

새롭게 당뇨병을 진단받은 환자에서 발견된 선천성 배측 췌장 완전 발육 부전증 1예

을지대학교병원 내과학교실, 건양대학교병원 내과학교실¹

김동필 · 박강서 · 김동순 · 고봉석 · 이지혜 · 이재혁 · 신종호 · 김병준¹ · 김현진

A Case of Complete Agenesis of the Dorsal Pancreas in a Patient with Newly Diagnosed Diabetes Mellitus

Dong Pil Kim, Kang Seo Park, Dong Sun Kim, Bong Suk Ko, Ji Hae Lee, Jae Hyuk Lee, Jong Ho Shin, Byung Jun Kim¹, Hyun Jin Kim

Department of Internal Medicine, Eulji University College of Medicine; and
Department of Internal Medicine¹, Konyang University College of Medicine

ABSTRACT

Agenesis of the dorsal pancreas is a rare congenital anomaly caused by underdevelopment or agenesis of the dorsal pancreatic bud that forms the upper head, neck, body and tail of the pancreas. We report a case of agenesis of the dorsal pancreas, which was found under examination of diabetes mellitus (DM). A 16-year-old girl was transferred to our hospital because of a positive urine glucose reading during a school-conducted examination. Abdominal computed tomography and magnetic resonance cholangiopancreatography revealed the deficit of the pancreatic body and tail. Diabetes-associated autoimmune antibodies were negative in a blood test. Decreased β -cell function was demonstrated by oral glucose tolerance and glucagon stimulation tests. Although the notion that agenesis of the dorsal pancreas leads to decreased endocrine or exocrine function is controversial, the results of this study suggest that we should consider these causes of diabetes mellitus. When treating a young patient with diabetes mellitus, we should consider causes of diabetes mellitus such as congenital anomaly or maturity onset diabetes, in addition to type 1 and type 2 diabetes mellitus. (**J Korean Endocr Soc 25:78-83, 2010**)

Key Words: Agenesis of dorsal pancreas, Diabetes mellitus, Insulin

서 론

배측 췌장 발육 부전증은 발생학적으로 태생 6~7주에 배측 췌장 원기로부터 기원하는 췌장의 두부 상부, 경부 및 체부와 미부의 형성 부전에 의해 발생하는 드문 선천성 기형이다[1]. 배측 췌장 발육 부전과 췌장의 외분비 및 내분비 기능 저하와의 관련성에 대해선 아직 논란이 있다. 하지만 당뇨병이 동반된 배측 췌장 발육 부전이 보고된 바가 있으

며 췌도세포가 주로 체부와 미부에 분포하므로 배측 췌장 발육 부전이 췌도세포의 양적 저하를 초래하여 당뇨병 발생과 관련이 있을 것으로 생각되고 있다[2,3].

저자들은 새롭게 당뇨병을 진단 받은 16세 여자가 전산화단층촬영과 자기공명 담췌관조영술을 통해 배측 췌장 완전 발육 부전증을 진단받은 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 16세 여자

접수일자: 2009년 5월 18일

통과일자: 2009년 10월 12일

책임저자: 김현진, 을지대학교병원 내분비내과

주 소: 당뇨병에 대한 추가 검사

현병력: 16세 여자가 학교 건강검진에서 시행한 요검사에서 두 차례에 걸쳐 요당이 양성으로 나와 추가 검사를 위해 개인병원을 방문하였다. 혈액검사에서 공복 혈당 226 mg/dL, 식후 2시간 혈당 330 mg/dL, 당화혈색소 14.3%이었으며, 복부 초음파에서 췌장 두부는 정상적으로 관찰되나 체부와 미부의 결손이 관찰되어 전원되었다. 전원 당시 환자는 다음, 다뇨, 다갈, 피로 및 4 kg의 체중 감소를 호소하였으나 복부팽만, 복통, 설사 등은 호소하지 않았다.

과거력: 3.2 kg으로 출생하였고 동반된 기형이나 분만 시 합병증은 없었다.

월경력: 초경은 12세에 경험하였고, 주기는 28일로 규칙적이었으며, 생리 기간은 평균 약 5일이었다.

가족력: 당뇨병 가족력은 없었고 아버지가 고혈압과 뇌졸중으로 약물을 복용 중이었다(Fig. 1).

사회력: 음주나 흡연은 하지 않았다.

진찰 소견: 내원 당시 혈압 120/80 mmHg, 맥박 72회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.7℃이었고 키 159 cm, 체중 43 kg, 체질량지수(BMI) 17.06 kg/m²으로 저체중이었으며 발병 전 체중은 47 kg으로 체질량지수는 18.6 kg/m²이었다. 양쪽 유방, 음모, 액모의 발달 정도는 Tanner stage IV이었다. 만성 병색을 보인 것 외에는 다른 진찰 소견은 이상이 없었다.

검사 소견: 동맥혈가스검사에서 pH 7.379, PaCO₂ 41.9 mmHg, PaO₂ 71.4 mmHg, HCO₃⁻ 24.2 mmEq/L, 산소포화도는 94.1%이었고, 말초혈액검사에서 백혈구 10,520/mm³, 혈색소 14.9 g/dL, 혈소판 268,000/mm³이었다. 전해질검사에서 Na⁺ 139 mEq/L, K⁺ 3.3 mEq/L, Cl⁻ 103 mEq/L, 마그네슘 0.9 mg/dL이었다. 생화학검사에서 아스파르테이트아미노전이효소(AST) 18 IU/L, 알라닌아미노전이효소(ALT) 22 IU/L, 알칼리인산분해효소 105 IU/L, 총 빌리루빈 0.5 mg/dL, 혈액요산질소 13 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 총

단백 7.7 g/dL, 알부민 4.5 g/dL, 총 콜레스테롤 212 mg/dL, 중성 지방 264 mg/dL, 저밀도 지단백 콜레스테롤 105 mg/dL이었다. 당화혈색소 12.9%, 공복 혈당 204 mg/dL, 식후 2시간 혈당 247 mg/dL, 공복 C-펩티드(C-peptide) 0.48 ng/mL, 식후 2시간 C-펩티드 0.81 ng/mL, 공복 인슐린 2.05 µIU/mL, 식후 2시간 인슐린 4.43 µIU/mL, 프로인슐린(pro-insulin), 9.5 pmol/L, 글루카곤(glucagon) 54.2 pg/mL이었다. 자가면역항체인 항글루탐산 탈카복실효소 항체(anti-glutamic acid decarboxylase antibody) 및 췌도세포자항체(islet cell antibody)는 모두 음성이었다. 인슐린 분비능을 나타내는 지표인 homeostasis model assessment of insulin secretion (HOMA-IS: $[20 \times \text{fasting plasma insulin } (\mu\text{IU/mL})] / [\text{fasting plasma glucose (mmol/L)} - 3.5]$)는 5.20이었고, 인슐린 저항성을 나타내는 지표인 homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR: $[\text{Fasting insulin } (\mu\text{IU/mL}) \times \text{fasting plasma glucose (mmol/L)}] / 22.5$)은 1.04이었다. 국내에서 진행된 다른 연구를 참고해 볼 때 환자의 인슐린 분비능은 현저히 저하되어 있으며 인슐린 저항성은 높지 않음을 알 수 있었다[4].

당뇨병 합병증 유무를 확인하기 위해 시행한 24시간 소변 미세알부민(microalbumin)은 7.8 µg/min이었으며, 안과 검진에서 당뇨병성 망막병증은 관찰되지 않았다.

흉부 엑스선 검사는 정상이었다. 복부 전산화단층촬영에서 췌장 체부 및 미부가 관찰되지 않았고 췌장 두부에 비정상적인 석회화나 종괴는 없었으며 기타 다른 부위에 이상 소견은 없었다(Fig. 2). 자기공명 담췌관조영술에서 주 췌관은 정상이었으나 산토리니관(Santorini duct) 및 체부와 미부의 췌관은 관찰되지 않아 배측 췌장 완전 발육 부전증을 진단하였다(Fig. 3).

치료 및 경과: 배측 췌장 완전 발육 부전증과 인슐린 분비 감소에 의한 당뇨병이 함께 있는 것으로 진단하고 인슐린

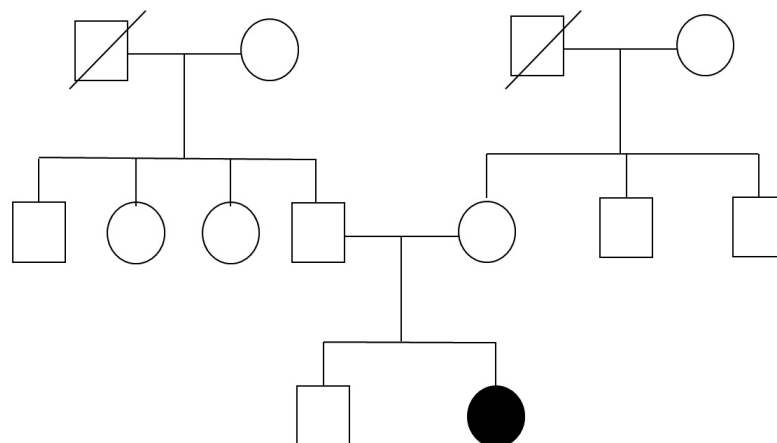


Fig. 1. Pedigree of the patient reveals that there is no family history of diabetes mellitus.

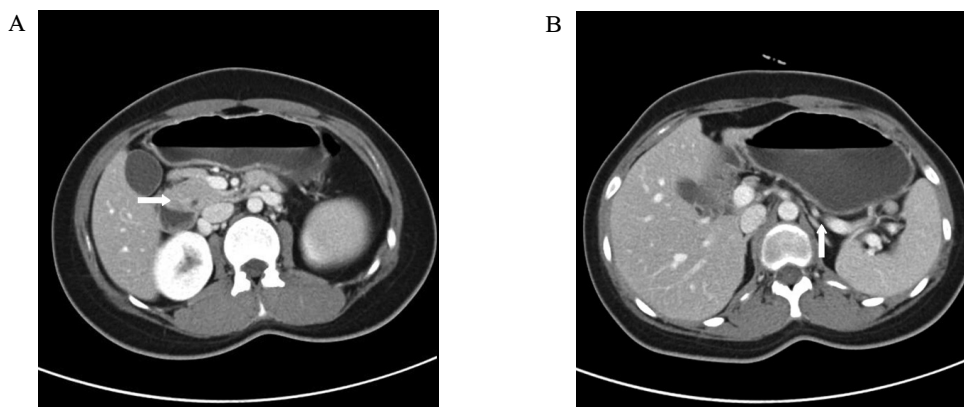


Fig. 2. Abdominal CT scan shows (A) normal pancreatic head without abnormal calcification or ductal dilatation (arrow), and (B) nonvisualization of pancreatic body and tail at the level of splenic vein (arrow).

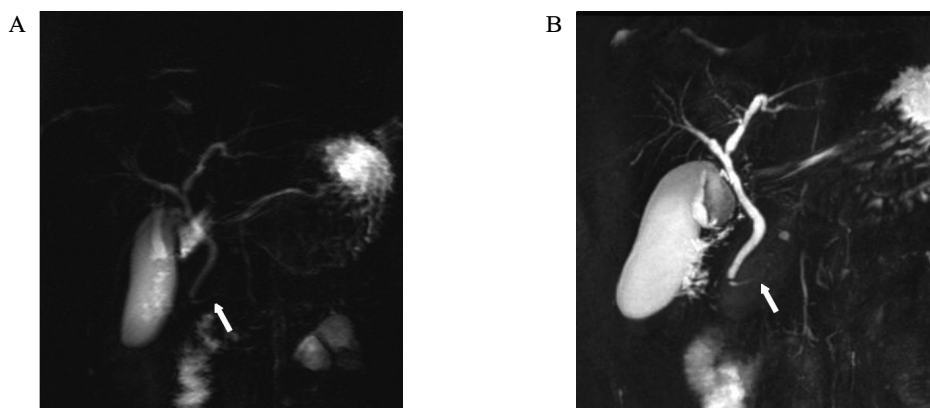


Fig. 3. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP). A. T2-weighted image shows normal pancreatic duct in pancreas head. B. In maximum intensity projection image, pancreatic duct of body and tail and Santorini duct cannot be seen.

Table 1. 75 g oral glucose tolerance test after 6 month of insulin treatment

| Time (min) | 0 | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 60 | 90 | 180 |
|------------------------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| Plasma glucose (mg/dL) | 134 | 145 | 147 | 167 | 178 | 232 | 273 | 324 | 329 | 289 |
| C-peptide (ng/mL) | 1.01 | 1.04 | 1.10 | 1.12 | 1.35 | 1.78 | 1.85 | 2.48 | 2.52 | 2.66 |
| Insulin (μ IU/mL) | 6.96 | 8.14 | 9.00 | 12.47 | 15.69 | 18.59 | 20.32 | 20.49 | 14.20 | 9.48 |

린 치료를 시작하였다. 내원 당시에는 고혈당에 의한 베타세포독성(hyperglycemia-induced β cell toxicity) 때문에 내인성 인슐린 분비는 평가에 제한이 있다고 판단되어 3개월동안 인슐린 치료를 통해 혈당을 정상화 시킨 후 내인성 인슐린 분비능 평가를 위해 글루카곤 자극검사를 시행하였다. 글루카곤 투여 전 C-펩티드는 0.60 ng/mL이었고 글루카곤 투여 후 6분째 C-펩티드는 1.70 ng/mL로 부분적 내인성 인슐린 분비 저하가 있음을 알 수 있었다[5~7].

총 6개월동안 인슐린 치료 후 2일동안 인슐린을 중단하고 75 g 경구포도당부하검사를 시행하였으며 C-펩티드와 인슐린 수치는 Table 1과 같다. 내원 당시 공복 C-펩티드 0.48 ng/mL, 식후 2시간 C-펩티드 0.81 ng/mL과 비교하면 혈당을 정상화 시킨 뒤에 내인성 인슐린 분비능이 향상되었으나, 포도당에 대한 인슐린 반응(Insulin response to

glucose: Δ insulin 0~30분 (mU/L) / Δ glucose 0~30분 (mmol/L))이 2.138로 저하되어 있었다. 포도당에 대한 0분에서 10분까지의 급격한 인슐린 분비 반응인 first phase insulin secretion이 저하되었고, 10분에서 2시간에서 3시간에 이르는 인슐린 분비의 편평기(plateau phase)인 second phase insulin secretion이 유지되지 않고 있어 고혈당에 의한 췌장베타세포 기능저하를 배제한 상황에서도 환자의 내인성 인슐린 분비능은 저하되어 있음을 알 수 있었다.

내원 당시와 비교하여 HOMA-IS는 5.20에서 35.32로 호전되었고 HOMA-IR은 1.04에서 2.30으로 증가하였으나 내인성 인슐린 분비능의 저하는 지속되고 있으며 인슐린 저항성은 높지 않음을 알 수 있었다[4].

6개월동안 인슐린 치료를 시행한 후 당화혈색소는 12.9%에서 6.0%로 감소하였고 인슐린 요구량도 지속적으로 감소

하는 경향을 보여 인슐린 용량을 감량하면서 경과 관찰 중이다.

고 찰

췌장은 태아기에 십이지장에서 자라난 분리된 두 개의 아(outpouch)가 각각 배측과 복측에서 자라나 태생 3주경 복측 췌장이와 배측으로 이동하기 시작해 태생 6~7주경 배측 췌장이와 융합함으로써 형성된다. 복측 췌장이에서 겸상돌기 및 췌장 두부의 대부분과 비르슁관(Wirsung duct)이 기원하며, 배측 췌장이에서 췌장 두부의 상부와 췌장의 경부, 체부 및 미부가 기원한다. 이러한 췌장 발육과 융합의 일련과정의 이상으로 췌장 발육 부전 및 이소성 췌장, 분할췌, 윤상 췌장 등 다양한 기형이 발생한다[1].

배측 췌장 발육 부전은 췌장의 발생 과정에서 배측 췌장이가 처음부터 형성되지 않았거나 혹은 발생 과정에서 퇴화되어 발생하는 드문 선천성 기형으로 완전 발육 부전과 부분 발육 부전이 있다. 부분 췌장 발육 부전은 복측 췌장에서 기원하는 주 췌관과 췌장 실질이 있고 배측 췌장에서 기원하는 부 췌관, 산토리니관, 경부 및 체부의 일부가 관찰되며, 완전 췌장 발육 부전은 주 췌관과 실질은 정상적으로 관찰되나 그 외 산토리니관 및 체부와 미부의 췌관과 실질이 결손되어 있는 것을 말한다.

배측 췌장 발육 부전의 진단적 검사로 복부 전산화단층촬영과 내시경적 역행성 담췌관조영술 및 자기공명 담췌관조영술이 유용하며 그 외 다른 진단적 검사로 내시경하 초음파가 사용되고 있다. 복부 전산화단층촬영은 진단에 유용한 비침습적 검사로 췌장의 미부와 체부의 존재 유무 및 췌장 동반 기형의 초기 평가에 유용하나 췌관의 평가가 어렵다. 내시경적 역행성 담췌관조영술은 췌관을 정확히 평가함으로써 췌장의 다른 선천성 기형인 윤상 췌장, 분할췌 및 췌장 종양과의 감별에 유용하며 진단 및 치료적 시술이 가능하지만 매우 침습적이며 소유주의 확인이 어렵고 췌장염 등의 합병증 발생이 가능하다는 단점이 있다. 자기공명 담췌관조영술은 내시경적 역행성 담췌관조영술에 비해 선천적 발육 부전과 급성 췌장염 및 췌장암 등의 후천적인 원인에 의한 위축의 감별에는 제한적이지만, 비침습적으로 췌관을 비교적 정확히 평가할 수 있으며 3차원 및 세크레틴 자극 자기공명 담췌관조영술 등이 발전됨으로써 담췌관 기형의 진단에 대한 정확도가 높아지고 있어 최근 가장 각광받고 있는 진단적 검사라 할 수 있다[8]. 본 증례에서는 환자가 내시경적 역행성 담췌관조영술에 대한 순응도가 떨어져서 시행하지 못하였고 복부 전산화단층촬영과 자기공명 담췌관조영술만을 시행하였다. 복부 전산화단층촬영에서 췌장의 체부와 미부가 관찰되지 않았으며 두부에 비정상 종괴 및 석회화가 보이지 않았다. 또한 자기공명 담췌관조영술에서 췌관의 협

착 및 확장이 보이지 않았으며 산토리니관 및 체부와 미부의 췌관과 실질이 관찰되지 않아 췌장염 및 췌장 종양에 의한 위축을 배제함으로써 선천적 배측 췌장 완전 발육 부전을 진단할 수 있었다.

Schnedl 등[9]은 2008년까지 발표된 배측 췌장 발육 부전 53예를 정리하여 보고하였다. 그 중 16예가 췌장염을 동반하였고, 외분비 기능 부전, 다비장 증후군, 췌장암 및 윤상 췌장을 동반한 예가 있었으며 28예가 당뇨병을 동반하였다. 국내에서는 지금까지 총 6예의 배측 췌장 발육 부전이 보고되었는데 배측 췌장 완전 발육 부전은 그 중 3예였다[10]. 한 예는 임신 36주경 사산아 부검에서 발견한 예[11]로 당뇨병에 대한 평가가 불가능하였고, 다른 한 예는 복통과 체중 감소로 내원한 38세 남자에서 췌장 두부 종양 의심되어 수술을 통해 확인한 예[12]로 당뇨병을 동반하였다. 나머지는 한 예는 상복부 불편감으로 내원한 38세 남자에서 자기공명 담췌관조영술 및 내시경적 역행성 담췌관조영술을 통해 확인한 예[13]로 당뇨병이 동반되지 않았다. 나머지 3예는 부분 발육 부전이었고 2예가 당뇨병을 동반하였다. 본 증례는 국내에서 보고된 당뇨병이 동반된 배측 췌장 완전 발육 부전의 두 번째 증례이며 이전의 증례와 비교할 때 청소년기에 당뇨병이 발병함으로써 진단이 되었다는 점과 췌장베타세포기능에 대한 접근이 이루어졌다는 점이 의미가 있다고 하겠다.

최근 동물 실험에서 Pdx-1, N-cadherin, VEGF-A[14], TCF2/βHNF1[15] 등의 결손이 췌장 발육 부전과 췌장베타세포 기능저하 및 인슐린 유전자 발현 이상을 유발함이 보고되었다. 췌장베타세포가 주로 췌장의 체부와 미부에 분포되어 있어 이의 결손은 당뇨병의 발병과 연관이 있을 것으로 생각되며 췌장 전절제술 및 아전절제술을 시행한 환자의 75%, 원위부췌절제술을 시행한 환자의 80%에서 당뇨병이 발생한다는 점은 이를 뒷받침한다[16]. 배측 췌장 발육 부전에서 당뇨병을 동반한 경우 모두 성인가가 되어서 진단되었는데 이는 유, 소아기에 필요한 내분비 및 외분비 호르몬의 필요성이 상대적으로 적는데 기인한다고 생각되고 있다[17].

췌장베타세포의 정량적 평가를 위해서는 포도당에 대한 인슐린 분비 반응을 통해 베타세포의 기능을 평가하는 것이 가장 합리적인 접근으로 생각되고 있으며[18], 본 증례에서는 베타세포의 기능 평가를 위해 3개월동안 인슐린 치료로 혈당을 정상화시킨 뒤에 글루카곤 자극검사를 시행하였다. 이전의 연구와 비교해 볼 때 제1형 당뇨병 환자군보다는 인슐린 분비능이 높으며 정상군과 제2형 당뇨병 환자군보다 떨어져 있음을 알 수 있었다[7]. 이어서 3개월동안 인슐린 치료를 더 시행한 후 2일동안 인슐린 치료를 중단하고 75 g 경구포도당부하검사를 시행하였으며 환자의 HOMA-IS, first phase insulin secretion이 감소되어 있고 second phase insulin secretion이 유지되지 않아 혈당을 정상화 시킨 후에

도 여전히 인슐린 분비 저하는 지속되고 있으며 이를 통해 췌장베타세포 양의 감소와 기능 감소가 동반되어 있다고 판단할 수 있었다.

본 증례는 가족력이 없고 자가면역항체가 음성이며 인슐린 저항성이 높지 않게 평가되었다. 또한 경구포도당부하검사 및 글루카곤 자극검사에서 췌장베타세포 기능저하 소견을 보여 자가면역에 의한 베타세포의 파괴가 아닌 배측 췌장 발육 부전에 의한 베타세포의 양적 저하로 인한 인슐린 분비능 저하가 당뇨병 발생의 원인임을 알 수 있었다.

이번 증례로 어린 나이에 진단된 당뇨병 환자를 진료할 때 제1형 당뇨병이나 제2형 당뇨병 외에 췌장베타세포 기능의 유전적 결함으로 발생하는 당뇨병인 maturity onset diabetes of the young (MODY) 및 인슐린 작용의 유전적 결함, 선천적 기형 등 기타 당뇨병에 대한 고려도 필요함을 생각할 수 있었다.

요 약

배측 췌장 발육 부전증은 배측 췌장 원기로부터 기원하는 췌장의 두부 상부, 경부 및 체부와 미부의 형성 부전에 의해 발생하는 드문 선천성 기형이다. 배측 췌장 발육 부전과 췌장의 내분비 기능저하와의 관련성에 대해선 아직 논란이 있으나 당뇨병을 동반한 예가 보고되었다. 저자들은 당뇨병에 대한 검사 중에 배측 췌장 완전 발육 부전증을 진단한 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 16세 여자가 학교 건강검진에서 요당 양성 소견이 있어서 개인병원에서 혈액검사 후 당뇨병으로 진단되었고 추가 검사를 위해 전원되었다. 복부 전산화단층촬영 및 자기공명 담췌관조영술에서 췌장 체부 및 미부의 실질과 췌관이 관찰되지 않았다. 베타세포에 대한 자가항체는 음성이었고, 베타세포 기능 평가를 위해 시행한 경구포도당부하검사 및 글루카곤 자극검사에서 베타세포의 기능저하를 확인하였다. 본 증례를 통해 어린 나이에 당뇨병을 진단받은 환자를 진료할 때 제1형 당뇨병이나 제2형 당뇨병 외에도 선천적 기형 등 기타 당뇨병에 대한 고려도 필요함을 생각할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Kozu T, Suda K, Toki F: Pancreatic development and anatomical variation. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 5:1-30, 1995
2. Wittingen J, Frey CF: Islet concentration in the head, body, tail and uncinat process of the pancreas. *Ann Surg* 179:412-414, 1974
3. Lechner GW, Read RC: Agenesis of the dorsal pancreas in an adult diabetic presenting with duodenal

- ileus. *Ann Surg* 163:311-314, 1966
4. Choi ES, Rhee EJ, Kim JH, Won JC, Park CY, Lee WY, Oh KW, Park SW, Kim SW: Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and future risk of diabetes mellitus in Korean Men. *Korean Diabetes J* 32:498-505, 2008
5. Wang T, Xiao XH, Li WH, Wang H, Sun Q, Yuan T, Yang GH: Effects of glucagon on islet beta cell function in patients with diabetes mellitus. *Chin Med Sci J* 23:117-120, 2008
6. Greenbaum CJ, Mandrup-Poulsen T, McGee PF, Battelino T, Haastert B, Ludvigsson J, Pozzilli P, Lachin JM, Kolb H: Type 1 Diabetes Trial Net Research Group: European C-Peptide Trial Study Group: Mixed-meal tolerance test versus glucagon stimulation test for the assessment of beta-cell function in therapeutic trials in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 31:1966-1971, 2008
7. Tung YC, Lee JS, Tsai WY, Hsiao PH: Evaluation of beta-cell function in diabetic Taiwanese children using a 6-min glucagon test. *Eur J Pediatr* 167:801-805, 2008
8. Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, Tsuruta K, Okamoto A, Kamata N: MRCP of congenital pancreaticobiliary malformation. *Abdom Imaging* 32:129-133, 2007
9. Schnedl WJ, Piswanger-Soelkner C, Wallner SJ, Reittner P, Krause R, Lipp RW, Hohmeier HE: Agenesis of the dorsal pancreas and associated diseases. *Dig Dis Sci* 54:481-487, 2008
10. Kim SJ, Han BH, Jung HJ, You HJ, Yang SW, Park SY, Lee SU: A case of complete agenesis of the dorsal pancreas. *Korean J Gastrointest Endosc* 36:252-256, 2008
11. Park WS, Yang KH, Kang SJ, Kim BK, Kim SM: Agenesis of the dorsal pancreas: an autopsy case. *Korean J Pathol* 26:71-75, 1992
12. Park SH, Roe IH, Lee MI, Yun SY, Tak WT, Yoo K, Kim JT: A case of complete agenesis of dorsal pancreas. *Korean J Gastrointest Endosc* 20:227-230, 2000
13. Oldenburg B, van Leeuwen MS, van Berge Henegouwen GP, Koningsberger JC: Pancreatitis and agenesis of the dorsal pancreas. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 10:887-889, 1998
14. Edsbacke J, Johansson JK, Esni F, Luo Y, Radice GL, Semb H: Vascular function and sphingosine-1-phosphate regulate development of the dorsal pancreatic mesenchyme.

- Development 132:1085-1092, 2005
15. Haumaitre C, Barbacci E, Jenny M, Ott MO, Gradwohl G, Cereghini S: Lack of TCF2/vHNF1 in mice leads to pancreas agenesis. Proc Natl Acad Sci U S A 102:1490-1495, 2005
16. Slezak LA, Andersen DK: Pancreatic resection: effects on glucose metabolism. World J Surg 25:452-460, 2001
17. Altman DF: Changes in gastrointestinal, pancreatic, biliary, and hepatic function with aging. Gastroenterol Clin North Am 19:227-234, 1990
18. Kahn SE, Carr DB, Faulenbach MV, Utzschneider KM: An examination of beta-cell function measures and their potential use for estimating beta-cell mass. Diabetes Obes Metab 10:63-76, 2008