

당뇨병성 케톤산증의 유발원인 및 임상적 특성

전남대학교 의과대학 전남대학교병원 소아과

서지연 · 배설희 · 우영종 · 김찬종*

The Precipitating Factor and Clinical Features of Diabetic Ketoacidosis

Ji Yeon Seo, Sul Hee Bae, Young Jong Woo and Chan Jong Kim*

Department of Pediatrics, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a life-threatening complication of diabetes in children. According to a recent study in Korea, the number of patients with DKA is increasing. We aimed to examine the clinical characteristics of children with DKA. We retrospectively reviewed the medical records of 31 patients admitted with a diagnosis of DKA during a period of 13 years (1995 to 2007) in Chonnam National University Hospital. DKA in children most commonly occurred between 12 and 14 years of age (41.9%). A total of 14 patients (45.2%) had a prior history of diabetes, whereas DKA was the initial presentation in 17 patients (54.8%). The most common precipitating factor of DKA was omission of insulin treatment in children with diabetes. Consciousness status was not correlated with laboratory values such as pH, bicarbonate, glucose, or dehydration status (BUN/Cr ratio). Also, the severity of DKA was not correlated with the admission period. Skipping insulin treatment was the most common precipitating factor of DKA. More proper education and efforts of health care providers are required to prevent DKA in children with diabetes. DKA was the initial presentation in many patients; therefore, it is necessary to conduct aggressive evaluation for early diagnosis and treatment.

Key Words: Diabetes; Diabetic ketoacidosis; Child

서 론

당뇨병성 케톤산증(diabetic ketoacidosis, DKA)은 인슐린 부족, 수분결핍, 산염기 불균형을 특징으로 하는 당뇨병의 심한 급성 대사성 합병증으로 주로 1형 당뇨병 환자에서 발생하나, 인슐린 투여를 하는 2형 당뇨병에서도 발생할 수

있고, 또한 당뇨병의 과거력이 없던 사람에서도 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.¹⁻⁵ 당뇨병성 케톤산증은 당뇨의 적절한 치료 및 조절을 통하여 그 발생 빈도를 줄일 수 있으나,⁶ 이러한 관리가 어려운 소아 당뇨병 환자에서 치명적인 결과를 가져올 수 있다. 미국 질병통계센터(CDC)에서 보고한 자료에 의하면 당뇨병성 케톤산증으로 입원하였던 예가 1980년도 62,000명에서 2003년에는 115,000명으로 증가하였고, 당뇨병환자 1,000명 중 8~13% 정도를 차지한다고 보고하였다.⁷ 우리나라에서 시행한 소규모 역학조사에 의

접수일: 2010년 5월 7일, 게재결정: 2010년 7월 7일

*교신저자: 김찬종, 501-190, 전남대학교 의과대학 소아과학교실, Phone: 062-220-6646, FAX: 062-220-6103, E-mail: cjkim@jnu.ac.kr

하면 당뇨병성 케톤산증의 수가 국내에서도 증가하고 있음을 보고하고 있으나, 대규모 역학조사에 대한 보고는 없다.⁸ 이에 저자들은 단일기관에서 최근 13년 동안 경험한 당뇨병성 케톤증 환자 31명에 대하여 당뇨병의 기왕력, 내원 당시 증상 및 상태, 혈액 검사, 입원 기간 등 임상적 특징을 분석하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대상

1995년 1월부터 2007년 12월까지 최근 13년 간 전남대학교병원 소아청소년과에 입원 후 당뇨병성 케톤산증으로 진단받은 31명의 의무기록을 조사하였다.

2. 방법

의무기록을 통해 환자의 성별 및 진단 시 연령, 당뇨의 과거력 유무, 당뇨병성 케톤산증의 유발 인자, 내원 당시 혈액 검사 및 임상 증상, 입원 기간 등에 대하여 후향적으로 조사하였다.

3. 당뇨병성 케톤산증의 진단 기준

당뇨병성 케톤산증의 진단은 고혈당(>200 mg/dL), 대사성 산증(pH<7.3 또는 중탄산염<15 mmol/L), 케톤혈증 혹은 케톤뇨 양성의 경우를 모두 만족하였을 때를 기준으로 하였다.

4. 당뇨병성 케톤산증의 중증도 분류

당뇨병성 케톤산증의 중증도는 경도(pH<7.3 또는 중탄산염<15 mmol/L), 중등도(pH<7.2 또는 중탄산염<10 mmol/L), 중중(pH<7.1 또는 중탄산염<5 mmol/L)으로 구별하였다.⁹

5. 통계분석

통계는 SPSS (ver. 12.0)를 사용하여 상관 관계, 교차 분석 및 빈도 분석하였으며, 유의 수준 $p < 0.05$ 일 때 의의가 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

당뇨병성 케톤산증은 12~14세에서 13예로(41.9%) 가장

많이 발생하였으며, 3세 미만에서 발생한 경우는 없었다. 성별 분포는 남아가 8예, 여아가 23예로 여아에서 더 많은 발생 빈도를 보였다.

2. 당뇨병의 기왕력 유무

총 31예 중 당뇨병성 케톤산증이 발생하기 전에 당뇨병으로 치료를 받고 있었던 경우는 14예(45.2%)였으며, 이중 1형 당뇨병이 13예(41.9%), 2형 당뇨병이 1예(3.2%) 있었다. 나머지 17예(54.8%)는 당뇨병의 기왕력 없이 당뇨병성 케톤산증이 발생한 경우였다. 각각의 그룹에서 당뇨병성 케톤산증의 발생당시 평균 연령은 각각 13.8세, 12.3세, 9.1세로 나타났다.

3. 당뇨병성 케톤산증의 유발 인자

당뇨병성 케톤산증의 유발 인자가 밝혀진 경우는 13예(41.9%)였으며, 그 중에서 당뇨병의 기왕력이 있었던 경우가 12예, 당뇨병의 기왕력이 없었던 경우가 1예였다.

유발 인자는 당뇨 치료 임의 중단이 9예(29.0%)로 가장 많았으며, 그 외에 감염(3예), 신체 및 정신적 스트레스(1예) 순이었다. 당뇨병의 기왕력이 없었던 1예의 경우는 내원 1주 전부터 양측 중이염 및 편도선염으로 치료받는 도중에 케톤산증의 증상이 발현되어 내원하였다.

4. 내원 당시 임상 증상

내원 당시 환아들 중 25예에서 오심, 구토, 복부 통증 등의 소화기계 증상을 호소하였으며, 그 외에 전신 쇠약감, 신경학적인 증상(의식 변화, 두통, 어지러움증), 호흡기계 증상을 호소하였다.

5. 임상 상태에 따른 내원 당시 검사 소견

1) 당뇨병 기왕력 여부: 당뇨병의 기왕력이 있었던 경우 14예와 당뇨병의 기왕력이 없이 새로 진단된 17예 두 군으로 나누었을 때, 두 군 간의 내원 당시 pH, 중탄산염 수치, 혈당치, BUN/Cr 비 등에서 유의있는 차이는 없었다(Table 1).

2) 의식 상태에 따른 분류: 내원 시의 의식 상태는 명료(alert), 기면(drowsy), 혼수(coma)의 3가지 상태로 분류하였다. 환자의 의식이 명료한 상태와 기면 상태는 각각 15예씩이었으며, 혼수 상태로 내원한 경우가 1예 있었다. 그리고 기면 상태로 내원한 1예에서만 뇌부종(cerebral edema)이 발견되었다. 이 환자군을 다시 의식 상태 변화가 없었던 경우(명료)와 의식 상태 변화가 있었던 경우(기면 상태와

Table 1. Clinical and biochemical characteristics of DKA patients

		pH	Bicarbonate (mmol/L)	Glucose (mg/dL)	BUN/Cr (mg/dL)	Hospital days	p value
DM history	Yes (n=14)	7.143	7.60	496	19.17	13.00	p > 0.05
	No (n=17)	7.163	8.97	628	20.03	14.82	
Consciousness change	Yes (n=15)	7.088	5.64	492	18.44	13.44	p > 0.05
	No (n=16)	7.224	11.24	650	20.93	14.60	
Severity of DKA	Mild (n=2)	7.315	18.47	797	21.85	14.33	p > 0.05
	Moderate (n=17)	7.204	8.264	513	24.11	12.45	
	Severe (n=12)	7.045	4.08	515	15.18	15.07	

DM, diabetes Mellitus; DKA, diabetic ketoacidosis.

혼수 상태)의 두 군으로 분류하였고, 내원 당시의 혈액검사 소견을 비교하였다. 그 결과 pH, 중탄산염(bicarbonate) 수치, 혈당치, BUN/Cr 비 등의 검사에서 두 군 간에 유의 있는 차이는 없었다(Table 1).

3) 중증도에 따른 분류: 당뇨병성 케톤산증의 중증도는 크게 경도, 중등도, 중증의 3가지로 구분하였고, 각각의 군에 따른 내원 당시의 혈액 검사 소견을 비교하였다. 그 결과 당뇨병성 케톤산증의 중증도에 따른 내원 당시의 혈액 검사 소견의 유의있는 차이는 없었다(Table 1).

6. 환자의 입원 기간

환아의 입원 기간은 당뇨병의 기왕력 유무나 내원 당시 의식 상태와 유의 있는 결과를 보이지 않았다. 또한, 당뇨병성 케톤산증의 중증도에 따른 입원 기간도 유의있는 차이는 없었다(Table 1).

고 찰

1997년 미국 당뇨병 학회(American Diabetes Association, ADA)의 분류에 따르면 당뇨병은 췌장 베타세포의 파괴로 인해 절대적인 인슐린 결핍에 이르는 1형과, 인슐린 저항성과 동반된 상대적 인슐린 결핍으로 인한 2형 당뇨병으로 분류되며, 1형 당뇨병은 다시 자가면역 기전에 의한 경우와 특발성으로 분류된다.^{1,2} 당뇨병의 대표적인 합병증 중의 하나인 당뇨병성 케톤산증은 1886년 Dreschfeld에 의해 처음 기술된 후 주로 인슐린 의존형 당뇨병 환자에서 발생하고 당뇨병성 케톤산증의 발생은 인슐린 의존형 당뇨병 환자에서 베타 세포의 상당한 손상을 시사하는 소견이라고 생각되어져 왔으며, 당뇨병의 적절한 치료와 효과적인 교육을 통하여 발생 빈도를 줄일 수 있다고 알려져 있다.⁶ 그러

나, 아직도 소아에서 발생한 당뇨병성 케톤산증이 0.15~0.30%의 치사율을 나타내는 당뇨병의 급성 합병증이라는 점을 고려해 볼 때 당뇨병성 케톤산증 발생의 임상적 특성을 파악해서 조기 진단을 내림으로써 적절하고 적극적인 치료를 시행하는 것이 환자의 예후를 결정하는데 매우 중요한 영향을 미칠 수 있다고 생각된다.⁹⁻¹¹

소아 연령에서의 당뇨병성 케톤산증에 대한 연구가 미비하여, 성인을 포함한 Westphal¹²의 보고에 따르면 1형 당뇨병은 30.3세, 2형 당뇨병은 41.2세, 그리고 새로 진단된 경우는 32.2세였다. 또한 남녀 성비는 각각 2.8 : 1, 1.4 : 1, 2.6 : 1로 나타나서, 세 군 모두에서 남자에서 발생률이 더 높은 것으로 나타났다. 본 연구결과 총 31명의 환자 중 당뇨병성 케톤산증의 발생 당시 평균 연령은 각각 13.8세, 12.3세, 9.1세로 나타났다. 또한, 성별분포에서 있어서는 1형 당뇨병, 2형 당뇨병, 새로 진단된 경우에서 남녀 성비가 각각 1 : 5.5, 0 : 1, 1 : 1.4로 나타나, 세 군 모두에서 여아에서 발생률이 더 높은 것으로 나타났다. 그러나, 본 연구와 Westphal¹²의 보고와는 환자군의 연령 차이가 존재하여 직접적인 비교는 어렵다고 생각한다.

당뇨병의 기왕력이 있는 당뇨병성 케톤산증의 환자의 비율은 Westphal¹²은 73%, Johnson 등¹³은 77%를 보고하였고, 본 연구에서는 환자의 45%에서 당뇨병의 기왕력이 있었던 것으로 나타났다. 또한, 본 연구에서는 당뇨병의 기왕력을 가진 총 14예 중에서 1예(3.2%)를 제외한 13예(41.9%)에서 1형 당뇨병으로, Westphal¹²의 47% : 26%, Johnson 등¹³의 42% : 35%의 1형과 2형 당뇨병의 비율과 큰 차이를 보였다. 소아와 청소년기에 발생하는 당뇨병은 90% 이상이 1형이기 때문에,^{14,15} 다른 연구와 큰 차이를 보인 것으로 생각된다. 본 연구에서 주목할 만한 점은 당뇨병성 케톤산증은 주로 1형 당뇨병 환자에서 발생한다는 이전의 다른 보고^{12,13}와 달리 당뇨병의 기왕력이 없는 환자에서

당뇨병성 케톤산증이 진단된 경우가 절반 이상을 나타내었다는 것이다.

내원시의 혈액 검사 소견 중 pH, 중탄산염치 및 혈당 수치는 당뇨병의 분류 형태(1형, 2형)나 기왕력의 유무에 따라 유의 있는 차이가 없다고 보고되었으며, 이는 본 연구에서도 동일한 결과를 보였다.

당뇨병성 케톤산증의 유발인자로는 치료 임의 중단, 감염, 신체적, 정신적 스트레스, 수술, 식이 습관 문제 등이 알려져 있다.¹⁶ 당뇨병성 케톤산증의 가장 흔한 유발인자는 Musev 등¹⁷의 보고에서는 당뇨병의 치료 중단으로 나타났으며, 다른 연구¹²에서는 1형 당뇨병의 경우 당뇨병 치료 중단, 2형 당뇨병과 새로 진단된 경우 감염으로 보고하였다. 또한, 감염이 가장 흔한 당뇨병성 케톤산증의 유발요인으로 보고된 연구도 있었다.^{16,18} 본 연구에서는 당뇨병성 케톤산증의 유발인자가 밝혀진 경우가 13예였으며, 그 중에서 당뇨병의 기왕력이 있는 경우가 12예였고, 당뇨 기왕력이 없었던 경우가 1예였다. 당뇨병의 기왕력이 있는 경우에서 유발인자는 당뇨병 치료 임의 중단이 9예로 가장 많았으며, 그 외에 감염(2예), 신체 및 정신적 스트레스(1예) 순이었다. 당뇨 기왕력이 없었던 1예는 감염이 유발 인자로 확인되었다.

당뇨병성 케톤산증 환자의 내원당시 증상은 구갈, 다뇨의 증상으로부터 피로, 구토, 복통,¹⁹ 의식변화까지 다양하게 나타나는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 오심, 구토, 복부 통증 등의 소화기계 증상이 가장 많았으며, 그 외에 전신 쇠약감, 신경학적인 증상(의식 변화, 두통, 어지러움증) 및 호흡기계 증상이 있었다.

내원 당시의 의식 상태와 혈액 검사와의 상관 관계는 Gene²⁰의 보고와 마찬가지로 pH, 중탄산염 수치, 혈당치, BUN/Cr비 등의 검사에서 두 군 간에 유의 있는 차이는 없었다($p > 0.05$). 본 연구에서는 기면 상태로 내원한 1예에서 뇌전산화 단층 촬영에서 뇌부종이 진단되었다. 이 환아는 8세 여아로 당뇨 기왕력이 없이 새로 진단된 경우였으며, 뇌압 조절 및 수액 조절 등의 보전적인 치료로 특별한 합병증 없이 완치되었다. 당뇨병성 케톤산증 환자의 0.5~1%에서 뇌부종이 발생하며 사망률이 20~25%로 매우 높기 때문에,⁹ 두통, 의식 장애, 동공 확장, 다뇨 등의 두개 내압 증가의 증상이 나타나면 즉각적인 영상 검사 등을 통해 적극적인 치료가 필요하리라 사료된다.^{21,22}

당뇨병성 케톤산증의 중증도, 당뇨병의 기왕력 유무와 내원 당시 의식 상태가 환자의 입원 기간에 미치는 영향을 분

석하였으나, 유의 있는 결과는 없었다.

최근 대한소아과학회 보고에 의하면 국내 15세 미만의 소아에서 1995~2000년도의 당뇨병 발병률은 소아인구 100,000명 당 1.37명으로 서양에 비하면 낮은 편이나, 지난 수십년에 비해서는 급격히 증가된 수치이다.^{23,24} 그런데, 소아나 청소년 시기는 신체적, 정신적으로 미성숙하여 당뇨병 관리를 스스로 하기 힘들고 정신적인 갈등을 겪는 경우가 많으며, 성장을 위한 적절한 영양 섭취가 필요하므로 엄격한 식이 요법을 하기 어렵다. 따라서, 이들의 특성을 정확히 파악하고 이해하는 것이 당뇨병 관리에 매우 중요하겠다. 더불어, 당뇨 환자의 증가로 인한 당뇨병성 케톤산증 환자의 발생 빈도도 증가할 수 있으므로, 주기적인 검사 및 교육을 통한 예방이 필요하다.²⁵

결론적으로, 당뇨 기왕력이 있는 환아에서는 치료 임의 중단이 가장 흔한 당뇨병성 케톤산증의 유발 원인이었으므로, 당뇨병의 꾸준한 관리와 주기적인 검사 및 효과적인 교육이 필요하다. 또한, 당뇨 기왕력이 없었던 경우에도 당뇨병성 케톤산증이 발생할 수 있으므로, 당뇨 기왕력이 없었던 경우에도 당뇨병성 케톤산증의 조기 진단 및 적절한 처치를 위해서는 초기부터 적극적인 검사가 필요하다고 생각된다.

References

1. Resort of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
2. Kuzuya T, Matsuda A. Classification of diabetes on the basis of etiologies versus degree of insulin deficiency. *Diabetes Care* 1997;20:219-20.
3. Leutscher PD, Svenden KN. Severe ketoacidosis in a patient with non-insulin dependent diabetes melitus. *Ugeskr Laeger* 1991;153:2634-5.
4. Nakai T, Takai H, Oida K, Tamai T. Insulin deprived NIDDM--analysis of NIDDM with abrupt onset and ketosis. *Nippon Rinsho* 1991;49(Suppl):418-24.
5. Umpierrez GE, Casals MM, Gebhart SP, Mixon PS, Clark WS, Phillips LS. Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans. *Diabetes* 1995;44:790-5.
6. Orłowski JP, Cramer CL, Fiallos MR. Diabetic ketoacidosis in the pediatric ICU. *Pediatr Clin North Am* 2008;55:577-87.
7. National Diabetes Surveillance System. Diabetic ketoacidosis as first-listed diagnosis. 2005.
8. Ko SH, Lee WY, Lee JH, Kwon HS, Lee JM, Kim SR, et al. Clinical characteristics of diabetic ketoacidosis in Korea over the past two decades. *Diabet Med* 2005;22:466-9.
9. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee WR, et al. International society for pediatric and adolescent diabetes. *Pediatr Diabetes* 2007;8:28-43.
10. Bradin SA. Diabetic ketoacidosis in the pediatric population. *Air Med*

- J* 2005;24:181-3.
11. Kwon KT, Tsai VW. Metabolic emergencies. *Emerg Med Clin North Am* 2007;25:1041-60.
 12. Westphal SA. The occurrence of diabetic ketoacidosis in non-insulin-dependent diabetes and newly diagnosed diabetic adults. *Am J Med* 1996;101:19-24.
 13. Johnson DD, Palumbo PJ, Chu CP. Diabetic ketoacidosis in a community-based population. *Mayo Clin Proc* 1980;55:83-8.
 14. Arnqvist HJ, Littorin B, Nystrom L, Schersten B, Ostman J, Blohme G, et al. Difficulties in classifying diabetes at presentation in the young adult. *Diabetic Medicine* 1993;10:606-13.
 15. Laakso M, Pyorala K. Age of onset and type of diabetes. *Diabetes Care* 1985;8:114-7.
 16. Davoren PM, Bowen KM. Precipitating factors in diabetic ketoacidosis. *Med J Aust* 1991;154:855-6.
 17. Musev VC, Lee JK, Crawford R, Klatka MA, McAdams D, Phillips LS. Diabetes in urban African-Americans. I. Cessation of insulin therapy is the major precipitating cause of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1995;18:483-9.
 18. Wachtel TJ, Tetu-Mouradjian LM, Goldman DL, Ellis SE, O'Sullivan PS. Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus: a three-year experience in Rhode Island. *J Gen Intern Med* 1991;6:495-502.
 19. Waseem M, Narasimhan M, Ganti S. A child with abdominal pain and hyperglycemia: is it diabetic ketoacidosis? *Pediatr Emerg Care* 2008;24:39-40.
 20. Gene R. Diabetic ketoacidosis: A comprehensive guide. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1996;947-51.
 21. Edge JA, Roy Y, Bergomi A, Murphy NP, Ford-Adams ME, Ong KK, et al. Conscious level in children with diabetic ketoacidosis is related to severity of acidosis and not to blood glucose concentration. *Pediatr Diabetes* 2006;7:11-5.
 22. Shinker RM, Edelsten AD, Nirmal S. Neurological deterioration in diabetic ketoacidosis is it cerebral edema or something else? *Indian Pediatr* 2007;44:431-2.
 23. Min HK. Non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) in Korea. *Diabetic Medicine* 1996;13(9 Suppl 6):S13-15.
 24. Park JM, Yoo EG, Kim DH. Type 2 Diabetes mellitus in children. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:646-53.
 25. Sherry NA, Levitsky LL. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Paediatr Drugs* 2008;10:209-15.