

전형적인 전격성 제1형 당뇨병 1예

건양대학교 의과대학 내과학교실, 제주대학교 의과대학 내과학교실¹이정호, 고관표¹, 양정경, 김기홍, 임동미, 박근용

A Typical Case of Fulminant Type 1 Diabetes Mellitus

Jung Ho Lee, Gwan Pyo Koh¹, Jung Kyung Yang, Ki Hong Kim, Dong Mi Im, Keun Yong Park

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

Department of Internal Medicine, Cheju National University College of Medicine¹**Abstract**

Recently type 1 diabetes with acute onset and no evidence of islet autoantibodies have been showed as "fulminant type 1 diabetes" and as novel subtype of type 1B diabetes. The study was made progress in Japan. We report a typical case of fulminant type 1 diabetes.

A 24 years old male to be in good condition visited our hospital because of flu-like symptom, diarrhea, and abdominal discomfort. He has no medical history and family history of diabetes. The level of plasma glucose is 962 mg/dL, serum ketone body 5.8 mmol/L, arterial blood pH 7.111 and he was diagnosed as diabetic ketoacidosis. Anti-GAD antibody and islet cell antibody were negative and HbA1c is 5.5%. All of them were compatible with the diagnostic criteria of fulminant type 1 diabetes.

After the patient has been treated with insulin, his symptoms were improved and abnormal laboratory data were normalized. We report this case with a review of the literature. (*J Kor Diabetes Assoc* 31:175~179, 2007)

서론

제1형 당뇨병은 베타 세포의 파괴에 의한 인슐린분비기능의 소실에 의해 발생되며 이것은 현재 자가면역기전에 기인한 것으로 보고있다. 베타세포의 파괴와 연관지어 1974년 bottazzo는 제1형 당뇨병환자에서 자가항체의 존재를 보고했으며¹⁾ 이것들은 제1형 당뇨병에 있어 훌륭한 지표가 되었다²⁾. 미국당뇨병학회와 세계보건기구는 이러한 제1형 당뇨병을 2가지 형태로 나누고 있다³⁾. 전자는 췌도세포와 연관된 항체인 항GAD항체, 인슐린자가항체 (IAA), 항췌도항원 2(IA-2)/IA-2 β 항체 등의 항체에 양성반응을 보이는 자가면역성 (type 1a)과 후자는 이러한 췌도 특이자가항체를 가지지 않는 특발성 (type 1b)으로 분류하고 있다.

이 중 최근 일본을 중심으로 췌도세포와 연관된 자가항체가 음성이면서 임상경과가 매우 급성으로 나타나는 특발성 제1형 당뇨병에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. Imagawa 등⁴⁾에 의해 보고된 이러한 당뇨병의 임상특성은 1) 급격한 진행양상을 띄며 2) 당뇨병 증상 발현기간이 보

통 1주일 이내, 3) 진단시 대사성 산증을 보이며 4) 췌도세포에 대한 자가항체가 음성이며 5) 췌장효소의 상승소견 6) C-펩티드 분비기능의 소실 등을 들 수가 있으며 이를 전격성 제1형 당뇨병 (fulminant type 1 diabetes)이라고 명명하였다⁵⁾.

국내문헌에는 전격성 제1형 당뇨병의 유사증례가 두 차례 보고된 바 있으나^{7,8)} Imagawa가 제시한 기준을 모두 만족하지는 못하였다. 이에 저자들은 최근 모든 기준을 만족하는 전형적인 전격성 제1형 당뇨병환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 24세 남자

주소: 열감 및 설사를 동반한 복부불편감

현병력: 평소 건강하게 지내던 환자는 내원 3일 전부터는 설사를 동반한 복부불편감 있어 개인의원에서 치료를 하였으나 증상호전 없었고 내원당일 오전부터는 열감과 함께 어지럼증, 입마름증상 등으로 진행하여 본원 응급실 통해 내

원하였다.

과거력: 특이병력 없음

가족력: 특이병력 없었으며 가족들 중 당뇨병의 병력은 찾을 수 없었음.

개인력: 주 2회 정도, 1회 소주 1~2병 정도의 음주력 외에 특이소견 없음.

진찰소견: 내원 시 신장 175 cm, 체중 105 kg (체질량지수 34.28 kg/m^2)이었으며 응급실에서 확인한 생체징후는 혈압 160/100 mmHg, 맥박수 100회/분, 호흡수 24회/분, 체온 36.9°C 이었다. 의식은 명료하였으나 급성 병색을 보이고 있었고 피부는 건조하였으나 긴장감 (turgor)는 떨어져 있지 않았다. 호흡음과 심음은 정상이었으나 빠른 심음을 들을 수 있었다. 복부검사상 장음은 다소 증가되어 있었고 간과 비장은 촉진되지 않았다. 사지관찰상 특이소견은 보이지 않았다.

검사실소견: 말초혈액검사상 백혈구 수치는 $20,190/\text{mm}^3$ 로 증가소견 보였고, 헤모글로빈 14.3 g/dL , 혈소판은 $279 \times 10^3/\text{mm}^3$ 이었다. 활성화 부분트롬보플라스틴시간은 44.6 초, 프로트롬빈시간은 16.8초로 연장되어있었으며 국제 정상화비율 1.32에 해당하였다. 혈청 단백질은 8.22 mg/dL 이었으며 알부민은 3.66 mg/dL 이었다. 간기능 검사결과 ALT/AST는 각각 20 IU/L 와 55 IU/L 이었다. 신장기능 검사결과 혈액요소질소는 33.9 mg/dL 이었으며 크레아티닌은 1.7 mg/dL 이었다. 전해질 검사결과 나트륨과 염소는 각각 128 mEq/L 과 87.8 mEq/L 로 감소소견을, 칼륨은 6.26 mEq/L 으로 고칼륨혈증을 보였다. 혈청 췌장아밀라제는 74.6 IU/L (정상 $8-53 \text{ IU/L}$), 리파아제는 324.7 IU/L (정상 $0-60$)이었다. 혈장 내 포도당은 962 mg/dL 이었으며 혈청 케톤수치는 5.8 mmol/L (정상 $< 0.6 \text{ mmol/L}$)이었다. 소변검사상 glucose 4+, 케톤 3+이었다. 당화혈색소 수치는 5.5% (정상 4~6%)로 정상이었다. 동맥혈 검사상 pH는 7.111, PaCO_2 22.3 mmHg , PaO_2 는 113.2 mmHg , HCO_3^- 는 6.8 mEq/L 이었으며 산소포화도는 97%이었다. 심전도는 정상 동성빈맥이었다.

방사선학적 소견 (검사): 흉부 X-선 소견은 정상이었다.

치료 및 임상경과: 응급실에서 시행한 여러 검사상 환자는 당뇨병성 케톤산증으로 진단을 받았고 이에 준해 수액치료와 함께 인슐린치료를 시행하였다. 이후 내원 이틀째 케톤산 혈증에 의한 동맥혈 pH는 정상으로 돌아왔으며 혈당 역시 200 mg/dL 정도 유지되었다. 안정된 혈당조절을 위해 처음에는 다회 인슐린 요법 (multiple insulin injection)을 사용하여 리스프로 인슐린을 아침, 점심, 저녁으로 16-18-18 단위를 사용하였고 취침 전 NPH인슐린을 18단위 사용하였으며 최고 24-26-26단위의 리스프로 인슐린과 26단위의 NPH인슐린, 총 80단위 이상의 인슐린을 사용한 후 혼합분할요법 (mixed split therapy)으로 변경하여 퇴원 시에는 아

침 36단위, 저녁 14단위로 총 50단위의 인슐린으로 조절하였다. 환자가 내원 당시 호소하였던 복부불편감 및 열감, 입마름 등의 증상은 치료 후 호전되었으며 혈청 백혈구 상승 및 췌장 아밀라아제 수치 역시 특별한 치료 없이 입원 중 호전되었다.

내원 당일 시행한 췌도 자가항체인 항GAD (글루탐산 탈탄산효소)와 ICA (세포질 췌도세포 자가항체)의 결과는 음성이었으며 중환자실 입원시 시행한 C-펩티드 기저치는 0.27 ng/mL 이었다. 입원 후 인슐린 집중치료하여 혈당치가 호전된 후 재측정한 C-펩티드 기저치도 0.43 ng/mL 이었으며 글루카곤 1 mg 정주 후 6분치도 0.5 ng/mL 로 여전히 감소되어 있었다. 또한 24시간 소변 내 C-펩티드 수치도 $1 \mu\text{g}$ 으로 감소되어 있어서 췌장 인슐린분비능이 상당히 저하되어 있음을 알 수 있었다.

이러한 임상증상은 Imagawa 등이 제시한 전격성 당뇨병의 특징에 대한 진단기준에 대해 6가지 모두 만족하고 있었다. 이에 환자는 전격성 제1형 당뇨병에 의한 당뇨병성 케톤산증으로 최종 진단하였다. 환자는 증상과 혈당이 호전되어 내원 23일째 퇴원하였다. 퇴원해서는 혼합형 인슐린을 하루 2회 피하주사하였으며, 퇴원 6개월째 검사한 당화혈색소 수치는 11.8%로 진단 당시보다 오히려 상승되어 있었다. 이후 하루 2회 주사로는 이상적인 혈당치를 유지하기가 불가능하여 퇴원 7개월째에 인슐린펌프를 장착하였다. 현재 환자는 혈당조절이 양호하며 아직까지 당뇨병의 만성합병증 없이 양호한 상태로 외래 추적관찰 중에 있다.

고 찰

1988년 소위 '전격성 형태를 보이는 제1형 당뇨병'이라 불려졌던 새로운 형태의 제1형 당뇨병이 한 연구에서 발표된 이래^{9,10)} 췌도 특이 자가항체에 대해 음성을 보이는 특발형 당뇨병 중 증상 발현이 급격하며 경과자체도 매우 짧은 환자군을 2000년 Imagawa 등이 전격성 제1형 당뇨병이라 명명하였다^{4,11)}. 이러한 환자군의 전형적인 임상적인 특징은 1) 높은 수치의 고혈당과 함께 갑작스러운 증상을 동반한 짧은 시간에 발현하는 당뇨병증, 중증의 당뇨병성 케톤산혈증, 정상 또는 정상과 가까운 당화혈색소 수치 2) 췌도세포 자가항체 (ICA), 항GAD항체, 인슐린자가항체 (IAA), 항췌도항원2(IA-2)/IA-2/β항체와 같은 췌도 세포에 대한 자가항체의 음성반응 3) 췌장 외분비와 관련된 췌장수치의 상승 4) 소변과 혈청 C-펩타이드의 낮은 수치로 요약해 볼 수 있다⁹⁾.

추가적으로 이러한 전격성 제1형 당뇨병의 Imagawa 등이 일본에서 시행한 대단위 연구를 통해 본 여러 특징은 1) 일본인 중 발현당시 케톤혈증, 또는 케톤산혈증을 동반한 제1형 당뇨병의 20% 이상이 전격성 당뇨병이었으며

2) 청소년 이전의 환자는 드물었으며 90% 이상이 성인이었
고, 3) 모든 환자의 50%가 남성으로 성별의 차이가 없었
으며 4) 발현 당시 열 또는 감기와 비슷한 증상이 관찰되었으
며 5) 임신 또는 산후 제1형 당뇨병의 대부분에서 전격성의
형태를 보였다. 또한 본 증례에서처럼 자가면역성 당뇨병보
다 혈청 내 나트륨 및 염소의 수치는 낮고, 칼륨의 수치는
높음을 보고하고 있다⁹⁾.

본 증례에서 살펴본 환자는 이러한 Imagawa 등이 제시
한 전격성 당뇨병에 대한 진단적 기준 및 부가적인 특징을
모두 부합하고 있었다. 이전의 당뇨병증에 대한 과거력 및
가족력이 없는 상태에서 1주일 미만의 증상으로 응급실에
내원하여 시행한 검사상 고혈당의 케톤산혈증을 보여 치료
하였으며 혈당수치의 증가, 케토 특이 자가항체의 음성반응
을 보였다. 복부 불편감 및 열감, 설사 등의 증상 역시 상기
에 서술한 Imagawa 등이 대규모 연구에서도 흔히 보이는
증상이었으며 이러한 증상은 케톤산혈증의 치료 및 혈당조
절 후 소실되는 모습을 보였다. 또한 증상이 소실된 이후에
도 Imagawa 등이 자가면역성 제1형 당뇨병환자와 비교해
보았을 때 상대적으로 고용량의 인슐린을 사용하였고 짧은
고혈당 기간과 높은 체질량지수를 보였던 것처럼^{4,5)} 본 증례
도 높은 체질량지수와 함께 혈당조절을 위해 약 50단위 이
상의 인슐린 치료를 받아야만 했다. 또한 24시간 소변 내
C-펩티드 수치도 감소되어 있었다. 이러한 환자의 여러 가
지 임상적 특징은 여러 문헌에서 보고되고 있는 전격성 제1
형 당뇨병의 특징과 일치하고 있다.

반면에 2005년 이 등⁷⁾에 의해 발표된 2개의 증례보고를
살펴보면 증례 1에서는 혈당 효소수치가 정상범위를 보였고
증례 2에서는 항GAD항체가 양성소견을 보이고 있었으며
2006년 이 등⁸⁾이 발표한 증례에서는 혈당 효소 수치의 정
상 및 항GAD항체가 양성을 보이고 있어 진단기준을 모두
만족하고 있지는 못하고 있다.

전격성 제1형 당뇨병의 발견 및 진단기준의 배경을 살펴
보면, 제1형 당뇨병이란 췌도염 (insulinitis)과 같은 자가면역
성 진행에 의한 선택적인 췌장의 베타 세포의 파괴로 인슐
린분비능의 소실에 그 원인이 있으며 따라서 췌도 세포의
세포질내의 항체의 발현이 제1형 당뇨병의 훌륭한 표지자가
됨에도 불구하고, 여러 증례에서 새롭게 진단된 제1형 당
병의 환자에게 있어 약 10%에서는 당뇨병증과 관련된 항체
를 발견할 수 없었고 여러 보고들에서는 시행된 조직검사
및 부검결과에서는 췌도염 등의 이상소견이 관찰되지 않았
다는 점에서 어떤 다른 형태의 당뇨병이 있지 않을까 하는
물음에서 시작되었다. 이에 Imagawa 등은 56명의 제1형 당
병의 환자 중 11명에서 1) 자가면역의 어떠한 형태도 관
찰되지 않았으며 2) 당뇨병증의 발현이 빠르고 3) 혈당 효
소 수치는 증가해 있지만 생검의 시행한 결과 췌도염이나
췌도세포 내 MCH class I의 항체의 과발현 없이 단지 췌장

의 외분비 조직에서만 림프구의 침윤이 있었다는 3가지 관
점에서 자가면역성 당뇨병과는 다른 형태의 당뇨병으로 생
각하여 전격성 제1형 당뇨병이라 명하고 이 소견들을 진단
기준으로 설정하였다. 이후의 다른 연구 및 보고에서도 동
일한 기준을 적용하여 전격성 제1형 당뇨병을 확인하였다.

최근 Tanaka 등⁶⁾은 전격성 제1형 당뇨병의 진단기준 중
케토 특이 자가항체의 음성반응은 전형적인 급성발병의 제1
형 당뇨병에서도 나타날 수 있을 뿐 아니라 이러한 검사는
몇 개의 대형병원에서만 시행할 수 있다는 단점으로 발병
시 혈청 C-peptide의 수치가 고예측 표지자가 될 수 있으며
낮은 혈청 C-펩티드 (공복치 ≤ 0.033 nmol/L 또는 경구포
도당부하검사동안의 전체 혈청 C-펩티드의 총수치 ≤ 0.540
nmol/L)는 높은 민감도 및 특이도를 가지고 있음을 보고하
며 또 다른 기준으로 제시하였다.

이러한 전격성 제1형 당뇨병의 원인은 정확히 밝혀지지
않았지만 위의 서술처럼 비자가면역 기전에 의해 발생할
것이라는 보고가 있는 반면 다른 연구에서는 자가면역기전
과 전격성 제1형 당뇨병과의 관련성이 보고되고 있다.
Tanaka 등¹²⁾은 전격성 제1형 당뇨병에서 검사상 췌장 외분
비조직에 T 림프구 침윤을 증명하였으며, Shimada 등^{13,14)}
은 혈청 내 interferon- γ -유발 단백질의 증가와 다른 환자의
경우 GAD-반응성 말초 T 림프구의 증가를 보고하였다. 그 외
Miura 등¹⁵⁾은 그레이브스 병과, Sakaue 등¹⁶⁾은 Rheumatoid
factor와 갑상선 자극 호르몬 수용체 항체와 전격성 제1형
당병의 관계에 대한 증례를 보고하였다.

다른 가능한 병인은 바이러스에 의한 감염이다. 전격성
제1형 당뇨병의 경우 본 환자의 증례와 같이 감기유사증상
(flu-like-symptom)은 2003년 Imagawa 등⁵⁾의 연구에서 자
가면역성 당뇨병에서는 단지 26.9%에서만 나타난 반면 전
격성 제1형 당뇨병에서는 71.7%로 특징적인 증상으로 관찰
되었으며¹⁷⁾ 일부에서는 human herpes virus-6의 reactivation
과 herpes simplex virus의 감염 후 발병된 증례들이 보고되
었다^{18,19)}. 최근 Imagawa 등²⁰⁾은 전격성 제1형 당뇨병환자
에서 enterovirus에 대한 IgA 항체가 높음을 보고하였고
enterovirus의 감염이 전격성 제1형의 당뇨병의 발병에 관련
이 있을 수 있음을 보여주고 있다. 이러한 결과들로 볼 때
전격성 제1형 당뇨병과 바이러스 감염의 관련성을 배제할
수 없다.

또 다른 가능성으로 HLA type으로 Imagawa 등은 전격
성 제1형 당뇨병에서는 DR9는 빈번히 나타나지만 DR2는
극도로 드물게 나타난다고 보고하였다²¹⁾. 외국문헌에 보고된
우리나라 전격성 제1형 당뇨병환자의 예에서도 DRB*0901,
DQA1*0302 그리고 DQB1*0303의 동종접합성 일배체형
(homozygous halotype)이 발현되었다²²⁾.

또한 흥미로운 것은 이렇게 일본을 중심으로 동양에서는
전격성 제1형 당뇨병이 지속적으로 보고되고 있는 반면, 서

양에서는 발병이 드물고 오히려 Lernmark 등은 Imagawa 등이 제시한 발병기전으로서의 비자가면역성 가설을 부정하고 있다²³⁾.

현재 아직까지 우리나라에서 보고된 전격성 당뇨병은 드문 상태이며 아직 일본에서처럼 대단위 연구도 시행되지 않았고 다수의 환자를 통한 보고된 경우도 없는 실정이다. 그러나 이전 발표된 증례보고들에서 보면 그 발병률은 일본과 마찬가지로 많을 것으로 여겨진다. 앞으로 전격성 제1형 당뇨병에 대한 좀 더 많은 연구가 진행되어야 하며 원인 및 병리학적 기전 역시 여러 연구를 통해 밝혀내야 할 것이다.

요 약

최근 제1형 당뇨병 중 증상발현이 빠르고 체도 자가항체 가 음성인 전격성 제1형 당뇨병이 새로운 당뇨병 아형으로 제시되고 있으며, 일본을 중심으로 많은 연구가 진행되고 있다. 저자들은 전형적인 전격성 제1형 당뇨병환자를 경험하여 보고한다.

평소 건강하게 지내던 24세의 남자가 열감 및 설사를 동반한 복부불편감으로 내원하였다. 당뇨병의 병력과 가족력은 없었으며, 내원 당시 혈장 포도당은 962 mg/dL, 혈청케톤수치는 5.8 mmol/L 그리고 동맥혈 pH 7.111로 당뇨병성 케톤산혈증을 진단할 수 있었다. 체도자가항체 검사는 음성을 보였으며 HbA1c는 5.5%로 정상이었다. 모든 검사결과 는 이전에 발표되었던 전격성 제1형 당뇨병의 진단기준에 부합하였다.

환자는 입원하여 인슐린 집중치료 후 모든 증상 및 검사 결과들이 호전되어 퇴원하였으며 이후 지속적 인슐린 피하 주입으로 혈당조절이 양호한 상태로 외래추적관찰 중이다.

참 고 문 헌

1. Bottazzo Gf, Florin-Christensen A, Doniach D: Islet-cell antibodies in diabetes mellitus with autoimmune polyendocrine deficiencies. *Lancet* 30:1279-83, 1974
2. Eisenbarth GS: Type 1 diabetes mellitus: a chronic autoimmune disease. *N Engl J Med* 314:1360-8, 1986
3. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26(Suppl 1):S5-20, 2003
4. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y: A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. *N Engl J Med* 342:301-7,

- 2000
5. Imagawa A, Hanafusa T, Uchigata Y, Kanatsuka A, Kawasaki E, Kobayashi T, Shimada A, Shimizu I, Toyoda T, Maruyama T, Makino H: Fulminant type 1 diabetes: a nationwide survey in Japan. *Diabetes Care* 26:2345-52, 2003
6. Tanaka S, Endo T, Aida K, Shimada H, Yokomori N, Kaneshige M, Furuya F, Amemiya D, Mochizuki M, Nakanishi K, Kobayashi T: Distinct diagnostic criteria of fulminant type 1 diabetes based on serum C-peptide response and HbA1c levels at onset. *Diabetes Care* 27:1936-41, 2004
7. 이유만, 권경희, 백승훈, 김하영, 박병헌, 조정구: 전격성 제1형 당뇨병 2예. *당뇨병* 29:378-82, 2005
8. 이상열, 전숙, 고관표, 오승준, 우정택, 김진우, 김영설: 전격성 제1형 당뇨병 1예. *대한내과학회지* 70:342-6, 2006
9. Nakanishi K, Kobayashi T, Sugimoto T, Itoh T, Murase T, Kosaka K: Dose pan-pancreatic involvement occur in IDDM? *Diabetes Care* 11:100-1, 1988
10. Kobayashi T: Immunology and immunogenetics of type 1 diabetes in Japan. *IDF Bull* 35:34-7, 1990
11. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y: A proposal of three distinct subtypes of type 1 diabetes mellitus based on clinical and pathological evidence. *Ann Med* 32:539-43, 2000
12. Tanaka S, Kobayashi T, Momotsu T: A novel subtype of type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 342: 1835-7, 2000
13. Shimada A, Morimoto J, Kodama K, Oikawa Y, Irie J, Nakagawa Y, Narumi S, Saruta T: T-cell mediated autoimmunity may be involved in fulminant type 1 diabetes. *Diabetes care* 25:635-6, 2002
14. Shimada A, Oikawa Y, Shigihara T, Senda T, Kodama K: A case of fulminant type 1 diabetes with strong evidence of autoimmunity (Letter). *Diabetes Care* 25:1482-3, 2002
15. Miura Y, Suzuki A, Sato I, Kato Y, Oiso Y: A case of fulminant type 1 diabetes with graves' disease. *Diabetes Care* 25:1894-5, 2002
16. Sakaue S, Nagata M, Wakabayashi O, Honda T, Yoshimura H, Yamaguchi e, Nishimura M: A case of fulminant type 1 diabetes with elevated rheumatoid factor and the temporal presence of thyroid stimulating hormone receptor antibody. *Diabetes Care* 25:935-6, 2002

17. Korani R, Nagata M, Imagawa A, Moriyama H, Yasuda K, Miyagawa J, Hanafusa T, Yokono K: *T lymphocyte response against pancreatic beta cell antigens in fulminant type 1 diabetes. Diabetologia* 47:1285-91, 2004
18. Sekine N, Motokura T, Oki T, Umeda Y, Sasaki N, Hayashi M, Sato H, Fujita T, Kaneko T, Asano Y, Kikuchi K: *Rapid loss of insulin secretion in a patient with fulminant type 1 diabetes mellitus and carbamazepine hypersensitivity syndrome. JAMA* 285:1153-4, 2001
19. Nagaoka T, Terada M, Miyakoshi H: *Insulin-dependent diabetes mellitus following acute pancreatitis caused by herpes simplex virus: a case report. Journal of the Japan Diabetes Society* 44:335-40, 2001
20. Imagawa A, Hanafusa T, Makino H, Miyagawa J, Juto P: *High titres of IgA antibodies to enterovirus in fulminant type-1 diabetes. Diabetologia* 48(2):290-3, 2005
21. Imagawa A, Hanafusa T, Uchigata Y, Kanatsuka A, Kawasaki e, Kobayashi T, Shimada A, Shimizu I, Maruyama T, Makino H: *Different contribution of class II HLA in fulminant and typical autoimmune type 1 diabetes mellitus. Diabetologia* 48(2):294-300, 2005
22. Tae S. Jung, Soon I. Chung, Me A. Kim, Sun J. Kim, Myoung H. Park, Deok R. Kim, Mi Y. Kang, Jong R. Hahm: *A Korean Patient With Fulminant Autoantibody-Negative Type 1 Diabetes (Letter). Diabetes Care* 27:3023-4, 2004
23. Lernmark A. *Rapid-onset type 1 diabetes with pancreatic exocrine dysfunction. N Engl J Med* 342:344-5, 2000