acid (200g mackerel fish) consisting of 2.06g EPA, 5.68g DHA. Calorie intake was 1815 kcal/day.

Fasting blood serum glucose, insulin levels were measured at baseline, 7days after experimental diet. In the beginning the levels of fasting serum glucose, basal insulin were not different between both groups. There were no significant changes in fasting serum glucose, insulin levels by experimental diets. These data indicate that marine ω -3 fatty acid consumption have no deleterious effect on glycemic control in normal subjects.

Key words : fasting serum glucose, basal insulin, ω -3 fatty fish

서 론

ω -3 fatty acid는 체내에서 혈청중성지방농도를 감소시키고^{1~2)}, TXA₂의 생성을 억제하고 PGI₃를 생성하는 등의 작용으로, 혈소판 응집능을 억제하며^{3~4)}, 세포막의 유동성을 증진시키는 등 항동맥경화의 특성⁵⁾을 지닌다.

Fish 등 marine food를 통해 약 7g /day의 ω -3 fatty acid를 섭취하는 것으로 알려진 Native Eskimos는 혈소판에 arachidonic acid보다 EPA와 DHA 합의 농도가 더 높으며, 이것이 Eskimo인이 심혈관 질병이나 당뇨병, 자가면역질환의 유병률이 낮은 것과 관

련이 있는 것으로 본다^{6~7)}.

따라서 marine ω -3 fatty acid 섭취는 dyslipidemia, 고인슐린혈증으로 인해^{8~9)} 심혈관계 합병증이 많이 오는 당뇨병환자나, 정상인의 혈중지질개선에 도움이 될 것으로 본다.

그러나 혈중지질에 미치는 영향과는 달리 ω -3 fatty acid가 혈당조절에 미치는 영향은, 인슐린 의존형 당뇨병(Insulin-dependent Diabetes Mellitus, Type I) 환자와 인슐린 비의존형 당뇨병(Non Insulin-dependent Diabetes Mellitus, Type II) 환자에 있어 다르게 나타나고 있다.

IDDM환자를 대상으로 한 Landgraf-Leurs 등¹⁰⁾, Riallaerts 등¹¹⁾이나 Mori 등¹²⁾의 연구, 그외 여러 연

Corresponding author : Young-Seon Kim

구들^{13~14)}에서 ω -3 fatty acid는 glycemic control에 거의 영향을 미치지 않는 것으로 나타나는 반면, NID-DM 환자는 marine ω -3 fatty acid 투여에 의해 혈청 insulin이나 C-peptide 분비는 감소하거나^{15~16)}, 변화가 나타나지 않는 반면¹⁷⁾ 공복 혈당은 증가하는 것으로 나타난다^{15, 17~18)}. NIDDM 환자에 대한 연구에서 insulin 농도는 거의 변하지 않으면서 공복혈당이 증가하는 것은 ω -3 fatty acid가 체장 소도세포의 β -cell을 손상시켰거나 혹은 5-lipoxygenase pathway를 저해하여¹⁹⁾ insulin 분비에 영향을 주어서인 것 등으로 보나 아직 그 기전은 확실하지 않다.

이와 같이, 혈당 조절에 대한 ω -3 fatty acid의 역할은 완전히 밝혀지지 않은 상태이며, 연구대상의 대부분은 당뇨병 환자이다.

이에 예방의학적 차원에서 정상인에 저용량(3.78 g/day) 및 고용량(7.74g/day)의 marine ω -3 fatty acid 투여는 혈당 및 혈청인슐린 농도에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 본 연구를 실시하였다.

또한 어유 투여는 열량 초과가 되기 쉽고, 이로 혈당 조절에 영향이 갈 수 있으며 정상인의 일상식이 섭취 형태로 보기 어려운 점이 있다.

이에 본 실험에서는 ω -3 fatty acid의 급원으로 ω -3 fatty fish(mackerel fish)를 사용하였으며, 이를 포함한 실험식이의 총열량이 대상자들의 영양소요량에 맞도록 구성한 후, 투여하여 그 영향들을 살펴보았다.

실험방법

1. 실험 대상 및 계획

본 연구는 혈당이 정상인 건강하고 약을 복용하지 않는 여대생 19명을 대상으로 실시하였다(Table 1).

Marine ω -3 fatty acid의 급원으로 생선을 투여하므로, 대상자들의 생선에 대한 기호도를 조사한 후 2군으로 나누어, low ω -3 fatty acid 군에는 1일 생선 100g이 포함된 실험식이를, high ω -3 fatty acid 군에는 1일 생선 200g이 포함된 실험식이를 각각 1주일씩 투여하였다. 투여한 실험식이는 전량 섭취하도록 하였으며, 실험식 이외는 어떤 식품이나 약제의 섭취를 금하였다.

실험기간 활동은 평소 활동을 유지하였으나, 실험식

Table 1. Characteristics of subjects

	Low ω -3 fatty acid group	High ω -3 fatty acid group
Age (yr)	21.0±0.5	22.4±4.1
Height (cm)	159.6±9.2	157.3±3.9
Weight (kg)	52.2±8.7	54.8±5.9
BMI (kg/m ²)	20.4±2.5	22.1±2.2
Fasting blood glucose(mg/dl)	89.8±7.0	91.0±6.6
Basal serum insulin(uU/ml)	4.02±1.44	4.97±2.13

1) Values are mean ± standard deviation

2) BMI : Body mass index [weight(kg)/height (m)²]

이는 반드시 본 연구자와 함께 섭취하도록 하였으며, 실험식이 직전과 직후 체위 계측 및 채혈을 실시하였다.

2. 실험식이

본 실험에서 에너지 투여량은 low ω -3 fatty acid 군은 약 1,780 kcal/day, high ω -3 fatty acid 군은 약 1,815 kcal/day(Table 2)였다.

이는 대상자들의 활동정도인 가벼운 활동에 소요되는 필요에너지 34kcal/kg/day에 각 군의 평균 체중을 곱하여 결정한 것이며, 이를 각 군별로 당질 약 65%, 단백질 약 15%, 지방 약 20%로 배분하여 투여하였다²⁰⁾.

Marine ω -3 fatty acid 공급을 위하여 low ω -3 fatty acid 군은 고등어 100g을 포함하여 총 1,780 kcal/day를 섭취하였으며, high ω -3 fatty acid 군은 고등어 200g을 포함하여 총 1,815kcal/day를 섭취하였다.

실험식이의 ω -3 fatty acid 투여량²¹⁾은 low ω -3 fatty acid 군이 marine ω -3 fatty acid 3.87g(EPA 1.03g, DHA 2.84g)을 포함하여 총 5.32g, high ω -3 fatty acid 군은 marine ω -3 fatty acid 7.74g(EPA 2.06g, DHA 5.68g)을 포함 총 9.28g이었다(Table 2). 불포화도가 높은 지방산을 투여하는 점을 고려, 모든 대상자에게 200 I.U.의 vitamin E(dl- α -tocopherol, 유한양행)를 격일로 투여하였다.

Table 2. Total energy and fatty acid composition of experimental diet

	Low ω -3 fatty acid group	High ω -3 fatty acid group
Total energy (kcal /day)	1780	1815
Total fat(g /day)	37.3	41.0
Fat, % kcal	19.0	20.3
ω -3 fatty acid (g /day)	5.32	9.28
EPA, 20:5	1.03	2.06
DHA, 22:6	2.84	5.68
α -linolenic acid, 18:3	1.45	1.54
ω -6 fatty acid (g /day)	4.85	3.70
ω -6/ ω -3	1 /1.1	1 /2.51
PUFA(g /day)	10.26	12.98
MFA(g /day)	12.42	13.34
SFA(g /day)	14.71	14.75
P/M/S	1 /1.21 /1.43	1 /1.03 /1.14.

3. 채혈 및 분석

채혈은 14±2시간의 공복 후에 시행하였으며, 1,500 rpm에서 10분이상 원심분리한 후 혈청을 분리, 바로 분석에 사용하였다.

Basal serum insulin은 radio immunoassay법에 의해 측정 (LKB 1277 r-Counter., Pharmacia)하고 basal serum glucose는 효소법에 의하여 Clinical automatic analyzer(Shimadzu CL-7100, Japan)로 분석하였다.

4. 통계처리

모든 자료는 SAS(statistical analysis system)를 이용하여 평균과 표준편차를 구하였으며, 각기 군 별로 실험식이 투여 전 후의 유의성 검정은 paired t-test를 통하여, 두 군간의 유의성 검정은 t-test를 통하여 구하였다.

검정시 p값이 0.05 미만일 때를 통계적으로 유의하다고 보았다.

결과 및 고찰

1. 실험식이 구성 및 체중, BMI의 변화

실험전 본 대상자의 체중, BMI는 Table 1에 나타난 바와 같으며, 체중과 BMI 모두 정상범위^{20, 22)}였으며, 두 군간에 유의적 차이는 없었다.

비만자뿐만 아니라 정상인의 경우에도, 과잉 열량 섭취는 공복혈당의 증가를 가져오는 주요 인자가 된다고 한다^{23~24)}. 또한 비만은 기저 인슐린 농도 증가와 관련이 있어 마른 사람보다 비만자의 기저인슐린 농도가 유의적으로 높게 나타난다($p<0.001$)²⁵⁾.

이에 본 실험에서는 실험식이의 구성시, 에너지 권장량이 아닌 에너지 소요량에 의하여 에너지 투여량을 정하였다. 즉 대상자들의 활동정도가 가벼운 활동에 속하므로 이에 소요되는 에너지인 34kcal/kg/day²⁰⁾에 평균체중을 곱하여 low ω -3 fatty acid군은 1일 약 1,780kcal/day, high ω -3 fatty acid군은 약 1,815kcal/day씩 1주일간 투여하였다. 대한 당뇨병학회에서는 당뇨병환자들을 위하여 섭취 총 열량 중 60%는 당질, 20%는 지방, 나머지 20%는 단백질로 섭취 할 것을 권장하고 있으나, 본 실험은 정상인이 대상이므로 당질 65%, 지방 20%, 단백질 15%로 섭취 총 열량을 분배하였다^{20, 26)}.

본 실험에 의하여 (Table 3), low ω -3 fatty acid 군은 체중이 52.2kg에서 53.2kg($p<0.01$)으로, BMI는 20.4kg/m²에서 20.9kg/m² ($p<0.01$)으로 약간씩 증가하였으나 실험기간 모두 표준체중²⁷⁾ 및 정상 BMI²²⁾를 유지하였다.

High ω -3 fatty acid군도 체중이 55.8kg에서 55.8kg ($p<0.001$)으로, BMI는 22.1 kg/m²에서 22.6kg/m² ($p<0.001$)으로 약간의 증가를 보였으나, 정상체중²⁷⁾ 및 정상 BMI²²⁾ 내에 속했다.

두 군의 체중 및 BMI 변화가 정상범위 내이나, 약간의 증가 경향이 나타난 것은, 규칙적인 실험식이의 섭취영향, 혹은 본 실험이 한국인 영양권장량 제 6차 개정이 나오기 전에 실시되었으므로, 가벼운 활동의 여자 성인 1일 에너지 권장량 32 kcal/kg/day²⁸⁾로 하지 않고, 34kcal/kg/day²⁰⁾로 적용했던 것 등이 다소 영향을 미쳤기 때문인 것으로 사료된다.

Table 3. Changes of weight and BMI in normal subjects by the experimental diet

	Weight(kg)	BMI(kg / m ²)
Low ω-3 fatty acid group		
Before	52.2±8.7	20.4±2.5
After	53.2±8.9*	20.9±2.6*
Differences	1.0±0.7	0.4±0.3
High ω-3 fatty acid group		
Before	54.8±5.9	22.1±2.2
After	55.8±5.9**	22.6±2.1**
Differences	1.0±0.5	0.4±0.2

1) Values are mean±standard deviation

2) Significantly different from before experimental diet as determined by paired t-test (* : p<0.01 ** : p<0.001)

Table 4. Changes of fasting serum glucose and basal insulin in normal subjects by the ω-3 fatty fish diet

	Fasting serum glucose(mg / dl)	Basal insulin (uU / ml)
Low ω-3 fatty acid group		
Before	89.78±7.03 ¹⁾	4.02±1.44
After	88.67±8.51	4.54±2.61
Differences	-1.11±8.12	0.52±3.26
High ω-3 fatty acid group		
Before	91.0±6.63	4.97±2.13
After	89.8±6.75	5.19±2.19
Differences	-1.2±4.24	0.22±2.19

1) Values are mean±standard deviation

2. 공복 혈당 및 기저인슐린 농도의 변화

본 실험에 의한 공복혈당 및 기저인슐린 농도 변화는 Table 4에 나타난 바와 같다.

혈당에 대하여 세계 보건기구 당뇨병 전문가 위원회에서는 공복 혈당 120mg / dl 이상 혹은 당부하 2시간 뒤 200mg / dl 이상은 당뇨병으로 정의하였으며, 공복 혈당이 120mg / dl 미만이면서 2시간 뒤 혈당이 140~200 mg / dl인 경우는 당내성장애(Impaired Glucose Tolerance)로 분류하고 있다.²⁹⁾

본 실험에서 low ω-3 fatty acid군의 실험 전 공복

혈당 농도는 정상범위인 89.8±7.0mg / dl였는데, 1일 약 3.8g의 marine ω-3 fatty acid(EPA 1.0g, DHA 2.8g)를 1주간 섭취한 후의 혈당 농도는 88.7±8.5 mg / dl로 거의 변화가 없었으며, II 군의 경우도 실험 전 91.0±6.6mg / dl에서 1일 약 7.7g의 marine ω-3 fatty acid(EPA 2.06g, DHA 5.68g)를 함유한 실험식이 후 89.8±6.7mg / dl로 유의적 변화는 나타나지 않았다. 또한 두 군 사이에 ω-3 fatty acid 섭취량의 차이에 따른 혈당의 차이도 나타나지 않았다.

기저 인슐린의 농도도 실험 전 I 군이 4.02±1.44 uU / ml에서 실험식이 후 4.54±2.61 uU / ml로 약간 증가는 하였으나, 유의적 변화는 없었으며, II 군도 실험 전 4.97±2.13 uU / ml에서 5.19±2.19 uU / ml로 유의적 변화가 나타나지 않았으며, 두 군간에 차이도 없었다.

정상인을 대상으로 한 본 연구의 결과는 어유 등에 의한 ω-3 fatty acid 섭취가 glycemic control에 거의 영향을 미치지 않는 것으로 나타난 IDDM 환자들에 대한 연구^{10~14, 30)}들이나, NIDDM 환자에 저용량의 ω-3 fatty acid를 투여한 일부 연구보고^{31~32)}들과 유사한 결과이다.

즉 Riallaerts 등¹¹⁾은 12명의 IDDM 환자에 2.7g의 ω-3 fatty acid(EPA 1.8g, DHA 0.9g)를 투여한 결과 체중이나 glycemic control에 아무런 변화가 없었으며, 정윤석 등³²⁾의 연구에서 NIDDM 환자 9명에 3.11g(1.33g ω-3 fatty acid / day)의 어유를 투여한 결과 혈청중성지방은 유의적 감소를 보였으나, 혈당에는 유의적 변화가 나타나지 않았으며, 그 외 연구^{5, 33)}들에서도 1일 3~4g의 ω-3계 fatty acid 섭취는 혈당에 영향을 미치지 않으면서 혈청중성지방농도를 감소시킴이 보고되었다.

그러나 NIDDM 환자에 대한 많은 연구에서는 어유에 의한 ω-3 fatty acid의 투여는 glycemic control에 약간의 저해를 가져와, insulin 농도에는 변화없이 공복시 혈당을 증가시키는 것으로 보고되어 투여에 문제가 되고 있다.

즉 Borkman 등²⁴⁾의 연구에서 NIDDM 환자 10명에 3g의 ω-3 fatty acid를 투여했을 때 체중이나 기저인슐린 농도는 변하지 않는 반면, baseline에 비하여 공복 혈당은 14%나 증가하였으며, 공복혈당과 Ba-

sal hepatic glucose output과 상관성이 있음을 보고 한 바 있으며, Glauber 등¹⁵⁾, Friday 등¹⁷⁾도 각각 5.5g ω-3 fatty acid /day, 8g ω-3 fatty acid /day의 투여에 의해 Basal hepatic glucose out-put과 공복 혈당의 증가가 왔으며, insulin분비 증가는 없었다고 하였다.

Schechtman 등³¹⁾은 ω-3 fatty acid 투여량에 따라 서 4.0g ω-3 fatty acid 투여시엔 공복혈당이나 당화 혈색소에 아무런 변화가 없었으나, 7.5g ω-3 fatty acid 투여에선 공복혈당이 20%, 당화혈색소가 12%나 증가 glycemic control에 상당한 저해가 옴을 보고하고 있다.

이와 같이 NIDDM 환자에서 혈청 insulin 농도는 거의 변하지 않으면서, 공복 혈당이 증가하는 현상은 ω-3 fatty acid가 체장소도세포의 β-cell 수준에서 당부하 검사 등의 hyperglycemic challenge에 반응하는 능력을 손상시켰거나, 혹은 5-lipoxygenase pathway를 저해¹⁹⁾ insulin 분비에 영향을 주어서인 것 등으로 보나 아직 그 기전은 명확하지 않다.

한편 arachidonic acid에 의해 생성되는 prostaglandin-PGE₂ 등은 인슐린 분비를 저해^{35~37)}하는 것으로 보고된다. 따라서 식이 ω-3 fatty acid는 막인지질에 통합될 수 있고, arachidonic acid 농도를 감소시킴으로서, insulin 분비를 촉진할 수 있을 것으로 기대되나, 임상실험 들에선 그 반대 영향이 나타나고 있어^{16~17, 34)} 계속 더 연구되어져야 할 것으로 본다.

여러 연구에서 어유 등의 ω-3 fatty acid는 insulin 분비를 저해^{15~16)}하고, 간의 glucose 생성^{15, 24)}을 증대시키는 반면, 말초조직의 insulin 감수성^{15, 24)}에는 거의 영향을 미치지 않는 것으로 나타나고 있는, 이러한 mechanism으로 인해 NIDDM환자의 glycemic control에는 저해가 오는 반면, IDDM 환자에게는 거의 영향이 나타나지 않는 것으로 본다. 그러나 대부분 연구가 대상자 수가 적은 점이나, fat 투여정도³¹⁾에 따라 다르게 나타나는 혈당변화, fat 투여에 따른 섭취 열량 증가 등 문제를 가지고 있어 그 mechanism에 대해선 더욱 연구가 되어져야 할 것으로 보며, 본 연구 결과로 미루어 정상인에 marine fish에 의한 ω-3 fatty acid 투여는 일상적 섭취수준이나 그보다 비교적 높은 섭취 수준에도 glycemic control에 그다지 영향을 미치지

않을 것으로 사료된다.

요 약

Marine ω-3 fatty fish가 정상인의 공복 혈당 및 기저 인슐린 농도에 미치는 영향을 살펴본 결과는 다음과 같다.

Low ω-3 fatty acid군은 3.8g ω-3 fatty acid (EPA 1.0g, DHA 2.8g)를 포함, 약 1,780kcal /day의 실험식을, high ω-3 fatty acid군은 7.7g ω-3 fatty acid(EPA 2.06g, DHA 5.68g)가 함유된 약 1,815kcal /day의 실험식을 각각 1주일씩 투여받았으며, 실험 후 체중과 BMI는 두 군 모두에서 약간의 증가를 보였으나, 실험 전, 후의 체중 및 BMI가 모두 정상 범위였다.

공복 혈당농도는 low ω-3 fatty acid군이 실험 전 89.8 ± 7.0 mg /dl에서 88.7 ± 8.5 mg /dl로, high ω-3 fatty acid군은 91.0 ± 6.6 mg /dl에서 89.8 ± 6.7 mg /dl로 두 군 모두 약간 감소하였으나, 유의성은 없었으며, 두 군간에 ω-3 fatty acid 투여량에 따른 유의 차이는 나타나지 않았다.

기저 인슐린 농도는 low ω-3 fatty acid군이 4.02 ± 1.44 uU /ml에서 4.54 ± 2.61 uU /ml로 약 12.9% 정도 증가하고, high ω-3 fatty acid군은 4.97 ± 2.13 uU /ml에서 5.19 ± 2.19 uU /ml로 약간 증가하였으나, 두 군 모두 유의성은 없었으며, 두 군간에 유의적 차도 존재하지 않았다.

이로 미루어 marine ω-3 fatty acid 투여는 인슐린 비의존형 당뇨병환자에 미치는 영향과는 달리, 정상인에 있어서는 일상적 섭취수준이나 그 보다 비교적 높은 섭취수준에도 glycemic control에 그다지 영향을 미치지 않을 것으로 사료된다.

참고문헌

- Von Lossoucy TO, Ruiter A, Bronsgeest-Schout HC, Van Gent CM, Hermus RJJ : The effect of a fish diet on serum lipids in healthy human subjects, *Am. J. Clin. Nutr.*, 31, 1340(1978)

2. Bronsgeest-Schout HC, Van Gent CM, Lutten JB, Ruiter A : The effect of the blood lipid composition in healthy human subjects, *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1752(1981)
3. Fischer S, Weber PC : The prostacyclin /thromboxane balance is favourably shifted in Greenland Eskimos, *Prostaglandins*, **32**, 235(1986)
4. Siess W, Scherer B, Bohl B, Roth P, Kurzmann I, Weber PC : Platelet-membrane fatty acids, platelet aggregation, and thromboxane formation during a mackerel diet, *Lancet*, **1**, 441(1980)
5. Malasanos TH, Stacpoole PW : Biological Effects of ω-3 fatty acids in diabetes mellitus, *Diabetes Care*, **14**, 1160(1991)
6. Bang HO, Dyerberg J : Lipid metabolism and ischaemic heart disease in Greenland Eskimos, *Adv. Nutr. Res.*, **3**, 1(1980)
7. Bang HO, Dyerberg J, Hjorne N : The composition of food consumed by Greenland Eskimos, *Acta Med. Scand.*, **200**, 69(1976)
8. DeFronzo RA : Insulin resistance : the metabolic link between non insulin-dependent diabetes mellitus, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease, *Curr. Sci.*, **5**, 586(1990)
9. DeFronzo RA, Ferrannini E : Insulin resistance : a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease, *Diabetes care*, **14**, 173(1991)
10. Landgraf-Leurs MM, Drummer C, Forschl H, Steinhuber R, Von Schacky C, Landgraf R : Pilot study on omega-3 fatty acids in type I diabetes mellitus, *Diabetes*, **39**, 369 (1990)
11. Rillaerts EG, Engelmann GJ, Van-Camp KM, De-Leeuw I : Effect of omega-3 fatty acids in diet of type I diabetic subjects on lipid values and hemorheological parameters, *Diabetes*, **38**, 1412(1989)
12. Mori TA, Vandongen R, Masarei JRL : Fish oil-induced changes in apolipoproteins in IDDM subjects, *Diabetes Care*, **13**, 725(1990)
13. Schmidt EB, Sorensen PJ, Pedersen JO, Jersild C, Ditzel J, Grunnet N, Dyerberg J : The effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on lipids, haemostasis, neutrophil and monocyte chemotaxis in insulin-dependent diabetes mellitus, *J Intern Med Suppl.*, **225**, 201 (1989)
14. Miller ME, Anagnostou AA, Ley B, Marshall P, Steiner M : Effect of fish oil concentrations on hemorheological and hemostatic aspects of diabetes mellitus : a preliminary study, *Thromb Res*, **47**, 201 (1987)
15. Glauber HS, Wallace P, Griver K, Brechtel G : Adverse metabolic effects of omega-3 fatty acids in non-insulin-dependent diabetes mellitus, *Ann Intern Med*, **108**, 663(1988)
16. Stacpoole PW, Alig J, Kilgore LL, Ayala CM, Herbert PN, Zech LA, Fisher WR : Lipodystrophic diabetes mellitus : Investigations of lipoprotein metabolism and the effects of omega-3 fatty acid administration in two patients, *Metabolism*, **37**, 944(1988)
17. Friday KE, Childs MT, Tsunehara CH, Fujimoto WY, Bierman EL, Ensinck JW : Elevated plasma glucose and lowered triglyceride levels from omega-3 fatty acid supplementation in type II diabetes 1, *Diabetes Care*, **12**, 276(1989)
18. Stacpoole PW, Alig J, Ammon L, Crockett SE : Dose-response effects of dietary marine oil on carbohydrate and lipid metabolism in normal subjects and patients with hypertriglyceridemia, *Metabolism*, **38**, 946(1989)
19. Needleman P, Wyche A, LeDuc L, Sankarapane SK, Jakschik BA, Sprecher H : Fatty

- acids, as sources of potential "magic bullets" for the modification of platelet and vascular function, *Prog. Lipid Res.*, **20**, 415(1981)
20. 한국 인구 보건 연구원 : 한국인의 영양 권장량 제 5차 개정, 고문사, 서울, (1989)
21. Jung EK, Paik HY : Fatty acid contents in foods of major fat sources. in Korean diet, *Korean J. N.*, **26**, 254(1993)
22. Gray DS : Diagnosis and prevalence of obesity, *Med. Clin. North Am.*, **73**, 1(1989)
23. Olefsky J, Crapo PA, Ginsberg H, Reaven GM : Metabolic effects of increased caloric intake in man, *Metabolism*, **24**, 495(1975)
24. Borkman M, Chisholm DJ, Furley SM, Storlien LH, Kraegen EW, Simons LA, Chesterman CN : Effects of fish oil supplementation on glucose and lipid metabolism in NIDDM, *Diabetes*, **38**, 1314(1989)
25. Bagdade JD, Bierman EL, Daniel Porte JR : The significance of basal insulin levels in the evaluation of the insulin response to glucose in diabetic and nondiabetic subjects, *J. Clin. Invest.*, **46**, 1549(1967)
26. 윤서석, 안명수, 안숙자 : 식생활관리, 수학사, 서울, p. 34-35(1994)
27. 전세열, 강지용, 유맹자 : 신식사요법, 광문각, 서울, p. 155-161(1993)
28. 한국영양학회 : 한국인 영양 권장량 제 6차개정, 서울, p. 34(1995)
29. 김정순, 김영준, 박선일 : 우리나라 성인 인구의 평균 공복 혈당치와 당뇨병의 추정 유병률, 예방 의학회지, **26** (3), 311(1993)
30. Bagdade JD, Buchanan WE, Levy RA, Subbaiah PV, Ritter MC : Effects of omega-3 fish oils on plasma lipids, lipoprotein composition, and postheparin lipoprotein lipase in women with IDDM, *Diabetes*, **39**, 426(1990)
31. Schectman G, Kaul S, Kisseebah AH : Effect of fish oil concentrate on lipoprotein composition in NIDDM, *Diabetes*, **37**, 1567(1988)
32. 정유석, 박석원, 김지안, 이은직, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범 : 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 ω 3계 지방산 섭취가 혈청 지질에 미치는 영향, 당뇨병, **17**(3), 267(1993)
33. Popp-Snijders C, Bilo HJC, Heine RJ : Fish oil and glycemic control. Importance of dose, *Diabetes Care*, **13**, 80(1990)
34. Annuzzi G, Rivellese A, Capaldo B, Di Marino L, Lovine C, Marotta G, Riccardi G : A controlled study on the effects of n-3 fatty acids on lipid and glucose metabolism in non-insulin-dependent diabetic patients, *Atherosclerosis*, **87**, 65(1991)
35. Turk J, Hughes JH, Easom RA, Wolf BA, Scharp DW, Lacy PE, McDaniel ML : Arachidonic acid metabolism and insulin secretion by isolated human pancreatic islets, *Diabetes*, **37**, 992(1988)
36. Metz S, VanRollins M, Strife R, Fujimoto W, Robertson RP : Lipoxygenase pathway in islet endocrine cells, *J. Clin. Invest.*, **71**, 1191(1983)
37. Robertson RP : Prostaglandins as modulators of pancreatic islet function, *Diabetes*, **28**, 943(1979)

(1995년 11월 21일 수리)