

인슐린의존형 당뇨병환자에서 임신중 병발한 당뇨병성 케톤산증 1예

아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실 및 ¹산부인과학교실

이성근 · 신영구 · 이성규 · 정윤석
이 관 우 · 김 현 만 · 김 행 수¹

Diabetic Ketoacidosis during Pregnancy in Insulin Dependent Diabetes Mellitus Patient

Seong-Keun Lee, Young-Goo Shin, Seong-Kyu Lee, Yoon-Sok Chung,
Kwan-Woo Lee, Hyeon-Man Kim and Haeng-Soo Kim¹

Department of Endocrinology and Metabolism, ¹Obstetrics and Gynecology,
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

IDDM is an autoimmune disease resulted from beta cell destruction and insulin deficiency, and developed mostly in children and puberty. Ketoacidosis remains one of the most serious complications that can occur in the pregnant diabetic.

A 26-year-old woman, gravida 1, para 0, was admitted at 32 weeks gestation because of fever lasted for 6 days. She had been treated with insulin pump during the pregnancy. Blood sugar was well controlled before admission, and the etiology of her ketoacidosis was urinary tract infection and no insulin-intake. DKA was treated with fluids and intravenous insulin. Urinary tract infection was treated with antibiotics, based on culture test. Healthy newborn was later delivered by cesarean section due to fetal distress.

We experienced a case of DKA in pregnant woman and report it with a review on literature.(Ajou Med J 1997; 2(2): 204~207)

Key Words: *Pregnancy, Diabetes, Ketoacidosis*

서 론

인슐린의존형 당뇨병은 췌장의 베타세포가 파괴되어 인슐린결핍이 초래되는 자가면역질환으로서 주로 소년기 또는 청소년기에 발생하는 질병으로서 그 합병증인 당뇨병성 케톤산증은 인슐린부족으로 고혈당과 산증이 특징적으로 나타나는 내과적 응급질환이다¹⁻². 당뇨병이 있는 여성이 임신하는 경우는 전체 임신부의 0.1% 내외로 추정되며, 당뇨인이 임신을 하는 경우라도 관리를 잘하면 건강한 사람과 같은 결과를 갖는다. 그러나 혈당조절이 잘 안되는 경우에는 임신중독증의 빈도가

4배정도 증가하며, 조산이 되거나 거대아를 낳게되는 빈도가 높아지고, 신생아에서도 저혈당증, 신생아 황달, 신생아 호흡곤란증, 선천성 기형 등의 발생빈도가 높아진다.

혈당조절이 잘 안되는 환자, 감염이 동반된 환자, 임신구토가 심한 환자, 베타교감신경 항진 약물을 사용한 인슐린의존형 당뇨병여성에서 임신으로 인하여 당뇨병성 케톤산증을 일으킬 기회가 증가된다. 최근에는 당뇨병에 대한 사전진찰을 적극적으로 하고, 신생아관리가 발전되었고, 산모의 혈당조절을 개선시킨 덕택으로 임신과 관련된 사망률이 줄어들었지만, 임신중에 당뇨병성 케톤산증이 발생할 경우 산모와 태아에게 치명적일 수 있으므로 보다 더 적극적인 관찰을 필요로 한다³.

저자들은 인슐린의존형 당뇨병으로 진단받고 고식적

저자연락처: 이성근, (442-479) 경기도 수원시 팔달구 원천동 산5번지, 아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실, Tel: (0331) 219-5129, Fax: (0331) 219-5109

(conventional) 인슐린주사법으로 혈당을 조절해 오던 환자가 임신으로 인하여 인슐린펌프로 혈당을 조절하던 중에 감염발생과 임의로 인슐린펌프 작동중단후 당뇨병성 케톤산증이 발생한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중 례

환 자: 한○숙, 여자, 26세

주 소: 내원 6일전부터 발생한 발열

과거력: 중학교 2학년 때에 인슐린의존형 당뇨병으로 진단 받고 개인의원에서 간헐적으로 치료해왔고 최근 2년 전부터 인슐린치료를 해오던 중 임신후 인슐린펌프로 혈당을 조절하였다. 임신과 유산의 병력은 없었고 초산이었다.

가족력: 고혈압이나 당뇨병의 가족력은 없었다.

현병력: 초산의 32주된 임신부로, 임신초기부터 산전진찰을 규칙적으로 받아왔고 내원 1개월 전부터 인슐린펌프로 기초 12단위, 식사 10단위로 조절해 왔고 식전 혈당이 86~105 mg/dl, 식후 2시간혈당이 112~143 mg/dl로 조절되던 중 내원 6일전부터 발열이 있었고 내원 2일전부터 임의로 인슐린펌프치료를 중단한 후 증상이 악화되어 응급실로 내원하였고 방문당시 전신쇠약감과 피곤함을 호소하였고, 오심과 구토를 나타내었으며, 설사나 변비는 호소하지 않았다.

진찰소견: 내원당시 급성병색을 띄고 있었으나 의식은 명료하였다. 혈압은 110/70 mmHg, 맥박은 분당 92회, 호흡수는 분당 22회, 체온은 39.3°C 임신전 체중 45 kg였고 내원당시 체중은 55 kg였다. 피부는 따듯하고 긴장도(turgor)는 감소되어 있었다. 시야결손이나 시력장애는 없었고 결막에서 중등도의 창백함이 있었고 황달은 없었다.

호흡음과 심음에서 이상소견을 청취할 수 없었으며, 복부는 팽만되었고 장음은 정상이었고 압통은 없었다. 좌측 늑골척추각에 경도의 압통이 있었다.

검사소견: 응급실 내원시 시행한 말초혈액검사상 혈색소 7.8g/dl, 적혈구용적률 22.9 %, 혈소판 138,000/mm³ 백혈구(호중구) 13,200/mm³(81%), 혈청생화학검사상 총단백 4.9 g/dl, 알부민 2.0 g/dl 직접빌리루빈 1.2 mg/dl, 혈당 312 mg/dl, AST/ALT 14/7 U/L, alkaline phosphate 97 IU/L, BUN 9.3 mg/dl, creatinine 0.7 mg/dl, sodium 131 mEq/L, potassium 3.9 mEq/L, chloride 106 mEq/L, 소변검사상 요단백 3+, 요당 2+, 케톤 3+, RBC 4/HPF, WBC 10/HPF, pH 6.0, 동맥혈가스검사상 pH 7.28, pCO₂ 23.7 mmHg, pO₂ 88.1 mmHg, bicarbonate 11.7 mmol/L, serum

osm 312 mosm/L, urine osm 501 mosm/L 나타났고, HbA1c는 7.2%였다. 심전도 검사 및 흉부방사선 소견에는 특이 소견이 없었다. 태아의 안녕 상태를 확인하기 위하여 비수축검사(non stress test)를 시행한 결과 태아의 심음은 분당 160~170회로 약간 증가되어 있었고, 이는 모체의 고열 때문으로 생각되었으며, 심박수의 variability는 좋았고 자궁 수축은 없었다. 조기 양막파수에 의한 응모양막염을 배제하기 위한 nitrazine 검사는 음성이었다. 복부초음파를 응급으로 시행하여 간, 담낭, 췌장, 비장에서 특이소견을 발견할 수 없었으며, 양측 신장의 크기는 정상이고 실질내에 이상소견은 없었으나 신수종이 관찰되었고 이것은 임신으로 인한 소견으로 생각되었다.

임상경과: 요로감염으로 인한 발열과 당뇨병성 케톤산증 진단하에 치료지침에 따라 중환자실에 입원하여 하대정맥의 압박을 피하기 위해 left lateral tilt 위치로 눕게 하였으며 산소를 마스크로 분당 4~6리터 공급하였다. 내경정맥에 카테터를 넣고 대량의 수액요법과 전해질을 공급하였으며, 속효성인슐린을 정주하였다. 태아심박동은 전자태아감시장치(electronic fetal heart rate monitoring)로써 지속적으로 관찰하였다. Foley 카테터를 넣고 시간당 소변량을 측정하였고 혈액과 소변에서 균 배양을 시행하였다. 뇨배양상에 10³ colony 이상의 대장균이 배양되었고 내원당시 광범위한 항생제를 사용하다가 감수성 있는 항생제를 계속 사용하였다. 3일간 치료후 뇨중 케톤이 나오지 않았다(Table 1). 치료경과 중 혈중 인(phosphorus)치가 낮아서 KHPO₄ 1,000mM를 4일간 사용하였다. 임상증상 호전뒤에 퇴원하였고 분만에 정일 2주전인 임신38주에 입원하여 지속적인 관찰 뒤 옥시토신으로 유도분만을 시도하였으나 자궁경부가 완전개대되지 않아 응급제왕절개술로 분만하였다. 신생아는 여아로서 몸무게 3,620 g, 키 49.3 cm, biparietal diameter 9.0 cm이었고, Apgar 점수는 1분에 3점, 5분에

Table 1. The change of the laboratory findings during acute phase

Lab. findings ²	HD ¹			
	1st	2nd	3rd	4th
Serum pH	7.28	7.35	7.32	7.38
Serum potassium(mEq/L)	3.90	3.70	4.10	4.00
Serum glucose(mg/dl)	312	166	140	106
Anion gap ³	17	12	11	10
Urine ketone	3+	2+	1+	-

1 : hospital day

2 : Laboratory findings,

3 : anion gap=sodium-(chloride+bicarbonate)

5점이었고 울지 않아 기도삽관이 시행되고 인공호흡을 시행하며 중환자실에서 기계적 호흡으로 치료받았고 증상호전되어 호흡기를 제거하였다. 산모는 출산후 혈당이 48 mg/dl로 측정되어 포도당을 정주하였고 퇴원 당시 산모의 공복혈당은 정상(95 mg/dl)이었고 태아도 건강한 상태로 퇴원하였다.

고 찰

임신중에 발생한 당뇨병성케톤산증은 드물지만 인슐린의존형 당뇨병 임신부는 케톤산증이 발생할 가능성이 높고 산모와 태아 모두에 높은 사망률을 초래하며 특히 태아사망률은 높아 과거에는 90%에 이르고 최근 보고에도 35%에 이른다⁴. 1963년 Kyle은 산모의 당뇨병성케톤산증에서 태아사망률은 30%에 이르고 혼수가 오면 태아사망률이 64%에 이른다고 보고하였다⁵. 1993년 Kilvert등은 여성인슐린의존성 당뇨병 635명에서 단지 1.73%빈도로 당뇨병성케톤산증이 발생하고, 자연낙태를 포함하여 태아손실은 22%에 이른다고 보고하였다⁶. Kent등은 반복적으로 발생하는 조절이 어려운 케톤산증환자의 결과와 사망률을 조사하였는데 혈당 조절이 잘된 군에서는 95%의 건강한 신생아를 낳은 데 비해 혈당 조절이 안되는 임신군 중 54%만이 건강한 신생아를 낳았고 유산, 사산과 기형이 증가했다⁷. 국내에서는 임신부가 갑작스런 케톤산증으로 발현한 제1형 당뇨병으로 생각되는 1예를 박등이 보고하였다⁸. 또 당뇨병 유병기간이 긴 인슐린의존형 당뇨병 임신부는 당뇨병성 혈관 합병증이 동반될 가능성이 많아, 부당경량아(small for gestational age) 및 임신중 고혈압질환이 발생할 위험성이 높아진다.

당뇨병성 케톤산증의 병태생리에 관련된 중요한 요인으로는 인슐린의 절대적 결핍, 인슐린길항호르몬의 증가, 탈수 등이다. 인슐린의 절대적 결핍은 지방조직에서 지방분해를 증가시키고 그 결과 간에서 지방산의 증가를 초래하게된다. 임신중에는 비임신기보다 당뇨병성케톤산증이 쉽게 발병하는데, 그 이유는 첫째, 주산기 제2기와 3기 동안은 태아와 태반이 커져 산모의 혈당을 상당량 사용하기 때문에 산모는 상대적 기아에 빠지게되고 악화된다⁹. 둘째는 임신동안에 미세세포 호흡이 증가하고 혈중 이산화탄소치가 감소하게 되며, 신장에서는 호흡성 알카리증을 보상하기 위해 중탄산염 배출을 증가시킴으로써 환자가 케톤산이 증가될 때 완충작용능력이 감소하게된다. 셋째, 임신이 진행될수록 태반에서 만들어지는 락토크, 코르티솔과 프로락틴과 같은 호르몬 등이 인슐린 길항작용을 하여 당뇨병성

케톤산증 위험을 증가시킨다¹⁰. 넷째, 임신중 당뇨병은 감염을 증가시키는데 특히 요로감염이 흔하다. 감염으로 인하여 코르티솔과 카테콜아민이 증가되고 이어서 혈당과 케톤을 증가시키게된다. 감염과 동반된 발열과 구토는 탈수를 유발시키고 대사장애를 악화시킨다. 그 밖의 유발인자로서는 beta-sympathomimetic 제제사용, 인슐린 펌프 실패와 부적절한 관리 등이다. 이상의 결과들로 인해 당뇨병환자가 임신 중에는 케톤산증의 위험이 높고 비임신성 당뇨병환자에 비해 더 낮은 혈당농도에서도 케톤산증이 일어난다. 비임신성 당뇨병환자에서 당뇨병성 케톤산증은 혈당이 최소한 300~350 mg/dl 되어야 일어나는데 비해 임신중에는 혈당이 200 mg/dl 에서도 일어날 수 있다³. 본 증례의 경우 감염과 인슐린 투여중지가 원인이 되었다.

케톤산 자체가 태아에게 미치는 영향에 대해서는 아직 많은 이견이 있다. 태아는 케톤체를 이용할 능력이 있으므로 최초의 케톤산증만으로는 높은 치사율을 설명할 수 없으며 이전의 산모 혈당조절 상태와¹¹ 태아의 태반혈류가 감소하게되어 이로 인한 저산소증이 태아생존에 영향을 미칠 것으로 생각하고 있다¹². 동물모델의 경우 케톤산증이 자궁내혈액흐름을 감소시키고 그 결과로 태아는 저산소증에 빠진다. 다른 기전으로는 산모의 인(phosphorus)부족으로 인하여 적혈구의 2,3-DPG를 고갈시켜 태아로 산소운반이 떨어지게 된다.

태아에서 칼륨이 결핍되면 태아는 심장 마비를 일으킬 수 있다. 그러므로 태아 심장 박동의 지속적인 관찰이 산모의 케톤산증 치료에 중요하다. 산모가 탈수되고 태아의 pH가 변하면 태아 심혈관계에 영향을 미쳐 심박동수를 떨어뜨리게 된다¹³. 본 증례에서도 입원후 치료와 함께 태아심박동을 계속 관찰하였고 혈중 인이 저하되어 정맥으로 공급하였다.

산모의 대사장애가 심하거나 오래 지속될수록 산모와 태아의 위험은 증가되므로 발견되는 즉시 집중적으로 치료해야한다¹⁴. 응급 제왕절개술에 의한 분만은 태아에게 이득없이 산모의 상태만 더 악화시키므로 시행하지 말아야 한다. 임신중 케톤산증 치료는 비임신환자와 마찬가지로, 산모의 대사상태를 교정하는 것이 태아에 대한 위험을 줄이는 최선의 방법이다¹⁵. 태아의 폐성숙 측정으로 분만시기가 결정되면 분만 방법을 결정하여야 하는데, 태아가 초음파검사상 4 kg 이상되는 거대아인 경우 제왕절개술이 필요하고 그렇지 않은 경우에는 유도분만을 하여야 한다. 인슐린 의존형 당뇨병 환자는 임신 36주경에 입원하여 태아감시 및 엄격한 혈당조절을 받아야한다. 본 증례의 경우 당뇨병성 케톤산증이 완전히 치료된 후 퇴원했다가 분만을 위해 38주에 입원하여 안정된 혈당조절하에 유도분만을 시도

하였으나 자궁경부가 개대되지 않아 응급 제왕절개를 시행하여 태아를 출산할 수 있었다.

당뇨병 임신부에서 당뇨병성케톤산증의 예방은 적절한 혈당을 유지시키는 것이 가장 중요하다.

인슐린 주사는 1일 3회 또는 4회의 주사법이나 인슐린 펌프를 이용한 주사법이 필요하고 정상혈당을 유지하기 위해 하루 4~7회의 혈당측정이 필요하다. 당화혈색소를 매월 검사하여 혈당의 조절정도를 평가하여야 한다. 인슐린의존형 당뇨병에서 식사요법은 표준체중을 유지하는 균형적인 식사가 중요하다. 환자에게 매일 아침 소변에서 케톤을 관찰하게 하여 기아케톤증(starvation ketoacidosis)을 찾아내게 하는데, 이 방법으로 영양섭취를 적절히 할 수 있도록 강조할 수 있고 케톤산증이 나타날 때 즉시 발견 하여 대처 할 수 있게 된다¹⁶.

요 약

저자들은 인슐린의존형 당뇨병환자에서 임신중에 병발한 당뇨병성 케톤산증을 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 민헌기: 임상내분비학. 초판 p.240-263, 고려의학, 1990
2. Damm P, Kuhl C, Bertelsen A and Molsted-Peterson L: Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 167: 607-616, 1992
3. Sunneet P. Chauhan, Kenneth G. Perry, Jr : Management of diabetic ketoacidosis in the obstetric patient. Obstet Gynecol Clin North Am 143-55 1995
4. Mintoro MN, Myers, Mestman JH, et al: Outcome of pregnancy in diabetic ketoacidosis. Am J Perinatol 10: 17, 1993
5. Kyle GC: Diabetes and pregnancy. Ann Intern Med 59(suppl 3): 1-8, 1963
6. Kilbert JA, Nicholson HO and Wright AD: Ketoacidosis in diabetic pregnancy. Diabetic Med 10: 278-281, 1993
7. Kent LA, Gill GV and Williams G: Mortality and outcome of patients with brittle diabetes and recurrent ketoacidosis. Lancet 344: 778-781, 1994
8. 박찬문, 김익, 구자란, 허윤, 서동원, 정호연, 장학철, 한인권, 박인서 및 민헌기: 임신중 병발한 당뇨병성 케톤산증 1예. 당뇨병 20: 183-188, 1996
9. Metzger BE, Vileisis RA, Ravinkar V, et al : Accelerated starvation and skipped breakfast in late normal pregnancy. Lancet 1: 588, 1982
10. Kalkhoff RK, Kissebach AH and Kim HJ : Carbohydrate and lipid metabolism during normal pregnancy: Relationship to gestational hormone action. Semin Perinatol 2: 219, 1978
11. Karlsson K and Kjellmer I: The outcome of diabetic pregnancies in relation to the mother's blood sugar level. Am J Obstet Gynecol 112: 213-217, 1972
12. Blechner JN, Stenger VG and Prystowsky H: Blood flow to the human uterus during maternal metabolic acidosis. Am J Obstet Gynecol 121: 789-798, 1975
13. Kitzmiller JL: Diabetic ketoacidosis and pregnancy. Contemp Obstet Gynecol 20: 141, 1982
14. Montoro MN, Meyers JP, Mestman JH, et al: Outcome of pregnancy in diabetic ketoacidosis. Am J Perinatol 10: 17, 1993
15. 강문호 : 당뇨병성 케톤산증 치료. 당뇨병 20: 104-108, 1996
16. C Ronald Kahn and Gordon C Weir: Joslin's Diabetes mellitus 13th ed. p 895 Philadelphia Lea & Febiger 1994