

## 임신성 당뇨병에 유발된 당뇨병성 케톤산증 1예

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 산부인과학교실<sup>1</sup>

김명환, 정의달, 홍승표, 배규환, 안선영, 전언주, 홍성연<sup>1</sup>, 이지현, 손호상

### A Case of Diabetic Ketoacidosis in Gestational Diabetes Mellitus

Myung Hwan Kim, Eui Dal Jung, Seung Pyo Hong, Gyu Hwan Bae, Sun Young Ahn, Eon Ju Jeon, Seong Yeon Hong<sup>1</sup>, Ji Hyun Lee, Ho Sang Son

Department of Internal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>, Catholic University of Daegu

#### Abstract

Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as glucose intolerance of variant severity with onset or first recognition during present pregnancy. Recently the prevalence of GDM in Korean has reported as 1.7~4.0%. Diabetic ketoacidosis is a serious metabolic complication of diabetes with high mortality if undetected. Its occurrence is very rare in gestational diabetes patients, but is harmful to fetal and maternal health.

A 26 years-old pregnant woman was admitted at 37 weeks gestation because of progressive generalized weakness, anorexia and weight loss. Initial physical examination reveals that she had been dehydrated, and blood pressure 130/80 mmHg, pulse rate 100/min, respiratory rate 20/min, and body temperature was 36.9°C. Serum glucose was 545 mg/dL, pH 7.282, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 10.5 mmol/L, urine ketone 3+, urine glucose 2+ when initial laboratory work was done. She was treated with intravenous fluid and insulin under the impression of diabetic ketoacidosis. Her delivery was performed after 24 hours from admission because of suggestive fetal distress. After recovery, she is being treated with insulin at outpatient department.

We experienced a appropriately treated case of diabetic ketoacidosis in pregnant woman with GDM, and report it with a literature review. (J Kor Diabetes Assoc 31:368~371, 2007)

**Key Words:** Diabetic ketoacidosis (DKA), Gestational Diabetes Mellitus (GDM), Pregnancy

## 서론

임신성 당뇨병은 임신으로 인한 생리적 변화에 의해 임신 중에 발견되는 당뇨병의 한 형태로서 그 정도와 상관없이 임신 중에 처음 발생하였거나, 발견된 내당능 장애로 정의하고 있다<sup>1)</sup>. 국내에서 발표된 임신성 당뇨병의 유병률은 1.7~4.0%로<sup>2-4)</sup> 매년 약 16,000명의 환자가 발생할 것으로 추정된다.

당뇨병성 케톤산증은 당뇨병환자가 인슐린투여를 중단하였거나 감염, 외상 등의 신체적 손상이나 정신적 스트레스에 의하여 글루카곤, 카테콜아민, 코르티솔 및 성장 호르몬 등 인슐린에 대한 길항 호르몬들이 과분비되어 나타나는 당뇨병의 중요한 합병증 중 하나이다<sup>5)</sup>. 최근 연구에 따르면,

임신성 당뇨병에서 당뇨병성 케톤산증의 유병률은 1~3%로<sup>6)</sup> 매우 드물지만 산모와 태아에게 심각한 심혈관계 및 중추신경계 합병증을 야기시킬 수 있다.

저자들은 임신성 당뇨병이 있던 26세 여자 환자가 당뇨병성 케톤산증이 발생되어 적절한 치료 후 호전되었고 분만 후에도 지속적인 인슐린치료를 하고 있는 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증례

환자: 나00, 26세, 여자

주소: 일주일간의 전신 쇠약감

현병력: 환자는 임신 37주된 임신부로, 임신 28주에 개인

의원에서 시행한 50 g 경구 당부하 검사에서 당부하 1시간 후 혈당이 158 mg/dL의 결과가 나와서 100 g 경구 당부하 검사를 권유 받았지만 검사를 시행하지 않고 지냈다. 내원 10일 전부터 다음, 다뇨, 다갈과 함께 4 kg의 체중 감소가 있었고 내원 1주일 전부터 전신 쇠약감, 식욕부진이 동반되었으며 내원 전날부터 전신 쇠약감이 심해져서 본원 응급실을 방문하였다.

**가족력:** 특이 소견 없음.

**과거력:** 특이 소견 없음.

**산과력:** 임신력 2회, 출산력 1회

(임원 5년 전 질식 분만함. 당시 산모에게 당뇨병의 기왕력은 없었고 출생한 신생아에게도 특이 소견은 없었음)

**이학적 소견:** 혈압은 130/80 mmHg, 맥박수는 100회/분, 호흡수는 20회/분, 체온은 36.9℃, 키는 159 cm, 체중은 69 kg (임신 전 체중: 60 kg)였다. 의식은 명료하였지만 급성 병색을 보였고 중등도 이상의 구강 점막 건조 및 피부 긴장도 감소 소견을 보였다. 흉부 청진음은 정상이었으나 복부는 임신으로 인한 복부 팽만 외에는 특이 소견이 없었으며 사지의 이학적 검사에도 특이 소견은 없었다.

**검사실 소견:** 응급실 내원 당시 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구  $12,300/\text{mm}^3$ , 혈색소 15.1 g/dL, 헤마토크리트 44.6%, 혈소판  $361,000/\text{mm}^3$ 이었고, 혈청 생화학 검사에서 혈당 545 mg/dL, 아스파르테이트 아미노전이효소 13 IU/L, 알라닌 아미노전이효소 17 IU/L, 혈청 요소 질소 19.0 mg/dL, 크레아티닌 1.1 mg/dL, 나트륨 126 mg/dL, 칼륨 5.1 mg/dL, 염소 93 mg/dL, 아밀라아제 74 IU/L, 리파아제 56 IU/L, 총 콜레스테롤 378 mg/dL, 중성지방 740 mg/dL, 칼슘 11.3 mg/dL, 인산염 5.0 mg/dL, 혈청 삼투압 315 mosm, 혈청 케톤이 양성(±)이었다. 동맥혈 가스 검사상 산성도 7.282, 이산화탄소 분압 22.7 mmHg, 산소 분압 98.5 mmHg, 중탄산염 10.5 mmol/L, 음이온 차 22.5이었고 소변 검사에서 비중 7.030, 요당 2+, 케톤 3+, 백혈구 1-3/HPF, 박테리아는 검출되지 않았다.

**방사선학적 소견:** 특이 소견 없음

**치료 및 임상 경과:** 당뇨병성 케톤산증 진단 하에 입원 후 첫 1시간동안 1 L의 등장성 식염수를 주입하였으며 이후 시간당 500 mL의 수액 공급을 유지하였고, 속효성 인슐린 10단위를 정맥 주사 후 시간당 5단위로 지속적인 인슐린 정주를 하였다. 입원 3시간 후부터는 5% 포도당 용액과 포타슘을 정주하였다. 입원 2일째 시행한 혈청 생화학 검사에서 혈당이 244 mg/dL, 나트륨 132 mg/dL, 칼륨 3.6 mg/dL, 염소 105 mg/dL이었고, 동맥혈 가스 검사에서 산성도 7.317, 이산화탄소 분압 27.3 mmHg, 산소 분압 100.3 mmHg, 중탄산염 13.7 mmol/L, 음이온 차 13.3으로 검사 소견은 안정되고 있었다. 태아의 상태 확인을 위해 시행한 경질 초음파에서 태아의 운동이나 심박수는 정상이었지만 비자극성 태아

검사(Nonstress test)에서 minimal variability 및 nonreactive 소견을 보여 태아곤란증이 의심되어 입원 2일째에 응급 제왕절개술을 시행하였다. 입원 3일째부터는 혈청 케톤과 요 케톤이 더 이상 검출되지 않았고, 입원 4일째부터 혈당이 153~183 mg/dL로 조절되고 동맥혈 가스 검사에서 산성도가 7.395, 중탄산염 19.6 mmol/L, 음이온 차 9.4로 거의 정상 범위로 유지되었다. 적절한 혈당 조절을 위해 지속적으로 정주하던 속효성 인슐린을 중지하고 중간형 인슐린을 15단위부터 시작해서, 입원 9일째에 30단위까지 증량하였다. 추가로 시행한 검사에서 당화혈색소 6.9%, 공복 C-펩티드 0.5 ng/mL (정상범위 0.9~4.0 ng/mL), 혈청 인슐린 0.2 uIU/mL (정상범위: 2~25 uIU/mL), 당부하 2시간 후 C-펩티드 0.65 ng/mL, 혈청 인슐린 2.6 uIU/mL, 항 GAD 항체 0.5 u/L (정상범위 1.0 u/L 이하), 췌도세포 항체는 음성이었다. 제왕절개술로 태어난 신생아의 키는 50 cm, 체중은 2870 g, 혈당 22 mg/dL, 1분 아프가 점수는 3점, 5분 아프가 점수는 7점이었다. 신생아 가사와 저혈당 소견이 있어 기도 삽관을 하고 포도당 용액을 정주하였고 2시간 후에는 상태가 호전되었다.

환자는 당뇨병성 케톤산증에서 회복되어 입원 12일째에 퇴원하였으며 외래에서 중간형 인슐린 26단위로 혈당을 조절 중이다.

## 고 찰

임신성 당뇨병에서는 자궁 내 태아 사망의 위험도가 증가되고, 분만 시 손상, 양수 과다증, 제왕절개 분만 등의 주산기 합병증이 많이 발생하며 신생아의 호흡 곤란증, 거대아, 신생아 저혈당증, 황달, 저칼슘혈증, 적혈구 증다증 등이 증가된다<sup>7)</sup>. 또한 산모에게는 조산, 난산, 전간간증을 비롯한 임신성 고혈압의 빈도가 증가되고, 장기 추적 관찰 시 임신성 당뇨병 산모의 40~60% 정도가 분만 후 당뇨병에 이환된다<sup>7,8)</sup>.

임신 시 발병하는 당뇨병성 케톤산증은 임신 후반부에 주로 발병하고, 유병률은 인종이나 검사방법에 따라 차이가 있지만 1~3%로 매우 드물게 보고되고 있다<sup>6)</sup>. 그리고 비임신시 발병하는 당뇨병성 케톤산증에 비해 비교적 낮은 혈당에서도 케톤산증이 잘 유발되고 매우 빠르게 진행하여 진단이 늦어지는 경우가 많다<sup>9,10)</sup>. 따라서 사산율이 9%에 이르고 산모의 치사율이 4~15%에 이를 정도로 산모와 태아에게 심각한 합병증을 유발할 수 있다<sup>11-13)</sup>.

임신 중에는 인슐린저항성이 증가하게 되고, 임신 36주에 이르면 인슐린감수성이 약 56% 감소할 만큼 임신 후반기로 갈수록 인슐린저항성이 더욱 증가하게 되는데 췌장 베타 세포의 인슐린분비능이 이를 따라가지 못하면 당대사 장애가 발생하고 상대적인 인슐린결핍 상태가 되어 임신성 당

노병 및 당뇨병성 케톤산증이 초래될 수 있다<sup>14)</sup>. 또한 임신 중에는 산모의 분당 폐포 환기량이 증가하여 호흡성 알칼리증이 유발되고 신장을 통한 중탄산염의 배설이 촉진된다. 이런 상황에서는 케톤과 같은 산성 물질에 대한 체내 중화능력이 감소하게 되므로 당뇨병성 케톤산증의 유병률이 증가하게 된다<sup>15)</sup>.

임신 중 당뇨병성 케톤산증의 치료는 적극적인 수액 요법, 인슐린 정주, 혈청 전해질 교정과 유발 요인을 제거하는 것으로 일반적인 당뇨병성 케톤산증의 치료와 크게 다르지 않다. 하지만 임신 중 유발된 케톤산증은 일반적인 당뇨병성 케톤산증에 비해 체내 수분 결핍이 더 많아서 좀 더 다량의 수액 공급이 필요하다. 그리고 비교적 낮은 혈당에서도 산증이 잘 유발되는 경향이 있기 때문에 치료 초기에 인슐린에 의한 급격한 혈당 강하를 막기 위해서는 조기에 포도당 용액의 정주가 필요한 경우가 많다. 또한 태아 곤란증의 유무를 확인하기 위해 지속적인 태아 감시도 필요하다<sup>15)</sup>.

임신성 당뇨병이 있던 여성은 분만 후 제2형 당뇨병의 발병률이 높다. 하지만 본 증례처럼 임신성 당뇨병에 케톤산증이 합병되었던 경우에 분만 후 당뇨병의 지속 여부가 어떠한지, 당뇨병의 합병증이 어떠한 양상으로 오는지에 대해서는 향후 장기적인 추적 관찰이 필요하다. 국내에서 케톤산증이 합병되었던 임신성 당뇨병은 1996년과 1997년에 각각 1예씩 보고된 바 있는데 모두 태아 사산이 동반되었고 케톤산증에서 회복된 후에도 당뇨병이 소실되지 않아 인슐린치료를 했던 경우들이다<sup>16,17)</sup>.

본 증례의 경우 임신 28주에 시행한 50 g 경구 당부하 검사에서 158 mg/dL의 결과가 나왔지만 임신성 당뇨병의 확진을 위한 검사를 시행하지 않아 정확한 진단이나 치료가 이루어지지 않았다. 감염이나 외상, 급성 심근경색, 뇌졸중과 같은 당뇨병성 케톤산증의 뚜렷한 원인은 없었지만 임신으로 인한 상대적인 인슐린결핍과 지속적인 고혈당 상태로 인한 대사 이상에 의해 결국 당뇨병성 케톤산증이 유발되었을 것으로 생각된다. 그렇지만 입원 중에 적절한 수액과 인슐린의 보충, 전해질 교정을 시행해서 산모는 당뇨병성 케톤산증에서 회복될 수 있었고, 응급 제왕 절개 분만으로 태어난 신생아도 적절한 치료를 받으면서 출생 당시의 가사 상태에서 회복될 수 있었다. 본 증례는 입원 기간 및 퇴원 후 외래에서도 공복 C-펩티드가 0.5~0.772 ng/mL로 지속적으로 낮게 측정되어 입원 후 1년이 지난 현재까지 인슐린으로 혈당을 조절하고 있다.

환자는 분만 후에도 인슐린분비 장애가 지속되어 인슐린 치료가 필요한 상황이지만, 입원 중에 시행한 항 GAD 항체와 체도세포 항체가 음성인 점, 당뇨병성 케톤산증이 유발되기 전까지 당뇨병을 시사하는 검사실 소견이나 증상이 전혀 없었던 점, 상대적으로 높지 않은 당화혈색소 수치 등을 고려하면 임신 전에 제1형 당뇨병이 이미 내재되어 있었을

가능성은 낮다. 또한 최근에 전격성 제1형 당뇨병이 국내에 보고되고 있는데<sup>18)</sup>, 본 증례의 경우에는 아밀리아제, 리파아제 수치가 정상이면서 진행되는 상기도 감염의 증상이 없었고 임신성 당뇨병의 선별 검사 후 당뇨병성 케톤산증이 유발될 때까지 2개월 이상의 시간이 걸렸던 걸로 보아 전격성 제1형 당뇨병일 가능성도 낮을 것으로 생각된다. 따라서 본 증례의 당뇨병형을 진단하기 위해서는 당뇨병의 소실 여부 및 인슐린분비능을 확인하기 위한 추적 관찰이 좀 더 필요할 것이다.

결론적으로, 임신 중에 유발되는 당뇨병성 케톤산증은 빈도가 낮기는 하지만 발병된다면 산모와 태아에게 치명적인 결과를 초래할 수 있다. 본 증례처럼 임신성 당뇨병에 대한 검사나 치료를 소홀히 하였을 때 당뇨병성 케톤산증이 유발될 수 있으므로 임신성 당뇨병에 대한 진단 및 조기 치료가 매우 중요하다.

## 요 약

임신성 당뇨병은 임신 중 발견되는 당뇨병으로 국내에서 1.7~4.0%의 유병률로 보고되고 있고 비교적 흔한 대사성 질환이다. 임신성 당뇨병에서 당뇨병성 케톤산증은 매우 드물게 나타나지만 산모와 태아에게 매우 심각한 합병증을 야기시킬 수 있기 때문에 임신성 당뇨병에 대한 진단 및 치료는 매우 중요하다.

최근에 저자들은 26세, 임신 37주의 산모에서 발생한 당뇨병성 케톤산증을 경험하였다. 임신 28주 이후에 임신성 당뇨병에 대한 진단 및 치료가 제대로 이루어지지 않은 상태에서 유발된 당뇨병성 케톤산증이었지만 적절한 치료로 산모와 태아 모두 케톤산증의 합병증은 초래되지 않았다.

## 참 고 문 헌

1. Metzger BE: Summary and recommendations of The Third International Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 40(Suppl. 2):197-201, 1991
2. 장학철, 조남한, 정규병, Metzger BE: 한국인 임신부에서 임신성 당뇨병 선별검사의 필요성. 대한산부인과학회 39:519-30, 1996
3. 장학철: 임신성 당뇨병의 임상연구 (연구동향). *당뇨병* 20:336-47, 1996
4. 장학철, 조영민, 박경수, 김성연, 이흥규, 김문영, 양재혁, 신순문: 새로운 진단기준에 따른 한국인 임신성 당뇨병 임신부의 임신 결과. *당뇨병* 28:122-30, 2004
5. Alberti KGMM, Nattras M: Severe diabetic ketoacidosis. *Med Clin North Am* 62:799, 1978

6. American College of Obstetricians and Gynecologists: *Diabetes and pregnancy. ACOG technical bulletin* 200. Washington, DC:ACOG, 1995
7. American Diabetes Association: *Gestational diabetes mellitus (position statement). Diabetes Care* 24(Suppl 1):S77-9, 2001
8. O'Sullivan JB: *Diabetes mellitus after GDM. Diabetes* 40(Suppl. 2):S131-5, 1991
9. Kitzmiller JL: *Diabetic ketoacidosis and pregnancy. Contemp Obstet Gynecol* 20:141-7, 1982
10. Franke B, Carr D, Hatem MH: *A case of euglycaemic diabetic ketoacidosis in pregnancy. Diabet Med* 18:858-9, 2001
11. American Diabetes Association: *Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care* 22(suppl 1):S5, 1999
12. Gabbe SG, Mestman HJ, Hibbard LT: *Maternal mortality in diabetes mellitus: an 18-year survey. Obstet Gynecol* 48:549-51, 1976
13. Goto Y, Sato S, Masuda M: *Causes of death in 3151 diabetic autopsy cases. Tohoku J Exp Med.* 112:339-53, 1974
14. Catalano PM, Tyzbir ED, Roman NM, Amini SB, Sims EA: *Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. Am J Obstet Gynecol* 165:1667-72, 1991
15. Kamalakannan D, Baskar V, Barton DM, Abdu TAM: *Diabetic ketoacidosis in pregnancy. Postgraduate Medical Journal* 79:454-7, 2003
16. 박찬문, 김 역, 구자란, 허 윤, 서동원, 정호연, 장학철, 한인권, 박인서, 민현기: 임신 중 병발한 당뇨병성 케톤 산증 1예. *당뇨병* 20:183-8, 1996
17. 남순우, 이인석, 문성배, 송기호, 강무일, 차봉연, 이광우, 손호영, 강성구: 임신성 당뇨병에서 발생한 당뇨병성 케톤산증 1예. *대한내과학회지* 53:905-8, 1997
18. 유형권, 남문석, 심완섭, 정현정, 김은주, 홍성빈, 김용성: 임신과 연관된 전격성 제1형 당뇨병 1예. *당뇨병* 31:180-3, 2007