

원저

해당화藥鍼이 代謝症候群 誘發抑制 및 改善活性에 미치는 影響

채규원 · 김종인 · 김창환 · 강성길

경희대학교 한의과대학 침구학교실

Abstract

The Effects of Rosa Rugosae Radix Herbal Acupuncture on the Metabolic Syndrome in High-fat Diet-fed Mice

Chae Kyoo-won, Kim Jong-in, Kim Chang-hwan and Kang Sung-keel

Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

Objectives : This study aims to investigate the effects of Rosa Rugosae Radix (RU) herbal acupuncture on the metabolic syndrome in high-fat diet-fed mice.

Methods : The experimental groups were fed with high-fat diet (HFD) for 8 weeks to induce metabolic syndrome. During the induction of metabolic syndrome, RU herbal acupuncture at a dosage of 50 mg/kg was carried out on the point of Sinsu(BL23) every day to measure the body weight, feed efficiency, blood glucose levels, insulin resistance index, lipid levels, blood pressure, and weight of liver and adipose tissues (brown adipose tissue from interscapular fat and white adipose tissue from epididymal fat). And after five weeks' induction of metabolic syndrome, RU herbal acupuncture was also performed for 6 weeks to measure the body weight and blood glucose levels.

Results : 1. RU herbal acupuncture inhibited increasing body weight and blood glucose levels, with improved insulin resistance.

2. RU herbal acupuncture inhibited increasing levels of total cholesterol, LDL-cholesterol and free fatty acid, while increased HDL-cholesterol levels.

3. RU herbal acupuncture activated anti-hypertensive action.

4. RU herbal acupuncture inhibited increasing weight of white adipose tissues, but not in brown adipose tissues and liver.

5. RU herbal acupuncture lowered blood glucose levels and inhibited increasing body weight in metabolic syndrome-induced ICR mice.

· 접수 : 2007년 1월 18일 · 수정 : 2007년 1월 23일 · 채택 : 2007년 1월 23일

· 교신저자 : 강성길, 서울 동대문구 회기동1 경희대학교 부속한방병원 침구과

Tel. 02-958-9193 E-mail : kskacu@hanmail.net

Conclusion : Rosa Rugosae Radix (RU) herbal acupuncture showed effectiveness in prevention and management of metabolic syndrome in clinical application.

Key words : Rosa Rugosae radix, herbal acupuncture, Sinsu(BL23), metabolic syndrome

I. 서론

대사증후군을 WHO에서는 당 조절력 결핍이나 인슐린 저항성 그리고 고혈압, 이상지질혈증, 비만, 미세 알부민뇨 중 적어도 2개 항목에 이상이 있거나, 국제당뇨협회에서는 중심성 비만을 필수요소로 하고 중성지방의 증가, 고밀도지질단백의 감소, 혈압 상승, 공복시 혈당 상승 중 2가지 이상을 가진 것으로 정의하였다^{1,2)}. 이와 같이 대사증후군은 당뇨병, 고혈압, 비만, 이상지질혈증 미세 알부민뇨, 고요산혈증 등의 대사이상 질환이 한 사람에게 흔히 동반되어 나타나는 것으로³⁾, 공통으로 나타나는 병태생리학적 이상은 혈당을 저하시키는 인슐린에 대한 저항증이 있다^{4,5)}.

白蔘 및 紅蔘⁶⁾, 가시五加皮⁷⁻⁹⁾, 紫河車¹⁰⁾ 등의 藥鍼液이 당뇨유발 실험동물에 혈당을 조절하는 효과가 있다고 보고 되었는데 특히 이⁹⁾는 가시五加皮약침은 C57BL/6J ob/ob mice에서 체중 감소, 항당뇨 효과 및 항지질활성효과가 동시에 있다고 하였고 유¹¹⁾는 고지방식으로 대사증후군을 유발한 ICR mice에서 대사증후군의 유발을 억제하는 효능이 있다고 보고하였는데 이는 한약제로 제제된 약침이 대사증후군의 치료에 효과적이라는 것을 시사한다.

해당화근 (Rosa Rugosae Radix, RU)은 理氣解鬱, 和血散瘀, 肝胃氣痛의 효능이 있어 消渴, 新久風痺, 吐血, 咯血 등에 사용되어 왔으며, 최근의 연구에서 손¹²⁾은 해당화근은 간소엽의 streptozotocin의 투여에 인한 심한 glycogen의 감소를 억제하여 항당뇨 효과를 나타낸다고 하였고, 김¹³⁾은 streptozotocin투여에 의한 Langerhans섬 내 β세포의 glucagon과립들의 증가를 억제시키는 작용이 있다고 하였으며, 또한 김¹⁴⁾은 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐의 혈청내 insulin함량을 증가시키고 glucose상승을 억제하였으며 혈청내 total cholesterol을 감소시키는 등 해당화근이 대사증후군 중 당뇨위험인자를

개선하는 효능이 있는 것으로 보고되고 있다.

대사증후군의 대표적인 위험인자인 糖尿의 鍼灸治療穴로 腎俞, 三陰交, 足三里, 胃俞, 脾俞, 中脘 등이 있는데 이 중 腎俞(BL23)는 腎의 背俞穴로 腎臟炎, 消渴, 尿頻, 尿貯留, 利水, 虛勞, 眩暈, 水腫, 腰痛 등에 적용되어 대사 장애에 重要한 穴¹⁵⁻¹⁷⁾로 응용되고 있다.

이상과 같은 보고를 토대로 해당화藥鍼이 대사증후군 誘發抑制 및 改善活性에 미치는 영향을 알아보기 위하여 ICR mice에 고지방식으로 대사증후군을 유발시킴과 동시에 해당화 약침액을 腎俞(BL23)에 일정한 방법으로 皮下에 藥鍼을 시술하면서 체중과 식이효율(feed efficiency ratio: FER), 혈당, 인슐린 저항성 지수, 혈중지질, 혈압, 간 무게와 견갑골간의 갈색지방 및 고환주위의 흰색지방조직 무게를 측정하여 대사증후군 誘發抑制效果를 관찰하였고, 대사증후군을 유발시킨 후 동일한 방법으로 藥鍼하여 체중 및 혈당을 측정하여 유의한 改善活性效果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 실험

1. 動物 및 材料

1) 動物

(주오리엔트(한국)로부터 구입한 4주령의 수컷 ICR mice(체중 20-25g)로 습도 50%, 온도 24~26℃로 유지되는 동물사육장에서 자유로이 먹이와 물을 섭취하게 하여 실험실 환경에 1주간 적응시킨 5주령의 ICR mice를 사용하였다.

2) 材料

(1) 藥鍼藥物

약물은 경동시장에서 구입한 해당화근을 정선하

여 사용하였다.

(2) 藥鍼注入器

1.0ml의 약침주입기(주사침 26 gauge, 녹십자 의료공업사, 한국)를 사용하였다.

(3) 시약 및 기기

혈중 포도당 농도는 glucose oxidase method (Trinder method)를 사용하여 측정하였다. 혈중 중성지방(triglyceride, TG) 농도는 아산제약 kit를, 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC), 고밀도 지질단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 농도는 영동제약 kit를 사용하여 측정하였고, 유리지방산(nonesterified fatty acid, NEFA)은 혈청 유리지방산 측정용 NEFAZYME kit(주 신양화학약품)를 사용하였고, 흡광도 측정은 UV spectrophotometer(U-3210, HITACHI, Japan)를 사용하였다. 혈중 인슐린 농도는 mice insulin ELISA kit(Shibayagi, Japan)를 ELISA reader(Labsystems, Finland)로 측정하였다.

2. 方法

1) 藥鍼液의 調製

陰乾하여 잘 말린 500g의 해당화 뿌리를 50% 에탄올로 끓여서 추출 후 여과지(Whatman type 2)로 여과한 것을 감압 건조한 뒤 freezing dryer로 동결 건조 한 다음(yield: 20.5%) normal saline으로 용해시켜 해당화藥鍼液을 製造하여 사용하였다.

2) 取穴 및 藥鍼注入

인체와 상응하는 부위의 양측 腎俞(BL23)를 骨度分寸에 의거하여 取穴하였고¹⁵⁾, 약침은 약침주입기로 해당화 藥鍼液 50mg/kg을 腎俞(BL23)에 1일 1회 左右穴을 번갈아 피하로 약침하였다.

3) 實驗群 設定

각 군에 ICR mice를 8마리씩 배정하고, 실험실에서 1주간 적응시킨 5주령 ICR mice를 하루 동안 절식시킨 후 정상사료(regular diet, RD)를 투여한 군과 고지방사료(high-fat diet, HFD)를 투여한 군으로 나누었다. HFD를 투여한 군은 해당화藥鍼液 50mg/kg을 약침하거나 metformin 50mg/kg을 경구투여하였다. Metformin (dimethyl-biguanide, 한국 유나이

티드 제약)¹⁸⁾은 당신생(gluconeogenesis) 억제, 당흡수 억제, insulin resistance 개선 효과가 있는 해당노제로 양성대조군으로 사용하였다.

- ① 정상군 (RD) : 정형 사료만을 투여한 정상식이 군
- ② 대조군 (HFD) : 고지방 사료를 투여한 고지방식이 군
- ③ 해당화藥鍼群 (HFD+RU50) : 고지방 식이로 대사증후군을 誘發하면서, 혹은 대사증후군이 유발된 후 腎俞 (BL23)에 藥鍼한 군
- ④ Metformin投與群 (HFD+MET50) : 고지방 식이로 대사증후군을 誘發하면서, 혹은 대사증후군이 유발된 후 metformin을 경구 투여한 군

4) 實驗群 處置

(1) 정형사료 및 고지방사료의 조성

본 실험에 사용한 정형사료(AIN-76 diet #100000) 및 고지방사료(AIN-76 diet #101772, Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA)의 조성은 Table 1과 같다.

(2) 체중, 식이효율 및 혈당의 측정

대사증후군 발현 예방 효과를 알아보기 위하여, 고지방식이와 함께 해당화藥鍼液 50mg/kg을 腎俞(BL23)에 좌우를 번갈아 매일 일정한 시간에 8주간 약침 하고, 체중과 식이 섭취량을 1주일 마다 측정하여 그룹 간 식이효율[feed efficiency ratio, FER = weight gain(g/8wk)/food intake (g/8wk)]을 알아보았고, 혈당은 2주 간격으로 측정하였다. 그 외 다른 지표들은 약침 8주 후 생쥐들을 경추 탈골로 희생시킨 다음 각 조직을 채취하여 측정하였다.

해당화藥鍼의 대사증후군에 대한 개선 활성을 알아보기 위하여, 5주간 고지방식이로 대사증후군을 유발시킨 ICR mice에 해당화藥鍼液 50mg/kg을 동일한 방법으로 6주간 藥鍼하였고 매주 체중과 혈당을 측정하였다.

(3) 혈액지표 분석

혈액 지표 분석을 위한 혈액 채취는 9시간 절식 후 실시하였다. 안와정맥을 통해 얻어진 전혈을 3000rpm 에서 15분간 원심 분리(5417R, Eppendorf, Germany)한 후 혈장을 사용하여 측정 하였다.

Table 1. Composition of the Diets

Ingredient	Regular diet(g/kg diet)	High-fat diet(g/kg diet)
Casein	200	200
DL-methionine	3	3
Corn starch	150	150
Sucrose	500	150
Cellucose	50	-
Corn oil	50	-
Beef tallow	-	400
Mineral mixture*	35	35
Vitamin mixture*	10	10
Choline bitartrate	2	2
Energy, kJ/g	0.91	1.30
Protein, % kcal/kg	13.3	13.3
Carbohydrate, % kcal/kg	47.4	19.8
Fat, % kcal/kg	8.0	65.7
Fiber, % kcal/kg	8.0	-
Other	23.3	1.3

*IN-76A Rodent Purified Diet. Regular diet, AIN-76 diet #100000; High-fat diet, AIN-76 diet #101772.

Table 2. Metabolic Characteristics in Regular Diet-fed and High-fat Diet-fed Mice for 8 Weeks

Group	BW (g)	BG(mmol/ℓ)	BP (mmHg)		Lipid (mg/dl)	
			SBP	DBP	TG	HDL-C
RD	37.0±1.3***	122.6±2.2***	115±2***	59±2***	106.4±2.1***	84.7±1.8***
HFD	49.0±1.4***	206.4±2.9***	149±3***	113±4***	180.9±2.7***	38.8±1.2***

Values represent mean ± SE (n=8) in each group. ***P < 0.001 vs. RD.

RD, group of regular diet-fed mice; HFD, group of high-fat diet-fed mice (group of metabolic syndrome model); BW, body weight; BG, blood glucose; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol.

(4) 혈압측정

혈압 및 맥박 측정은 비침습적인 tail-cuff 방법으로 측정하였다¹⁹⁾. 생쥐 홀더에서 20분간 적응시킨 후 mice scanner 8500(UGO BASILE, ITALY)에서 10분간 미리 덩게 한 후 혈압 및 맥박수가 안정화 되면 LE 5002 pressure meter(LETICA, ITALY)로 수축기혈압, 이완기혈압, 맥박수를 측정하였다.

(5) 조직채취

마지막 희생 시에 혈액, 견갑골간(interscapular)에서 갈색지방조직(brown adipose tissue, BAT), 고환 주위의 지방조직(periepididymal fat)에서 흰색지방조직 (white adipose tissue, WAT) 및 간 조직을 채취하여 중량을 측정하였다.

3. 統計處理

실험 결과는 평균값±표준오차(mean±standard error)로 나타내었다. 통계처리는 Student's t-test로 검정하였고 대조군과 비교하여 P<0.05 이하의 경우 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

III. 성 적

1. 고지방식이에 의한 대사증후군 유발

대사증후군을 유발하기 위하여 고지방식을 8주간 투여한 결과 대조군은 정상군에 비하여 체중, 혈

중 glucose, 혈압 및 TG가 각각 유의하게($P<0.001$) 증가되었고 HDL-C는 유의하게($P<0.001$) 감소되어 대사증후군이 유발되었다(Table 2).

조군 $38.4\pm 0.9\text{g}$ 에 비해 9.3% 감소하였고, Metformin 投與群은 22% 감소하였다(Fig. 1).

2. 대사증후군 발현 예방 효과

1) 체중 변화에 미치는 영향

해당화藥鍼群은 1주일째부터 대조군에 비하여 체중증가를 억제하였고 8주간 지속되었다. 8주째 체중은 대조군이 $49.0\pm 1.4\text{g}$ 으로 정상군 $37.0\pm 1.3\text{g}$ 에 비하여 32%증가 하였으나 해당화藥鍼群은 $45.8\pm 0.8\text{g}$ 으로 대

2) 식이효율에 미치는 영향

식이 섭취량에 따른 체중 증가율은 대조군이 9.4×10^{-3} 으로 정상군 6.5×10^{-3} 에 비하여 식이효율이 31%로 유의하게($P<0.001$) 증가하였다. 해당화藥鍼群은 10.7×10^{-3} 으로 대조군보다 13.8% 증가하였으나 유의성은 없었다. Metformin 投與群은 7.1×10^{-3} 으로 대조군에 비하여 24% 감소하여 유의하게($P<0.001$) 낮은 식이효율을 나타내었다(Table 3).

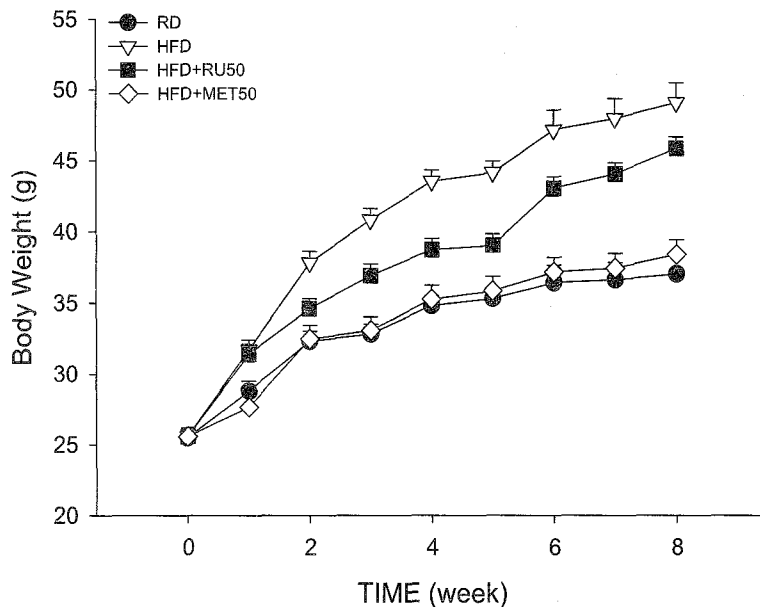


Fig. 1. Changes in body weight of RD, HFD, HFD+RU50 and HFD+MET50 during 8-week period
 RU, Rosa Rugosae Radix Extract Solution; RD, group of regular diet-fed mice; HFD, group of high-fat diet-fed mice (group of metabolic syndrome model); HFD+RU50, group of high-fat diet and 50mg/kg of RU herbal acupuncture subcutaneously on Sinsu(BL23) everyday; HFD+MET50, group of high-fat diet and 50 mg/kg of metformin(p.o.) administration.

Table 3. Effects of RU Herbal Acupuncture on Weight Gain, Food Intake and Feed Efficiency Ratio in High-fat Diet-fed Mice

Group	Dosage (mg/kg)	Initial weight	Final weight	Weight gain (g / 8wk)	Food intake (g / 8wk)	FER ($\times 10^{-3}$)
RD	-	25.5 ± 0.6	$37.0\pm 1.3^{***}$	$11.5\pm 0.3^{***}$	1770	6.5
HFD	-	25.6 ± 0.6	$49.0\pm 1.4^{+++}$	$23.4\pm 0.4^{+++}$	2483^{+++}	9.4^{+++}
HFD+RU50	50(s.c.)	25.6 ± 0.6	$45.8\pm 0.8^{**}$	$20.2\pm 0.2^*$	1889	10.7
HFD+MET50	50(p.o.)	25.6 ± 0.1	$38.4\pm 0.9^{***}$	$12.8\pm 0.1^{***}$	1800	7.1^{***}

Table 4. Effects of RU Herbal Acupuncture on Plasma Insulin, Blood Glucose and Index of Homeostasis Model Assessment (HOMA) on Insulin Resistance (IR) in High-fat Diet-fed Mice

Group	Dosage mg/kg)	Insulin (μ U/ml)	BG (mmol/ℓ)	HOMA-IR
RD	-	76.3 ± 1.7 ^{***}	6.8 ± 0.12 ^{***}	23.1
HFD	-	147.3 ± 2.4 ^{†††}	11.5 ± 0.16 ^{†††}	75.1 ^{†††}
HFD+RU50	50(s.c.)	121.7 ± 2.2 ^{***}	8.9 ± 0.08 ^{**}	48.0 ^{***}
HFD+MET50	50(p.o.)	86.5 ± 1.9 ^{***}	7.1 ± 0.10 ^{***}	27.3 ^{***}

Values represent mean ± SE(n=8) in each group. ††† P < 0.001 vs. RD; ***P < 0.001 vs. HFD. Homeostasis Model Assessment (HOMA) was used to calculate the index of insulin resistance(IR) as insulin (μ U/ml) multiplied by the plasma glucose (mmol/ℓ) divided by 22.5. BG, blood glucose; RD, group of regular diet-fed mice; HFD, group of high-fat diet-fed mice; HFD+RU50, group of high fat diet and 50 ml/kg of RU herbal acupuncture on Sinsu(BL23) everyday; HFD+MET50, group of high fat diet and 50 ml/kg of metformin(p.o.) administration.

Table 5. Effects of RU Herbal Acupuncture on Plasma Lipid Levels in High-fat Diet-fed Mice

Group	Dosage(mg/kg)	TG(mg/dl)	TC(mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	NEFA (μ Eq/dl)
RD	-	106 ± 2	162 ± 4	85 ± 2	56 ± 3	695 ± 5
HFD	-	181 ± 3	308 ± 4 ^{†††}	39 ± 1 ^{†††}	233 ± 5 ^{†††}	1362 ± 8 ^{†††}
HFD+RU50	50(s.c.)	168 ± 2	236 ± 2 ^{***}	54 ± 1 ^{***}	148 ± 2 ^{***}	1030 ± 8 ^{***}
HFD+MET50	50(p.o.)	116 ± 3 ^{***}	172 ± 3 ^{***}	78 ± 1 ^{***}	71 ± 2 ^{***}	724 ± 4 ^{***}

Values represent mean ± SE(n=8) in each group. ††† P < 0.001 vs. RD; ***P < 0.001 vs. HFD; LDL-C(mg/dl) = TC-HDL-TG/5. BG, blood glucose; TG, triglyceride; TC, total cholesterol ; HDL-C, HDL-cholesterol; LDL-C, LDL-cholesterol; NEFA, nonesterified fatty acid. RD, group of regular diet-fed mice; HFD, group of high-fat diet-fed mice (group of metabolic syndrome model); HFD+RU50, group of high-fat diet and 50 ml/kg of RU herbal acupuncture on Sinsu(BL23) everyday; HFD+MET50, group of high-fat diet and 50 ml/kg of metformin(p.o.) administration.

3) 혈당 변화에 미치는 영향

혈당 변화에서 해당화藥鍼群 및 Metformin投與群은 대조군에 비하여 3주째부터 유의한 차이를 나타내었다. 8주째 대조군은 207±1.5 mmol/ℓ로 정상군 122.4±1.1mmol/ℓ에 비해 69%의 혈당 상승을 보였다. 해당화藥鍼群은 160.2mmol/ℓ로 대조군에 비하여 23%의 혈당상승 억제 효과를 나타내었다. Metformin投與群은 128 mmol/ℓ로 대조군에 비하여 38%의 혈당상승 억제 효과를 나타내었다(Fig. 2).

4) 인슐린 저항성 지수에 미치는 영향

인슐린 저항성 지수는 대조군이 75.1로 정상군 23.1에 비하여 3.3배 유의하게 (P<0.001) 증가하였다. 해당화藥鍼群은 48.0으로 대조군에 비하여 36%의 유의한(P<0.001) 개선효과를 보였다. Metformin投與群은 27.3으로 대조군에 비해 64%의 유의한 (P<0.001)

인슐린저항성 개선 효과를 나타내었다(Table 4).

5) 혈중지질에 미치는 영향

해당화藥鍼群은 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 유리지방산이 각각 236±2mg/dl, 148±2mg/dl 및 1030±8 μ Eq/dl로 대조군의 308±4mg/dl, 233±5mg/dl 및 1362±8 μ Eq/dl에 비하여 23.4%, 36.5% 및 24.4%로 각각 유의하게(p<0.001) 감소하였다. 중성지방은 해당화藥鍼群이 168±2mg/dl로 대조군의 에 비하여 7.2% 감소하였으나 유의성이 없었다. HDL-콜레스테롤은 해당화藥鍼群이 54±1mg/dl로 대조군의 39±1mg/dl에 비해 1.4배 유의하게(p<0.001) 증가하였다. Metformin投與群은 정상군과 거의 비슷한 지질 수준을 보였다 (Table 5).

6) 혈압에 미치는 영향

평균 동맥압이 대조군은 125±2mmHg로 정상군의 77.3±3mmHg에 비하여 1.6배 유의하게(p<0.001) 상승하였다. 해당화藥鍼群과 Metformin投與群은 평균 동맥압이 각각 85±2 mmHg 및 78±1mmHg로 대조군에 비하여 유의하게(p<0.001) 하강하였다(Table 6).

7) 간 및 지방 조직의 무게에 미치는 영향

간과 epididymal fat에서 채취한 흰색지방조직 및 interscapular fat에서 채취한 갈색지방의 무게는 대

조군이 각각 간 조직 2.35±0.31g, 흰색 지방조직 2.08±0.29g 및 갈색지방조직 0.23±0.10g으로 정상군에 비하여 유의한(p<0.001) 증가를 보였다. 해당화藥鍼群은 흰색 지방조직무게가 1.44±0.15g으로 대조군에 비하여 유의하게(p<0.01) 31% 감소하였으나 간 및 갈색지방조직의 무게는 유의한 차이가 없었다. Metformin 투여군은 간과 흰색 및 갈색 지방조직 모두 대조군에 비해 유의하게(p<0.01) 감소하였다 (Table 7).

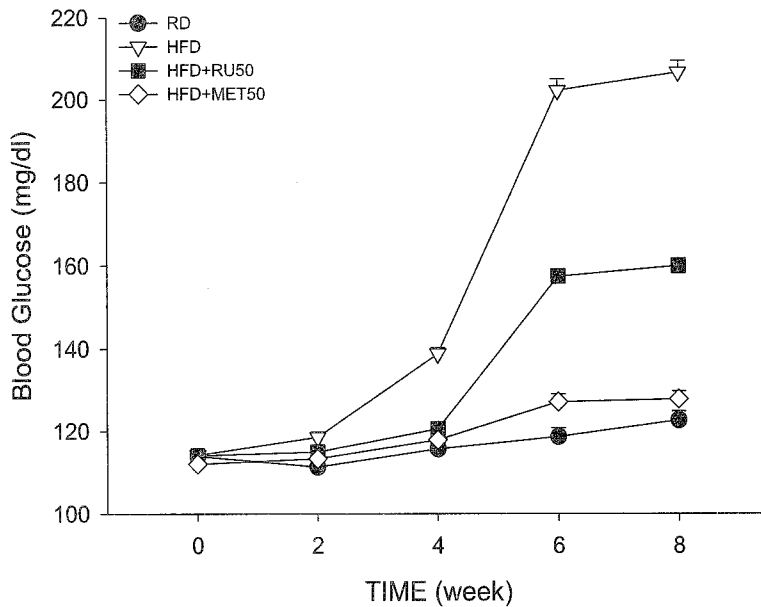


Fig. 2. Changes in blood glucose levels of RD, HFD, HFD+RU50 and HFD+MET50 during 8-week period RD, group of regular diet-fed mice; HFD, group of high-fat diet-fed mice (group of metabolic syndrome model); HFD+RU50, group of high-fat diet and 50 ml/kg of RU herbal acupuncture on Sinsu(BL23) everyday; HFD+MET50, group of high-fat diet and 50 mg/kg of metformin (p.o.) administration.

Table 6. Effect of RU Herbal Acupuncture on Blood Pressure in High-fat Diet-fed Mice

Group	Dosage (mg/kg)	BP(mmHg)		
		SBP	DBP	MBP
RD	-	115 ± 2	59 ± 2	77 ± 3
HFD	-	149 ± 3 ^{†††}	113 ± 4 ^{†††}	125 ± 2 ^{†††}
HFD+RU50	50(s.c.)	121 ± 2 ^{***}	67 ± 1 ^{***}	85 ± 2 ^{***}
HFD+MET50	50(p.o.)	115 ± 3 ^{***}	60 ± 2 ^{***}	78 ± 1 ^{***}

Values represent mean ± SE of eight mice in each group. † † † P < 0.001 vs. RD; ***P < 0.001 vs. HFD. MBP = DBP + 0.33 (SBP-DBP); SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; MBP, mean arterial blood pressure; RD, group of regular diet-fed mice; HFD, group of high-fat diet-fed mice (group of metabolic syndrome model); HFD+RU50, group of high-fat diet and 50 ml/kg of RU herbal acupuncture on Sinsu(BL23) everyday; HFD+MET50, group of high-fat diet and 50 ml/kg of metformin(p.o.) administration.

Table 7. Effects of RU Herbal Acupuncture on Weight of Adipose Tissue and Liver in High-fat Diet-fed Mice

Group	Dosage (mg/kg)	Weight of adipose tissue		Weight of liver(g)
		WAT(g)	BAT(g)	
RD	-	0.67 ± 0.16	0.13 ± 0.07	1.86 ± 0.27
HFD	-	2.08 ± 0.29 ^{†††}	0.23 ± 0.10 ^{†††}	2.35 ± 0.31 ^{†††}
HFD+RU50	50(s.c.)	1.44 ± 0.15 ^{**}	0.25 ± 0.06	2.27 ± 0.17
HFD+MET50	50(p.o.)	0.98 ± 0.13 ^{***}	0.15 ± 0.06 ^{***}	1.89 ± 0.26 ^{***}

Values represent mean ± SE of eight mice in each group. † † † P < 0.001 vs. RD; **P < 0.01 vs. HFD; ***P < 0.001 vs. HFD.

WAT, white adipose tissue extracted from epididymal fat; BAT, brown adipose tissue extracted from interscapular fat; RD, group of regular diet-fed mice; HFD, group of high-fat diet-fed mice(group of metabolic syndrome model); HFD+RU50, group of high-fat diet and 50ml/kg of RU herbal acupuncture on Sinsu(BL23) everyday; HFD+MET50, group of high-fat diet and 50ml/kg of metformin(p.o.) administration.

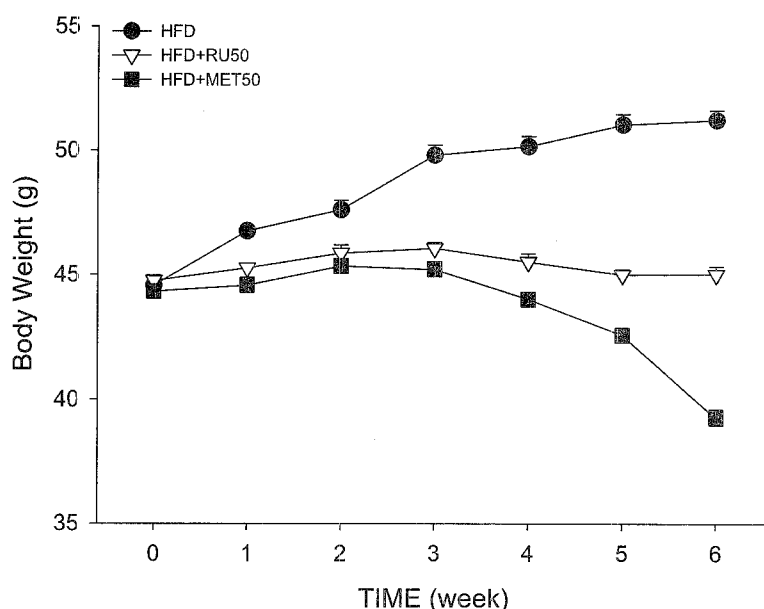


Fig. 3. Changes in body weight of HFD, HFD+RU50 and HFD+MET50 during 6-week period. Every group was induced metabolic syndrome by taking high-fat diet for 5 weeks before experiment. HFD, group of high-fat diet-fed mice with metabolic syndrome; HFD+RU50, group of high-fat diet and 50 ml/kg of RU herbal acupuncture on Sinsu(BL23) everyday; HFD+MET50, group of high-fat diet and 50 ml/kg of metformin(p.o.) administration.

3. 대사증후군 개선활성 효과

1) 체중 변화에 미치는 영향

고지방식을 5주간 투여하여 대사증후군을 유발한 후 고지방식과 함께 6주간 체중변화를 관찰한 결과 대조군에서는 체중이 44g에서 51g까지 서서히 증가하였다. 해당화藥鍼群과 Metformin投與群에서는

체중이 증가하지 않았고, 3주 후에는 감소하는 경향을 나타내었으며 6 주제의 체중은 해당화藥鍼群 및 Metformin投與群에서 각각 44.2g 및 39.3g으로 체중 증가가 없었다(Fig. 3).

2) 혈당 변화에 미치는 영향

혈당변화는 5주간 고지방식으로 대사증후군이 유

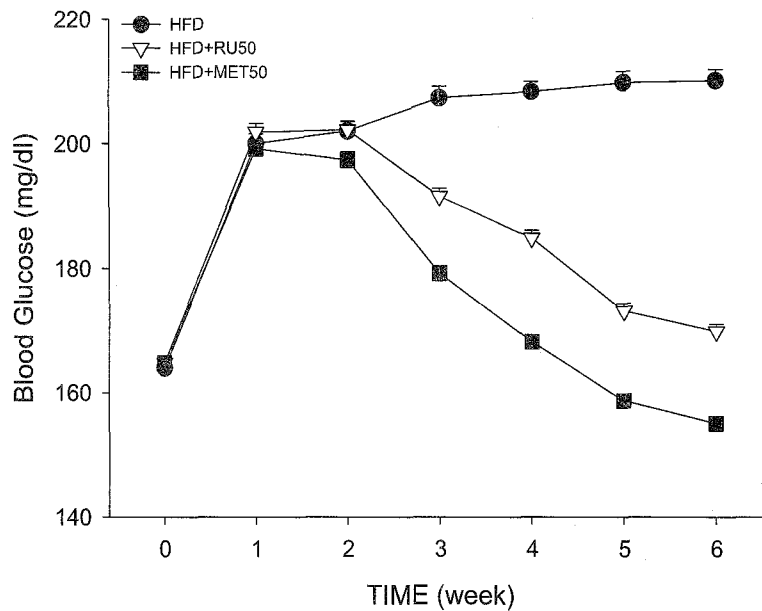


Fig. 4. Changes in blood glucose levels of HFD, HFD+RU50 and HFD+MET50 during 6-week period. Every group was induced metabolic syndrome by taking high-fat diet for 5 weeks before experiment. HFD, group of high-fat diet-fed mice with metabolic syndrome; HFD+RU50, group of high-fat diet and 50 ml/kg of RU herbal acupuncture on Sinsu(BL23) everyday; HFD+MET50, group of high-fat diet and 50 ml/kg of metformin(p.o.) administration.

발된 대조군에서 혈당이 급격히 상승된 1주후부터는 6주까지 210mg/dl 로 서서히 증가하였다. 해당화藥鍼群과 Metformin投與群에서는 2주째부터 혈당이 감소하였으며 6주째 해당화藥鍼群은 대조군에 비하여 41mg/dl 감소하는 개선효과를 나타내었다(Fig 4).

IV. 고찰

1988년 GM Reaven은 당뇨병, 고혈압, 비만, 이상지혈증 등의 병태가 한 사람에서 흔히 동반되어 나타나고, 공통적인 병태생리학적 이상 현상으로 혈당을 저하시키는 인슐린의 작용에 대한 저항증을 나타내는 상태를 하나의 병(증후군)으로 인식하고, 이 미지의 병을 증후군 X(syndrome X)라고 명명하였다³⁾. 대사증후군의 정의에 대해서 정해진 바는 없지만²⁾, WHO에서는 대사증후군을 당 조절력 결핍이나 인슐린 저항성 그리고 고혈압, 이상지질혈증, 비만, 미세알부민뇨 중 적어도 2개 이상의 위험인자가 있어야 한다고 정의하였다²⁰⁾. 한편 European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)²¹⁾에서는 대사

증후군을 당뇨 대신 고인슐린증(인슐린 저항성에 대한 대리 표지자)을 가진 사람으로 정의하였다. National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III(NCEP ATP III)²²⁻²³⁾에서는 WHO 기준에 바탕을 두어 고혈압, 이상지질혈증, 중심비만, 공복시 혈당의 상승의 위험 인자 중 3개 이상을 가진 것으로 하였다. 이들 정의 모두 내장 지방의 중요성에 대해 인식하고 있으나 허리 둘레에 대한 역치에 대해서는 NCEP ATP III가 가장 느슨한 기준을 보이며 WHO는 허리둘레 대신 허리 : 엉덩이 비율의 사용을 강조하고 있다. 최근 국제당뇨협회(The International Diabetes Federation, IDF)는 역학 연구와 임상적용을 위해 대사증후군에 대한 새로운 정의를 제안하였는데²⁴⁾, 진단을 위한 필수적인 위험 인자로 중심성 비만(허리둘레로 측정함)이 있다. 곧 대사증후군의 진단은 중심성 비만에 중성지방의 증가, 고밀도지질단백의 감소, 혈압 상승, 공복 시 혈당 상승의 4가지 항목 중 2가지가 기준을 초과하는 경우로 하였다. 이러한 새로운 진단 기준이 적용될 경우 대사증후군을 앓고 있는 사람들의 숫자가 기하급수적으로 늘 것으로 예상된다²⁵⁾.

대사증후군의 유병률은 진단기준에 상관없이

25%에 이른다²⁰⁾. WHO의 대사증후군 진단기준에 따르면 2형 당뇨병 또는 내당능 장애가 있거나 인슐린 저항성이 있고, 혈압이 140/90mmHg 이상, 중성지방이 150mg/dL 이상이고, HDL cholesterol이 남자 35mg/dL 미만, 여자는 39mg/dL 미만일 때, 복부 : 허리 둘레 비가 남자 0.90 이상, 여자 0.85 이상이고 체질량 지수가 30kg/m² 이상일 때, 미세 알부민뇨 중 2항목 이상에서 기준치를 넘으면 대사증후군으로 간주하였다. 이 기준을 이용하여 1998년 한국인건강 영양 결과를 분석한 바 20대 이상의 성인에서 남자의 19.9%, 여자의 23.7%가 대사증후군에 해당하였다. 미국인의 경우 NCEP-ATP III 기준²²⁾을 적용하였을 경우, 성인 남자의 24.0%, 여자의 23.4%가 대사증후군에 해당되어, 한국인과 비슷한 유병률을 보였다.

대사 증후군의 위험 인자들에 대한 병태생리²⁶⁾는 매우 복잡하며 서로 긴밀히 관련되어 있다. 복부 또는 중심성 비만은 상체에 과도한 지방조직이 있으며 이는 고혈압, 지단백 기전과 당부하 이상의 위험을 높인다. 복부 비만은 중성지방 상승과 HDL 콜레스테롤 감소와 관련되며 복부의 지방 조직은 renin-angiotensin계를 자극함으로써 고혈압으로 이어질 수 있다.

대사증후군은 당뇨병, 고혈압, 비만, 이상지혈증 등의 병태가 한 사람에서 흔히 동반되어 나타나기 때문에 공통적인 병태생리학적 이상 현상은 혈당을 저하시키는 인슐린의 작용에 대한 저항성이며 口渴, 多飮, 多食, 多尿 등의 제 증상을 보이게 되므로 消渴症에서 다루는 것이 타당할 것으로 보인다.

消渴病²⁷⁾은 《黃帝內經》陰陽別論에 “二陽結 謂之消”로 기술된 이래 燥·熱·火로 보았다. 이후 역대문헌에 鬲消, 風消, 高消, 肺消, 腎消, 焦消, 上消, 中消, 消中, 下消 등의 명칭으로 기록되었으나 최근에는 주로 上·中·下消로 분류하며 上消는 渴而多飮, 口乾, 舌赤脣紅, 煩渴太多하고, 中消는 消穀善飢, 瘦瘠, 便秘가 있고, 下消는 小便이 頻數하고 濁하여 기름 같고 끈끈하며 달다고 기술하여 糖尿病으로 인한 腎症의 증상을 消渴의 併發症으로 인식하고 있음을 알 수 있다.

糖尿病에 대한 침구치료 研究를 살펴보면, 신증후군 환자 및 糖尿病 환자에게 腎俞(BL23)에 灸治療만으로 好轉을 보였고, 鍼灸治療로 지질대사를 조절하여 당뇨병환자의 혈관벽의 변화를 개선시켰고²⁸⁾, 五加皮²⁹⁾, 黃芪³⁰⁾, 香丹注射液³¹⁾ 등을 靜脈滴注하여 각

각 蛋白尿의 배설율을 감소시키고, 혈장과 요에서의 피내세포를 감소시켜 피내세포를 보호하는 작용으로 신장의 기능을 유지시켰다는 보고가 있다. 藥鍼을 이용한 實驗 報告로 李³²⁾와 文³³⁾은 人蔘을, 金⁶⁾은 白蔘 및 紅蔘을, 李와 鄭은⁷⁻⁸⁾ 가시五加皮를 劉¹⁰⁾는 紫河車藥鍼을 실험동물에 藥鍼하여 高血糖을 조절하는 효과가 있음을 보고한 바 있고, 이⁹⁾는 가시五加皮藥鍼이 insulin sensitizer로 작용하여 C57BL/6J ob/ob mice에서 순환 혈액중의 혈당을 감소시킬 뿐만 아니라 혈중지질을 개선시켰고 간에서의 lipogenesis를 억제하고 지방산의 흡수와 관련된 fatty acid transporter를 증가시키는 효능이 있다고 보고하였다. 당뇨병, 고혈압, 비만, 이상지혈증 등 병태가 한 사람에서 흔히 동반되어 나타나는 대사증후군의 병태생리학적 특징을 고려하고, 한약재의 항당뇨 및 항고지혈증에 대한 효과를 종합하여 보면 한약물을 이용한 약침이 항당뇨 효과뿐만 아니라 대사증후군의 치료에 유의할 것으로 사료된다.

해당화³⁴⁾는 장미과에 속하는 관목으로 꽃을 매괴화라 하며, 해당화근(Rosa Rugosae Radix)은 新久風痺, 吐血, 咯血, 消渴 등에 사용되어 왔다.

이상과 같은 보고를 토대로 해당화藥鍼의 대사증후군 誘發抑制효과를 알아보기 위하여 ICR mice 에 고지방식이를 8주간 투여하여 대사증후군을 유발시키면서 동시에 해당화 藥鍼液 50mg/kg을 腎俞(BL23)에 매일 좌우를 번갈아 일정한 시간에 藥鍼을 시술하고 그룹 간 식이효율(feed efficiency ratio : FER)을 1주일 마다 측정하고, 혈당은 2주 간격으로 측정하였으며 체중의 변화, 인슐린저항성 지수, 지질수준, 혈압의 변화, 간 및 지방조직의 무게를 관찰하였다.

고지방식이를 8주간 투여한 대조군은 정상군에 비해 체중, 혈당, 수축기와 이완기의 혈압, 중성지방에서 유의한 증가를 보였고, HDL-cholesterol은 유의한 감소를 보여 대사증후군을 유발하였다. 대사증후군을 당뇨병, 고혈압, 비만, 이상지혈증 등의 병태가 복합되어 나타나는 것으로 볼 때, 이러한 결과는 대조군을 대사증후군 동물모델로 사용할 수 있음을 의미한다. WHO, EGIR, NECP ATP III에서 비만 즉 체중의 증가를 기본요소²⁰⁾로 하는데 8주간 고지방식이를 투여한 대조군은 정상군에 비해 체중이 32% 증가하였으며, 해당화藥鍼群은 대조군에 비해 9.3%의 체중억제 효과가 있었다. 8주 동안의 식이 섭취량에 따른 체중 증가율을 비교한 식이효율은 대

조군이 정상군에 비해 31% 증가한 반면 해당화藥鍼群은 대조군보다도 13.8% 증가하였다. 해당화藥鍼群은 식이섭취량이 대조군에 비해 유의하게 감소하였으나 식이섭취량의 감소에 비해 체중이 크게 감소하지 않았으며 결과적으로 식이효율의 증가를 나타내었다.

당뇨와 대사증후군은 '같은 토양에서 자란' 배경을 공유하는데³⁵⁾ 8주 동안 혈당변화 양상을 비교한 결과 3주째부터 해당화藥鍼群은 대조군에 비하여 유의한 혈당 상승 억제효과가 있었으며 8주째에는 160.2mg/dl를 나타내어 대조군에 비하여 23%의 혈당상승 억제 효과를 나타내었다.

공복시 혈당 수치는 대사증후군 초기에는 정상일 수 있지만 시간이 지남에 따라 췌장이 인슐린 생산을 유지하지 못해 인슐린 저항이 생기게 되고 제 2형 당뇨병이 생기게 된다³⁶⁾. 인슐린저항성 지수는 혈당, 인슐린치의 곱을 22.5로 나눈 값으로 이 수치가 높을수록 당뇨병으로 진행될 확률이 높는데³⁷⁾ 8주 후 대조군은 정상군에 비해 3.3배 인슐린저항성이 상승한 반면 해당화 약침군은 대조군에 비하여 36%의 인슐린저항성을 개선시키는 활성을 나타내었다.

대사 증후군의 위험 인자 중 비만은 고혈압, 지단백 이상과 당부하 이상의 위험을 높이고 특히 복부 비만은 중성지방수치 상승과 HDL-cholesterol 수치 감소와 관련되며 복부의 지방 조직은 renin-angiotensin 계를 자극함으로써 고혈압으로 이어 진다²⁶⁾. 해당화藥鍼群은 대조군에 비해 중성지방은 7.2%, total cholesterol은 23.4%, LDL-cholesterol은 36.5%, 유리지방산은 24.4%로 유의하게 감소하였고 HDL-cholesterol은 대조군에 비해 1.4배 증가시키는 활성을 나타내었다. 혈압의 변화는 해당화藥鍼群이 대조군에 비해 평균 동맥압이 32% 하강하여 유의한 혈압 강하 효과를 나타내었다. 간무게와 견갑골간의 갈색지방 및 고환주위의 흰색조직무게는 8주 후 해당화藥鍼群에서 흰색지방조직에서만 대조군에 비하여 31% 감소하였다.

한편 해당화藥鍼이 대사증후군에 미치는 改善活性效果를 알아보기 위하여 5주간의 고지방식으로 대사증후군을 유발시킨 후부터 다시 6주간 동일한 방법으로 藥鍼을 시술하면서 체중과 혈당의 변화를 관찰하였다.

체중변화는 해당화藥鍼群에서 더 이상 증가하지 않았고 약침 3주 후에는 감소하는 양상을 나타내다가 6주째에서는 대조군에 비해 유의하게 체중이 감

소하였다. 혈당의 변화는 해당화藥鍼에서 2주째부터 혈당이 감소하기 시작하여 3주 이후에는 현저하게 감소하였으며 6주째에서는 대조군에 비하여 41 mg/dl 떨어지는 개선효과를 보였다.

이상의 결과를 종합하여 보면 腎俞(BL23)에 대한 해당화藥鍼은 고지방식이에 의한 대사증후군 발현에 대하여 유의하게 체중 감소, 혈당 상승 억제, 인슐린 저항성 지수 개선, 지질 개선 활성을 나타내어 대사증후군의 발현을 억제하였다. 또한 고지방식을 5주간 투여하여 유도된 대사증후군에서도 해당화藥鍼은 체중과 혈당의 상승을 유의하게 억제하여 탁월한 대사증후군 개선 활성이 있음을 나타내었다. 따라서 해당화 약침의 유의한 효과와 더불어 독성, 안정성, 제법 등에 대한 향후연구와 적절한 經穴을 선택하여 응용할 경우 복합적인 질병으로 합병되어 만성적인 경과로 발전하는 대사증후군의 예방, 관리 및 치료에 도움이 될 것으로 기대되며 향후 임상활용을 위한 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

해당화藥鍼이 대사증후군 誘發抑制 및 改善活性에 미치는 영향을 알아보기 위하여 8주간 ICR mice에 고지방식을 투여하여 대사증후군을 유발시키면서 해당화藥鍼液 50mg/kg을 腎俞(BL23)에 藥鍼을 시술하고 체중과 식이효율, 혈당, 인슐린저항성 지수, 혈중지질, 혈압의 변화와 간무게, 견갑골간의 갈색지방 및 고환주위의 흰색지방조직의 무게를 측정하였다. 또한 5주간 먼저 고지방식을 투여하여 대사증후군이 유발된 ICR mice에 동일한 방법으로 6주간 藥鍼을 시술하면서 체중 및 혈당의 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 해당화藥鍼은 체중증가와 혈당상승에 대한 억제 활성이 있었으며, 인슐린 저항성을 개선하였다.
2. 해당화藥鍼은 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 유리지방산의 증가를 억제하였고, HDL-콜레스테롤의 증가활성이 있어 지질개선 효과가 있었다.
3. 해당화藥鍼은 혈압강하 활성이 있었다.
4. 해당화藥鍼은 흰색지방조직의 중량 증가를 억

제하였으나 간 및 갈색지방조직의 중량에는 유의한 증가역제가 없었다.

5. 해당화藥鍼은 대사증후군이 유발된 ICR mice 에서 체중감소 및 혈당강하작용을 보였다.

VI. 참고문헌

1. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005 ; 365 (9468) : 1415-28.
2. Magliano DJ, Shaw JE, Zimmet PZ. How to best define the metabolic syndrome. *Ann Med*. 2006 ; 38(1) : 34-41.
3. Lopez-Candales A. Metabolic syndrome X : a comprehensive review of the pathophysiology and recommended therapy. *J Med*. 2001 ; 32(5-6) : 283-300.
4. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988 ; 37 : 1595.
5. Zimmet P, Boyko EJ, Collier GR, de Courten M. Etiology of the metabolic syndrome potential role of insulin resistance, leptin resistance, and other players. *Ann N Y Acad Sci*. 1999 Nov 18 ; 892 : 25-44.
6. 김용서, 고흥균, 강성길. 白蓼水鍼 및 紅蓼水鍼이 Alloxan糖尿病 흰쥐에 미치는 影響. *大韓鍼灸學會誌*. 1989 ; 6(1) : 1-13.
7. 정종운, 이운호, 강성길. 가시오가피약침이 당뇨유발억제 및 신장보호활성에 미치는 영향. *大韓鍼灸學會誌*. 2003 ; 20(3) : 1-14.
8. 이경근, 최도영, 강성길. 가시오가피 약침이 항당뇨 및 신장보호 활성에 미치는 영향. *大韓鍼灸學會誌*. 2002 ; 19(2) : 1-13.
9. 이상길, 김용석, 강성길. Anti-hyperglycemic and Anti-hyperlipidemic Activities of *Acanthopanax Senticosus* Herbal Acupuncture in C57BL/6J ob/ob Mice. *大韓鍼灸學會誌*. 2006 ; 23(2) : 1-19.
10. 유진호, 최도영, 강성길. 자하거 약침이 당뇨유발 흰쥐의 신장보호기능에 미치는 영향. *大韓鍼灸學會誌*. 2002 ; 19(4) : 152-166.
11. 유태섭, 고흥균, 강성길. 가시오가피藥鍼이 High-fat Diet로 유발된 代謝症候群에 미치는 영향. *대한침구학회지*. 2005 ; 22(3) : 77-92.
12. 손낙원, 유진화. 해당화근이 Streptozotocin당뇨 흰쥐의 간 Glycogen함량에 미치는 영향. *대한동의생리학회지*. 1991 ; 6(1) : 105-112.
13. 김연섭, 이학인. 해당화근이 췌장 내분비 세포에 미치는 영향에 관한 면역 조직화학적 연구. *동서의학*. 1992 ; 17(4) : 21-35.
14. 김연섭. 해당화근이 당뇨에 미치는 영향. *동서의학*. 1993 ; 18(1) : 7-22.
15. 全國韓醫科大學 鍼灸經穴學教室 編著. 鍼灸學. 서울 : 集文堂. 1988 : 330-332, 382-384, 407-409, 1169-1174.
16. 陳貴廷. 實用中西醫結合診斷治療學. 서울 : 일중사. 1992 : 527-530.
17. 馬少群 外. 馬氏溫灸法. 北京 : 北京科學技術出版社. 1994 : 218-220, 235-238.
18. Tankova T. Current indications for metformin therapy. *Rom J Intern Med*. 2003 ; 41(3) : 215-225.
19. Mondo CK, Yang WS, Su JZ, Huang TG. Atorvastatin prevented and partially reversed adrenocorticotrophic hormone-induced hypertension in the rat. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006 ; 3(4) : 369-373.
20. Sarti C, Gallagher J. The metabolic syndrome : prevalence, CHD risk, and treatment. *J Diabetes Complications*. 2006 Mar-Apr ; 20(2) : 121-132.
21. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *Lancet*. 2005 ; 366(9491) : 1059-1062.
22. Executive summary of the 3rd report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001 ; 285 : 2486-2497.
23. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, Shofer JB, Fish BE, Knopp RH, Kahn SE. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program

- Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2004 ; 53(8) : 2087-94.
24. Zimmet P, M M Alberti KG, Serrano Rios M. A new international diabetes federation worldwide definition of the metabolic syndrome : the rationale and the results. *Rev Esp Cardiol*. 2005 ; 58(12) : 1371-6.
25. Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf M, Mikhailidis DP. The prevalence of the metabolic syndrome using the National Education Program and International Diabetes Federation definitions. *Curr Med Res Opin*. 2005 ; 21 : 1157-1159.
26. Appel SJ. Metabolic syndrome : broadening the understanding of African-American women's risk for cardiovascular disease. *J Natl Black Nurses Assoc*. 2004 ; 15(1) : vii-ix.
27. 두호경. 동의신계학연구. 서울 : 경희대학교 출판국. 1994 : 408-412.
28. 李石良 外. 鍼刺. 艾灸改善 NIDDM 大鼠 脂代謝紊亂的作用機理. 鍼灸臨床雜誌. 1995 ; 11(2) : 19.
29. 羅蘇生 外. 刺五加注射液對早期糖尿病腎臟病變及血漿. 尿內皮素的影響. 中國中西醫結合雜誌. 2001 ; 21(2) : 105-107.
30. 劉志強 外. 黃芪注射液對早期糖尿病腎病患者血小板功能和血漿內皮素的影響. 中國中西醫結合雜誌. 2001 ; 21(4) : 274-276.
31. 中國中醫藥學會內科腎病專業委員會. 糖尿病腎病的中醫治療及用藥經驗談. 上海中醫藥雜誌. 2001 ; 5 : 15-18.
32. 이혜정, 최용태. Alloxan糖尿病家兔에 對한 人蔘水鍼의 效果 및 Horseradish Peroxidase의 軸突逆輸性에 關한 研究. 慶熙韓醫大論文集. 1987 ; 10 : 169-187.
33. 문병우, 김기현. 人蔘水鍼이 糖尿白鼠의 血管收縮과 弛緩, 構造 및 血液에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌. 1993 ; 10(1) : 353-370.
34. 강소신의학원. 중약대사전(상) 정답. 1985 ; 1224.
35. Meis SB, Schuster D, Gaillard T, Osei K. Metabolic syndrome in nondiabetic, obese, first-degree relatives of African American patients with type 2 diabetes : African American triglycerides-HDL-C and insulin resistance paradox. *Ethn Dis*. 2006 ; 16(4) : 830-6.
36. Berra K. Treatment options for patients with the metabolic syndrome. *J Am Acad Nurse Pract*. 2003 ; 15(8) : 361-70.
37. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment : insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985 Jul ; 28(7) : 412-9.