

## 제2형 당뇨병 환자에 대한 대체 요법 (인슈몬)의 효과 및 안전성

<sup>1</sup>홍억기 · <sup>2</sup>김재수 · <sup>2</sup>박준홍 · <sup>2</sup>박세정 · <sup>3</sup>장학철 · † <sup>3,4</sup>한인권  
<sup>1</sup>강원대학교 바이오산업공학부, <sup>2</sup>(주)내츄럴엔도텍, <sup>3</sup>삼성제일병원 내분비내과, <sup>4</sup>성균관대학교 의과대학  
(접수 : 2003. 7. 26. 게재승인 : 2003. 8. 27.)

## Effect and Safety of Replacement Therapy with Insumon in Type 2 Diabetes Mellitus

Eock-Kee Hong<sup>1</sup>, Jae-Soo Kim<sup>2</sup>, Joon-Hong Park<sup>2</sup>, Se-Jung Park<sup>2</sup>, Hak-Chul Chang<sup>3</sup>, and In-Kwon Hant<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>School of Biotechnology and Bioengineering, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

<sup>2</sup>Naturalendo Tech Co., Ltd., Seoul 138-801, Korea

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Samsung Cheil Hospital, Seoul 100-380, Korea

<sup>4</sup>School of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul 100-380, Korea

(Received : 2003. 7. 26. Accepted : 2003. 8. 27.)

This research was concentrated to investigate the effects of Insumon as a newly developed dietary supplement in patients with type 2 diabetes. The average glycosylated hemoglobin level was dropped from  $7.0 \pm 1.1\%$  to  $6.7 \pm 0.9\%$  after 8 weeks with statistic significance ( $p=0.0202$ ). For patients of HbA1c over 7%, the average HbA1c significantly decreased from  $8.1 \pm 0.8\%$  to  $7.5 \pm 0.8\%$  ( $p=0.0171$ ). The average fasting blood glucose level was decreased significantly from  $9.5 \pm 1.2$  mmol/L ( $171.6 \pm 22.3$  mg/dL) to  $8.5 \pm 1.5$  mmol/L ( $152.3 \pm 26.3$  mg/dL) ( $p=0.0262$ ) after 4 weeks and to  $8.8 \pm 1.5$  mmol/L ( $158.3 \pm 24.1$  mg/dL) ( $p=0.0445$ ) after 8 weeks in the group of patients of FBG of over 7.8 mmol/L ( $140$  mg/dL). The average HDL cholesterol level was increased significantly after 8 weeks from  $1.2 \pm 0.2$  mmol/L ( $46.5 \pm 8.6$  mg/dL) to  $1.3 \pm 0.3$  mmol/L ( $51.6 \pm 10.9$  mg/dL) ( $p=0.0007$ ). Thus, these results suggested that patients with type 2 diabetes might benefit by Insumon as a herbal dietary supplement without any serious side effects.

**Key Words** : Insumon, HbA1c, FBG, herbal supplement

### 서론

최근 우리나라는 경제발전과 함께 식생활이 서구화되면서 비만율이 증가하고, 경제·사회구조의 변화로 육체적 활동이 감소하면서 당뇨병, 고혈압, 심혈관 질환 등의 만성 퇴행성 질환이 급증하고 있다. 경제수준이 높아지면서 국민들의 건강에 대한 관심이 높아지고 여러 매체를 통한 건강정보가 대량으로 제공되면서 기능성 식품이나 건강보조식품에 대한 관심이 높아지고 있다. 그러나 잘못된 건강정보나 효과가 입증되지 않은 건강식품으로 인해 부작용을 일으키거나 불필요한 경비 지출을 초래하고 있어 보다 과학적이고 현실적인 검증이 확인된 제품이 요구되고 있다.

우리나라는 서구와 마찬가지로 생활수준의 향상과 스트레스의 증가 등으로 인해 당뇨병 유병률이 증가하는 추세이다.

1980년대 2% 이하이던 당뇨병 유병률이 1993년 경기 연천지역에서 실시된 역학조사에 의하면 8%까지 증가되었고(1, 2) 보건복지부에서 발표한 2001 국민건강 영양조사 결과에 따르면 65세 이상 인구에서 당뇨병 의사진단 유병률이 1995년 6.1%이던 것이 2001년 9.9%로 증가되었다. 또한, 30세 이상 성인 중 검사치 기준 당뇨이거나 당뇨치료제를 복용하고 있는 인구비율이 8.6%이며 당뇨병에 의한 사망도 인구 10만명당 23.8명으로 1990년의 11.8명보다 2배 이상 증가한 실정이다(3), 21세기에는 유병률이 10%를 훨씬 상회할 것으로 예상되고 있다. 당뇨병은 망막병증, 신증 및 신경병증 등을 일으킬 뿐만 아니라, 제2형 당뇨병으로 진단받은 지 9년 이내에 환자의 9%에서 미세혈관 합병증이 발생하고, 20%에서 대혈관 합병증이 발생하며 이 대혈관 합병증으로 인한 사망이 전체 사망의 59%를 차지하였다고 조사된 바 있다(4).

세계 모든 나라에서 당뇨병을 공공의료의 중요한 문제로 인식하고 있으며, 당뇨병 환자들은 만성 합병증 발생과 관련하여 이에 대한 보존적인 치료를 위해 많은 의료비 지출을 초래하고 있어(5), 보다 간편하고 효율적인 질병관리가 요구

† Corresponding Author : School of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul 100-380, Korea

Tel : +82-2-2000-7668, Fax : +82-2-2000-7667

E-mail : han8501@samsung.co.kr

되고 있다.

당뇨병 환자에서 혈당을 정상으로 유지하면 향후 미세혈관 합병증의 예방에 도움이 되며(6, 7), 관상동맥질환과 같은 대혈관 합병증으로 인한 사망률을 낮추어 준다(8, 9). 그러므로 적절한 혈당의 조절이 중요한 부분이라 할 수 있으며, 현재까지는 당화혈색소의 측정이 장기간의 혈당 조절을 판정하는데 가장 적절한 검사로 알려져 있으며(10, 11), 3,867명의 대규모 환자군을 대상으로 한 영국의 연구에서도 당화혈색소를 측정할 바 있다. 미국의 경우 당뇨병학회에서는 최근에 식전혈당, 취침전 혈당, 그리고 당화혈색소의 적절한 조절지표를 발표하였다(4, 12, 13).

현재까지 제2형 당뇨병 환자에서 설폰요소제, 알파글루코시데이즈 억제제, 비구니아드제 등 다양한 경구 혈당강하제의 단독 혹은 병합요법에 대한 시험이 이루어졌다(4, 12, 17). 김(18)의 연구 결과에서 볼 때 1인당 300만원 (1994년 기준) 이상의 많은 비용이 지출되는 무분별한 민간요법으로 오히려 당뇨병 관리가 악화되는 실정이다. 국내에서는 종합병원의 내분비내과 수준의 규모에서 당뇨병 관리를 목적으로 의약품이 아닌 기능성 식품의 대체요법에 대한 평가가 이루어진 전례가 거의 없는바, 본 연구에서는 천연식물 추출물을 주 원료로 한 기능성 식품인 인슈몬의 제2형 당뇨병 환자에 대한 유효성과 안전성을 평가하고자 하였다.

**재료 및 방법**

**시험참여군**

본 임상시험은 실제 임상 사용상황에서 인슈몬 캡슐의 안전성 및 유효성을 평가하기 위해 공개, 비비교 임상시험으로 2002년 12월부터 2003년 4월까지 실시하였다. 대상질환은 WHO 분류기준에 의한 제2형 (비인슐린 의존형) 당뇨병 환자로, 삼성제일병원에서 총 34명의 환자를 등록하여 안전성을 평가하였으며, 그 중 본인거부 (1명), 70%이상 프로토콜 준응도 위반 (1명), 이상반응 (1명)의 3명의 탈락자를 제외하고 프로토콜에 따라 8주 투약 완료된 31명에서 유효성 평가를 하였다. 피험자의 선정 기준과 제외 기준을 Table 1에 나타내었다. 본 임상시험에 참가한 환자는 총 34명으로 남성이 9명 (26.5%), 여성이 25명 (73.5%) 이었다. 환자의 평균 연령은 56.6 ± 9.2세 이었으며, 그 범위는 31 ~ 73세 이었고, 60세 이상의 고령자가 15명 (44.1%)이었다. 합병증을 가지고 있는 환자는 7명 (20.6%), 합병증이 없는 환자는 27명 (79.4%)으로 나타났다. 합병증이 있는 환자 7명에서 총 10건 (29.4%)의 합병증이 있었다. 합병증으로는 신경병증이 8건으로 가장 많았으며 혈관합병증 (2건), 망막증 (1건), 신증 (1건) 순이었다. 기타 병력이 있었던 환자는 27명 (79.4%)에서 44건 (129.4%)이 조사되었으며, 근 골격계가 8건 (23.5%), 고혈압 7건 (20.6%), 비노생식기계 7건 (20.5%), 위장관계 4건 (11.7%), 대사성 질환 4건 (11.8%) 순으로 나타났다. 본 시험 참가자중 음주를 하는 환자는 13명 (38.2%), 흡연을 하는 환자는 4명 (11.8%)으로 나타났다.

**물질의 투여방법**

인슈몬은 천연 생약 추출물인 YGF251-1, L-아르기닌, L-라

이신산염, L-카르니틴, 마그네슘, 비타민 E, 비타민 C, 비타민 D, 비타민 B군 그리고 겨우살이 추출물 등이 포함된 300 mg의 경질캡슐제이다. 1일 3회, 1회 2캡슐을 투여하였고 총 투여기간은 8주였으며, 피험자는 등록 후 및 4주간 인슈몬 복용 후 2회의 시험기관 방문 시에 각각 4주간의 투여용량을 공급받았고, 미사용 시에는 시험기관에 반납하였다.

**Table 1.** Inclusion and exclusion criteria for the Insumon study

<b>Inclusion Criteria</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Patients consented in a written document by themselves or their proxy</li> <li>· Patients diagnosed as Type 2 NIDDM by WHO classification</li> <li>· Patients not less than 20 years old</li> <li>· Patients with not more than 12 mmol/L (216 mg/dL) of fasting time blood glucose</li> <li>· Patients with not more than 11% of HbA1c</li> </ul>
<b>Exclusion criteria</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Patients who were matched one or more of the following conditions were excluded from the study.</li> <li>· Patients with following cardiac dysfunctions                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiac decompensation (NYHA III and IV)</li> <li>- Unstable angina pectoris</li> <li>- Myocardial infarction in last 12months</li> </ul> </li> <li>· Patients with under 19 kg/m<sup>2</sup> of BMI(Body Mass Index)</li> <li>· Patients with uncontrolled hypertension defined as over 190 mmHg of systolic blood pressure and/or over 105 mmHg of diastolic blood pressure</li> <li>· Patients with insulin therapy</li> <li>· Patients who cannot recognize hypoglycemia</li> <li>· Patients with ketoacidosis</li> <li>· Patients recently received with somatic corticosteroid therapy</li> <li>· Patients with over 140 μmol/L of serum creatinine</li> <li>· Patients with increased liver transaminase (e.g.) in case SGOT/SGPT show 2.5 times more than normal ranges</li> <li>· Pregnant women or who are predicted as pregnancy</li> <li>· Patients who had enrolled any other clinical trials including the study materials in last 30 days</li> <li>· Patients regarded inappropriate for the enrollment by study staff because of their other disease or conditions</li> </ul>

**시험 진행시 관찰 및 검사항목**

피험자는 시험물질 투여 4주 및 8주후 시험기관을 방문하여 이학적 검사 (체온, 맥박, 혈압), 시험물질 투여상황, 병용약물 등을 검사하였으며 1차 유효성 평가항목으로 HbA1c, 2차 유효성 평가항목으로 공복시 혈당 (FBG), 식후 혈당 (PPBG), 고밀도 지단백 (HDL-cholesterol), 체중, 인슐린 농도를 측정하였다. 시험물질의 안전성 평가를 위해 문진을 통한 이상반응 발생 유무를 확인하고, 혈액검사 항목으로 WBC, hemoglobin, neutrophils, platelets를, 혈액생화학적 검사항목으로 AST, ALT, alkaline phosphatase, creatinine, total protein, albumin, sodium, potassium을 검사하였으며 glucose, occult blood, ketone 항목의 뇨검사를 병행하였다.

**자료분석**

유효성 평가를 위한 데이터의 분석은 PP (Per-Protocol) 분석을 기본으로 하였다. PP 분석에는 ITT (Intention-to-treat)

분석에 해당되는 환자 중, 선정/제외 기준을 만족하며 시험계획서를 준수한 환자 31명을 대상으로 하였다. 안전성 평가를 위한 데이터들은 ITT 분석을 기본으로 하였다. 결측된 자료에 대하여는 LOCF (last-observation-carried-forward) 방법에 따랐으며 ITT 분석은 적어도 한번 이상 시험물질을 투여하고 치료개시 이후 적어도 한번 이상 방문한 모든 환자에 대해 유효성을 평가하였고 조기 중단한 피험자의 자료도 포함하였다.

통계적 분석방법으로 유효성을 평가하기 위하여 본 임상 1차 및 2차 유효성 평가 변수를 기저상태로부터의 변화에 대한 paired t-test로 분석하였고, 이상반응에 대한 평가는 요인에 따라 Chi-square 검정으로 분석하였다. 모든 평가변수는 방문 별로 Table로 요약하였으며 모든 통계적 검사는 5% 유의성 수준으로 실시하였다.

**결과 및 고찰**

총 34명의 환자 중 탈락자 3명을 제외하고 프로토콜에 따라 8주 투약을 마친 31명에 대해서 유효성을 평가하였다. 유효성 평가는 1차 유효성 평가항목인 HbA1c (당화혈색소) 및 2차 유효성 평가항목인 FBG (공복시 혈당), PPBG30 (식후 30분 혈당), PPBG60 (식후 60분 혈당), PPBG90 (식후 90분 혈당), PPBG120 (식후 120분 혈당), Triglyceride, Cholesterol, HDL cholesterol 및 체중의 수치를 시험물질 투여전 (0주) 및 시험물질 투여 4주 및 8주에 측정하여 기저상태로부터의 변화차이를 측정하고 평가하였다.

**1차 유효성 평가 결과; 당화혈색소 (HbA1c)**

인슈몬을 4주 및 8주 동안 투여 완료한 31명 (PP분석) 피험자의 당화 혈색소 (HbA1c)의 평균치 및 변화 정도를 분석하였으며 평가결과, PP분석에서는 8주 투여 후 당화혈색소가 평균 7.0±1.1%에서 6.7±0.9%로 나타나 통계적으로 유의한 감소차를 보였다(p=0.0202). 당화혈색소 평가 결과를 Fig. 1에 나타내었다.

**1차 유효성 평가 결과 ; 당화혈색소 7%를 기준으로 한 총화분석**

혈당 조절이 비교적 잘 되지 않는 군 (당화혈색소 7% 초과)에서는 평균 8.1±0.8%이던 당화혈색소가 4주 투여 후에는 7.7±0.7%, 8주 투여 후에는 7.5±0.8%로 나타나 통계적으로 유의하게 감소하였다(Fig. 2). 그리고 당화혈색소 7% 이하인 군에서는 통계적 유의성은 나타나지 않았으나 HbA1c의 평균치가 0주에서 평균값 6.2 ± 0.3%이었던 것이 8주 인슈몬 투여 후에는 6.2 ± 0.6%로 다소 감소하여 당화혈색소가 7% 이하로 잘 유지되고 있음을 나타내었다(Table 2).

이러한 결과는 의약품으로서 α-glucosidase 억제제의 일종인 아르카보스 (arcabose)를 24주 동안 투여한 임상시험결과 시험군과 위약군의 당화혈색소 차이가 0.59%이었다는 보고 (19)와 비구니아드제의 일종인 메트포르민 (metformin)을 단독 또는 설폰요소제나 아르카보스와 병행하여 평균 970일 동안 복용한 결과 당화혈색소가 9.3±1.3%에서 8.5±1.1% (p<0.05)로 약 0.8% 감소하였다는 보고(20) 등 기존의 약물과

비교하였을 때 식품으로서 인슈몬의 당화혈색소 조절 효능이 뛰어난을 보여주었다.

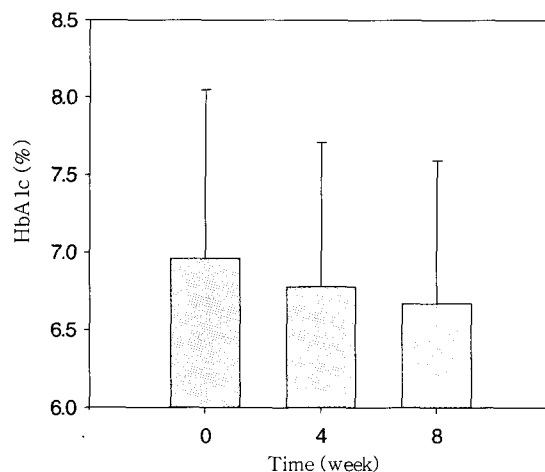


Figure 1. Changes of HbA1c after dose of Insumon.

Table 2. Changes of HbA1c mean value in the group under 7% of HbA1c after dose of Insumon

Dosing Period	Mean ± SD	p-value
Week 0	6.2±0.3	-
Week 4	6.2±0.5	0.5926
Week 8	6.2±0.6	0.5347

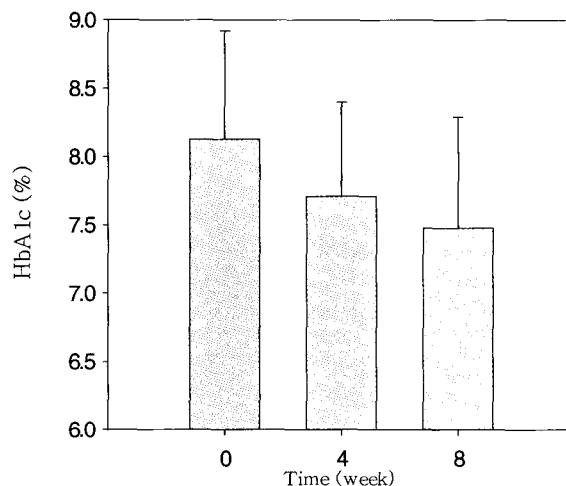


Figure 2. Changes of HbA1c in the group over 7% of HbA1c after dose of Insumon.

**2차 유효성 평가**

인슈몬을 8주간 투여받은 31명의 피험자에 대해 2차 유효성 평가항목의 평균치 및 변화 정도를 Table 3에 나타내었다. HDL cholesterol의 경우 1.2±0.2 mmol/L (46.5±8.6 mg/dL)로부터 1.3±0.3 mmol/L (51.6±10.9 mg/dL)로 상승하는 유의한 차이를 보였다(p=0.0007) (Fig. 3). Triglyceride의 경우 통계적 유의성은 나타나지는 않았으나 0주 1.8±1.3 mmol/L (162.4±115.1 mg/dL)에서 8주 투여후 1.5±1.1 mmol/L (136.7±98.2 mg/dL)로 감소하였다. 이 중 공복시 혈당치

Table 3. Result of secondary efficacy test (N=31)

EVALUATION	Week 0	Week 4		Week 8	
	Mean±SD	Mean±SD	p-value	Mean±SD	p-value
Blood Glucose (mg/dL)					
Fasting time	148.2±30.1	141.7±24.1	0.2279	146.7±22.8	0.7320
30 min after meal	212.1±38.8	208.6±33.3	0.6294	209.5±26.6	0.6517
60 min after meal	235.4±43.7	240.3±41.9	0.4859	247.1±37.6	0.0722
90 min after meal	233.1±51.5	244.3±50.7	0.1846	245.8±47.2	0.1148
120 min after meal	226.8±55.3	238.0±55.0	0.1991	237.0±50.9	0.2201
Triglyceride (mg/dL)	162.4±115.1	150.6±90.7	0.5255	136.7±98.2	0.2047
Cholesterol (mg/dL)	190.1±38.8	191.0±37.7	0.9889	192.4±34.5	0.7075
HDL-cholesterol (mg/dL)	46.5±8.6	46.8±8.2	0.8007	51.6±10.9	0.0007
Weight (kg)	65.0±8.6	64.8±8.4	0.2636	64.7±8.5	0.0629
Insulin (uU/mL)					
Fasting Time	13.6±15.5	12.8±11.3	0.3734	13.1±10.6	0.6341
30 min after meal	22.6±17.4	24.1±19.0	0.4419	23.50±16.1	0.5626
120 min after meal	30.5±23.2	32.0±24.6	0.5225	32.5±26.1	0.3530

(FBG) 140 mg/dL을 기준으로 하여 FBG의 변화를 증화분석한 결과 140 mg/dL을 초과하는 환자군에서 평균 9.5±1.2 mmol/L (171.6±22.3 mg/dL)에서 4주 투여 후 8.5±1.5 mmol/L (152.3±26.3 mg/dL) (p=0.0262)로, 8주 투여 후 8.8±1.3 mmol/L (158.3±24.1 mg/dL) (p=0.0445)로 감소하는 통계적 유의성을 나타내었다(Fig. 4).

중증 1건 (2.9%)이었으나, 중대한 이상반응이나 임상적 처치를 요하는 이상반응은 관찰되지 않았다. 인슈몬 복용중 발생한 중대한 이상반응은 1건도 발생하지 않아 병원 임상시험위원회 (IRB)에 보고된 경우는 전혀 없었다.

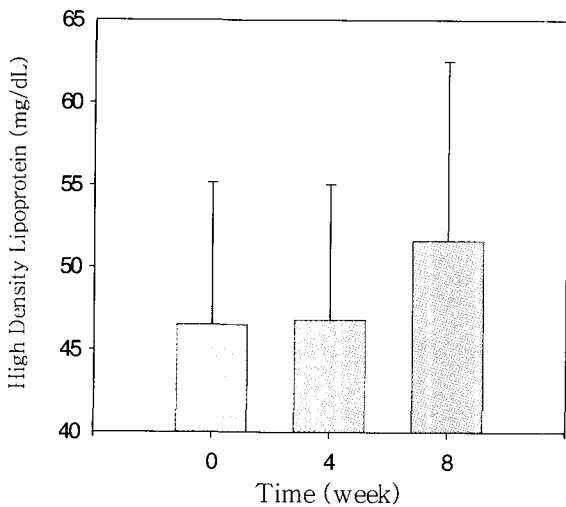


Figure 3. Change of HDL cholesterol after dose of Insumon.

Table 4. Vital signs (N=34)

Signs	Before Dosing	After Dosing	p-value
Body Temperature (°C)	36.3±0.4	36.3±0.4	0.8188
Systolic BP (mmHg)	140.5±19.9	133.8±18.0	0.0393
Diastolic BP (mmHg)	81.5±11.1	77.2±9.2	0.0171
Pulse (frequency/min.)	81.4±14.3	79.8±13.2	0.2526

**이상반응**

본 임상시험에서는 시험기간 중 발생한 모든 이상반응에 대해 인슈몬과의 인과관계에 관계없이 보고하도록 하였다. 본 인슈몬에 의한 것으로 판단되는 이상약물반응은 총 6건 (17.7%)이 발생하였고, 경증 4건 (11.8%), 중등증 1건 (2.9%),

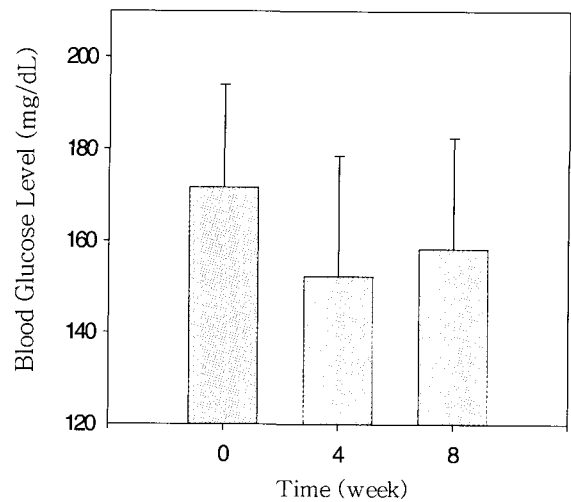


Figure 4. Changes of mean FBG level after dose of Insumon in the group of FBG over 7.8 mmol/L (140 mg/dL).

**기타 안전성 평가**

활력증후를 시험 전후차로 비교하여 paired t-test로 분석한 결과, 체온 및 맥박은 별다른 유의차를 나타내지 않았다. 수축기 및 이완기 혈압에 있어서는 인슈몬 8주 투여후 통계적으로 유의한 저하가 나타났다(수축기 p=0.0393, 이완기 p=0.0171) (Table 4).

인슈몬 투약전과 8주 투약 후 실험실적 검사치의 변화 정도는 시험에 참가한 총 34명의 피험자 중 8주까지 투약받지 못한 누락된 실험실적 검사치 (2명)가 있었으나 이는 LOCF 분석법을 이용하여 분석하여 모두 34명의 안전성을 평가하였고 Table 5에 나타내었다. 실험실적 검사의 시험전후 비교 결과 Creatinine, ALT, Total Protein, Sodium에서 통계적으로 유의성을 나타내었으나 이는 모두 정상범위 안에 속하는 값으로 임상적으로 크게 의의가 없는 것으로 사료된다.

Table 5. Laboratory examinations (N=34)

Signs	Before dosing	After dosing	p-value
WBC ( $\times 10^3/mm^3$ )	6.9 $\pm$ 1.8	7.1 $\pm$ 1.8	0.2060
Hemoglobin (g/dL)	13.6 $\pm$ 1.3	13.6 $\pm$ 1.3	0.5802
Neutrophils ( $\times 10^3/mm^3$ )	54.7 $\pm$ 7.8	56.8 $\pm$ 6.3	0.1152
Platelets ( $\times 10^3/mm^3$ )	289.8 $\pm$ 69.4	283.9 $\pm$ 65.2	0.3721
AST (IU/L)	21.4 $\pm$ 8.6	21.2 $\pm$ 5.9	0.8416
ALT (IU/L)	28.5 $\pm$ 22.0	23.5 $\pm$ 12.2	0.0479
Al-p (IU/L)	78.30 $\pm$ 25.5	76.2 $\pm$ 25.5	0.1358
Creatinine (mg/dL)	0.9 $\pm$ 0.2	0.9 $\pm$ 0.2	0.0005
Total Protein (g/dL)	7.2 $\pm$ 0.4	7.3 $\pm$ 0.4	0.0115
Albumin (g/dL)	4.4 $\pm$ 0.3	4.3 $\pm$ 0.2	0.0774
Sodium (mEq/L)	141.3 $\pm$ 1.7	142.1 $\pm$ 2.0	0.0365
Potassium (mEq/L)	4.4 $\pm$ 0.4	4.5 $\pm$ 0.3	0.2380

이상의 결과로부터 실제 임상에서 제2형 당뇨병 환자의 관리를 위해 의약품이 아닌 기능성 식품으로서의 인슈몬을 투여하는 것은 유효하고 안전한 것으로 판단된다.

요 약

전반적인 유효율은 1차 유효성 평가항목인 당화혈색소가 0주 평균 7.0 $\pm$ 1.1%에서 8주간 인슈몬 투여후 6.7 $\pm$ 0.9%로 유의하게 감소하였으며 (p=0.0202), 특히 혈당 조절이 잘 되지 않는 당화혈색소 7.0% 초과(기저치)군에서도 0주 평균 8.1 $\pm$ 0.8%에서 4주 투여후 7.7 $\pm$ 0.7%로, 8주 투여 후 7.5 $\pm$ 0.8%로 유의하게 감소하였다(p=0.0171). 당화혈색소 7% 이하인 군에서도 유의차는 보이지 않으나 0주 평균 6.2 $\pm$ 0.3%에서 8주 투여 후 6.2 $\pm$ 0.6%로 다소 감소하여 당화혈색소가 7% 이하로 잘 유지되고 있음을 보여주었다.

본 연구를 통하여 당뇨병 관리를 목적으로 의약품이 아닌 기능성 식품의 대체요법에 대한 평가가 이루어진 전례가 거의 없는 상황에서 천연식품 추출물을 주원료로 한 기능성 식품인 인슈몬의 유효성과 안전성을 평가함으로써 제2형 당뇨병 개선에 많은 도움이 되리라 사료된다.

REFERENCES

- Kim, J. S. (1993), The present state and the changes of a cause of the death in Korea, *Kor. J. Med. Hist.* **36**, 271-284.
- Shin, C. S., H. K. Kim, W. B. Kim, K. S. Park, S. Y. Kim, B. Y. Cho, H. K. Lee, C. S. Ko, Y. I. Kim, Y. S. Shin, H. Y. Bak, T. K. Oh, Y. S. Park, and B. K. Yang (1996), Probability of the diabetes at Yeoncheon in Gyeonggi-do, *Diabetes* **20**, 264-272.
- Ministry of Health and Welfare, Korea Institute for Health and Social Affairs (2002), Investigation of the actual conditions for the sick and wounded in 2001, 49-53.
- United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. UKPDS 33 (1998), Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes, *Lancet* **352**, 837-853.
- Park, J. H. (1999), SDM in complications of diabetes mellitus, *Diabetes* **23**, 41-48.
- The Diabetes Control and Complications trial Research Group (1993), The Effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus, *New Engl. J. Med.* **329**, 977-986.

- Ohkubo, Y., H. Kishikawa, E. Araki, T. Miyata, S. Isami, S. Motoyoshi, Y. Kojima, N. Furuyoshi, and M. Shichiri (1995), Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non insulin dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study, *Diabetes Res. Clin. Pract.* **28**, 103-117.
- Klein, R. (1995), Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes, *Diabetes care* **18**, 258-268.
- Kuusisto, J., L. Mykkanen, K. Pyorala, and M. Laasko (1994), NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects, *Diabetes* **43**, 960-967.
- Boden, G., R. W. Master, S. S. Gordon, C. R. Shuman, and O. E. Owen (1980), Monitoring metabolic control in diabetic outpatients with glycosylated hemoglobin, *Ann. Intern. Med.* **92**, 357-360.
- Nathan, D. M., D. E. Singer, K. Hurthal, and J. Goodson (1984), The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay, *New Engl. J. Med.* **310**, 341-346.
- United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. UKPDS 34 (1998), Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes, *Lancet* **352**, 854-865.
- United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. UKPDS 39 (1998), Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes, *British Med. J.* **317**, 713-720.
- Kim, Y. J., E. J. Lee, K. W. Lee, S. K. Lim, H. C. Lee, and K. B. Hur (1988), Effect of metformin for patients with type 2 diabetes, *Diabetes* **12**, 167-172.
- Skillman, T. G. and J. M. Feldman (1981), The pharmacology of sulfonylurea, *Am. J. Med.* **70**, 361-369.
- Herman, L. S., B. Scherstein, P. Bitzen, T. Kjellstrom, F. Lindgerde, and A. Melander (1994), Therapeutic comparison of metformin and sulfonylurea, alone and in various combinations, *Diabetes Care* **17**, 1100-1109.
- Lebovitz, H. (1995), A new oral therapy for diabetes management: alpha-glucosidase inhibition with acarbose, *Clinical Diabetes* **13**, 99-102.
- Kim, K. R. (1994), The actual conditions of a folk remedy for diabetes, *Diabetes* **18**(Appendix 1), 61-64.
- Coniff, R. F., J. A. Shapiro, and T. B. Seaton (1994), Long-term efficacy and safety of acarbose in the treatment of obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus, *Archives of Internal Medicine* **154**(21), 2442-2448.
- Drzewoski, J., and L. Czupryniak (2003), Long-term efficacy of steady-dose metformin in type 2 diabetes mellitus: a retrospective study, *Medical Science Monitor* **9**(6), 240-243.