

## 사후 당뇨병 관련 검사의 유용성 연구

손형주<sup>1</sup> · 신혜원<sup>1</sup> · 박종필<sup>2</sup>  
양경무<sup>3</sup> · 김동자<sup>4</sup> · 이난영<sup>5</sup>  
이경홍<sup>1</sup>

<sup>1</sup>국립과학수사연구원

서울과학수사연구소 법의학과

<sup>2</sup>연세대학교 의과대학 법의학과

<sup>3</sup>국립과학수사연구원 법의학부

<sup>4</sup>경북대학교 의과대학 법의학교실

<sup>5</sup>칠곡경북대학교병원

진단검사의학과

Received: August 26, 2020

Revised: November 6, 2020

Accepted: November 25, 2020

### Correspondence to

Kyunghong Lee

Division of Forensic Medicine,  
National Forensic Service Seoul  
Institute, 139 Jiyang-ro,

Yangcheon-gu, Seoul 08036, Korea

Tel: +82-2-2600-4834

Fax: +82-2-2600-4828

E-mail: bighong7@korea.kr

### A Study on the Usefulness of Postmortem Diabetes Mellitus-Related Tests

Hyoung Joo Son<sup>1</sup>, Hye Won Shin<sup>1</sup>, Jong-Pil Park<sup>2</sup>, Kyung-moo Yang<sup>3</sup>, Dong Ja Kim<sup>4</sup>,  
Nan Young Lee<sup>5</sup>, Kyunghong Lee<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Forensic Medicine, National Forensic Service Seoul Institute, Seoul, Korea,

<sup>2</sup>Department of Forensic Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea,

<sup>3</sup>Medical Examiner's Office, National Forensic Service, Wonju, Korea, <sup>4</sup>Department of Forensic  
Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea, <sup>5</sup>Department of  
Laboratory Medicine, Kyungpook National University Chilgok Hospital, Daegu, Korea

Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic disorders, that have become a major cause of death worldwide. This study aimed to determine the usefulness of diabetes-related laboratory tests for diagnosis of postmortem DM. From March to August 2018, among the autopsy cases investigated by the National Forensic Service, heart blood and vitreous humor samples from 253 cases that had not been decomposed were collected, and the data from 208 cases except 45 cases that were incapable of testing were analyzed for statistical significance and compared with the causes of death on autopsy reports. The levels of C-peptide, insulin, acetoacetate,  $\beta$ -hydroxybutyrate ( $\beta$ -HA), total ketone, and HbA1c were measured in the heart blood, and the levels of glucose, blood urea nitrogen, creatinine, and potassium were measured in the vitreous humor. The levels of glucose in the vitreous humor and HbA1c,  $\beta$ -HA, and total ketone in the heart blood were significantly correlated. C-peptide and insulin levels were lower than normal levels in most cases (C-peptide 92.3%,  $P=0.480$ , insulin 97.6%,  $P=0.589$ ), and were not useful measures indicating diabetic complications. In the group with DM history, the average levels of HbA1c from the heart blood and glucose from the vitreous humor were higher than in those with no or unknown history of DM, indicating their usefulness as diagnostic tools. The results of this study suggest a postmortem DM diagnosis model. Therefore, postmortem DM-related tests can help diagnose the cause of death in forensic medicine.

**Key Words:** Diabetes mellitus; Postmortem examination; HbA1c; Insulin; C-peptide; Glucose

## 서 론

당뇨병은 만성 대사질환의 하나로 인슐린(insulin) 분비량이 적거나 인슐린이 정상적인 기능을 하지 못하여 혈중 포도당 농도가 높은 상태를 말하며, 절대적 혹은 상대적으로 인슐린 분비가 부족하거나 표적세포에 대한 인슐린의 효과가 감소하게 되어 발생하는 질환이다[1,2]. 당뇨병 환자 사망원인의 80%는 죽상동맥경화와 연관성이 있고 그 중 75%는 관상동맥질환이며, 55세까지의 당뇨병 환자 중 관상동맥질환으로 사망한 경우는 35%에 이른다. 또한 당뇨병 환자는 당뇨병이 없는 경우에 비해 심혈관질환이 많고 합병증의 발병률과 사망률이 높다[3,4]. 아울러 내인성 급사 중에서 당뇨병성 케톤산증이나, 당뇨병 고혈당증과 같은 당뇨병과 연관된 질환으로 사망할 가능성이 있기 때문에 부검 시 사후 당뇨 관련 검사를 진행하면 사인을 진단하는 데 도움이 될 수 있다.

그러나 일반적인 사전(antemortem) 당뇨 검사들은 사후(postmortem) 검체 적용 시 검체의 부패로 인해 많은 제약이 갖게 되며 참고치가 달라지게 된다[5]. 현재 여러 연구를 통해 사후 검체에서 부패의 영향을 적게 받으며 사후 검체에 적용 가능한 생화학적, 면역 검사들이 보고되고 연구가 진행되고 있다[6]. 특히 눈유리체액에서의 생화학적 검사는 생화학적 사후 변화의 영향을 혈액보다 적게 받아 포도당 등 사후 검사에 유용하다고 보고되었다[7]. 그리고 당화혈색소검사는 2-3개월 동안의 혈당조절 상태를 확인하는 검사로 혈액의 용혈현상에 대한 영향을 적게받으므로 사후 검체에 대해 유용한 검사로 알려져 있다[8]. 에너지 대사 질환의 표지자로서, 지방대사체로 알려진 케톤체는 아세트, 아세토아세트산,  $\beta$ -hydroxybutyrate ( $\beta$ -HA)로 분류된다. 그 중  $\beta$ -HA는 사후 검사항목 중 케톤산증에 가장 특이적인 반응을 보이고, 72시간의 사후경과시간까지는 영향을 주지 않는다고 알려져 있으며[9], 사후 높은 혈중 농도는 알코올 남용, 기아, 당뇨병성 케톤산증의 병력과 연관이 있다고 밝혀져 있다[10].

이에 본 저자들은 기존에 연구된 사후 당뇨검사들 외에도 사전에 진행되고 있는 당뇨 관련 검사들을 사후 검체에 적용시켜봄으로써 사후 검사의 적용가능성과 유용성에 대해 알아보고자 하였다. 눈유리체액의 포도당, 심장혈액에서의 당화혈색소, 케톤체, C-펩타이드(C-peptide), 인슐린 등의 검사들 중 사후 검체에서 유의성 있는 검사는 무엇인지, 그리고 해당 검사의 결과와 사인의 연관성에 대하여 평가하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구 대상

2018년 3월부터 8월까지 국립과학수사연구원 서울과학수사

연구소에서 시행된 부검 건들 중 부패가 진행되지 않은 253건의 시신을 대상으로 연구를 수행하였다. 본 연구는 국립과학수사연구원 생명윤리위원회에서 심의(906-160211-HR-005-01)되었으며, 심의 면제대상으로 인정되어 사전동의(informed consent)는 요구되지 않았다.

### 2. 재료

부검 중 부패가 진행되지 않은 시신에서 심장을 적출할 때 나오는 심장혈액 50 mL (최소 30 mL)를 채취하였으며, 안구에서 멸균된 5 mL 주사기로 다른 체액이 섞이지 않도록 하여 1 mL 이상의 눈유리체액을 채취하였다.

### 3. 검사방법 및 당뇨병 병력 조사방법

눈유리체액은 1.5 mL microtube에 1 mL 정도 옮겨 담고 여기에 히알루론산분해효소를 첨가하여 vortex mixing 후 3,000 rpm에서 5분간 원심 분리하여 점액성분을 제거하고 상층액으로 포도당(glucose), 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 크레아티닌(creatinine), 포타슘(potassium) 검사를 실시하였다. 이 검사에 이용된 생화학 장비는 Hitachi 7100 (Instrument Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)을 이용하여 측정하였다.

당화혈색소검사는 심장혈액 5 mL를 EDTA tube에 담아 냉장보관 후 Cobas c513 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) 장비를 이용하여 비탁저해면역분석법(turbidimetric inhibition immunoassay)과 흡수스펙트럼법으로 측정하였다. 당화혈색소는 'National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)', 'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC)', 'estimated Average Glucose (eAG)'의 세 가지 기준법으로 결과를 얻었다.

C-펩타이드, 인슐린 검사는 심장혈액 5 mL를 SST tube에 담아 2,000 rpm에서 15-20분간 원심분리하여 냉장보관 후 Cobas C8000 System/Cobas e801 (Roche Diagnostics) 장비를 이용하여 분리된 혈청으로 전기화학발광면역분석법(electro-chemiluminescence immunoassay)으로 측정하였다.

케톤체로는 아세토아세트산,  $\beta$ -HA, 총 케톤 검사를 실시하였으며, 심장혈액 5 mL를 SST tube에 담아 2,000 rpm에서 15-20분간 원심 분리 후 Clarus 680/SQ8T (PerkinElmer, Waltham, MA, USA) 장비를 이용하여 가스크로마토그래피/질량분석기(gas-chromatography/mass spectrometry)로 정량분석하였다.

부검 전 사전 인터뷰를 통해 담당형사와 유족에게 당뇨병

병력을 조사하여 시신의 당뇨병력을 확인하였다.

#### 4. 자료분석방법

Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)과 Analyse-it (ver. 5.50, Analyse-it Software Ltd., Leeds, UK)을 이용하였다. 상관분석은 두 변수 간의 선형적인 관계가 있는지 여부를 확인하는 방법으로 상관관계 여부를 정량적인 수치로 확인하는 상관관계수는 -1에서 1의 수치를 가지며 양수일 때 양의 상관관계, 음수일 때 음의 상관관계라고 한다. 통계적으로 유의성이 있다고 판정하는 기준은 P값 0.05 미만으로 하였다. C-펩타이드와 인슐린은 생전 참고치 범위를 기준으로 분포를 확인하였다. 나이와 당뇨병 관련 항목들은 최소값, 최대값, 평균값 및 표준편차로 분석하였으며, 당뇨병 병력을 기준으로 나이와 당뇨병 관련 항목들이 95% 신뢰구간에서 유의성이 있는지 분석하였다. 또한 당뇨병 병력을 기준으로 당뇨병 병력이 '있다(그룹 1)', '없다(그룹 2)', '알수없다(그룹 3)'로 분류하였다. 각 총 케톤 간 비교분석에서 연령은 Kolmogorov-Smirnov 검정에 의해 정규성이 가정되어 ANOVA 검정을 실시하였으며, 아세트아세트산,  $\beta$ -HA, 총 케톤, NGSP, IFCC, eAG, 포도당, BUN, 크레아티닌, 포타슘은 정규성이 가정되지 않아 Kruskal-Wallis 검정을 실시하였다. C-펩타이드와 인슐린은 각 그룹별 분포 정도를 사전 장비 제조사가 제공하는 참고치 범위를 기준으로 저농도, 정상치, 고농도로 나누어 Kruskal-Wallis 검정을 실시하였다. 측정된 검사 결과들과 부검감정서의 추정사인을 비교 분석하였다.

## 결 과

### 1. C-펩타이드와 인슐린 결과의 분포

전체 대상 253건 중 검사 불능인 경우 45건을 제외한 208건에 대해 심장혈액의 C-펩타이드와 인슐린 결과를 검사장비 제조사에서 제공한 사전 참고치 기준으로 저농도, 정상치(C-펩타이드, 1.1-4.4 ng/mL; 인슐린, 2.6-24.9  $\mu$ U/mL), 고농도로 나누어 그 분포를 확인하였다(Table 1). 저농도에 속하는 건은 C-펩타이드 192건(92.3%), 인슐린 203건(97.6%)이었으며, 정상치에 속하는 건은 각각 14건(6.7%), 4건(1.9%), 고농도에 속하는 건은 2건(1.0%), 1건(0.5%)이었다. 특히 C-펩타이드와 인슐린의 저농도에 속하는 비율이 각각 92.3%와 97.6%로 나타났다(Table 1). 이를 통해 사후 검체에서 C-펩타이드와 인슐린의 수치는 크게 감소하며, 사후 당뇨병을 진단하는데 유의성이 없음을 확인하였다.

### 2. 당뇨병 병력에 따른 사후 당뇨 관련 검사 결과의 검정

각 그룹 간 비교분석 결과, 연령, NGSP, IFCC, eAG, 포도당, 포타슘에서 유의한 차이( $P < 0.05$ )를 보였다. C-펩타이드와 인슐린은 그룹 간 유의한 차이는 없는 것으로 나타났으며(Table 2), 아세트아세트산,  $\beta$ -HA, 총 케톤, BUN, 크레아티닌도 그룹 간 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

### 3. 각 검사항목 간 상관성 분석

눈유리체액의 포도당과 당화혈색소의 상관관계수는 NGSP 0.577 ( $P < 0.001$ ), IFCC 0.578 ( $P < 0.001$ ), eAG는 0.571 ( $P < 0.001$ )로 양의 상관관계를 가지며 유의한 결과를 보였고, 또한  $\beta$ -HA 상관관계수 0.627 ( $P < 0.001$ ), 총 케톤 0.629 ( $P < 0.001$ )로 나타나 양의 상관관계를 가지며 유의한 결과를 보였다. BUN, 크레아티닌, 포타슘은 일부 항목과 유의하지 않았다(Table 4).

### 4. 당뇨병 병력에 따른 사후 당뇨 관련 검사 결과의 분석

당뇨병 병력을 기준으로 분석한 눈유리체액의 포도당 평균 농도는 Fig. 1과 같이 그룹 1, 그룹 2, 그룹 3 각각 103.44

**Table 1.** Distribution of C-peptide and insulin level for postmortem blood test

	Low	Normal value <sup>a)</sup> (Ante)	High
C-peptide (ng/mL)	192 (92.3)	14 (6.7)	2 (1.0)
Insulin ( $\mu$ U/mL)	203 (97.6)	4 (1.9)	1 (0.5)

Values are presented as number (%).

Ante, ante-mortem.

<sup>a)</sup>C-peptide: 1.1-4.4 ng/mL, Insulin: 2.6-24.9  $\mu$ U/mL

**Table 2.** Total results according to diabetes mellitus history for postmortem blood test

	Group 1 (n=32)	Group 2 (n=88)	Group 3 (n=88)	P-value
C-peptide (ng/mL)				
Low	30 (93.8)	83 (94.3)	79 (89.8)	0.480
Normal (Ante) <sup>a)</sup>	2 (6.3)	5 (5.7)	7 (8.0)	
High	0	0	2 (2.3)	
Insulin ( $\mu$ U/mL)				
Low	31 (96.9)	87 (98.9)	85 (96.6)	0.589
Normal (Ante) <sup>a)</sup>	1 (3.1)	1 (1.1)	2 (2.3)	
High	0	0	1 (1.1)	

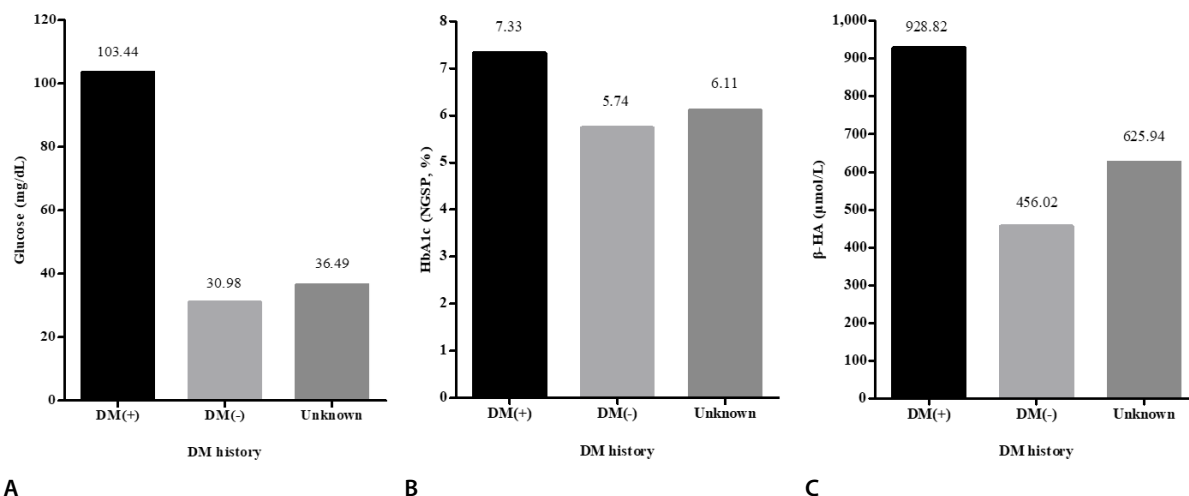
Values are presented as number (%).

Ante, ante-mortem.

<sup>a)</sup>C-peptide: 1.1-4.4 ng/mL, Insulin: 2.6-24.9  $\mu$ U/mL.

mg/dL, 30.98 mg/dL, 36.49 mg/dL로 나타나 그룹 1에서 그룹 2나 그룹 3에 비해 유의하게 높았고(P=0.003) 심장혈액으로 분석한 당화혈색소(NGSP) 평균 농도는 그룹 1, 그룹 2, 그룹 3 각각 7.33%, 5.74%, 6.11%로 나타나 그룹 1에서 그룹 2나 그룹 3에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다

(P<0.001). 반면, 심장혈액으로 분석한 β-HA 평균농도는 그룹 1, 그룹 2, 그룹 3 각각 928.82 μmol/L, 456.02 μmol/L, 625.94 μmol/L로, 그룹 1에서 그룹 2나 그룹 3보다 높게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다(P=0.751). 이를 통해 당뇨병 질환이 있는 경우는 눈유리체액



**Fig. 1.** The average levels of glucose (A, glucose) in vitreous humor and HbA1c, β-HA (B, HbA1c [NGSP]; C, β-hydroxybutyric acid) in postmortem heart blood according to the history of DM. β-HA, β-hydroxybutyrate; DM, diabetes mellitus; NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program.

**Table 3.** Total results according to diabetes mellitus history for postmortem blood test

Category	Group 1 (n=32)			Group 2 (n=88)			Group 3 (n=88)			P-value
	Mean±SD	Range	95% CI	Mean±SD	Range	95% CI	Mean±SD	Range	95% CI	
Age (yr)	59.31±13.93	26–83	54.29–64.34	49.02±16.71	17–91	45.48–52.56	52.45±11.92	17–76	49.93–54.98	0.003
Acetoacetate (μmol/L)	17.03±8.44	2.00–45.20	13.98–20.07	18.35±11.84	3.00–106.30	15.84–20.86	18.98±23.10	1.70–197.00	14.08–23.87	0.246
β-HA (μmol/L)	928.82±2,088.29	44.50–11,032.10	175.91–1,681.73	456.02±756.34	49.70–5,963.50	295.77–616.27	625.94±1,375.57	24.60–9,430.10	334.48–917.39	0.751
Total ketone (μmol/L)	944.91±2,090.97	61.40–11,053.00	191.03–1,698.78	474.37±760.11	59.70–6,003.20	313.31–635.42	644.19±1,394.41	26.40–9,528.00	348.75–939.64	0.810
NGSP (%)	7.33±1.72	5.30–13.20	6.71–7.95	5.74±0.86	4.20–11.90	5.56–5.92	6.11±1.73	4.70–14.40	5.75–6.48	<0.001
IFCC (mmol/mol)	56.66±18.78	34.00–121.00	49.88–63.43	39.32±9.38	22.00–107.00	37.33–41.31	43.28±18.81	28.00–134.00	39.30–47.27	<0.001
eAG (mg/dL)	163.69±49.25	105.00–332.00	145.93–181.44	117.92±24.33	74.00–295.00	112.77–123.07	128.73±49.57	88.00–367.00	118.22–139.23	<0.001
Glucose (mg/dL)	103.44±189.20	1.00–988.00	35.22–171.65	30.98±63.00	0.00–376.00	17.63–44.33	36.49±105.05	0.0–830.00	14.23–58.75	0.003
BUN (mg/dL)	21.81±16.32	9.70–88.90	15.93–27.69	20.68±16.49	5.30–119.30	17.18–24.17	21.59±20.36	6.50–165.40	17.27–25.90	0.787
Creatinine (mg/dL)	1.17±1.24	0.39–6.81	0.72–1.62	1.00±1.10	0.28–7.71	0.77–1.23	0.81±0.72	0.06–6.55	0.66–0.97	0.091
Potassium (mEq/L)	19.13±22.91	7.90–142.00	10.87–27.40	15.32±4.11	8.00–27.80	14.45–16.19	13.94±4.61	7.30–36.80	12.97–14.92	0.022

SD, standard deviation; CI, confidence interval; β-HA, β-hydroxybutyric acid; NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program; IFCC, International Federation of Clinical Chemistry; eAG, estimated average glucose; BUN, blood urea nitrogen.

**Table 4.** Results of correlation analyses among postmortem tests

		Correlation analyses									
		Acetoacetate	$\beta$ -HA	Total ketone	NGSP	IFCC	eAG	BUN	Creatinine	Glucose	Potassium
Acetoacetate	Pearson Cor.	-	0.564	0.572	0.275	0.277	0.264	0.279	0.074	0.478	-0.014
	P-value	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.288	<0.001	0.837
$\beta$ -HA	Pearson Cor.		-	>0.990	0.299	0.300	0.299	0.251	0.114	0.627	<0.001
	P-value		-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.102	<0.001	0.999
Total ketone	Pearson Cor.			-	0.300	0.302	0.300	0.253	0.114	0.629	<0.001
	P-value			-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.102	<0.001	>0.990
NGSP	Pearson Cor.				-	>0.990	0.999	0.120	0.090	0.577	0.107
	P-value				-	<0.001	<0.001	0.084	0.197	<0.001	0.122
IFCC	Pearson Cor.					-	0.999	0.122	0.089	0.578	0.105
	P-value					-	<0.001	0.080	0.203	<0.001	0.130
eAG	Pearson Cor.						-	0.122	0.091	0.571	0.106
	P-value						-	0.080	0.192	<0.001	0.128
BUN	Pearson Cor.							-	0.474	0.219	0.073
	P-value							-	<0.001	0.002	0.298
Creatinine	Pearson Cor.								-	0.149	0.161
	P-value								-	0.031	0.020
Glucose	Pearson Cor.									-	-0.006
	P-value									-	0.936
Potassium	Pearson Cor.										-
	P-value										-

$\beta$ -HA,  $\beta$ -hydroxybutyric acid; NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program; IFCC, International Federation of Clinical Chemistry; eAG, estimated average glucose; BUN, blood urea nitrogen; Cor; correlation coefficient.

의 포도당, 당화혈색소, 케톤체( $\beta$ -HA)의 수치가 높게 측정된다는 것을 알 수 있다.

##### 5. 증례를 통한 부검감정서 사인과 검사 결과와의 연관성 분석

케톤체 중  $\beta$ -HA는 당뇨병 질환뿐만 아니라 알코올 중독이나 기아 상태 등에서도 높아지는 표지자이기 때문에,  $\beta$ -HA의 수치가 증가된(1,000  $\mu$ mol/L 이상) 부검 증례를 기준으로 당뇨 관련 검사 결과와 부검감정서 사인과의 연관성에 대하여 분석하였다. 7건의 증례 중 눈유리체액의 포도당 농도가 200 mg/dL보다 높은 건은 3건이었으며, 그 중 1건은 급성 췌장염 진단(당화혈색소 NGSP, 14.4%), 다른 1건의 사인은 급성 당뇨병 합병증이 배제되지 않는다는 진단(당화혈색소 NGSP, 4.6%), 그리고 나머지 1건은 당뇨병 케톤산증으로 진단되었다(당화혈색소 NGSP, 13.2%) (Table 5).

## 고 찰

C-펩타이드와 인슐린은 당뇨병의 진단과 함께 제 1형 또는

제 2형을 확인할 수 있는 검사항목이긴 하나 사후 검체로 검사한 결과로는 이를 확인하기 어려웠다. 실험결과, 사후검체 검사값의 90% 이상이 정상 참고치보다 낮거나 검출한계범위를 벗어나는 낮은 값이 측정되었다. 이는 살아있을 때 일정 수준으로 유지되는 C-펩타이드와 인슐린이 사후 부패과정으로 인한 단백질 변형 또는 분해로 측정에 방해받을 가능성이 높다. 따라서 당뇨병 질환이 원인이 되는 사인진단의 도구로서 위의 검사들은 유용성이 떨어진다. 하지만 Uezono 등 [11]에 따르면 인위적인 인슐린 과다주입을 통한 저혈당 뇌손상으로 사망한 증례에서, 혈액에서 높은 인슐린이 측정되었다고 보고하였다. 이에 예외적으로 인슐린에 의한 사고사, 자살, 타살 가능성이 있는 경우에는 C-펩타이드와 인슐린 검사를 진행해야 한다. 따라서 외부적인 요인이 없고 내적인 요인에 의해 사망이 추정될 경우 사후 검체에서 C-펩타이드와 인슐린 검사의 유의성이 떨어지며, 사후 당뇨병진단에는 불필요한 검사라 사료된다.

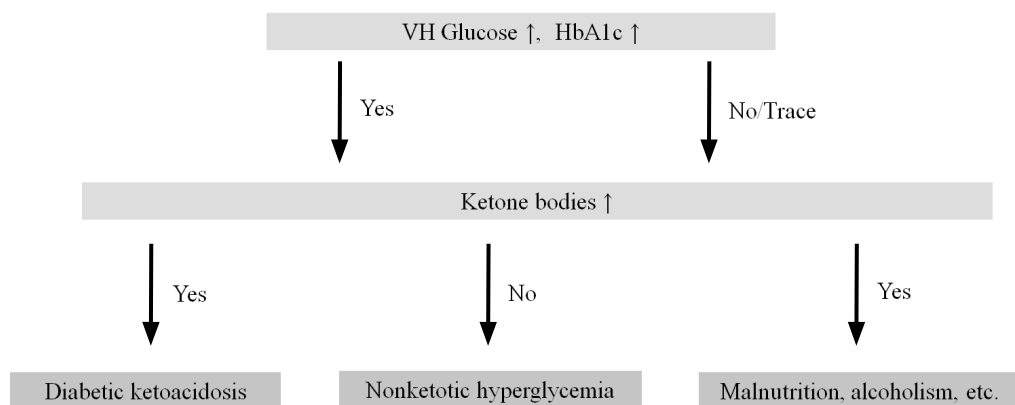
반면 눈유리체액의 포도당과 심장혈액의  $\beta$ -HA, 총 케톤, 당화혈색소검사는 상관성 분석 결과, 서로 양의 상관관계를 보였으며, 유의한 결과를 보였다. BUN, 크레아티닌, 포타슘

**Table 5.** Case reports of increased  $\beta$ -HA levels (1,000  $\mu\text{mol}$  or higher)

Case No.	Sex	Age (yr)	DM history	Ketone bodies		C-peptide	Insulin	HbA1c		Glucose	Cause of death
				Total ketone <sup>a)</sup>	$\beta$ -HA <sup>b)</sup>			NGSP <sup>c)</sup>	IFCC <sup>d)</sup>		
1	F	59	Yes	5,475.5	5,438.6	0.2	Low	8.1	65.0	165	Undetermined
2	M	56	Unknown	9,528.0	9,430.1	0.7	2.5	5.4	36.0	42	Chronic alcoholism
3	M	45	No	8,463.1	8,266.1	1.5	<0.4	14.4	134.0	830	Acute pancreatitis
4	M	58	Yes	1,877.5	1,861.5	0.3	<0.4	5.3	34.0	21	Chronic alcoholism
5	M	53	No	4,040.2	3,995.4	<0.1	0.5	4.6	27.0	376	Acute diabetic complications
6	M	39	No	6,003.2	5,963.5	<0.1	<0.4	5.0	31.0	114	Mallory-Weiss syndrome
7	M	49	Unknown	11,053.0	11,032.1	0.4	<0.4	13.2	121.0	988	Diabetic ketoacidosis

$\beta$ -HA,  $\beta$ -hydroxybutyric acid; DM, diabetes mellitus; NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program; IFCC, International Federation of Clinical Chemistry.

<sup>a)</sup>Normal value (ante-mortem):  $\leq 160 \mu\text{mol/L}$ ; <sup>b)</sup>Normal value (ante-mortem):  $\leq 90 \mu\text{mol/L}$ ; <sup>c)</sup>Normal value (ante-mortem):  $\leq 5.6\%$ ; <sup>d)</sup>Normal value (ante-mortem):  $\leq 38 \text{ mmol/mol}$ .



**Fig. 2.** Flow chart of postmortem diabetes mellitus diagnosis schematic model through various diabetic tests. VH, vitrous humor.

은 당화혈색소(NGSP, IFCC, eAG) 항목에서 양의 상관관계를 보였으나 P값이 0.05를 초과하여 유의하지 않았다. 그리고 눈유리체액의 포도당과 심장혈액의  $\beta$ -HA, 총 케톤, 당화혈색소는 당뇨병 병력을 기준으로 분류한 결과에서 당뇨병력이 있는 경우 당뇨병력이 없거나 모르는 경우보다 상대적으로 높은 평균값을 보여 검사의 유의성을 나타내었다.

이 검사들을 사후 진단에 적용하기 위해서는 진단 기준치를 정해야 한다. 과거 여러 연구를 통해 사후 눈유리체액의 포도당 진단기준치를 제시하였다. 사후 눈유리체액 포도당의 비정상(abnormal) 농도는 Osuna 등[9]은 199.8 mg/dL 이상, Chaturvedi 등[12]은 126 mg/dL 이상, Zilg 등[13]은 180 mg/dL 이상, Karlovsek [14]은 234 mg/dL 이상이라고 보고하였다. 사후 눈유리체액의 포도당 농도는 시간이 지나면서 떨어지기 때문에 기준치 이하의 낮은 검출 값은 유의성이 없으며 진단기준치 이상으로 측정될 때만 고혈당증을 의심할 수 있다[10].

사후 검체에서의 당화혈색소검사는 혈액의 부패에 의한 용

혈작용의 영향을 적게 받으므로 사전검사결과와 사후검사결과 차이가 크지 않고 안정적인 검사이다[15]. 본 연구에서도 253건의 검체 중 241건(95.3%)에서 측정이 가능하여 안정성을 확인하였다. 사후 당화혈색소검사의 진단기준치를 당화혈색소 NGSP 8% 이상으로 제시한 보고도 있지만[7], 사전참고치(NGSP 6.5% 이상)에 여러 요소들을 반영하여 판단하는 것을 제안한다.

$\beta$ -HA의 사후 진단기준치에 대해서는 다양한 보고들이 있다. Kenetake 등[16]은 케톤산증의 기준을 1,000  $\mu\text{mol/L}$  농도 이상으로 보고하였으며, Iten과 Meier [17]에 의하면 500–2,500  $\mu\text{mol/L}$ 은 병적 증가 수치이며 2,500  $\mu\text{mol/L}$  이상 검출 시 케톤산증으로 판단하였다. 케톤산증은 당뇨병 외에도 알코올 중독, 기아 상태 등에서도 발생할 수 있으므로 다른 당뇨병 검사와 함께 판단하여야 한다.

본 연구의 실험결과와 부검감정서 사인의 증례 분석에서도 사후 당뇨병검사의 유의성을 확인할 수 있었다. 이를 근거로 지금까지의 연구결과를 통해 여러 사후 당뇨병 관련검사를 이

용한 사후 당뇨병 진단 모델을 제시하고자 한다(Fig. 2).

눈유리체액의 포도당, 심장혈액의 당화혈색소가 높은 값을 보이고 케톤체가 기준치보다 높게 검출되면 당뇨병성 케톤산증으로 추정할 수 있으며, 케톤체가 검출되지 않는다면 비케톤성 고혈당증으로 고려할 수 있다. 반대로 케톤체가 기준치보다 높게 검출되는데 당화혈색소는 낮게 검출되고 눈유리체액의 포도당이 기준치 이하를 보이게 된다면 혈당이 높지는 않으나 지방의 대사산물인 케톤체가 높게 측정된다는 것을 의미하므로 기아 상태 또는 알코올 중독 등을 고려해야 한다.

본 연구를 통하여 사후 당뇨병 관련 검사의 유용성과 적용 방향에 대해 확인할 수 있었다. 그리고 사후 당뇨병 관련 검사가 법의학적 사인을 진단하는 데 도움이 될 수 있는 가능성을 제시하였다. 추가적인 연구를 통해 사후 검사들의 진단기준치 정립, 새로운 표지자들의 발굴이 이루어진다면 더욱 정확한 사후 당뇨병 진단을 할 수 있을 것이라 기대한다.

ORCID: Hyong Joo Son: <https://orcid.org/0000-0002-9707-211X>; Hye Won Shin: <https://orcid.org/0000-0002-4702-219X>; Jong-Pil Park: <https://orcid.org/0000-0002-6525-3012>; Kyung-moo Yang: <https://orcid.org/0000-0001-7807-8084>; Dong Ja Kim: <https://orcid.org/0000-0001-8462-3173>; Nan Young Lee: <https://orcid.org/0000-0002-3381-1382>; Kyunghong Lee: <https://orcid.org/0000-0002-6964-4168>

#### Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

#### Acknowledgments

This research was supported by a grant for the Development of Scientific Investigation funded by the National Forensic Service (2018-Forensic Medicine-03).

#### References

1. Ugochukwu NH, Babady NE, Cobourne M, et al. The effect of Gongronema latifolium extracts on serum lipid profile and oxidative stress in hepatocytes of diabetic rats. *J Biosci* 2003;28:1-5.
2. Jung CU, Lee YH, Kang SK. Preventive effect on development of diabetes and renoprotective effect of acanthopanax senticosus aqua-acupuncture in multiple low-dose streptozotocin-induced diabetic rats. *J Acupunct Res* 2003;20:1-14.
3. Kim YT, Choi BY, Lee KO, et al. Overview of Korean community health survey. *J Korean Med Assoc* 2012;55:74-83.
4. Bonow RO, Bohannon N, Hazzard W. Risk stratification in coronary artery disease and special populations. *Am J Med* 1996;101:175-245.
5. Madea B. Is there recent progress in the estimation of the postmortem interval by means of thanatochemistry? *Forensic Sci Int* 2005;151:139-49.
6. Palmiere C, Mangin P. Postmortem chemistry update part I. *Int J Legal Med* 2012;126:187-98.
7. Boulagnon C, Garnotel R, Fornes P, et al. Post-mortem biochemistry of vitreous humor and glucose metabolism: an update. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:1265-70.
8. Palmiere C. Postmortem diagnosis of diabetes mellitus and its complications. *Croat Med J* 2015;56:181-93.
9. Osuna E, Vivero G, Conejero J, et al. Postmortem vitreous humor beta-hydroxybutyrate: its utility for the postmortem interpretation of diabetes mellitus. *Forensic Sci Int* 2005;153:189-95.
10. Park JP, Kang HM, Won YJ, et al. Postmortem diagnosis of diabetic ketoacidosis: an autopsy case. *Korean J Leg Med* 2016;40:19-22.
11. Uezono T, Shiono H, Shimizu K, et al. Simultaneous analyses of hypoglycemic agents and C-peptide are essential in a homicide case with the combined dosing insulin and insulin-releasing drug. *Leg Med (Tokyo)* 2002;4:34-6.
12. Chaturvedi AK, Botch SR, Canfield DV, et al. Vitreous fluid and/or urine glucose concentrations in 1335 civil aviation accident pilot fatalities. *J Forensic Sci* 2009;54:715-20.
13. Zilg B, Alkass K, Berg S, et al. Postmortem identification of hyperglycemia. *Forensic Sci Int* 2009;185:89-95.
14. Karlovsek MZ. Diagnostic values of combined glucose and lactate values in cerebrospinal fluid and vitreous humour: our experiences. *Forensic Sci Int* 2004;146 Suppl:S19-23.
15. Na JY. Point-of-care hemoglobin A1c testing in postmortem examination. *Forensic Sci Med Pathol* 2018;14:322-6.
16. Kanetake J, Kanawaku Y, Mimasaka S, et al. The relationship of a high level of serum beta-hydroxybutyrate to cause of death. *Leg Med (Tokyo)* 2005;7:169-74.
17. Iten PX, Meier M. Beta-hydroxybutyric acid: an indicator for an alcoholic ketoacidosis as cause of death in deceased alcohol abusers. *J Forensic Sci* 2000;45:624-32.