

Quetiapine 사용과 관련하여 발생한 당뇨병성 케톤산증 1예

이수형

김용기내과의원

New Onset Diabetic Ketoacidosis Associated with Quetiapine

Soo Hyoung Lee

Kim Yong Ki Internal Medical Center, Busan, Korea

New onset diabetes and diabetic ketoacidosis have been reported with administering atypical antipsychotics. Whereas clozapine and olanzapine are associated with a relatively high incidence of new onset diabetes and diabetic ketoacidosis, there are few case reports that have been documented implicating quetiapine as the contributor to causing diabetes and diabetic ketoacidosis. I report here on a case of diabetic ketoacidosis that developed in a patient who was associated with quetiapine therapy. A 32-year-old woman with schizophrenia was transferred to the emergency room with diabetic ketoacidosis and vaginal bleeding. Seventeen months before this episode, she was hospitalized in an inpatient psychiatric institution and treated with quetiapine 1200mg, haloperidol 3mg, diazepam 5mg and benztropine 3mg with normal blood glucose levels. She had no personal and familial history of diabetes mellitus. She had no risk factors for diabetes mellitus and she also had no precipitating factor for diabetic ketoacidosis except for taking the atypical antipsychotic quetiapine. I believe that this case is the first case report of quetiapine associated diabetic ketoacidosis in Korea. Considering the unpredictability of hyperglycemia associated with quetiapine, monitoring the blood glucose should be part of the routine care when administering quetiapine. (*Endocrinol Metab* 25:231-235, 2010)

Key Words: Diabetic Ketoacidosis, Quetiapine

서 론

당뇨병성 케톤산증은 주로 제1형 당뇨병을 가진 환자에서 급성 합병증으로 발생하지만 제2형 당뇨병 환자에서도 당뇨병성 케톤산증이 발생하며, 주로 감염이나 외상, 심근경색 같은 심한 스트레스와 코카인이나 항정신병 약물 등에 의해 생긴다[1]. 당뇨병성 케톤산증을 잘 일으키는 항정신병 약물은 주로 비정형 항정신병 약물로 기존의 항정신병 약물에 비해 추체외로 증상과 지연성 운동장애 같은 부작용이 적으면서 음성증상과 인지장애에도 효과를 보여 현재 많이 사용되고 있다[2]. 그러나 약물 투약 후 혈당 상승, 체중 증가, 고지질혈증 등의 대사 이상이 보고되었으며, 특히 당뇨병이 없던 환자에서 당뇨병성 케톤산증을 보이며 당뇨병이 진단되는 증례가 있어 이러한 약물의 사용 시 주의 깊은 관찰이 요구된다[2]. 비정형 항

정신병 약물의 사용과 관련된 당뇨병성 케톤산증의 경우 주로 clozapine과 olanzapine에서 많이 보고되고 있으며 국내에서도 clozapine과 olanzapine에 관련하여 발생하는 당뇨병성 케톤산증은 드물지 않게 보고되고 있으며 risperidone의 경우에는 국내에서 1예가 보고되었으며[3] quetiapine의 경우에는 아직 국내에서 보고된 적이 없다.

Clozapine 및 olanzapine과 구조적으로 유사한 dibenzothiazepine 계열의 약물인 quetiapine은 1997년 미국식품의약국에서 공인되었으며 clozapine과 olanzapine에 비해서는 약한 중등도의 체중 증가를 보이며 또한 당뇨병과 지질대사의 이상을 일으킬 위험도도 clozapine과 olanzapine에 비해 매우 낮거나 거의 영향이 없는 것으로 알려져 있다[2]. 또한 quetiapine과 관련된 당뇨병성 케톤산증 증례는 매우 드물며 국내에서는 quetiapine 투약 후 발생한 당뇨병과 당뇨병성 케톤산증에 대한 증례보고가 아직 없다. 이에 저자들은 quetiapine을 17개월 복용하고 있던 환자에서 당뇨병 과거력이 없이 발생한 당뇨병성 케톤산증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

Received: 11 May 2010, Accepted: 27 June 2010

Corresponding author: Soo Hyoung Lee

Kim Yong Ki Internal Medical Center, 4-5 Chunhmu-dong 1ga, Seo-gu, Busan 602-011, Korea

Tel: +82-51-245-7100, Fax: +82-51-247-2907, E-mail: sohylee@hanmail.net

증 례

환자: 32세, 여자

주소: 오심, 구토, 어지러움, 질 출혈

현병력: 본 환자는 17개월 전 정신분열증 진단을 받아 정신과 외래 치료를 받고 있었으며 내원 전 특별히 당뇨병을 의심할 만한 증상은 관찰되지 않았고 정신분열증의 경한 음성증상이 남아 있어 주로 집에서 생활하였으며 전반적으로 활동량이 둔화되어 있었다. 내원 3일 전에 경한 질 출혈이 있어 2차 병원에서는 치료 하던 중 내원 하루 전부터 오심, 구토, 어지러움이 있으면서 질 출혈이 더 심해져 응급실로 내원하였다.

과거력: 내원 8년 전 정신병증이 있어 정신과 치료를 간헐적으로 받았으나 정신분열증은 내원 17개월 전에 입원하여 진단받았다. 그 당시 키는 160 cm, 체중 52 kg, 체질량지수는 20.3 kg/m²으로 정상 체중이었으며 혈압, 지질도 정상 범위에 있었다. 무작위 혈청 포도당에서 183 mg/dL로 측정되었으나 그 당시 5% 포도당 수액을 정맥으로 투여받고 있었고 이후 혈당기로 공복 시 측정된 모세혈관 포도당은 100 mg/dL 이하를 유지하여 당뇨병에 대한 추가적인 검사를 시행하지는 않았다. 퇴원 시 quetiapine 1,200 mg, haloperidol 3 mg, diazepam 5 mg, benzotropine 3 mg을 처방받았으며 이후 약제 용량이나 구성, 복용 방법의 변화가 없었으며 한약을 포함하여 다른 약제를 복용한 적은 없었다. Quetiapine을 복용하기 전에 정신과적인 문제를 제외하고 당뇨병, 고혈압 등을 비롯하여 다른 병력은 없었다.

사회력: 결혼은 하지 않았으며 특별히 직장 생활을 비롯하여 사회 생활은 거의 이루어지지 않았으며 주로 집에서 생활하였다. 그리고 흡연력이나 음주력은 없었다.

가족력: 가족 중에서 당뇨병이나 정신과적인 치료를 받은 적은 없었다.

신체검사 소견: 급성병색 소견을 보였으나 의식은 명료하였다. 내원 시 혈압은 100/60 mmHg, 맥박 116회/분, 호흡수 30회/분, 체온 36.6°C이었다. 구강 내 혀는 탈수되어 있었으며 양측 동공 크기, 모양과 대광 반사는 정상이었으나 안검에 빈혈 소견이 관찰되었다. 흉부 청진에서 심장 박동이 빠르고 규칙적이었으며 심잡음은 들리지 않았고 폐 청진 소견은 정상이었다. 복부 장음은 떨어져 있었으나 압통이나 반동 압통은 관찰되지 않았다. 시진에서 질 출혈이 관찰되었으나 산부인과 골반내진은 미혼인 관계로 시행하지 못하였다. 내원 5일 후 측정된 키는 160 cm, 체중 52 kg, 체질량지수는 20.3 kg/m²으로 내원 17개월 전과 비교하여 동일하였다.

검사소견: 말초혈액검사에서 혈색소는 6.5 g/dL, 적혈구 용적 19.6%, 백혈구 11,700/mm³, 혈소판 146,000/mm³이었으며 혈청 생화학검사에서 무작위 혈당은 388 mg/dL로 상승되어 있었으며 나트륨/칼슘/염소는 각각 131/4.3/95 mEq/L이었으며 BUN/Creatinine 21.9/1.4 mg/dL, AST/ALT 62/53 U/L, 총 빌리루빈 0.9 mg/dL, alka-

line phosphatase 218 IU/L, 총 단백 5.6 g/dL, 알부민 2.5 g/dL이었다. 내원 당시 시행한 동맥혈가스검사에서 pH 7.30, PaCO₂ 21.7 mEq/L, PaO₂ 134 mmHg, HCO₃⁻ 14.9 mEq/L, SaO₂ 98.1%으로 대사성 산증과 호흡성 알칼리증이 혼합되어 있는 소견을 보였고 음이온차는 21이었다. 소변검사에서 당(4+), 케톤(3+)이었으며 측정된 혈청 삼투압은 295 mOsm/kg이었으며 당화혈색소는 6.1%을 보였다.

심전도 소견: 동성 빈맥 이외에는 특이 소견은 없었다.

방사선 소견: 흉부 X-선 검사에서 특이소견은 관찰되지 않았고 직장 초음파에서 자궁경부에 저음영의 경계가 명확한 약 4.5 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며 자기공명영상에서 T1 영상에서 등신호강도를 보이며 T2 영상에서는 비균질한 신호강도를 보이는 종괴가 자궁경부에서 관찰되며 종괴의 일부분에서 신호 증강이 보이지 않아 경색으로 판단되며 종괴는 경색을 동반한 자궁경부근종이 의심되었다.

치료 및 경과: 적극적인 수액공급과 인슐린 치료 후 산혈증과 고혈당은 교정되었으며 빈혈을 교정하기 위해 농축적혈구 4 pint를 수혈 받은 후 혈색소도 9.8 g/dL로 올랐다. 질 출혈의 원인인 자궁경부근종을 치료하기 위해 4주마다 생식샘자극호르몬분비호르몬(GnRH) 작용제를 투여하기로 하였으며 내원 후 추가적인 질 출혈은 관찰되지 않았다. 내원 3일째 경구섭취를 시작하면서 정신과와 상의하였으며 정신과에서 음성증상에 효과적인 비정형 항정신병 약물을 계속 처방하도록 권유하여 이전에 처방받았던 정신과 약물 투여를 시작하였다. 내원 5일째 측정된 총콜레스테롤은 136 mg/dL, 저밀도지단백 콜레스테롤은 61 mg/dL, 중성지방은 170 mg/dL, 그리고 고밀도지단백 콜레스테롤은 23 mg/dL을 보였으며 공복 C-peptide는 2.3 ng/mL, 인슐린 분비능을 간접적으로 알 수 있는 HOMA-β는 34.0, 인슐린 저항성을 간접적으로 알 수 있는 HOMA-IR은 1.39이었으며 anti-islet cell antibody, anti-GAD antibody, insulin antibody는 모두 음성이었다. 입원 기간 인슐린 glargine 20단위 이하에서 혈당이 양호하게 조절되었으며 인슐린 분비능이 남아있어 경구 혈당강화제인 glimepiride 2 mg qd와 metformin 850 mg bid으로 교체하여 퇴원하였다. 퇴원 6개월 후 glimepiride 1 mg qd와 metformin 500 mg bid으로 혈당을 조절하고 있으며 당화혈색소는 6.4%이었다.

고 찰

당뇨병성 케톤산증은 제1형 당뇨병에서 나타나는 특징적인 급성 합병증으로 생각되어 왔으며 당뇨병성 케톤산증은 인슐린 분비 부족과 길항 호르몬인 글루카곤, 카테콜라민, 코르티솔과 성장호르몬 분비 증가로 생긴다. 인슐린의 부족과 카테콜라민의 증가는 지방분해를 증가시키고 이로 인해 간으로 유리지방산(free fatty acid)의 유입이 증가하게 된다. 정상적인 상태에서는 증가된 유리지방산은 중성지방으로 전환되지만 글루카곤은 이러한 과정을 방해하게 되어

케톤산증을 야기하게 된다. 그러나 최근에는 제1형 당뇨병에서뿐만 아니라 제2형 당뇨병 환자에서도 케톤산증의 많은 증례가 보고되고 있다[1].

당뇨병성 케톤산증의 유발인자로 는 감염이나 심근경색, 뇌경색 등 같은 심한 스트레스 상황이나 약물 등이 있다. 관련된 약물로는 corticosteroid, thiazide, 교감신경유사작용제(sympathomimetics), pentamidine 등과 같이 탄수화물 대사에 영향을 주는 약물이 있으며 최근에는 비정형 항정신병 약물에 의해서도 당뇨병성 케톤산증이 보고되고 있다[1].

본 환자의 경우 내원 당시 혈당은 388 mg/dL이었으며 측정된 동맥혈가스 검사에서 pH가 7.30, HCO₃⁻가 14.9 mEq/L이었으며 소변에서 케톤(3+), 유효 혈청 삼투압은 284 mEq/L, 음이온차는 21로 미국 당뇨병학회에서 정한 당뇨병성 케톤산증 진단 기준에 부합된다[1]. 그러나 HCO₃⁻에 비해 pH가 높는데 이것은 환자가 불안하고 초조해 하여 과호흡을 하였기 때문으로 생각된다.

본 환자에서 당뇨병성 케톤산증의 유발인자로 생각해 볼 수 있는 것은 비정형 항정신병 약물인 quetiapine과 질 출혈이다. 본 환자는 급성 질 출혈로 인해 심한 빈혈과 빈맥이 발생하였는데 이것으로 저혈량(hypovolemia)을 예상할 수 있으며 저혈량은 콩팥기능을 저하시키며 저하된 콩팥기능은 소변으로 포도당을 배출하는 능력을 떨어뜨려 당뇨(glycosuria)를 통해 고혈당을 줄이는 효과가 저하되고 적절한 수분 공급이 없으면 고삼투물 농도를 유발하게 된다[1]. 또한 저혈량 자체가 스트레스로 작용하여 인슐린에 길항하는 호르몬을 증가시킬 수는 있지만 저혈량으로 고혈당이나 당뇨병성 케톤산증이 생긴 증례가 없으며 본 환자의 경우에는 경한 콩팥기능 부전과 정상적인 혈장 삼투압 농도를 보이고 있어 질 출혈에 의한 저혈량이 당뇨병성 케톤산증의 유발인자로 보기에는 한계가 있다.

다른 유발인자로 생각할 수 있는 것으로는 비정형 항정신병 약물인 quetiapine이 있다. 비정형 항정신병 약물은 기존의 항정신병 약물에 비해 추체외로 증상과 지연성 운동장애와 같은 부작용이 없어 정신분열증을 비롯하여 다른 정신증장애 및 행동장애를 치료하기 위해 널리 사용되고 있다. 그러나 비정형 항정신병 약물은 체중 증가와 지질대사의 이상을 초래하며 당대사를 변화시켜 당뇨병의 위험을 증가시키고 치명적인 당뇨병성 케톤산증을 일으킨다고 보고되고 있다[2]. 현재 널리 사용되고 있는 비정형 항정신병 약물에는 clozapine, olanzapine, risperidone, quetiapine, aripiprazole, ziprasidone 등이 있다. 이 중에서 clozapine과 olanzapine은 심한 체중 증가와 당뇨병과 지질대사 이상을 더 많이 일으키며, aripiprazole과 ziprasidone은 거의 대사 이상을 보이지 않고 risperidone과 quetiapine은 중등도의 체중 증가를 보이며 당뇨병과 지질대사 이상을 일으킬 위험도는 낮거나 거의 영향이 없는 것으로 알려져 있다[2]. 그러나 미국식품의약국의 MedWatch 프로그램과 MEDLINE을 이용한 연구에 따르면 quetiapine을 복용하는 경우 45세 미만에서 당뇨

병이 생길 위험도가 2.5배 증가한다고 보고하였다[4].

비정형 항정신병 약물 복용 시 생기는 체중 증가는 여러 가지 기전에 의해 발생한다. 동물 실험에서 5-HT_{2c} 수용체가 결핍되면 섭식 행동이 조절되지 않고 체중이 증가하는 것으로 보아[5] 5-HT_{2c} 수용체에 대해 길항 작용을 하는 clozapine, olanzapine과 quetiapine에서 섭식 행동이 잘 조절되지 않고 체중이 증가할 것으로 생각되며 이외에도 dopamine과 serotonin의 작용이 체중 증가와 관련이 있는 것으로 알려져 있다[6].

여러 기전으로 체중과 복부지방이 증가하면 인슐린 저항성이 증가하게 되어 제2형 당뇨병을 잘 일으키게 된다. 이것은 체중 증가가 심한 clozapine과 olanzapine에서 당뇨병이 잘 생기는 것과 관련이 있을 것이다. 그러나 비정형 항정신병 약물에 의해 발생한 당뇨병 환자의 약 50%에서 체중 증가가 없었다는 보고가 있어[7] 당뇨병의 발생 원인으로 비정형 항정신병 약물의 부작용인 체중 증가 이외의 다른 기전이 작용할 것으로 생각되며 본 환자도 quetiapine 복용 전과 복용 후의 체중에는 거의 변화가 없었다. 또한 동물과 사람을 대상으로 비정형 항정신병 약물을 투여하는 실험에서 서로 약물 간의 차이를 보이면서 체중 증가와 이상지질혈증과 무관하게 간에서 포도당 생성을 증가시키고 말초에서 포도당 이용을 감소시키며, 췌장 베타세포의 인슐린 분비 장애를 초래하였다[8-10]. 이것으로 보아 체중 증가와 함께 비정형 항정신병 약물 자체가 당뇨병을 유발하는 것으로 생각할 수 있다.

원래 정신분열증을 가진 환자는 일반적인 인구집단에 비해 당뇨병이 2배 이상 많이 발병한다[11]. 이러한 원인으로 비정형 항정신병 약물 이외에도 높은 흡연율, 나쁜 식사 습관, 적은 활동량과 주로 집안에서의 생활 등이 있으며[2,12] 급성 정신병증 자체가 스트레스로 작용하여 코티솔을 올리게 되며 이것은 인슐린 저항성을 악화시킬 수 있다[13]. 따라서 정신분열증을 가진 환자에서 비정형 항정신병 약물을 처방할 때 당뇨병에 대해 주의를 기울여야 한다.

미국당뇨병학회에서는 비정형 항정신병 약물을 처방 받는 환자에게 처음 처방 시, 12주 후, 그리고 매년 한번씩 공복혈당을 측정할 것으로 권유하고 있으며 공복 혈당 이외에도 정기적으로 체중이나 체지방지수, 허리둘레, 혈압, 공복 혈당과 공복 지질을 측정할 것을 권유하고 있다. 그리고 다음, 당뇨, 체중 감소 등과 같은 당뇨병을 의심할 수 있는 증상이나 오심, 구토, 탈수, 빈호흡, 의식의 변화 등과 같은 당뇨병성 케톤산증이 의심되는 증상이 관찰될 때에도 즉각적인 평가와 치료가 필요하다[2]. 그러나 실제로 임상에서 정기적인 검사를 시행하는 비율이 매우 낮다. 2005년 영국에서 조사한 결과를 보면 혈압을 정기적으로 측정하는 경우는 전체 환자의 26%이며, 체지방지수나 허리둘레를 측정하는 경우는 17%, 혈당이나 당화혈색소를 측정하는 경우는 28%, 지질에 대해 측정하는 경우는 22%이다. 4가지 모두를 측정하는 경우는 전체 환자의 11%에 지나지 않았으며 [14] 우리나라도 비슷할 것으로 판단된다. 본 환자에서도 이러한 정기

적인 검사가 시행되지 않아 언제 당뇨병이 진행되었는지 알 수 없었다. 당뇨병성 케톤산혈증으로 입원할 당시에 당화혈색소가 6.1%로 낮았지만 내원 3일전부터 시작된 질 출혈로 인해 혈색소가 6.5 g/dL로 매우 낮아 조혈 작용이 매우 활발했을 것으로 생각되며 이로 인해 실제 혈당에 비해 당화혈색소가 낮게 측정되었을 것이기 때문에 당뇨병이 빨리 진행되었는지 서서히 진행되었는지 알 수 없었다.

Quetiapine을 복용한 후 발생하는 고혈당은 처방 받은 지 6개월 이내에 약 75%가 발생하지만 이전에 당뇨병력이 없었던 경우에는 6개월 이후에 고혈당이 발생하는 경우가 많으며 본 증례와 같이 1년 이후에 발생하는 경우도 약 8%정도 되었다. 또한 다른 비정형 항정신병 약물과 달리 quetiapine에서는 용량과 당뇨병의 발생과의 상관관계가 명확하지 않으며 연령과도 상관관계가 없었으며[4] quetiapine 사용과 관련하여 밝혀진 당뇨병 발생 예측 인자는 아직 없는 실정이다.

Henderson 등[11]은 정신분열증을 가진 환자에서 당뇨병성 케톤산증이 생길 위험은 10,000명 당 약 15명으로 정신분열증이 없는 경우에 비해 10배 정도 더 높았다고 보고하였다. 그리고 비정형 항정신병 약물에 따라 케톤산증을 보인 환자의 빈도는 다양하였으며 clozapine은 1,000명당 22명, olanzapine은 8명, risperidone은 2명으로 비정형 항정신병 약물을 복용하지 않는 정신분열증을 가진 환자보다 높은 발생 빈도를 보였으나 quetiapine의 경우에는 증례가 없었다고 보고하였다. 그러나 미국식품의약국의 MedWatch 프로그램과 MEDLINE에서 검색 자료를 이용한 연구에서 quetiapine과 관련하여 46예에서 고혈당이 관찰되었으며 이들의 평균 연령은 35 ± 16세이며 9예에서 산증이 나타났으며 8명의 사망한 환자 중 7명에서 산증을 보였다[4]. 그리고 현재까지 문헌으로 보고된 증례는 전세계적으로 3건이 있으며[15-17] 고혈당과 대사산증을 보여 당뇨병으로 진단된 경우도 1예가 있으나[18] 국내 증례보고는 아직 없다.

비정형 항정신병 약물에 발생한 당뇨병성 케톤산증의 발생시기에 대해서는, Henderson 등[11]은 당뇨병성 케톤산증으로 당뇨병을 진단받은 환자 11명의 평균 당화혈색소가 $13.3 \pm 1.9\%$ 로 이전에 당뇨병이 있었던 환자에서 발생한 당뇨병성 케톤산증을 보인 경우와 당화혈색소가 비슷한 점을 들어 비정형 항정신병 약물의 복용과 관련된 당뇨병성 케톤산증은 주로 이전에 당뇨병을 가진 환자에서 발생한다고 주장하였다. 그러나 비정형 항정신병 약물에 의해 발생하는 당뇨병 환자의 42%가 당뇨병성 케톤산증으로 당뇨병이 진단되는 것으로 보아[2] 이전에 당뇨병이 없었던 환자에서도 당뇨병성 케톤산증이 발현할 수 있을 것으로 생각된다.

비정형 항정신병 약물이 당뇨병성 케톤산증을 일으키는 기전에 대해 명확하게 알려져 있는 것은 없다. 하지만 제2형 당뇨병 환자에서 생기는 케톤산증에 관한 연구에 의하면 케톤산증이 없는 제2형 당뇨병을 가진 환자에 비해 인슐린 분비능이 현저하게 떨어져 있으나 길항호르몬이나 유리지방산의 농도는 유의한 차이를 보이지 않

았다. 또한 케톤산증을 보인 제1형 당뇨병 환자와 비교하여 유의하게 성장호르몬과 유리지방산의 농도가 높았으며 글루카곤의 농도가 낮은 것으로 보아 제2형 당뇨병에 생기는 케톤산증의 발생 기전에서 가장 중요한 것은 인슐린의 절대적인 부족으로 생각할 수 있다[19]. 따라서 인슐린 분비능이 있음에도 불구하고 비정형 항정신병 약물에 의해 당뇨병성 케톤산증이 발생하는 원인으로 인슐린의 일시적인 절대적 감소를 생각해 볼 수 있을 것이다.

저자는 이전에 당뇨병의 가족력이 없고 정신분열증을 제외하고 당뇨병, 고혈압 같은 다른 질환의 병력이 없는 정상 체질량지수를 가진 환자에서 quetiapine과 관련하여 발생한 당뇨병성 케톤산증이 발생한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

결론적으로 당뇨병성 케톤산증은 제1형 당뇨병뿐만 아니라 제2형 당뇨병에서도 생길 수 있으며 제2형 당뇨병에서는 감염, 심근경색과 뇌경색 같은 심한 스트레스 상황이나 약물에 의해 유발될 수 있다. 정신분열증과 다른 정신증 장애 치료에 널리 사용되는 비정형 항정신병 약물도 당뇨병성 케톤산증의 유발요인이 될 수 있는데 clozapine과 olanzapine에서 주로 발생하지만 드물게는 quetiapine에 의해서도 발생할 수 있다. 저자는 quetiapine에 의하여 발생한 당뇨병성 케톤산혈증을 경험하기에 이를 보고하고자 한다. 비정형 항정신병 약물에 의해 당뇨병성 케톤산증이 생기는 기전에 대해서는 아직 명확하게 밝혀진 것은 없으나 가역적이고 심한 인슐린 분비 저하와 관련이 있을 것으로 추정된다. Quetiapine 사용 시 당뇨병을 예측할 수 있는 인자는 없으므로 미국당뇨병학회의 권고사항에 따라 비만, 당뇨, 이상지질혈증, 고혈압과 심혈관질환에 대한 병력과 가족력을 조사하여야 하고 정기적인 공복 혈당, 정기적인 체중이나 체질량지수, 허리 둘레, 혈압, 공복 지질을 검사하여야 한다. 또한 당뇨병과 당뇨병성 케톤산증의 증상에 대한 환자 교육을 통해 조기에 진단과 치료가 이루어지도록 하여야 한다.

요 약

비정형 항정신병 약물은 새롭게 진단되는 당뇨병과 당뇨병성 케톤산증과 관련이 있다. Clozapine과 olanzapine에 비교적 높은 빈도를 보이지만 quetiapine의 경우에는 매우 드물다. 저자는 quetiapine과 관련하여 발생한 당뇨병 케톤산증을 경험하기에 보고하고자 한다. 정신분열증이 있는 32세 여자 환자가 당뇨병성 케톤산증과 질 출혈을 주소로 응급실로 내원하였다. 본 환자는 내원 17개월 전 quetiapine 1,200 mg을 복용하였으며 그 당시 공복혈당은 정상이었다. 당뇨병의 병력과 가족력은 없으며 당뇨병의 위험 요소도 없었다. 그리고 quetiapine의 복용 이외에는 당뇨병성 케톤산증을 일으킬 만한 유발인자는 없었다. 저자는 이 증례가 우리나라에서 처음으로 보고되는 quetiapine과 관련된 당뇨병성 케톤산증의 증례로 생각한다. Quetiapine에서 발생할 수 있는 고혈당을 고려하면 정기적인 혈

당 감시가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN: Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 32:1335-1343, 2009
2. American Diabetes Association; American Psychiatric Association; American Association of Clinical Endocrinologists; North American Association for the Study of Obesity: Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 27:596-601, 2004
3. Lee SH, Yi KH, Kim EA, Hong SB, Nam MS, Kim YS: Two cases of diabetic ketoacidosis associated with atypical antipsychotics. *J Korean Diabetes Assoc* 29:566-570, 2005
4. Koller EA, Weber J, Doraiswamy PM, Schneider BS: A survey of reports of quetiapine-associated hyperglycemia and diabetes mellitus. *J Clin Psychiatry* 65:857-863, 2004
5. Tecott LH, Sun LM, Akana SF, Strack AM, Lowenstein DH, Dallman MF, Julius D: Eating disorder and epilepsy in mice lacking 5-HT_{2c} serotonin receptors. *Nature* 374:542-546, 1995
6. Meyer JM: Effects of atypical antipsychotics on weight and serum lipid levels. *J Clin Psychiatry* 62:27-34, 2001
7. Jin H, Meyer JM, Jeste DV: Phenomenology of and risk factors for new-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with atypical antipsychotics: an analysis of 45 published cases. *Ann Clin Psychiatry* 14:59-64, 2002
8. Chintoh AF, Mann SW, Lam L, Giacca A, Fletcher P, Nobrega J, Remington G: Insulin resistance and secretion in vivo: effects of different antipsychotics in an animal model. *Schizophr Res* 108:127-133, 2009
9. Houseknecht KL, Robertson AS, Zavadski W, Gibbs EM, Johnson DE, Rolfe H: Acute effects of atypical antipsychotics on whole-body insulin resistance in rats: implications for adverse metabolic effects. *Neuropsychopharmacology* 32:289-297, 2007
10. Henderson DC, Cagliero E, Copeland PM, Borba CP, Evins E, Hayden D, Weber MT, Anderson EJ, Allison DB, Daley TB, Schoenfeld D, Goff DC: Glucose metabolism in patients with schizophrenia treated with atypical antipsychotic agents: a frequently sampled intravenous glucose tolerance test and minimal model analysis. *Arch Gen Psychiatry* 62:19-28, 2005
11. Henderson DC, Cagliero E, Copeland PM, Louie PM, Borba CP, Fan X, Freudenreich O, Goff DC: Elevated hemoglobin A1c as a possible indicator of diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis in schizophrenia patients receiving atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 68:533-541, 2007
12. Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Goldberg R, Postrado L, Lucksted A, Lehman A: Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. *Schizophr Bull* 26:903-912, 2000
13. Shiloah E, Witz S, Abramovitch Y, Cohen O, Buchs A, Ramot Y, Weiss M, Unger A, Rapoport MJ: Effect of acute psychotic stress in nondiabetic subjects on beta-cell function and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 26:1462-1467, 2003
14. Barnes TR, Paton C, Cavanagh MR, Hancock E, Taylor DM; UK Prescribing Observatory for Mental Health: A UK audit of screening for the metabolic side effects of antipsychotics in community patients. *Schizophr Bull* 33:1397-1403, 2007
15. Marlowe KF, Howard D, Chung A: New onset diabetes with ketoacidosis attributed to quetiapine. *South Med J* 100:829-831, 2007
16. Sirois F: New-onset diabetic ketoacidosis associated with quetiapine: a case report. *Gen Hosp Psychiatry* 30:587-588, 2008
17. Rashid J, Starer PJ, Javaid S: Pancreatitis and diabetic ketoacidosis with quetiapine use. *Psychiatry (Edmont)* 6:34-37, 2009
18. Meyer JM, Leckband SG, Loh C, Moutier CY: Quetiapine-induced diabetes with metabolic acidosis. *Int Clin Psychopharmacol* 19:169-171, 2004
19. Linfoot P, Bergstrom C, Ipp E: Pathophysiology of ketoacidosis in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 22:1414-1419, 2005