

## 자가항체 양성인 Ketosis-Prone 당뇨병 1예

윤보라, 김규리, 배재현, 윤희정, 이용호, 이병완, 안철우, 차봉수, 이현철, 강은석  
연세대학교 의과대학 내과학교실

### A Case of Autoantibody-Positive Ketosis-Prone Diabetes Mellitus

Bora Yoon, Gyuri Kim, Jae Hyun Bae, Yu Jung Yun, Yong Ho Lee, Byung Wan Lee, Chul Woo Ahn,  
Bong Soo Cha, Hyun Chul Lee, Eun Seok Kang

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Korea

#### Abstract

Ketosis-prone diabetes mellitus (KPD), which is an atypical type of diabetic mellitus with severe  $\beta$  cell dysfunction, is accompanied by ketosis or ketoacidosis without specific preceding factors at diagnosis. KPD shows mixed features of type 1 and type 2 diabetes. In some cases, the recovery of the function of  $\beta$  cells during intensified diabetic management enabled the termination of insulin therapy. The  $A\beta$  classification system classifies KPD patients into four distinct subgroups depending upon the presence or absence of  $\beta$  cell autoimmunity and  $\beta$  cell functional reserve and has been recognized as an important tool to predict clinical outcomes. In Korea, several cases of KPD with absence of  $\beta$  cell autoimmunity have been reported. A 60-year-old man presenting with DKA (diabetic ketoacidosis) as the first manifestation of diabetes, was shown to have  $\beta$  cell autoimmunity. A significant improvement in glycemic control was shown as a result of aggressive diabetic management; shortly after an acute episode of DKA, the recovery of  $\beta$  cell functional reserve was confirmed. This result allowed discontinuation of insulin therapy and maintenance of euglycemic status without antidiabetic medication.

**Keywords:** Diabetic ketoacidosis, Type 2 diabetes mellitus

Corresponding author: Eun Seok Kang

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea, E-mail: edgo@yuhs.ac

Received: May. 19, 2015; Revised: Jun. 1, 2015; Accepted: Aug. 5, 2015

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2016 Korean Diabetes Association

## 서론

Ketosis-prone 당뇨병은 전형적인 제1형 당뇨병과 다르게 특별한 유발 인자 없이 당뇨병성 케톤증 또는 케톤산증이 나타나는 것으로 알려져 있다[1]. 이는 비만한 제2형 당뇨병의 임상적 경과를 보이면서 인슐린 부족으로 인한 심한 고혈당이나 케톤산증의 임상 양상이 급성으로 발생하는 제1형 당뇨병이 혼합된 임상 양상이 나타나는 것으로 알려져 있다[2]. Ketosis-prone 당뇨병의 분류에는 여러 분류 체계가 사용되고 있으며 자가면역 항체 유무 및 베타세포의 인슐린 분비능 보존 여부에 따라 네 가지 아형으로 분류하는 Aβ 분류 체계가 보다 정확하게 환자의 임상양상 및 예후를 반영하는 것으로 알려져 최근 많이 사용되고 있다[3]. 이 중 자가 면역 항체가 양성인 경우 음성인 환자에 비해 인슐린 분비능이 감소되어 있어 추후 인슐린 의존형이 될 가능성이 높고 2년 내 재발할 가능성도 높은 것으로 알려져 있다[4]. 그러나 임상적으로 발견되는 ketosis-prone 당뇨병의 70% 이상에서 자가 면역 항체가 음성이고, 국내에서 ketosis-prone 당뇨병이 보고되는 사례는 드물며 모두 자가면역 항체가 음성인 경우들이었다[5,6].

저자들은 최근 당뇨병성 케톤산증으로 내원한 환자에서 자가 면역 항체가 양성이고 베타세포의 인슐린 분비능이 보존되어 있는 ketosis-prone 당뇨병으로 진단된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 증례

환자: 남자, 60세

주소: 의식 저하(반혼수)

현병력: 내원 3일 전 마지막으로 명료한 의식상태가 확인되었고 당일 오후 자택에서 발열, 반혼수 의식 상태로 발견되어 타 병원 응급실에서 기도삽관을 시행하고 대량의 수액 및 승압제를 주입하며 본원 응급실로 내원하였다.

과거력: 3년 전 고혈압 진단받고 안지오텐신 전환 효소 억제제를 복용 중이었다. 이전에 당뇨병을 진단받은 적은

없었다.

가족력: 특이사항 없었음.

사회력: 흡연력은 없었고 주 2회 1회에 1잔 정도의 음주력이 있었다.

진찰 소견: 키 170.0 cm, 체중 70.0 kg, 체질량지수 24.2 kg/m<sup>2</sup>였다. 본원 내원 당시 혈압 66/40 mm Hg, 맥박 수 84회/분, 호흡 수 18회/분, 체온은 37.0°C였으며 의식은 반혼수상태였다. 공막 황달은 없었고 피부의 탄력은 떨어져 있었고 혀는 심한 탈수 소견을 보였다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초 혈액검사에서 백혈구 (white blood cell, WBC) 15,390/mm<sup>3</sup>, 혈색소 10.5 g/dL, 혈소판 188,000/mm<sup>3</sup>, 30.5 mg/L였다. 생화학 검사상 무작위 혈당 1,440 mg/dL, 당화혈색소 16.1%, 당화 알부민 65%, 혈장 삼투압 농도 437 mOsm/kg, 혈액 요소 질소 82.7 mg/dL, 크레아티닌 7.53 mg/dL, 사구체 여과율 8 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 총단백 5.3 g/dL, 알부민 3.0 g/dL, aspartate aminotransferase 39 IU/L, alanine aminotransferase 32 IU/L, 총빌리루빈 0.2 mg/dL, 나트륨 145 mmol/L, 칼륨 2.4 mmol/L, 염소 109 mmol/L, tCO<sub>2</sub> 6 mmol/L, Anion gap 27.3 meq/L, 아밀라아제 2,697 U/L, 리파아제 2,185 U/L, 암모니아 68 μg/dL, CK 3,997 IU/L, CK-MB 24.2 ng/mL, TnT 0.084 ng/mL였다. 기도 삽관 후 본원으로 전원되었고 내원 당시 FiO<sub>2</sub> 40%에서 시행한 동맥혈 가스 분석 검사상 pH 7.213, pCO<sub>2</sub> 21.4 mm Hg, pO<sub>2</sub> 318.3 mm Hg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 8.7 mmol/L, Base excess -19.3 mmol/L, SaO<sub>2</sub> 99.9% 소견을 보였다. 소변 검사상에서는 pH 5.00, 단백 2+, 당 3+, 케톤 1+, red blood cell 3+ (microscopy 상 3~5/high power field [HPF]), +/- (microscopy 상 10~20/HPF), 소변 삼투압 농도 445 mOsm/kg 소견을 보였다.

방사선적 소견 및 기타검사: 단순흉부촬영상 특이소견은 보이지 않았고, 심전도상 분당 99회의 정상 동율동 및 ST파의 비특이적 소견을 보였다. 발열, 쇼크 및 의식 변화 원인 확인을 위해 흉부 및 복부 컴퓨터단층촬영, 심초음파 검사, 뇌혈관 자기공명영상 시행하였으며, 신부전 악화 가능성 우

려되어 조영제를 사용하지 않은 흉부 컴퓨터단층촬영상 오른쪽 폐야에 흡인성 폐렴과 양측 소량의 흉수, 복부 컴퓨터단층촬영상 다량의 복수, 원위부 회장의 확장 소견이 발견되었다. 심초음파상 오른쪽 관상동맥 영역의 국소 심근벽 운동 이상이 있었고 심박출량 39%로 감소 소견을 보였으나 3일 후 추적 심초음파 검사에서 국소 심근벽 운동 이상은 호전되고 심박출량 68%로 정상 범위로 상승하여 스트레스성 심근병증으로 생각되었다. 뇌혈관 자기공명영상 검사에서는 급성 혈관 병소는 보이지 않았으나 열구, 시상하부의 비특이적 신호 증강 소견을 보여 이는 독성 대사성 뇌증으로 판단되었다.

경과 및 치료: 내원 후 중환자실로 입실하여 당뇨병성 케

톤산혈증, 동반된 고혈당성 고삼투압 상태, 중증 폐혈증, 신부전, 심부전 등의 진단하에 지속적 수액 공급, 지속적 인슐린 주사, 정맥 항생제 치료, 승압제 치료를 유지하였으나 산증이 호전되지 않고 크레아티닌이 10.64 mg/dL까지 상승하면서 소변량이 감소하여 입원 치료 5일째 혈액 투석을 시행하였다. 입원 3일째 38.0°C 이상으로 발열이 지속되어 시행한 흉부 컴퓨터단층촬영상 흡인성 폐렴이 의심되었으나 이후 추적 관찰한 단순 흉부 촬영상에서는 명확한 폐렴 악화 소견을 보이지 않으면서 발열이 지속되고 C-반응성 단백 질 수치가 257.6 mg/L로 상승하여 추가적으로 발열에 대한 평가를 위해 내원 9일째 조영제를 사용한 추적 복부 컴퓨터단층촬영 검사를 시행하였다. 검사 결과 우측 장골정맥 혈

Table 1. Baseline clinical characteristics of subjects (n = 45)

Variable	On admission	On discharge (45 days after admission)
Random plasma glucose (mg/dL)	1440	156
C-peptide (ng/mL)	0.58	
HbA1C (%)	16.1	7.0
Glycoalbumin (%)	65	18.0
GAD antibody (U/mL)	53.08	28.16
Islet cell antibody		Negative
Serum osmolarity (mOsm/kg)	437	
Urine osmolarity (mOsm/kg)	445	
Urine ketone	1+	
Serum Na (mmol/L)	145	144
Serum K (mmol/L)	2.4	3.7
Serum Cl (mmol/L)	109	116
ABGA <sup>a</sup>		
pH	7.213	
pCO <sub>2</sub> (mm Hg)	21.4	
pO <sub>2</sub> (mm Hg)	318.3	
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	8.7	
Base excess (mmol/L)	-19.3	
BUN (mg/dL)	82.7	8.6
Cr (mg/dL)	7.53	1.43
Fasting plasma glucose (mg/dL)		96
2-hour postprandial plasma glucose (mg/dL)		135
Fasting C-peptide (ng/mL)		2.12
2-hour postprandial C-peptide (ng/mL)		3.89
Fasting insulin (μU/mL)		4.34
2-hour postprandial insulin (μU/mL)		11.66

GAD, glutamic acid decarboxylase; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine.

<sup>a</sup>FiO<sub>2</sub> 40%.

전증으로 인한 소장 경색과 소장 천공 의증에 의한 복막염 소견을 보여 부분적 소장 절제술 및 회맹장 절제술을 시행하였다.

수술 이후 생체 징후가 안정화되었고 검사 소견으로 WBC 11,560/mm<sup>3</sup>, 혈색소 8.7 g/dL, 혈소판 164,000/mm<sup>3</sup> 182.7 mg/L, 혈액 요소 질소 17.8 mg/dL, 크레아티닌 3.60 mg/dL, 식전 혈당 122 mg/dL, 아밀라아제 215 IU/L, 리파아제 119 IU/L, 나트륨 138 mmol/L, 칼륨 3.2 mmol/L, 염소 105 mmol/L, tCO<sub>2</sub> 23 mmol/L, 혈장 삼투압 농도는 295.0 mOsm/kg으로 호전되었다. 내원 12일째 의식 회복 후 인공호흡기를 이탈하였으며, 크레아티닌 수치 감소, 산증 호전 및 소변량 증가 소견으로 신부전이 호전되어 입원 치료 27일째 투석을 중단하였다. 입원 치료 26일까지 장 수술로 인한 금식을 유지하면서 비경구적 영양 공급 및 인슐린 주사 요법을 지속하였으나 이후 식이 유지에도 인슐린 주사, 경구 혈당 강하제 없이 정상 혈당이 유지되어 입원 치료 45일째 당뇨에 대한 약 처방 없이 퇴원하였다.

당뇨병과 관련된 검사 중 내원 시 무작위 혈당 1,440 mg/dL일 때 C-peptide 0.58 ng/mL (0.78~5.19 ng/mL), glutamic acid decarboxylase (GAD) 항체 53.08 U/mL (< 0.9 U/mL), islet cell 항체 음성으로 처음에는 제1형 당뇨병이 의심되었으나 내원 40일째 추적관찰을 위해 시행한 검사에서 당화 혈색소 7.0%, 당화 알부민 18.0% (11~16%), 혈당 식전/식후 2시간 96/135 mg/dL일 때, insulin 식전/식후 2시간 4.34/11.66  $\mu$ U/mL, C-peptide 식전/식후 2시간 2.12/3.89 ng/mL, GAD 항체는 28.16 U/mL로 측정되어 ketosis-prone 당뇨병 A+ $\beta$ + 아형으로 진단하였다(Table 1). 이외 퇴원 전 당뇨 합병증 검사를 위해 시행한 망막 검사, 소변 검사상 이상 소견은 보이지 않았으며 퇴원 후 정상 범위 혈당 유지한 상태로 외래에서 추적 관찰 중이다.

## 고찰

본 증례에서는 심한 당뇨병성 케톤산증이 발생한 환자에서 자가면역 항체가 양성이고 베타세포의 인슐린 분비능이

보존되어 있는 ketosis-prone 당뇨병의 진단 및 치료에 대해 보고하였다.

일반적으로 당뇨병성 케톤산혈증은 인슐린 부족으로 발생하는 제1형 당뇨병에서 주로 발생할 수 있는 임상 발현으로 알려져 있으나 최근 특별한 유발인자 없이 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병의 혼합된 임상 양상을 보이는 당뇨병성 케톤증 또는 케톤산증의 보고가 늘어나고 있어 ketosis-prone 당뇨병으로 구분되고 있다[1,2,4]. 이들은 제1형 당뇨병과 비슷하게 케톤산증의 임상양상이 급격하게 발생하고 식후 인슐린분비 반응은 제1형 당뇨병과 정상인 사이의 중간 반응을 보이거나 혈당 조절 후 부분적으로 인슐린 분비능력이 회복되고 인슐린 저항성을 보이고 있다는 점에서는 제2형 당뇨병과 비슷하여 특발성 제1형 당뇨병, 비정형 당뇨병, 또는 1.5형 당뇨병으로 불리기도 하였다[7,8].

Ketosis-prone 당뇨병의 유병률은 아프리카 흑인, 아프리카계 미국인에서 새로 진단된 당뇨병성 케톤산혈증 환자의 20~50%로 보고되어 있으며 아시아인이나 백인에서는 10% 이하인 것으로 알려져 있다[7,9]. 일반적으로 ketosis-prone 당뇨병은 제1형 당뇨병에서 발생하는 당뇨병성 케톤산혈증에 비해 발생 연령이 30~40대로 높고 80%에서 제2형 당뇨병의 가족력이 나타나며 과체중이거나 비만인 경우가 많은 것으로 알려져 있다[8,10]. 그리고 제1형 당뇨병과 관련된 자가면역 항체는 0~18%에서 나타나며, 이는 제2형 당뇨병 환자에서의 자가면역 항체 양성률과 유사한 것으로 알려져 있다[1,8].

Ketosis-prone 당뇨병의 분류에 있어서 미국당뇨병학회(American Diabetes Association, ADA) 분류 체계, 수정된 ADA 분류 체계, 체질량지수에 기초한 분류 체계, A $\beta$  분류 체계가 사용되고 있으며, 이 중 A $\beta$  분류 체계가 임상양상 및 예후를 예측함에 있어 민감도와 특이도가 가장 높은 것으로 알려져 있다[1,11]. A $\beta$  분류 체계는 ketosis-prone 당뇨병을 자가면역 항체 여부 및 베타세포의 인슐린 분비능 보존 여부에 따라 A- $\beta$ +, A+ $\beta$ -, A+ $\beta$ +, A- $\beta$ -인 네 가지 아형으로 구분하고 있다. A+/A-는 GAD 항체, islet cell 항체 등의 자가면역 항체 유무에 의한 분류를,  $\beta$ +/ $\beta$ -

은 C-peptide를 통한 인슐린 분비능 보존 여부에 따른 분류를 의미하며 A-β+, A+β-, A+β+, A-β- 네 가지 아형에 대해 각각 50%, 17%, 11%, 22%의 분포를 보인다. A-β+가 50%로 가장 많은 비율을 차지하고 A-β- 22%를 포함하면 ketosis-prone 당뇨병의 70% 이상에서 자가 면역 항체가 음성으로 알려져 있다[1]. 국내에서 보고된 증례 역시 A-β+인 경우가 대부분이고 일부 A-β-인 환자도 보고되어 있으나 본 증례와 같은 A+β+ 아형은 보고된 적 없었다[5,6].

A+β+ 아형 환자는 ketosis-prone 당뇨병 환자군 중에서 40대로 발병 나이가 다른 아형에 비해 많고 남, 녀의 비는 0.6:1 정도이다. 또한 당뇨 유병 기간이 보통 1년 이내로, 자가 면역 항체가 음성인 A-β+ 또는 A-β- 아형에서 보통 9~10년인 것을 비교해볼 때, 짧은 편이며, 당뇨병성 케톤산혈증을 보인 시점에서 새롭게 당뇨병을 진단받게 되는 경우가 91%로 자가 면역 항체가 음성인 A-β+에서 17%, A-β-에서 9%인 것에 비해 매우 많다. 가족력이 대부분 있으며, 평균 체질량지수가 30.6 kg/m<sup>2</sup>로 주로 비만한 환자들에게서 가장 많이 나타난다[3]. 그리고 GAD 65 항체가 자가 면역 항체의 82%로 대부분을 차지하고 insulin autoantibody-2 (IA-2) 항체는 18%에서 나타나며 GAD 65 항체와 IA-2 항체가 동시에 나타나는 경우는 없었다[1]. A+β+ 아형 환자는 지연형 자가면역성 성인형 당뇨(latent autoimmune diabetes in adults) 환자와 유사하다고 생각할 수 있으나 자가면역성 성인형 당뇨병 환자와 달리 첫 진단 시 임상양상이 당뇨병성 케톤산혈증으로 나타나기 때문에 처음부터 인슐린 치료가 시작된다는 점에서 차이가 있다고 할 수 있다[12]. 또한 일부 제1형 당뇨병에서도 당뇨병성 케톤산혈증 회복 후 밀월기로 진행되어 베타세포 기능이 일시적으로 호전되는 경우가 매우 드물게 있을 수 있으나, 본 증례의 환자는 전형적인 제1형 당뇨병 환자에 비해 60세로 나이가 많고 체질량지수 24.2 kg/m<sup>2</sup>로 마른 체형이 아니었다. 그리고 입원 당시 C-peptide는 0.59 ng/mL로 저하되어 있었으나 제1형 당뇨병의 기준인 0.5 ng/mL 미만으로 낮은 상태는 아니었으며, 치료 후 C-peptide가 식전, 식후에 각각 2.12 ng/mL, 3.89 ng/mL로 베타세포 기능이 회복되었

다[1,3,13].

Ketosis-prone 당뇨병의 발병 기전은 아직까지 확실히 밝혀지지 않았으나 인슐린 분비 장애와 인슐린 작용의 장애, 두 가지 모두에 의한 것이라고 알려져 있다. 그 중에서 갑작스러운 베타세포의 기능 부전에 의한 인슐린 분비 감소가 주된 원인으로 알려져 있으며, 인슐린 작용과 말초조직에서의 포도당 이용이 당독성에 의해 저하되면서 이러한 인슐린 저항성이 인슐린 분비능을 더욱 급격하게 악화시켜 선행 요인이 없는 경우에도 ketosis-prone 당뇨병이 발생할 수 있는 것으로 이해된다[4]. 베타세포 기능부전은 당뇨병성 케톤산혈증의 적극적인 치료 후 수개월 후에 회복되어 인슐린 사용을 중단할 수 있는 경우가 많아 일시적으로 나타나는 것으로 알려져 있다[14]. 본 증례의 경우에도 급격한 발병을 보였고 내원 시 제1형 당뇨병에서의 당뇨병성 케톤산혈증과 유사한 소견을 보였으며 GAD 항체가 53.08 U/mL로 높은 양성률을 보였고, 식전 C-peptide 0.58 ng/mL로 낮았으나 치료 35일 후 식전, 식후 C-peptide 농도가 각각 2.12 ng/mL, 3.89 ng/mL 소견으로 베타세포의 기능 이상이 회복되는 소견을 보여 ketosis-prone 당뇨병 A+β+ 아형으로 진단되었다. 치료 26일 이후부터는 인슐린 및 경구 혈당 강하제 없이도 혈당 조절 유지되어 입원치료 45일에 당뇨 약 처방 없이 퇴원하였다. 이전 연구에 따르면 ketosis-prone 당뇨병에서 베타세포의 분비능의 회복을 확인하기 위해 글루카곤 유발 검사가 권장되며, 발병 일주일 내 식전 C-peptide 농도가 1.0 ng/mL 이상, 자극 검사 후 1.5 ng/mL 이상이거나 6~8주 후 식전 C-peptide가 1.5 ng/mL 이상, 자극 검사 후 2.2 ng/mL 이상이면 관해를 기대할 수 있다[1,4,15]. 그러나 베타세포의 기능이 비교적 보존되어 있는 A+β+ 아형인 경우에는 식전 C-peptide 농도나 글루카곤 유발 검사가 예후를 예측하는 데 한계가 있는 것으로 알려져 있으며, GAD65 항체에 대한 항원 결정 부위의 특이도나 HLA DQB1\*02 등에 대한 감수성 분석이 베타세포의 분비능을 예측하는 면역학적 지표가 될 수 있는 것으로 알려져 있다[1,16]. A+β+ 아형인 경우 당뇨병성 케톤산혈증의 회복 이후 6개월 이내에 베타세포의 인슐린 분비능이 호전되어

인슐린 치료를 중단한 경우가 약 45% 정도이며, A+ $\beta$ , A- $\beta$  아형에서는 없다. 또한 당뇨병성 케톤산혈증의 회복 이후 12개월째 경구 혈당 강하제만으로 혈당이 안정적으로 유지되는 경우가 27%, 식이 조절과 운동 요법만으로 유지되는 경우가 19% 정도로 보고되고 있다. 그러나 당뇨병성 케톤산혈증이 재발하는 경우는 약 9%로, 30% 이상인 베타세포의 인슐린 분비능이 적은 A+ $\beta$ , A- $\beta$  아형에서 30% 이상인 것에 비해서는 적으나 A- $\beta$ + 아형(2%)에 비해서는 많은 것으로 나타나 지속적인 감시가 필요한 것으로 생각된다[3].

Ketosis-prone 당뇨병의 임상 증상은 급격한 발병을 보이며 심한 탈수 증상을 보이나 혈압 감소나 의식저하는 드문 것으로 알려져 있다[4]. 본 증례의 환자는 내원 당시 심한 탈수로 하루에 10 L 가량의 수액을 주입하였고 탈수와 패혈증으로 인한 혈압 감소, 반혼수 상태의 의식 저하 및 급성 신부전과 심부전을 동반하고 있었다. 적극적인 수액 요법과 지속적인 인슐린 치료 및 신대체 요법으로 혈당과 케톤산혈증은 교정이 되기는 하였으나 동반된 장 경색, 장 천공에 의한 복막염으로 장 절제술 시행을 시행하였고 금식 및 항생제 치료를 유지하였다. 환자 발견 당시 반혼수의 의식 저하 상태로 주관적인 임상 증상 확인이 어렵고 신부전으로 조영제를 사용한 복부 컴퓨터단층촬영에 제한이 있었던 상태로, 초기 당뇨병성 케톤산혈증과 소장 경색 및 복막염의 선행 관계가 명확하지는 않았다. 그러나 환자 의식 회복 이후의 문진에서 의식 소실 전 복부 통증 등의 증상 없이 최근 심한 탈수, 심한 전신 쇠약감 및 체중 감소 소견을 보였고 내원 당시 시행한 조영제를 사용하지 않은 복부 컴퓨터단층촬영에서도 장 경색의 소견은 보이지 않았다. 우측 장골정맥 혈전증의 원인에 대해서는 뚜렷하게 밝혀진 바 없으며 항인지질항체증후군에 대한 항체 검사도 음성이었다.

본 증례의 환자는 입원 치료 26일째부터 식이요법으로 공복 혈당 90~100 mg/dL 정도로 잘 유지되었다. 다만 베타세포의 인슐린 분비능은 보존되어 있으나 자가면역항체가 양성인 A+ $\beta$ + 아형 환자의 대부분은 오랜 기간 베타 세포의 인슐린 분비능을 유지하지만 몇몇에서는 인슐린 분비능의 감소가 진행되는 경우도 있고, 2년 이내에 고혈당이 재발

할 수 있는 가능성이 있어 지속적인 관리 및 추적 관찰을 필요로 하겠다[1].

결론적으로 당뇨병의 과거력 없이 당뇨병성 케톤산혈증으로 내원한 환자들의 경우 적극적인 수액 치료와 인슐린 투여가 필요하며, 케톤산혈증이 호전되고 1~3주 후 자가면역 항체 여부 및 베타세포의 인슐린 분비능에 대한 재평가가 진행되어야 할 것이다. 그리고 이에 따라 환자의 추후 임상 양상을 예측하고 치료가 필요하며 또한 장기적인 추적 관찰이 중요하다.

요약하면, Ketosis-prone 당뇨병은 일시적인 베타세포의 기능 부전으로 당뇨병성 케톤산혈증이 나타나면서 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병의 혼합된 임상 발현을 보이는 질환이다. 여러 분류 체계 중 A $\beta$  분류체계가 환자의 예후를 판정함에 있어 민감도와 특이도가 가장 높은 것으로 알려져 있으며 다른 아형에 비해 베타세포의 기능이 비교적 오랫동안 유지되는 A+ $\beta$ +에 대해서는 아직까지 증례 보고나 연구가 많지 않은 상태이다. 저자들은 ketosis-prone 당뇨병, A+ $\beta$ + 아형으로 진단받고 관해된 사례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

## REFERENCES

1. Maldonado M, Hampe CS, Gaur LK, D'Amico S, Iyer D, Hammerle LP, Bolgiano D, Rodriguez L, Rajan A, Lernmark A, Balasubramanyam A. Ketosis-prone diabetes: dissection of a heterogeneous syndrome using an immunogenetic and beta-cell functional classification, prospective analysis, and clinical outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5090-8.
2. Winter WE, Maclaren NK, Riley WJ, Clarke DW, Kappy

- MS, Spillar RP. Maturity-onset diabetes of youth in black Americans. *N Engl J Med* 1987;316:285-91.
3. Balasubramanyam A, Nalini R, Hampe CS, Maldonado M. Syndromes of ketosis-prone diabetes mellitus. *Endocr Rev* 2008;29:292-302.
  4. Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Narrative review: ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2006;144:350-7.
  5. Kim DL, Kim SK, Song KH. A case of ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. *J Korean Diabetes Assoc* 2007;31:293-6.
  6. Lee CW, Ryu MS, Lee MY, Lee MJ, Choi JS, Kang JG, Kim CS, Lee SJ, Hong EG, Kim DM, Yu SH, Ihm SH, Yu JM, Choi MG, Yoo HJ, Ryu OH. Four cases of ketosis-prone diabetes mellitus. *Korean Clinical Diabetes J*. 2011;10:342-8.
  7. Umpierrez GE, Woo W, Hagopian WA, Isaacs SD, Palmer JP, Gaur LK, Nepom GT, Clark WS, Mixon PS, Kitabchi AE. Immunogenetic analysis suggests different pathogenesis for obese and lean African-Americans with diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1999;22:1517-23.
  8. Mauvais-Jarvis F, Sobngwi E, Porcher R, Riveline JP, Kevorkian JP, Vaisse C, Charpentier G, Guillausseau PJ, Vexiau P, Gautier JF. Ketosis-prone type 2 diabetes in patients of sub-Saharan African origin: clinical pathophysiology and natural history of beta-cell dysfunction and insulin resistance. *Diabetes* 2004;53:645-53.
  9. Balasubramanyam A, Zern JW, Hyman DJ, Pavlik V. New profiles of diabetic ketoacidosis: type 1 vs type 2 diabetes and the effect of ethnicity. *Arch Intern Med* 1999;159:2317-22.
  10. Umpierrez GE, Casals MM, Gebhart SP, Mixon PS, Clark WS, Phillips LS. Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans. *Diabetes* 1995;44:790-5.
  11. Balasubramanyam A, Garza G, Rodriguez L, Hampe CS, Gaur L, Lernmark A, Maldonado MR. Accuracy and predictive value of classification schemes for ketosis-prone diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2575-9.
  12. Tuomi T, Groop LC, Zimmet PZ, Rowley MJ, Knowles W, Mackay IR. Antibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with a non-insulin-dependent onset of disease. *Diabetes* 1993;42:359-62.
  13. Reed Larsen P, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. *Williams textbook of endocrinology*. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2003. p1443.
  14. Newton CA, Raskin P. Diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus: clinical and biochemical differences. *Arch Intern Med* 2004;164:1925-31.
  15. Mauvais-Jarvis F, Smith SB, Le May C, Leal SM, Gautier JF, Molokhia M, Riveline JP, Rajan AS, Kevorkian JP, Zhang S, Vexiau P, German MS, Vaisse C. PAX4 gene variations predispose to ketosis-prone diabetes. *Hum Mol Genet* 2004;13:3151-9.
  16. Hampe CS, Nalini R, Maldonado MR, Hall TR, Garza G, Iyer D, Balasubramanyam A. Association of amino-terminal-specific antiglutamate decarboxylase (GAD65) autoantibodies with beta-cell functional reserve and a milder clinical phenotype in patients with GAD65 antibodies and ketosis-prone diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:462-7.