



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0098788  
(43) 공개일자 2017년08월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61N 5/00 (2006.01) A61B 18/00 (2006.01)  
A61D 7/00 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
A61N 5/00 (2013.01)  
A61B 18/00 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2017-0107444(분할)  
(22) 출원일자 2017년08월24일  
심사청구일자 2017년08월24일  
(62) 원출원 특허 10-2014-0167276  
원출원일자 2014년11월27일  
심사청구일자 2015년05월26일

(71) 출원인  
이화여자대학교 산학협력단  
서울특별시 서대문구 이화여대길 52 (대현동, 이화여자대학교)  
(72) 발명자  
박영미  
서울특별시 강남구 언주로 110, 9동 506호 (개포동, 경남아파트)  
정명숙  
서울특별시 서대문구 이화여대길 52 (대현동)  
조원경  
서울특별시 서대문구 이화여대길 52 (대현동)  
(74) 대리인  
안소영

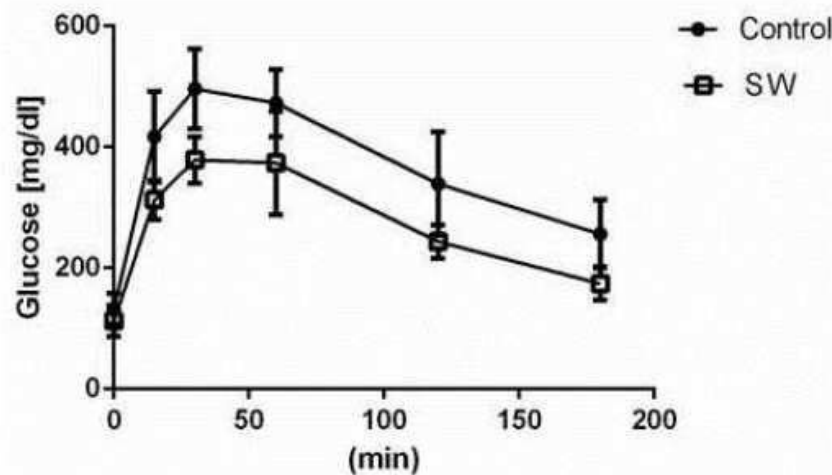
전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 대상체에 체외충격파를 적용하여 제2형 당뇨병을 치료하는 방법

### (57) 요약

본 발명은 대상체에 체외충격파를 적용하여 제2형 당뇨병을 예방 또는 치료하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다. 본 발명의 방법을 이용하면 제2형 당뇨병의 근본적 원인인 인슐린 저항성을 개선하여 제2형 당뇨병을 효과적으로 예방 및 치료할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

**A61D 7/00** (2013.01)

**Y10S 977/929** (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1345208916

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 기초연구사업(학술진흥)-일반연구자지원사업-기본연구(모험연구)

연구과제명 체외충격파의 비만 및 제2형 당뇨병에 대한 치료효과 연구

기 여 율 1/1

주관기관 이화여자대학교 산학협력단

연구기간 2013.11.01 ~ 2016.10.31

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

치료가 필요한 대상체에 치료적으로 유효한 정도의 체외충격파(extracorporeal shockwave)를 적용하여 제2형 당뇨병을 예방하는 방법으로서,

상기 대상체는 인간을 제외한 동물이고, 상기 체외 충격파는  $0.056 \text{ mJ/mm}^2$ 의 저에너지 체외 충격파인 방법.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 체외충격파는 대상체의 인슐린 저항성을 개선시키는 제2형 당뇨병을 예방하는 방법.

#### 청구항 3

치료가 필요한 대상체에 치료적으로 유효한 정도의 체외충격파(extracorporeal shockwave)를 적용하여 제2형 당뇨병을 치료하는 방법으로서,

상기 대상체는 인간을 제외한 동물이고, 상기 체외 충격파는  $0.056 \text{ mJ/mm}^2$ 의 저에너지 체외 충격파인 방법 .

#### 청구항 4

제3항에 있어서, 상기 체외충격파는 대상체의 인슐린 저항성을 개선시키는 제2형 당뇨병을 치료하는 방법.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 대상체에 체외충격파를 적용하여 제2형 당뇨병을 예방 또는 치료하는 방법에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0002] 당뇨병은 인슐린의 분비량이 부족하거나 정상적인 기능이 이루어지지 않는 등의 대사질환의 일종으로, 혈중 포도당의 농도가 높아지는 고혈당을 특징으로 하며, 고혈당으로 인하여 여러 증상 및 징후를 일으키고 소변에서 포도당을 배출하게 된다.

[0003] 당뇨병은 제1형과 제2형으로 구분되는데, 제1형 당뇨병은 인슐린을 생산하지 못하여 발생하고, 제2형 당뇨병은 인슐린은 분비되나 세포가 인슐린에 대한 저항성(insulin resistance)을 갖게 되어 발생한다. 제2형 당뇨병에서 인슐린 분비에는 이상이 없기 때문에 인슐린 비의존성 당뇨병(non-insulin dependent diabetes mellitus)이라고도 한다. 제2형 당뇨병은 고열량·고단백 식단 섭취 및 운동 부족으로 인한 비만과 복합적으로 나타나는 경우가 많으며, 그 외에 유전적 요인, 감염, 특정 약제, 췌장 수술 등에 의해서도 발생할 수 있다.

[0004] 현재 제2형 당뇨병에 대한 치료는 식단을 변경하고 운동을 하는 생활 습관 교정을 통해 체중을 감소시키는 것이 최선으로 여겨지고 있다. 그 외에 경우에 따라 인슐린 감수성 개선제와 같은 약물이 투여된다. 그러나 현재까지 제2형 당뇨병을 직접적으로 치료할 수 있는 마땅한 치료제 또는 치료 방법은 개발되지 않고 있는 실정이다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0005] 본 발명은 대상체에 체외충격파를 적용하여 제2형 당뇨병을 예방 또는 치료하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

### 과제의 해결 수단

- [0006] 상기 과제를 해결하기 위해서, 본 발명은
- [0007] 치료가 필요한 대상체에 치료적으로 유효한 정도의 체외충격파를 적용하여 제2형 당뇨병을 예방 또는 치료하는 방법을 제공한다.
- [0008] 본 발명에 있어서 "제2형 당뇨병"은 인슐린 저항성으로 인해 발생하는 인슐린 비의존성 당뇨병을 의미한다.
- [0009] 본 발명에 있어서 "치료가 필요한 대상체"는 인간을 위시한 포유동물을 의미하고, 예를 들어 인간, 마우스, 햄스터, 랫트, 페렛, 기니피그, 토끼, 개, 영장류, 돼지 등이 있으며, 보다 바람직하게는 인간일 수 있다.
- [0010] 본 발명에 있어서 "치료적으로 유효한 정도"는 연구자, 의사, 의사 또는 기타 임상의에 의해 생각되는 동물 또는 인간에서 생물학적 또는 의학적 반응을 유도하는 정도를 의미하는 것으로, 이는 치료되는 질환 또는 장애의 증상 완화를 유도하는 정도를 포함한다. 본 발명의 체외충격파의 적용 정도(강도 및 횟수)는 대상체의 상태 및 원하는 효과에 따라 변화될 것임은 당업자에게 자명하다.
- [0011] 체외 충격파(Extracorporeal Shock Wave)는 초음파와 같이 물 또는 연조직을 통과하여 전파되는 종방향의 음파이다. 초음파와 달리, 충격파는 짧은 바늘 형태의 양성 스파이크를 아주 짧은 시간( $< 1 \mu s$ )에 갖고 인장기(tensile phase)가 이어지는 단일 압력 펄스이며 최대 100 MPa의 진폭을 갖는다.
- [0012] 본 발명에 있어서, 상기 체외 충격파는 저에너지 체외 충격파일 수 있다. 바람직하게는 상기 체외 충격파는  $0.056 \text{ mJ/mm}^2$  이하의 저에너지 체외 충격파일 수 있다. 그러나 에너지 강도는 이에 제한되지 않는다.
- [0013] 본 발명에 있어서 "적용"은 체외충격파를 대상체에 조사하는 것을 의미한다. 본 발명에 있어서, 상기 체외 충격파는 대상체의 복부를 덮는 영역에 가해질 수 있다. 그러나 체외 충격파가 조사될 수 있는 부분은 이에 제한되지 않는다.
- [0014] 본 발명은 체외충격파의 제2형 당뇨병 예방 또는 치료 용도를 제공한다.
- [0015] 본 발명에 있어서 체외충격파 적용은 1 이상의 약물 또는 치료와 병행될 수 있다. 예를 들어서 인슐린 저항성 개선제 또는 항고혈압제 등이 본 발명의 체외충격파 적용과 함께 투여될 수 있다. 그러나 본 발명과 병행될 수 있는 약물 또는 치료의 종류는 이에 제한되지 않는다.

### 발명의 효과

- [0016] 본 발명의 방법을 이용하면 제2형 당뇨병의 근본적 원인인 인슐린 저항성을 개선하여 제2형 당뇨병을 효과적으로 예방 및 치료할 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

- [0017] 도 1은 체외충격파를 적용한 동물 모델 마우스에서 당내성 시험(glucose tolerance test)에서 당내성이 감소하였음을 보여주는 도이다.
- 도 2는 체외충격파를 적용한 동물 모델 마우스에서 인슐린내성 시험(insulin tolerance test)에서 인슐린내성이 감소하였음을 보여주는 도이다.
- 도 3은 체외충격파 조사가 지방조직의 염증 소견을 감소시킴을 확인한 도이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 실시예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.
- [0019] <실시예 1> 체외충격파가 인슐린 저항성에 미치는 효과 확인
- [0020] 1-1. 동물 모델의 준비 및 체외충격파 조사
- [0021] 정상 C57/BL6 마우스에 15주간 고지방 식이를 시행하여 인슐린 저항성이 생기도록 유도함으로써 비만 및 제2형 당뇨병 동물 모델을 준비하였다(Cell Metabolism, Vol. 14, Issue 1, p91-103 참조). 고지방 식이가 진행되는 상기 15주간 주 2회 ( $0.056 \text{ mJ/mm}^2$ , 1000 impulses, 각 회. 3-4일 간격으로 시행) 마우스에서 지방축적이 많은 내장지방의 하나인 부고환지방조직을 겨냥하여 하복부 양측에 번갈아가며 체외충격파를 조사하였다.

[0022] 1-2. 당 내성 시험

[0023] 상기 1-1에서 준비한 마우스를 절식시킨 후 포도당(glucose) 1 mg/g을 복강내에 주사하였다. 그 후 시간 간격으로 혈당치를 측정하여 포도당 농도 변화를 추적하였다.

[0024] 결과는 도 1에 나타내었다. 도 1에서 대조군(Control)과 비교하여 체외충격과 적용군(SW)에서 각 측정 시점에서 혈당치가 더 낮게 나타남을 확인할 수 있다. 이는 체외충격과에 의하여 인슐린 저항성이 개선되어 주사된 포도당이 대사됨을 의미한다.

[0025] 1-3. 인슐린내성 시험

[0026] 상기 1-1에서 준비한 마우스를 절식시킨 후 인슐린 1.0 U/kg을 복강내에 주사하였다. 그 후 시간 간격으로 혈당치를 측정하여 포도당 농도 변화를 측정하였다.

[0027] 결과는 도 2에 나타내었다. 도 2에서 대조군과 비교하여 체외충격과 적용군에서 시간이 지날수록 혈당치가 더 낮게 나타남을 확인할 수 있다. 이는 체외충격과에 의하여 인슐린 저항성이 개선되어 혈당치가 더 빨리 낮아짐을 의미한다.

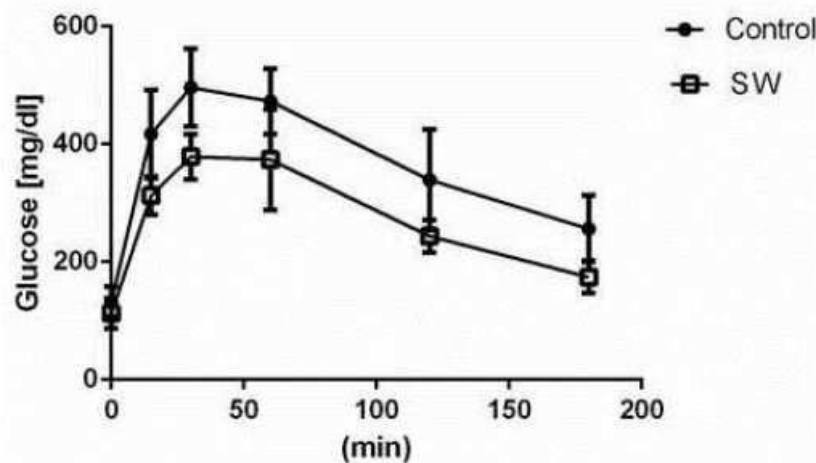
[0028] <실시예 2> 체외충격과가 지방조직 염증에 미치는 효과 확인

[0029] 상기 1-1에서 준비한 마우스를 안락사시키고 부고환 지방조직 (내장지방)을 적출한 후 헤마톡실린 및 에오신 (Hematoxylin & Eosin) 염색을 한 후 현미경으로 관찰하였다.

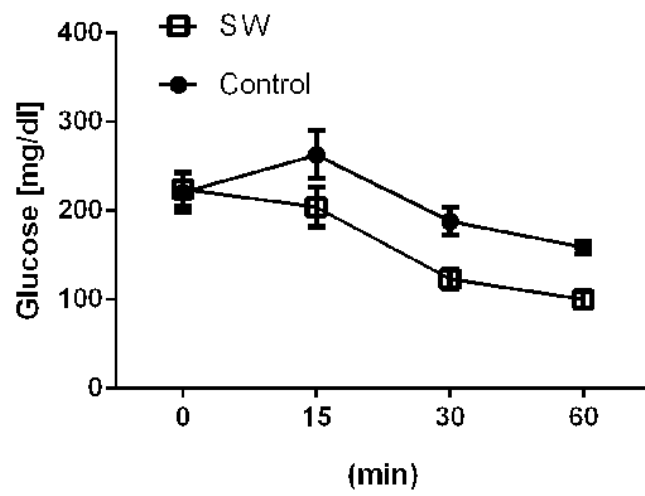
[0030] 대조군에서 2마리, 체외충격과 적용군에서의 2마리의 현미경 관찰조건을 대표적 도면으로서 도 3에 나타내었다. 도 3에서 체외충격과 적용군에서 지방조직의 백혈구 침윤이 현저히 감소한 것을 알 수 있다. 이는 체외충격과에 의하여 인슐린 저항성을 증가시키는 요인인 지방조직의 염증이 개선됨을 의미한다.

도면

도면1



도면2



도면3

