

## 고양이에서 혈중 Fructosamine을 이용한 인슐린 의존성 당뇨병성 케톤산 혈증 치료 예

권은주 · 권영삼 · 오태호 · 장광호<sup>1</sup> · 장인호  
경북대학교 수의과대학

### Serum Fructosamine for Assessment of Glycemic Control in a Cat with Diabetic Ketoacidosis

Eun-ju Kwon, Young-sam Kwon, Tae-ho Oh, Kwang-ho Jang<sup>1</sup> and In-ho Jang  
College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

**Abstract :** A ten-year-old, male cat presented with recent loss of body weight, depression, vomiting, anorexia, polydipsia, and polyuria. General physical findings included depression, weakness, severe dehydration and a strong acetone odor on the breath. A complete blood count and serum biochemical profiles were leukocytosis, hyperglycemia (286 mg/dl), hypokalemia (2.6 mEq/L), hyponatremia, and high serum fructosamine (600 μmol/L). In blood gas analysis the cat had acidosis (pH 7.127, pCO<sub>2</sub> 26.7 mmHg). In urinalysis glycosuria and ketouria were appeared. On the basis of clinical signs, serum chemistry, blood gas analysis and urinalysis, diabetic ketoacidosis was diagnosed. Treatment included subcutaneous administration of protamine zinc insulin (0.75 U/head) and intravenous administration of 0.9% saline. Potassium phosphate and sodium bicarbonate was added to the fluids. Serum fructosamine for assessment of glycemic control was measured on occasion calls. On day 296, the patient improved clinically and did not experience any problems resulting from diabetic ketoacidosis.

**Key words :** Diabetes mellitus, serum fructosamine, diabetic ketoacidosis, cat.

## 서 론

당뇨병은 상대적 혹은 절대적으로 인슐린이 부족할 경우 발생하며, 생체내의 당질, 지질, 단백질 등의 대사에 이상을 일으키는 질병이다<sup>5</sup>. 혈중 포도당 농도가 신장의 배설능력 (160-200 mg/dl)을 초과하면 당이 재흡수되지 않고 배설되어 다뇨, 다음, 탈수 등의 증상을 유발한다. 당뇨병의 합병증으로는 백내장, 망막병증, 신증, 신경병증, 당뇨병성 케톤산 혈증 등이 있다<sup>3,12</sup>.

당뇨병성 케톤산 혈증(diabetic ketoacidosis)은 케톤혈증, 대사장애, 과혈당증, 대사성 산증, 탈수, 전해질 손실 등이 주 증상이며 생명에 위협을 주므로 신속하고 집중적인 치료가 필요하다<sup>2</sup>. 당뇨병성 케톤산혈증은 인슐린 부족과 함께 글루카곤의 상대적 혹은 절대적 증가가 동반된 경우 발생하는 것으로 여겨지며<sup>8</sup>, 주로 인슐린 투여를 중단한 경우 발생되나 지속적으로 인슐린을 투여하는데도 불구하고 신체적 혹은 감정적 스트레스에 의해 발생할 수 있다. 특히, 스트레스와 관련된 호르몬인 glucagon, epinephrine, norepinephrine, cortisol, growth hormone으로 인해 인슐린에 대한 저항성이 증가되어 지방분해, 케톤체 형성, 당신생, 당원분해가 증가된다. 따라서 삼투성 이뇨에 의해 체액과 전해질이 손실되고

혈당이 과다하게 증가하게 된다. 그리고 글루카곤과 유리 지방산의 농도가 높아져 간장에서 케톤체 형성이 증가하여 대사성 산증이 유발된다<sup>8</sup>.

진단법으로는 공복시 혈당량, 수시 혈당량, 경구당부하시험, fructosamine 검사<sup>1</sup> 등이 실시되어 왔다. 당뇨병의 치료목적은 적당한 인슐린 용량 결정, 손실된 체액과 전해질 보충, 산증 교정, 질병유발인자 제거, 혈당치를 감소시키는데 있다.

일본과 미국 등의 선진국에서는 개보다는 사람의 손길을 많이 필요로 하지 않는 고양이와 동물과 함께 할 시간을 많이 할애할 수 없는 현대인들에게 많은 인기를 얻고 있다. 현재 우리나라에서도 고양이를 키우는 가정이 점점 증가하고 있는 추세이다. 뿐만 아니라 개와 고양이의 고령화와 고영양식의 급여로 인해 당뇨병의 발생이 증가될 것으로 예상된다.

본 증례를 통해 중증의 당뇨병성 케톤산혈증이 발병한 고양이에서 혈당으로는 장기간에 걸쳐 당뇨병을 모니터링하는 것이 어렵고 고양이의 경우 특히 혈액채취로 인한 스트레스로 인해 나타나는 과혈당에 영향을 받지 않는 혈청 fructosamine을 측정하여 인슐린 투여용량을 가감한 당뇨병성 케톤산혈증에 대한 임상소견, 진단검사소견, 치료경과를 소개하고자 한다.

## 증 례

### 병력 및 신체검사

갑작스런 체중감소(7 kg → 4.8 kg), 침울, 구토, 식욕부진,

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : khjang@knu.ac.kr

**Table 1.** Hematological values of the patient

Parameters	Values
WBC( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	25.6
Bands (%)	2
Segmented (%)	94.5
Lymphocyte (%)	3.5
RBC( $\times 10^6/\mu\text{l}$ )	8.72
Hb (g/dl)	13.2
PCV (%)	42.0
MCV (fL)	48.2
MCH (pg)	15.1
MCHC (g/dl)	31.4
PLT( $\times 10^5/\mu\text{l}$ )	1.34
Reticulocyte (%)	1.9
Hcinz body (%)	6.6

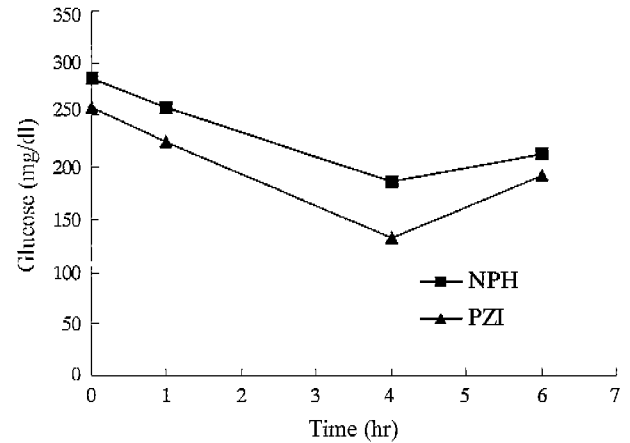
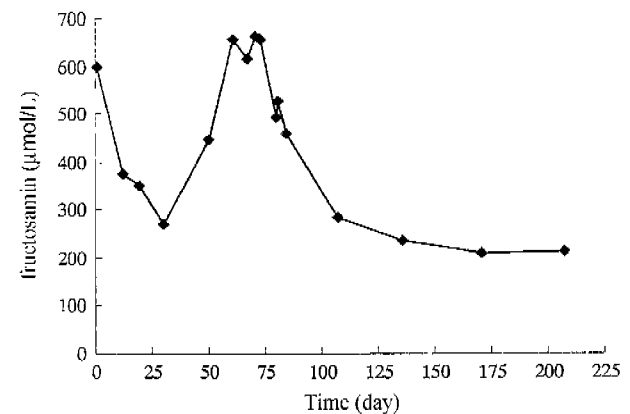
**Table 2.** Serum biochemical profiles of patient

Parameters	Values
ALT (U/L)	241
AST (U/L)	290
GLU (mg/dl)	286
BUN (mg/dl)	21.5
Na	149
K	2.6
Cl	109

**Table 3.** Changes of blood gas values of patient at the first and fifth day of treatment

Parameter	1 day	5 day
pH	7.127↓	7.447
$p\text{CO}_2$ (mmHg)	26.7↓	41.4
$p\text{O}_2$ (mmHg)	49.4	32.1
$\text{HCO}_3^-$ (mmol/L)	8.8	28.5
$\text{TCO}_2$ (mmol/L)	9.6	29.8
BE (mmol/L)	-19.1	5.0

다음, 다뇨로 10살의 수컷 고양이가 일본 홋카이도대학 부속 동물병원에 내원하였다. 신체 검사에서 중증의 탈수 상태를 보였고 호기시에 아세톤 냄새가 났다. 내원 당시 실시한 혈액검사와 전해질 검사, 혈액가스검사, 뇨검사 소견은 다음과 같다. 혈중 포도당은 286 mg/dl로 고혈당이었고, 혈청 fructosamine 농도는 600  $\mu\text{mol/L}$ 로 지난 몇 주간 고혈당이 지속되었음을 알 수 있었으며 간기능 저하와 저칼륨혈증을 나타내었다 (Table 1). 혈액가스검사에서 대사성산증의 경향을 나타내었고 (Table 2), 뇨검사에서 당과 케톤체가 발견되었다. 병력, 임상증상, 혈액·혈액가스·뇨검사 결과에 따라

**Fig 1.** Change over time in glucose values after treatment with NPH and PZI.**Fig 2.** Changes over time in serum fructosamine.

당뇨병성 케톤산혈증(diabetic ketoacidosis)으로 진단을 하고 치료를 개시하였다.

#### 치료와 치료경과

탈수개선을 위해 수액요법을 과부하에 주의하면서 실시하고 고혈당에 대해서는 인슐린을 피하주사하였다. 산증을 개선하기 위해서 sodium bicarbonate를 투여하였으며, 저칼륨혈증을 교정하기 위해 KCl을 점적투여하였다. 증상의 호전을 위해 혈당치의 변동을 모니터링하였다. 인슐린의 효과 판정 및 혈당치의 일내 변동을 알기 위한 혈당치 (Fig 1)와 적혈구의 손상 정도를 알 수 있는 Ht (Fig 2), 장기간에 걸친 누적평균혈당량을 알아보기 위해서 fructosamine (Fig 3) 농도를 치료 중 계속하여 검사하였다.

인슐린 치료는 초기에는 PZI (돼지 유래의 Protamine Zinc Insuline) 0.75 U/head 를 피하주사하였고, 혈당치의 변화를 모니터링하면서 점차 투여량을 증가시켜 치료 4일에는 1.5 U/head 를 투여하였다. 산증이 좀처럼 회복되지 않았으나, 인슐린과 수액요법으로 치료 5일 혈당치가 안정이 되었기 때문에 인슐린 투여법과 식사관리를 지시하고 일단 퇴원

을 시켰다.

자가치료는 사람 유전자조합형인 NPH (Novoline N, Novo Nordisk A/S, Denmark)를 아침에는 1.5 U/head, 저녁에는 1 U/head 용량으로 보호자가 투여하도록 하였다. 치료 개시 8일에 저혈당과 산증이 발생하여 재차 입원하였다. 이후로 식욕부진과 일반적인 증상의 악화가 반복되었고 9일에 일반증상이 개선되어 자가치료 하도록 하였다. 이 후 일주일에 한번씩 입원시켜 일반 혈청검사와 혈당치를 측정하였고 인슐린 투여량을 점차 증가시켜 치료 39일에는 3 U/head를 1일 2회 투여하였다. 치료 73일에 뇨에서 케톤체가 검출되었고 pH는 7.173↓을 나타내어 케톤산 혈증의 재발로 진단하고 수액요법, sodium bicarbonate와 KCl로 치료를 시작하였다. 치료 73일부터는 인슐린을 중간형 NPH에서 지속형인 PZI로 변경하였다. PZI로 변경한 후에는 혈당치가 일시적으로 불안정하였으나 임상증상은 안정되었다. 인슐린은 아침 4 U/head, 저녁 3 U/head 혹은 4 U/head b.i.d로 보호자가 직접 투여하였으나, 치료 87일과 107일에 저혈당을 보여 3.5 U/head/b.i.d로 감소시켜 투여하였다. 치료개시후 167일부터 fructosamine 농도는 정상 수치에 근접하였고, 뇨에서 당이 검출되지 않아 저혈당 위험을 고려하여 치료 296일에는 인슐린을 아침 2.5 U/head, 저녁 2 U/head로 조절하였다. 식이요법으로는 당뇨병 처방식인 Hill's사의 처방사료인 w/d를 처방하였다. 치료 296일 현재, 당뇨병으로 인한 합병증은 없으며, 순조롭게 인슐린 치료를 계속하고 있다.

## 고 찰

본 증례는 인슐린치료를 하지 않으면 생명유지가 어려운 인슐린 의존성 당뇨병(Insuline Dependent Diabetes Mellitus, IDDM)으로 분류하였다<sup>11</sup>. 그리고 IDDM의 대표적인 급성합병증인 케톤산 혈증을 발병하였다.

케톤산 혈증에 기인하는 대사성 산증의 경우 배뇨로 인해 무기인이 소실되며 인슐린 요법에 따른 혈중 무기인이 세포 내액으로 이동한다는 보고가 있다<sup>12</sup>. 케톤산 혈증을 일으킨 고양이에서 인슐린 치료시에는 초기에 무기인 농도를 모니터링하면서 중증의 저인혈증을 보이는 경우에는 수액제에 인을 첨가해야 한다. 본 증례에서는 인슐린 요법 개시 후 혈중 무기인 농도가 일시적으로 감소하여 30시간 후에는 0.67 mg/dl로 인슐린 요법에 따른 용혈성빈혈을 의심하였으나 Ht 40%이상, Heinz body도 높지 않아 (6.6%; 정상치 1.32-5.58%) 인슐린 유도 용혈성 빈혈의 가능성을 배제하였다<sup>4</sup>. 그러나 초진시 급성으로 발증하여 적혈구 손상이 별로 없었으나 그 후 인슐린으로 혈당치 조절에 실패하여 적혈구의 산화상해와 저인혈증이 계속되고 적혈구의 ATP 산생능력이 저하되어 막구조를 유지할 수 없어서 용혈을 일으켜 치료 시작 20일경에 빈혈 소견을 보였다. 그러나, 그 후 인슐린 조절이 성공하여 Ht는 정상치로 회복되었다.

고케톤혈증은 간에서 케톤체 산생(지방산의  $\beta$ 산화)의 항진, 신세뇨관 기능 이상등이 관련되어 있다고 보고되어 있

나, 일반적인 임상에서는 간에서 케톤체의 산생 항진이 주원인이다<sup>8</sup>. 다시 말하면 에너지 공급원으로서 지방산 이용이 증가한다는 의미이며 포도당 공급과 이용이 절대적, 상대적으로 저하한 상태(기아, 구토, 설사, 당 대사 이상 등), 지방 분해가 항진된 상태(주기성 구토, 스트레스, 고지방식, 운동 등)를 의미한다. 따라서 당뇨병시 간효소치의 증가는 간에서 케톤체의 산생이 항진되는 등 간에 많은 부담을 주어 간효소치가 증가하였다고 생각된다.

동물의 당뇨병은 대부분 인슐린 요법을 필요로 한다. 사람에서는 정기적인 건강검진등으로 당뇨병을 조기 진단할 수 있고 내당능이 약간 저하된 것과 같은 경증의 당뇨병이 많으므로 인슐린 요법을 적극적으로 필요하지 않은 경우가 많다. 그러나, 동물의 경우 사람과 같이 당뇨병의 조기진단이 어렵고, 증상이 이미 발전된 상태(내당능이 저하뿐만 아니라 공복시 혈당도 높은 상태)로 진단되므로 대부분 인슐린 요법을 필요로 한다.

인슐린 요법을 실시하는 데 있어서 여러 가지 문제가 생길 수 있는데 그 중 하나가 인슐린 제제의 선별이다. 인슐린 제제는 유래에 따라서, 투여법에 따라서 혹은 작용시간에 따라서 분류할 수 있다. 본 증례에서 사용된 NPH는 사람유래로 중간형의 지속성으로 최대작용시간은 4-12시간 후이며 효과는 24시간동안 유지된다. PZI는 돼지 유래로 지속형이며 최대작용 시간이 8-24시간이고 효과는 24-28시간동안 유지되는 것으로 보고되어 있다. 하지만 본 증례에서는 PZI는 최대작용 시점이 4시간 후이어서 (Fig 1) PZI가 지속형 인슐린임에도 불구하고 1일 2회 주사하였다. 따라서 인슐린 요법은 운동량, 음식 섭취량 등 개체에 따라서 투여 방법을 달리 해야 한다.

고양이에서 당뇨병 조절의 지표로 유용성이 있는 것은 혈청 fructosamine이다<sup>6</sup>. 혈청 fructosamine은 1-amino-1-deoxyfructose의 통칭으로서 단백질의 아미노산과 당이 결합한 당화단백질로 비효소적으로 당과 결합하여 장기간에 걸쳐 생성된다. 따라서 식사 등의 일시적인 혈당 변동에는 영향을 받지 않으며<sup>1</sup> 체혈 시간에 제약이 없고 장기간의 평균 혈당치를 반영한다<sup>9,10</sup>. 따라서 본 증례의 경우 fructosamine을 이용하여 당뇨병을 조절하였다. 치료 207일에 fructosamine 농도가 212  $\mu$ mol/L (정상범위 : 270  $\pm$  45  $\mu$ mol/L)로 정상이었다.

그러나, fructosamine 치가 오랜 기간동안 정상 범위에 있는 경우 저혈당 발작을 일으킬 위험성이 있다고 판단되어 인슐린 양을 점점 감소시켰다. 일반적으로 심한 저혈당이 동물의 생명을 위협하는 반면, 고혈당에 의한 손실은 장기간에 걸쳐 일어나고 불분명하기 때문에 심한 고혈당을 피하는 것보다 저혈당을 피하는 것이 중요하다. 그리고 고양이는 예민하기 때문에 스트레스를 많이 받으므로 스트레스성 혈당 증가를 고려하여 치료를 하여야 할 것이다. 따라서 본 증례에서는 fructosamine을 기준으로 수차례 인슐린 용량을 바꾸었으며 그 결과 적절한 인슐린 용량을 밝혀 순조로운 치료를 할 수 있었다.

## 결 론

갑작스런 체중감소, 침울, 구토, 식욕부진, 다음, 당뇨가 주 증상인 10살의 수컷 고양이에서 발생한 당뇨병성 고케톤혈증에 대한 혈청 fructosamine치로 장기간 모니터링하여 치료된 증례로 내원시 혈중 glucose는 286 mg/dl, 혈청 fructosamine 농도는 600  $\mu$ mol/l 이었다. 초기검사시 간기능 저하와 저칼륨혈증을 보였고, 당뇨와 뇨에서 케톤체가 검출되었으며, 혈액가스검사서 대사성 산증을 보였다. 탈수와 산증을 개선하고 고혈당에 대한 인슐린 치료는 PZI(0.75 U/head)와 NPH(1.5 U/head/a.m, 1 U/head/p.m)를 투여하여 임상증상의 안정을 추구하였다. 본 증례는 fructosamine을 기준으로 수회 인슐린 용량을 변경하였으며, 치료 167일부터는 fructosamine 농도는 정상이었으며 뇨에서 당이 검출되지 않아 저혈당의 위험을 고려하여 치료 296일부터는 PZI를 아침 2.5 U/head, 저녁 2 U/head로 조절하였다. 치료 296일 현재, 당뇨병으로 인한 합병증은 없으며 순조롭게 인슐린 치료를 계속하고 있다. 따라서 혈청 fructosamine은 장기간 동안 당뇨병을 조절하는데 매우 유용한 parameter이며 특히, 스트레스에 민감한 고양이의 경우 영향을 받지 않으므로 고양이 당뇨병시 반드시 fructosamine을 이용하여 인슐린의 투여용량을 조절해야 할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 증례보고를 작성하는데 많은 도움을 주신 Dr. Osamu Yamato께 감사드립니다.

## 참 고 문 헌

- Baker JR, Metcalf PA, Holdaway IM, Johnson RN. Serum fructosamine concentration as measure of blood glucose control in type I (insulin dependent) diabetes mellitus. *Br Med J* 1985; 290: 352-355.
- Bruskiewicz KA, Nelson RW, Feldman EC, Griffey SM. Diabetic ketosis and ketoacidosis in cats: 42 cases (1980-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1997; 211: 188-192.
- Christopher MM. Hematologic complications of diabetes mellitus. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract.* 1995; 25: 625-637.
- Christopher MM, Broussard JD, Peterson ME. Heinz body formation associated with ketoacidosis in diabetic cats. *J Vet Intern Med* 1995; 9: 24-31.
- Crenshaw KL, Peterson ME. Pretreatment clinical and laboratory evaluation of cats with diabetes mellitus: 104 cases (1992-1994). *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209: 943-949.
- Elliott DA, Nelson RW, Reusch CE, Feldman EC, Neal LA. Comparison of serum fructosamine and blood glycosylated hemoglobin concentrations for assessment of glycemic control in cats with diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 214: 1794-1798.
- Goossens MMC, Nelson RW, Feldman EC, Griffey SM. Response to insulin treatment and survival in 104 cats with diabetes mellitus (1985-1995). *J Vet Intern Med* 1998; 12: 1-6.
- Hood VL, Tannen RL. Maintenance of acid-base homeostasis during ketoacidosis and lactic acidosis. Implications for therapy. *Diabetes Rev* 1994; 2: 177.
- Kawamoto M, Kaneko JJ, Heusner AA. Relation of fructosamine to serum protein, albumin, and glucose concentrations in healthy and diabetic dogs. *Am J Vet Res* 1992; 53: 851-855.
- Mayer TK, Freedman ZR. Protein glycosylation in diabetes mellitus: A review of laboratory measurements and of their clinical utility. *Clin Chim Acta* 1983; 127: 147-184.
- Nelson RW, Feldman EC. Disease of the endocrine pancreas. In: *Handbook of Small Animal Practice*. New York: Morgan RV. 1988: 527-535.
- Nichols R, Crenshaw KL. Complications and concurrent disease associated with diabetic ketoacidosis and other severe forms of diabetes mellitus. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract.* 1995; 25: 617-624.
- Willard MD, Zerbe CA, Schall WD, Johnson S, Crow SE, Jones R. Severe hypophosphatemia associated with diabetes mellitus in six dogs and one cat. *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190: 1007-1010.