

심장 내 치즈양 물질: 당뇨병케톤산증 환자에서 발생한 고도의 고중성지질혈증 부검증례 보고

나주영¹ · 김은희² · 구본영¹
정익조¹ · 최병하¹ · 정낙은¹

¹국립과학수사연구원 법의학과
²서울아산병원 건강의학과

접 수 : 2013년 9월 30일
수 정 : 2013년 10월 15일
게재승인 : 2013년 11월 25일

책임저자 : 나주영
(158-707) 서울특별시 양천구 신월동 지
양로 139, 국립과학수사연구원 법의학과
전화 : +82-2-2600-4814
FAX : +82-2-2600-4828
E-mail : pdrdream@gmail.com

Cheese-like Material in the Heart: An Autopsy Case Report of Severe Hypertriglyceridemia in Diabetic Ketoacidosis Patient

Joo Young Na¹, Eun Hee Kim², Bon Young Koo¹, Ik Jo Chung¹, Byung Ha Choi¹, Nak Eun Chung¹

¹Forensic Medicine Division, National Forensic Service, Seoul, Korea

²Health Screening and Promotion Center, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Here we report an autopsy case of diabetic ketoacidosis (DKA) with severe hypertriglyceridemia (12,900 mg/dl). A 29-year-old woman with a history of type 1 diabetes was found dead at a motel. There was no injury on external inspection, but a lump of cheese-like material was noted in the heart at autopsy and peripheral blood plasma had a creamy appearance. After postmortem biochemical analysis, we made a diagnosis of DKA with severe hypertriglyceridemia and concluded that these unusual autopsy findings were caused by DKA and postmortem change. Uncontrolled diabetes often causes DKA and hypertriglyceridemia. To the best of our knowledge, this is the first report in Korea of DKA with severe hypertriglyceridemia diagnosed by autopsy.

Key Words : Diabetic ketoacidosis, Severe hypertriglyceridemia, Creamy blood, Autopsy

서 론

당뇨병은 인슐린의 절대적 또는 상대적 결핍과 관련된 대사 이상에 의한 고혈당증을 특징으로 하는 질환으로 당뇨병케톤산증, 비케톤성 고삼투압성 혼수와 같은 급성 합병증과 신부전, 심근경색증 등과 같은 만성 합병증을 일으켜 법의부검 실무에서 흔히 관찰된다. 또한, 당뇨병은 지질분해효소의 활성을 억제하여 고중성지질혈증 등 다양한 이상지질혈증을 일으키게 되는데, 특히 당뇨병케톤산증과 연관되는 경우 고도의 고중성지질혈증(혈장 내 중성지방 1,000 mg/dl 이상)이 나타나기도 한다.¹⁾ 국내에서는 당뇨병과 관련된 고도의 고중성지질혈증의 예가 몇 차례 보고된 바 있으나,²⁻⁴⁾ 부검을 통해서 진단된 고도

의 고중성지질혈증은 아직 보고된 바 없고, 또한 본 증례에서는 부검 소견상 혈액에서 고도의 지질화로 인한 특이한 소견이 관찰되는바, 문헌 검토와 함께 증례를 보고하고자 한다.

증 례

변사자는 29세 여성으로 경기도에 위치한 모텔에서 옷을 벗은 상태로 사망한 채 발견되었다. 변사자는 남자친구와 함께 투숙하였으나 남자친구는 하루 전에 퇴실하였고, 집이 지방에 있었던 변사자는 혼자 모텔에서 하루 더 투숙하던 중이었으며, 타인의 침입흔적은 발견되지 않았다. 변사자는 생리 중이었고, 부검 후 수일이 지난 다음 수사관을 통해 변사자가 당뇨병 치료를 위해 인슐린 주사를 이용하고 있었으나, 3~4일 전 집을

나오면서 인슐린을 소지하지 않았다는 사실을 추가로 알 수 있었다.

부검은 사망한 채 발견된 다음 날 시행되었고, 변사자는 키 약 167 cm, 몸무게 약 48 kg이었으며, 신체의 외부검사에서 특기할 소견을 보지 못했다. 내부검사에서 하대정맥을 절개하자 연한 노란색의 덩어리진 물질이 심장 안에서 빠져 나왔으며 (Fig. 1A), 심장을 절개하자 그와 같은 물질은 심장 안에서도 발견되었다(Fig. 1B). 이 물질은 일부 혈액에 녹아 있는 듯한 양상이었고, 색깔 및 성상이 응고된 혈액이나 부패 시신에서 발견되는 지방 덩어리와는 차이가 있는 것으로 생각되었으며, 치즈 양상의 물질도 농과 비슷한 양상이었다. 기타 내부장기에서 특기할 소견을 보지 못했고, 말초혈액의 원심분리 후 크림색인 혈장을 볼 수 있었다(Fig. 2). 뇌, 심장, 폐, 간, 신장, 비장 및 췌장의 조직검사에서 특기할 소견을 보지 못했다.

부검 시 시행된 검사소견 상 위내용물과 혈액에서 특기할 약물 및 독물이 검출되지 않았고, 혈중알코올농도는 0.010% 미만이었다. 유리체액의 임상화학검사상 포도당이 465 mg/dl로 증가하여 있었고, 혈중 당화혈색소(HbA1c)는 12.4% (참고치 4.0~6.0)로 증가하였으며, 인슐린(insulin)과 씨-펩티드(c-peptide)는 각각 <0.5 mIU/l (참고치 2~25), 0.07 ng/ml (참고치 0.81~3.85)로 감소하여 있었다. 또한, 혈액에서 베타-수산화부티레이트(β -hydroxybutyrate, BHB)와 아세톤(acetone)은 각각 2,626 μ g/ml, 618.2 μ g/ml로 증가하여 있었고, 혈액에서 총 콜레스테롤(total cholesterol)은 1,308 mg/dl (참고치 < 200), 저밀도지질단백질 콜레스테롤(LDL cholesterol)은 257 mg/dl (참고치 < 130)로 증가하여 있었으며, 중성지방(triglyceride)은 12,990 mg/dl (참고치 < 150)로 고도로 증가하여 있었다.

본 변사자는 당뇨병으로 인해 인슐린 치료를 받고 있었다는 사건개요를 확인하고, 신체 부위에서 사인으로 고려할 만한 손

상을 보지 못하며, 유리체액의 임상화학검사에서 포도당이 465 mg/dl로 검출되고, 혈중 당화혈색소가 12.4%로 증가하여 있으며, 반면에 인슐린과 씨-펩티드가 각각 < 0.5 mIU/l, 0.07 ng/ml로 감소하여 있는바, 저자들은 변사자가 생전에 조절이 잘 안 되었던 당뇨병을 가지고 있었던 것으로 판단하였다. 또한, 혈액에서 베타-수산화부티레이트와 아세톤이 각각 2,626 μ g/ml, 618.2 μ g/ml로 검출되는바, 본 변사자가 생전에 체내 케톤체(ketone body)가 상승하여 있는 상태이었을 것으로 생각하였고, 이는 당뇨병케톤산증(diabetic ketoacidosis)에 의한 것으로 생각하였다. 또한, 혈액에서 총 콜레스테롤과 저밀도지질단백질 콜레스테롤이 증가하였고, 특히 중성지방이 12,990 mg/dl로 고도로 증가하여 있는바, 부검소견 상 심장 내 혈액에서 연한 노란색인 덩어리 양상의 물질을 보고 원심분리 후 말초혈액의 혈장이 크림색인 점은 고도의 고중성지질혈증(severe hypertriglyceridemia) 및 사후 변화에 의한 이상 소견으로 생각하였다. 사건개요, 부검소견 및 검사소견을 종합하여 본 변사자는 고도의 고혈당 상태, 당뇨병케톤산증 등 당뇨병의 급성 합병증에 의해 사망한 것으로 판단하였다.

고 찰

당뇨병은 각종 급성 또는 만성 합병증을 유발하여 부검 실무에서 흔히 보는 질환 중 하나이다. 법의병리학적으로 당뇨병의 진단은 주로 사후 검체를 이용한 검사를 통해 이루어지는데, 주로 유리체액을 이용하여 포도당을 검사하게 되고, 유리체액에서 포도당이 약 10 mmol/l (약 180 mg/dl) 이상 측정되는 경우 이는 이론적으로 혈중 포도당의 농도는 26 mmol/l (약 468 mg/dl)으로 당뇨병성 혼수에 합당한 소견으로 제안되고 있다.⁵⁾ 또한 유리체액에서 포도당이 10 mmol/l 이상 측정되고, 당화혈색소가 8% 이상이며, 케톤체가 증가하여 있는 경우 당뇨병

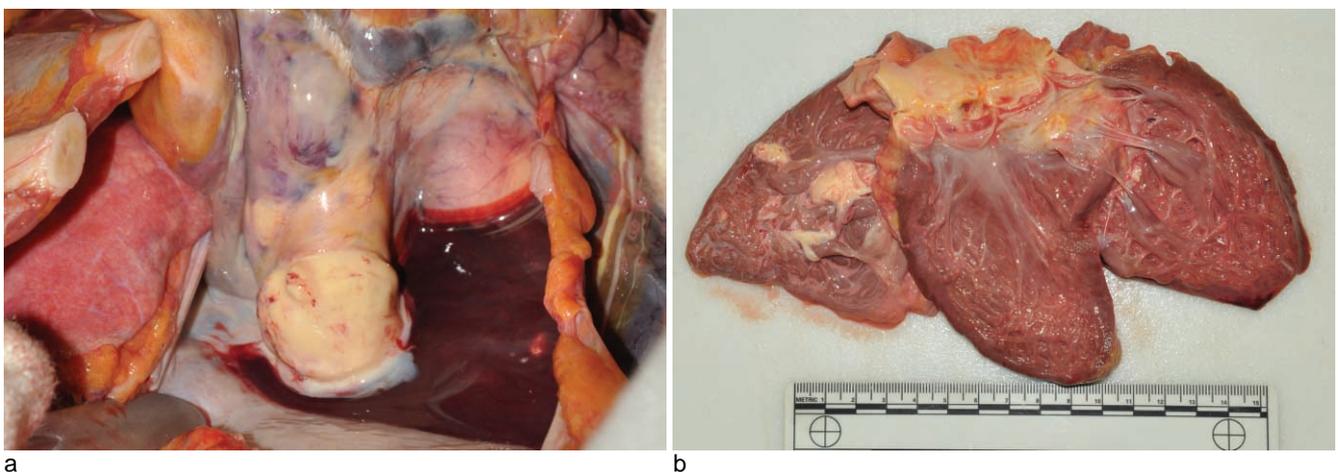


Fig. 1. A lump of cheese-like material was noted in the heart, when inferior vena cava was cut (fig. 1a) and when the heart was incised (fig. 1b).



Fig. 2. A creamy plasma was noted in the post-centrifugal peripheral blood.

케톤산증으로 생각할 수 있다고 보고되었다.⁶⁾ 따라서 본 변사자에서 유리체액의 포도당이 465 mg/dl로 검출되고, 혈중 당화혈색소가 12.4%로 증가하여 있으며, 베타-수산화부티레이트와 아세톤과 같은 케톤체가 각각 2,626 $\mu\text{g/ml}$, 618.2 $\mu\text{g/ml}$ 로 증가하여 있는바, 저자들은 본 변사자가 생전에 당뇨병케톤산증의 상태에 있었을 것으로 판단하였다. 또한, 씨-펩티드는 체내 채장에서 분비되는 인슐린의 전구물질에서 분해된 산물이라는 점에 근거하여 본 변사자에서 인슐린과 씨-펩티드가 각각 $< 0.5 \text{ mIU/l}$, 0.07 ng/ml로 감소하여 있는 점은 본 변사자가 생전에 인슐린의 분비 능력이 부족하였다는 것을 의미하고, 이는 생전에 변사자가 당뇨병으로 인해 인슐린으로 치료를 받고 있었으며, 최근 인슐린을 맞지 않았다는 사건개요에도 배치되지 않은 소견으로 판단하였다.

Uemura K 등은 내인사 36예를 포함한 총 155예의 부검 증례에서 측정된 혈중 총 콜레스테롤의 함량은 $142.3 \pm 77.3 \text{ mg/dl}$ 이었고, 마찬가지로 내인사 36예를 포함한 총 155예의 부검 증례에서 측정된 혈중 중성지방의 함량은 $129.9 \pm 107.4 \text{ mg/dl}$ 라고 보고하였다.⁷⁾ 또한, 사후 검체에서 총 콜레스테롤은 건강한 생전 검체(150~219 mg/dl)에서 보다 낮게 측정되는 경향이 있고 사후경과시간에 따라 감소하는 경향을 보이는데, 높게

측정된 사후 총 콜레스테롤은 생전 고콜레스테롤혈증의 근거로 사용할 수 있다고 보고하였고, 사후 검체에서 중성지방은 건강한 생전 검체(50~149 mg/dl)에서보다 높게 측정되는 경향이 있으나, 사후경과시간에 따라 감소하는 경향을 보이는데, 높게 측정된 사후 검체의 중성지방 역시 생전의 고중성지질혈증의 근거로 사용할 수 있다고 보고하였다.⁷⁾ 따라서 본 변사자에서 총 콜레스테롤과 중성지방이 각각 1,308 mg/dl, 12,990 mg/dl로 검출되는바, 변사자는 생전에 고도의 고중성지질혈증 등 이상지질혈증의 상태였을 것으로 판단하였다.

고중성지질혈증은 지질단백 지질분해효소(lipoprotein lipase)의 결핍, 과도한 음주, 당뇨병, 비만, 일부 약물 등에 의해 발생할 수 있으나,⁸⁾ 특히 당뇨병케톤산증의 경우 고도의 고중성지질혈증이 동반되는 경우가 보고되어 왔고,²⁻⁴⁾ 몇몇 보고에서 본 증례와 같이 혈중 중성지방이 10,000 mg/dl이 넘는 고도의 고중성지질혈증이 보고되기도 하였다.^{2-3, 9)} 이러한 경우 지질분해효소의 유전적 돌연변이가 동반되었을 가능성을 고려해보아야 하나, 본 변사자에서는 검사가 이루어지지 못하였다. 또한, 고도의 고중성지방혈증이 발생한 경우 혈액은 고도로 지방화되어 혈액 및 혈장은 우윳빛을 띄게 되고, 빛 흡광법을 이용하는 응고검사 및 화학검사에서는 측정되지 않게 되기도 한다.⁸⁾ 중성지방은 주로 킬로미크론(chylomicron)과 초저밀도지질단백질(very low density lipoprotein, VLDL)에 의해 수송되는데, 킬로미크론과 초저밀도지질단백질은 가장 크고 밀도가 낮은 지질단백질(lipoprotein)이며, 이들이 증가한 경우 주로 Frederickson의 고지방단백혈증(hyperlipoproteinemia) 중 혈장의 모양이 혼탁해지는 1, 3, 5형에 속하게 된다.¹⁰⁾ 본 변사자의 경우 지질단백질의 전기영동 검사를 시행하지는 못했으나, 당뇨병의 과거력, 고도로 증가한 중성지방과 총 콜레스테롤의 증가 등을 고려하여 Frederickson의 고지방단백혈증 분류 중 5형에 해당하였을 것으로 생각하였다. 본 변사자의 부검소견 상 심장 내 혈액에서 연한 노란색인 덩어리 양상의 물질을 보고, 원심분리 후 말초혈액의 혈장이 크림색인 점 등과 같은 부검 시 특이한 소견은 조절이 잘 안 된 당뇨병에서 발생한 당뇨병케톤산증에 합병된 고도의 고중성지질혈증 등 이상지질혈증에 의한 혈액의 변화 때문으로 생각하였고, 또한, 사망 후 시신이 저온 상태에서 보관되는 등의 환경에서 발생한 사후 변화에 의한 소견으로 판단하였다.

이상의 증례를 통해 부검 시 심장 내 혈액 중 치즈 양상의 물질이 발견되는 경우 고중성지질혈증과 같은 이상지질혈증의 가능성을 생각해 볼 수 있을 것으로 생각하고, 이러한 이상지질혈증의 원인에 대한 감별을 위하여 약물의 복용에 대한 조사 및 알코올 섭취에 대한 조사와 혈중알코올농도 검사가 필요할 것으로 생각한다. 또한, 당뇨병 및 당뇨병의 급성합병증의 진단을 위해 유리체액을 이용한 포도당 검사와 임상화학검사, 혈액을 이용한 당화혈색소와 케톤체 검사가 필요할 것으로 생각

되고 추가로 혈중 중성지방을 포함한 혈중 콜레스테롤 검사가 필요할 것으로 생각한다. 또한 본 변사자와 같이 고도의 고중성지질혈증이 있는 경우에 급성 췌장염이 동반되는 경우가 많기 때문에 비록 본 증례에서는 자가용해 등으로 인해 췌장에서 특기할 소견을 보지 못하였지만, 부검 시 특히 췌장에 대한 세밀한 검사가 필요할 것으로 생각한다.³⁾ 추가로 유가족에 대한 유전적 상담 및 질병의 예방적 접근 등을 위해 지질분해효소의 유전적 돌연변이에 대한 검사 역시 필요할 것으로 생각한다. 본 증례는 국내에서 부검을 통해서 최초로 진단된 당뇨병케톤산증과 동반된 고도의 고중성지질혈증이라는 점에서 의의가 있다고 생각하며, 부검소견에서도 심장 내에서 치즈 양상의 물질이 관찰되는 등 특이한 소견이 확인되는바, 법의학적인 의의가 있다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Fulop M, Eder H. Severe hypertriglyceridemia in diabetic ketosis. *Am J Med Sci* 1990;300:361-5.
2. Choi DS, Oh JH, Park IB, et al. A case of severe hypertriglyceridemia with diabetic ketoacidosis. *J Korean Diabetes Assoc* 1999;23:715-21.

3. Hahn SJ, Park JH, Lee JH, et al. Severe hypertriglyceridemia in diabetic ketoacidosis accompanied by acute pancreatitis: case report. *J Korean Med Sci* 2010;25:1375-8.
4. Chung HH, Park SH, Yoon JS, et al. Ketoacidosis with hypertriglyceridemia-induced pancreatitis in a patient with gestational diabetes: a case report. *Endocrinol Metab* 2012;27:89-92.
5. Zilg B, Alkass K, Berg S, et al. Postmortem identification of hyperglycemia. *Forensic Sci Int* 2009;185:89-95.
6. Boulagnon C, Gamotel R, Fornes P, et al. Post-mortem biochemistry of vitreous humor and glucose metabolism: an update. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:1265-70.
7. Uemura K, Shintani-Ishida K, Saka K, et al. Biochemical blood markers and sampling sites in forensic autopsy. *J Forensic Leg Med* 2008;15:312-7.
8. Lee YJ, Park DS, Kim TH, et al. A case of hypertriglyceridemia induced gestational pancreatitis treated by plasma exchange. *Korean J Blood Transfus* 2011;22:70-5.
9. Williamson S, Alexander V, Greene SA. Severe hyperlipidaemia complicating diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child* 2012;97:735.
10. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. Seoul: McGraw-Hill; 2005. p. 2286-98.