

당뇨병성 케톤산혈증에서의 대사장애에 관한 연구
(인을 중심으로)

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

김 계 남 · 경 난 호

= ABSTRACT =

A Study on Metabolic Abnormalities in Patients with
Diabetic Ketoacidosis
(Including Serum Phosphate)

Kye Nam Kim, M.D., Nan Ho Kyung, M.D.

Dept. of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

The ketoacidosis is one of the acute complication in patients with diabetes mellitus and its mortality rate is much decreased after low dose insulin infusion therapy.

Clinically, diabetic ketoacidosis showed metabolic abnormalities such as metabolic acidosis, fluid-electrolyte imbalance and hypophosphatemia. Many studies are now available about its mechanism or treatment for the better prognosis.

This study included 20 cases of diabetic ketoacidosis who had been admitted to the Department of Internal Medicine at Ewha Womans University Hospital, from March 1982 to May 1984.

We observed the correlation between serum phosphate and other metabolic abnormalities.

The results obtained were as follows;

- 1) Diabetic ketoacidosis was more common in female than male. The ratio of male to female was 1:1.85. The age incidence was the highest in 6th decade (35%). The first diagnosis was 3 cases (15%).
- 2) The commonest precipitating cause was infection (8 cases, 40%).
- 3) The requiring fluid amount was 6.0 ± 3.01 to correct fluid-electrolyte imbalance.

The mean value of serum osmolarity was 309.0 ± 23.7 mOsm/L, serum sodium

130.0±17.9 -mEq/L serum potassium 3.0+1.3mg/dL, urea nitrogen 30.4+20.0mg/dL, bicarbonate 10.85+8.5mEq/dl and blood ketone from ++ to +++.

4) The mean value of blood glucose was 575.6+242.8mg/dL. The rate of decrease of glucose was 82.7+47.2mg/dl/hr after insulin therapy. The time of decreased blood sugar level below 250mg/dl was 5.72+2.5hr and the priming dose of insulin was 11.4+6.8u. The infusion rate of insulin was 4.9+1.56 u/hr and total amount of insulin was 56.6+28.7u for correction of electrolyte imbalance.

5) The comparison of group A (↓serum phosphate 2.5mg/dl, 5 cases) with group B(↑serum phosphate 2.5mg/dl, 10 cases): The mean value of serum phosphate was 1.5+0.4mg/dl in group A and 3.8+0.9mg/dl in group B. The mean value of glucose was significantly higher in group A (796.6+312mg/dl) than in group B(508+164.7mg/dl) (P<0.005) and the mean value of the serum pH was significantly lower in group A (7.058+0.124) than in group B(7.339+0.163)(P<0.01). However there was no significant correlation between two groups in serum osmolarity, sodium, potassium, insulin amount and correction time.

6) The common complications of ketoacidosis were infection (3 cases, 15%) and myocardial infarction (2 cases, 10%). The mortality rate was 5% (1 case) and its cause of death was sepsis with disseminated intravascular coagulation

서 론

당뇨병성 케톤산혈증은 당뇨병의 급성대사성 합병증의 하나로 인슐린이 사용되기 전까지는 사망율이 매우 높았던 질환이다. 그러나 인슐린이 사용된 이후, 특히 소량정주 인슐린 요법의 도입으로 치사율이 현저히 감소되었다¹⁾.

당뇨병성 케톤산혈증은 탈수, 산혈증, 전해질 이상, 저phosphorus 혈증 등 여러 대사장애를 일으키며 이들의 빠르고 적절한 교정이 이 질환의 예후에 영향을 주므로 이들 대사장애의 기전이나 교정 방법등에 관해 많은 연구가 되고 있다^{2,3,4,5)}. 당뇨병성 케톤산혈증에서 저phosphorus 혈증과 적혈구내 2,3-Diphosphoglycerate의 감소가 보고된 이래로⁶⁾ phosphorus 치료를 중심으로 많은 연구가 진행되고 있으나, 국내에서는 대사장애에 관한 연구는 보고되었으나 혈중 phosphorus에 대하여는 보고된바 없으므로 저자등은 당뇨병성 케톤산혈증 환자 20명을 대상으로 탈수, 산혈증, 전해질 이상 및 저phosphorus 혈증을 중심으로 연구 관찰하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

연구대상은 1982년 3월부터 1984년 5월까지 이화

여자대학교 의과대학 부속병원 내과에서 입원치료하였던 당뇨병성 케톤산혈증 20예(여자 13예, 남자 7예)를 대상으로 혈중 케톤이 양성이고 혈당은 300mg/dl 이상이며, 뇨당, 뇨케톤이 양성으로 다다났을때 당뇨병성 케톤산혈증으로 진단하였으며, 이들을 혈중 phosphorus 2.5mg/dl 이하인 A군과 이상인 B군으로 나누어 비교 관찰하였다.

2) 연구방법

케톤산혈증이 의심되는 환자는 입원후 기본적으로 혈당, 혈중 케톤, 혈액 삼투질농도, 전해질, BUN, Bicarbonate, pH, phosphorus를 측정하였으며 치료 경과중 매 1시간마다 혈당, 혈중 케톤, 전해질, pH를 측정하였다. 인슐린 치료는 소량정주 인슐린 요법(regular insulnia)을 시행하였으며 주입속도는 환자의 혈당치에 기준을 두고 조절하였다.

대증 요법으로, 수액은 환자의 탈수상태 및 심장상태에 따라 0.9% 와 0.45% 식염수를 250~1,000 ml/hr의 속도로 주입하였다. 충분한 소변량을 보이고 고 potassium 혈증의 증후가 없으면 potassium chloride를 20mEq/hr 속도로 첨가하였다.

Sodium bicarbonate는 혈중 pH가 7.0이하인 환자에게만 48~72mEq를 투여하고 그후 반복적으로 pH를 측정하였다.

혈당이 250mg/dl에 도달한 후에는 식염수를 5% 포도당으로 대체하고 regular insulin은 혈당치에 근

거하여 2~4시간마다 피하주사하였다.

연구 성적

1) 연령, 성별 및 유병기간 :

남녀비는 1:1.85로 여자가 많았으며, 연령은 50대 (35%) 40대 (25%) 60대 (15%), 70대 (15%)의 순이었다. 당뇨의 유병기간은 초발견이 3예 (15%), 10년 이상이 4예 (20%)였다 (Table 1, 2).

2) 유발요인은 감염이 8예 (40%)로 가장 많았다.

3) 수액대사교정에 필요한 총 수액량은 $6.0 \pm 3.0 \ell$ 이었고 입원당시 혈액 삼투질농도는 $309.0 \pm 23.7 \text{mOsm} / \ell$ sodium $130.9 \pm 17.9 \text{mEq} / \ell$ potassium $4.9 \pm 0.9 \text{mEq} / \ell$, phosphorus $3.0 \pm 1.3 \text{mg} / \text{dl}$, BUN $30.4 \pm 20.0 \text{mg} / \text{dl}$, bicarbonate $10.85 \pm 8.5 \text{Eq} / \text{dl}$ 이었고, 혈중 케톤은 ++~+++ 이었으며, 혈당치는 $575.6 \pm 242.8 \text{mg} / \text{dl}$ 이었다. 인슐린 치료후 혈당치 감소 속도는 $82.7 \pm 47.2 \text{mg} / \text{dl} / \text{hr}$ 였으며 혈당치가 $250 \text{mg} / \text{dl}$ 로 되기까지의 시간은 5.7 ± 2.5 시간이었다. 인슐린 priming dose는 $11.4 \pm 6.8 \mu$, 인슐린 정주속도는 $4.9 \pm$

$1.56 \mu / \text{hr}$ 였으며, 대사장애 교정에 필요한 총 인슐린 양은 56.6 ± 28.7 , 의식의 회복기간은 4.7 ± 2.3 시간이었다 (Table 3).

4) 혈청 phosphorus 농도에 따라 $2.5 \text{mg} / \text{dl}$ 이하인 A군 (5예), $2.5 \text{mg} / \text{dl}$ 이하인 B군 (10예)에서 A군의 phosphorus 농도는 $1.5 \pm 0.4 \text{mg} / \text{dl}$, B군은 $3.8 \pm 0.9 \text{mg} / \text{dl}$ 이었다. A군의 입원당시 혈당치는 $796.6 \pm 312 \text{mg} / \text{dl}$, B군은 $508 \pm 164.7 \text{mg}$ ($P < 0.005$), 혈청 pH는 A군 7.058 ± 0.124 , B군 7.339 ± 0.163 ($P < 0.01$)로 유의한 차이를 보였다. 혈청 삼투질농도, sodium potassium 투여량 및 인슐린 투여량이 양군간에 차이가 없었다 (Table 4).

5) 합병증 및 사망원인

케톤산혈증의 합병증은 감염 3예 (15%), 심근경색증 2예 (10%)였고, 치명율은 5% (1예)로 그 사인은 패혈증 및 범발성 혈관내 응고증이었다 (Table 5).

고 안

당뇨병성 케톤산혈증은 전형적인 소량정주 인슐린

Table 1. Age and sex distribution of the diabetic ketoacidotic patients

Age (Year)	Sex		
	Male No. of pts.	Female No. of pts.	Total No. of pts(%)
20-29	1	0	1(5.0)
30-39	1	0	1(5.0)
40-49	0	5	5(25.0)
50-59	2	5	7(35.0)
60-69	2	1	3(15.0)
70-79	1	2	3(15.0)
	7	13	20(100.0)

Table 2. Duration of diabetes mellitus

Year	Sex		
	Male No. of pts.	Female No. of pts.	Total No. of pts(%)
Unknown	1	2	3(15.0)
0-1	2	0	2(10.0)
1-5	2	5	7(30.0)
5-10	1	3	4(20.0)
10-	1	3	4(20.0)
Total	7	13	20(100.0)

Table 3. Metabolic and clinical profile of diabetic ketoacidotic patients

Serum(initial)	
Osmole	$309.0 \pm 23.7 \text{mOsm} / \text{L}$
Sodium	$130.9 \pm 17.9 \text{mEq} / \text{L}$
Potassium	$4.9 \pm 0.9 \text{mEq} / \text{L}$
Phosphate	$3.0 \pm 1.3 \text{mg} / \text{dl}$
BUN	$30.4 \pm 20.0 \text{mg} / \text{dl}$
Bicarbonate	$10.8 \pm 8.5 \text{mEq} / \text{L}$
Ketone	++ - +++
Total fluid amount to correct fluid balance	$6.0 \pm 3.0 \ell$
Glucose	
Initial value	$575.6 \pm 242.8 \text{mg} / \text{dl}$
Rate of decrease	$82.7 \pm 47 \text{mg} / \text{dl} / \text{hr}$
Time to reach target glucose(250mg/dl)	$5.7 \pm 2.5 \text{hr}$
Insulin regimen	
Route	I.V. or I.M
Priming dose	$11.4 \pm 6.8 \text{U}$
Subsequent dose	$4.9 \pm 1.6 \text{U} / \text{hr}$
Total dose to reach metabolic control	$56.6 \pm 28.7 \text{U}$
Time to restore mentality	$4.7 \pm 2.3 \text{hr}$

Values are as Mean \pm S.D.

Table 4. Different profile between low phosphate and high phosphate group of diabetic ketoacidotic patients

Group	A	B
	P < 2.5mg/dl	P > 2.5mg/dl
No. of pts.	5	10
Serum	1.5 ± 0.4	
Phosphate (mg/dl)	796.6 ± 312.0	3.8 ± 0.9
Glucose (mg/dl)	7.06 ± 0.12	508.0 ± 164.7
pH	309.4 ± 35.7	7.34 ± 0.16
Osmole(mOsmole/L)	127.2 ± 9.4	308.2 ± 19.6
Sodium (mEq/L)	4.9 ± 1.1	133.4 ± 7.5
Potassium (mEq/L)	64.3 ± 43.1	4.7 ± 0.7
Total insulin amount (Unit)		64.0 ± 14.7

**P < 0.005, *P < 0.01
Values are as Mean ± S.D.

Table 5. Complications and prognosis of diabetic ketoacidosis

Complications	No. of pts.(%)
Infection	3(15.0)
Myocardial infarction	2(10.0)
Prognosis	No. of pts.(%)
David	1(5.0)
Alive	19(95.0)

Cause of death: Sepsis and disseminated intravascular coagulation.

요법에 의하여 즉각적이고 안전하게 효과적으로 치료될 수 있으며, 성공적으로 치료하려면 그 외에도 저혈장증의 교정, potassium 부족의 보충, 세밀한 환자상태의 관찰, 치료의 개별화에도 달려있다⁷⁾

Alberti 등³⁾과 McGarry 등⁸⁾은 인슐린이 결핍되었을 때에 고혈당과 케톤혈증이 있게 되며 이러한 상태에서는 당과 케톤산의 과잉 생산과 인슐린의 과소사용에 기인된다고 하였다. 인슐린의 결핍은 케톤 형성을 촉진하는 말초대사를 변화시키고, 간에서의 케톤 형성 과정을 활성화시키게 된다⁹⁾

인슐린의 존재 당뇨병 환자에서 β -hydroxybutyrate를 투여하면 정상인에서보다 두배정도 높은 혈청 케톤치를 보이며, 정상인에서는 당으로 인슐린 분비를 촉진시키면 β -hydroxybutyrate 소실이 증가되는 것으로 보아 케톤의 사용 부족이 조절되지 않은 당뇨

병에 존재한다는 것을 추측할 수 있다¹⁰⁾. 당뇨병성 케톤산 혈증에서 β -hydroxybutyrate(A)와 acetoacetate(B), 그리고 aceton의 혈중 농도는 증가되어 있으며, 비록 B/A가 개인에 따라 다양하지만 평균치는 약간 증가한다¹¹⁾. 인슐린 치료후 acetoacetate는 변화하지 않거나 약간 증가하는 반면에 β -hydroxybutyrate 농도가 즉시 감소하는데, 이는 acetoacetate 자체는 산화되면서 β -hydroxybutyrate는 acetoacetate로 산화하기 때문이다. 따라서 acetoacetate 농도가 떨어지는 것이 대사상태의 호전을 반영한다¹¹⁾.

산혈증을 교정하기 위한 sodium bicarbonate의 정주는 뇌척수액의 paradoxical acidosis와 뇌기능저하 등을 초래하기 때문에 문제점이 되고있다. 치료 경과 중 혈중 pH 교정과 함께 뇌척수액의 paradoxical acidosis는 Blood-Brain-Barrier를 통한 CO₂와 Bicarbonate의 확산율에 차이가 있기 때문이며, 뇌척수액의 주요 완충물질은 Bicarbonate이기 때문에 CO₂ 증가가 Bicarbonate의 균형적인 증가없이 일어나 뇌척수액 산증을 초래하게 된다²⁾.

그러므로 sodium Bicarbonate 보충요법은 환자의 임상경과의 호전에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 나타나고 있다. 그러나 대사성 산혈증은 부정맥의 빈도가 높아지고 심근 수축력을 저하시키며 세포대사의 장애를 가져오므로 pH 7.1~7.2 이하에서는 반복적인 pH 측정과 함께 소량을 주는 것이 필요하다¹²⁾.

케톤산혈증에서 전체 potassium의 결핍은 산혈증과 삼투성 이뇨에 의해 세포내 단백질과 수분이 소실되기 때문으로 생각되며, 전체 potassium은 부족한데도 혈

중 potassium치는 높은 경우는 체내 수분 부족에 의한다고 생각된다. 치료를 시작하면 혈중 potassium치는 감소하는데 이는 지속적인 소변으로의 소실, 세포 외액의 희석, 산혈증의 교정, 그리고 인슐린 자체에 의한 potassium의 세포내로의 이동등에 의한다¹³⁾. 따라서 케톤산혈증에서는 조기에 potassium 교정이 필요하다고 주장되고 있다¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾.

인슐린 치료 경과중 sodium의 축적이 일어나는데 이는 치료기간중 sodium의 배설이 감소하기 때문이며, 이는 hyperglucagonemia의 교정에 의한다고 생각되며 심폐합병증의 유발인자가 될 수 있다¹⁷⁾.

당뇨병성 케톤산혈증에서는 glucagon, 성장호르몬, cortisol 치가 증가하는데¹⁸⁾¹⁹⁾ 이중 glucagon 만이 인슐린 치료중 혈당치와 비례하여 반응을 보이고 있다. 케톤혈증에서 탄수화물의 homeostasis에 있어서 glucagon의 중요성은 인슐린 치료에 대한 반응으로서 증명되어⁶⁾¹⁸⁾, 치료중 glucagon치의 저하는 시상하부-뇌하수체에서의 인슐린의 직접적인 효과에 의하기도 한다²⁰⁾.

감염, 체장염, 심한 탈수나 저혈압이 있다고 해도 소량정주 인슐린 요법에 대한 효과에는 영향을 주지 않으며²¹⁾, 사망율은 환자의 연령, 의식상태, 산증의 정도, 질소혈증, 고혈당 등에 따라 다르며, 사망은 급성 심근 경색증, 폐혈증, 신부전증 등에 의한다⁷⁾. 사망율은 본 연구에서 5%를 보이고 있으나 이는 대상수가 너무 적은 관계라 생각된다.

당뇨병성 케톤산혈증을 치료하는 동안 저 phosphorus 혈증이 일어나며 적혈구 2.3-DPG 결핍이 동반된다⁵⁾. 이 저 phosphorus 혈증은 산혈증과 관련된 것이 아니라 인슐린 부족과 그에 따른 뇨당 때문이며⁴⁾, 인슐린 치료 후 혈중 phosphorus치가 떨어지는 것은 세포 안에서 조직내로 혈중 phosphorus가 인슐린치료에 의해 이동되기 때문이다. 그리고, 치료 초기에 저 phosphorus 혈증이 일어나는 경향이 있는것은 계속적으로 뇨로 phosphorus가 배설되기 때문이다.

Frank 등²²⁾의 연구에 의하면 당뇨병성 산혈증에서 phosphorus를 투여하면 탄수화물 이용도를 촉진시키고, 혈중 염화물과 CO₂ 결합력이 증가하고 혈관계에 수분축적이 생기고, 전신상태의 회복속도가 빠르고, 통계적으로 사망율이 감소되었다.

그러나 Keller 등⁴⁾, Fisher 등⁵⁾, Harwood²³⁾ 및 Martin 등²⁴⁾의 연구에서는 phosphorus 치료로 더 좋은 효과는 볼 수 없었다. 이는 아마도 당뇨병성 케톤산혈증에서 저 phosphorus 혈증이 만성적인 현상보다는 급성적인 현상이라 치료에 유의성이 없는 것으로 생각된다. 그러나 임상적으로 많은 수에서 유의하다고 보여지며

Keller 등⁴⁾도 심하고 지속적인 저 phosphorus 혈증이 있는 경우에 효과가 있다고 하였다. 본 연구에서도 혈철 phosphorus가 낮은 군과 높은 군 사이에 대사장애의 정도 차이는 없었으나 대사장애 교정에 걸리는 시간 및 인슐린 양에는 유의한 차이가 없는 것으로 보아 저phosphorus혈증이 급성적인 현상이라는 의견에 일치하는 것으로 생각된다.

그러나 phosphorus 치료에 따른 변화는 이견이 많아 좀 더 연구해야 될 것으로 생각된다.

결 론

1982년 3월부터 1984년 5월까지 이화여자대학교의 과대학 부속병원 내과에 입원하였던 당뇨병성 케톤산혈증 환자 20예를 대상으로 혈청 phosphorus 2.5mg/dl 이하를 A군(5예), 2.5mg/dl 이상을 B군(10예)으로 나누어 대사장애를 비교 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 남녀비는 1:1.85로 여자가 많았으며, 연령은 50대(35%), 40대(25%), 60대(15%), 70대(15%)의 순이었다. 당뇨의 유병기간은 초발전이 3예(15%)나 되었고 10년 이상이 4예(20%)였다.

2) 유발요인은 감염이 8예(40%)로 가장 많았다.

3) 수액대사교정에 필요한 총 수액량은 $60 \pm 30 \ell$ 이었고, 입원당시 혈액 삼투질농도는 $309.0 \pm 28.7 \text{mOsm} / \ell$, Sodium $130.9 \pm 17.9 \text{mEq} / \ell$, potassium $4.9 \pm 0.9 \text{mEq} / \ell$, phosphorus $3.0 \pm 1.3 \text{mg} / \text{dl}$, BUN $30.4 \pm 20.0 \text{mg} / \text{dl}$, bicarbonate $10.85 \pm 8.5 \text{mEq} / \ell$ 이었고 혈중 케톤은 ++ ~ +++였다. 입원당시 혈당치는 $575.6 \pm 242.8 \text{mg} / \text{dl}$ 이었고 인슐린의 치료로 혈당의 감소속도는 $82.7 \pm 47.2 \text{mg} / \text{dl} / \text{hr}$ 였으며 혈당치가 250 mg/dl에 도달하기 까지의 시간은 5.7 ± 2.5 시간이었다. 인슐린 priming dose는 $11.4 \pm 6.8 \text{u}$, 인슐린 정주속도는 $4.9 \pm 1.56 \text{u} / \text{hr}$ 였으며, 대사장애 교정에 필요한 총 인슐린 양은 $56.6 \pm 28.7 \text{u}$, 의식의 회복기간은 4.7 ± 2.3 시간이었다.

4) 혈청 phosphorus 농도에 따라 2.5 mg/dl 이하인 A군(5예), 2.5mg/dl 이상인 B군(10예)에서 A군 phosphorus 농도는 $1.5 \pm 0.4 \text{mg} / \text{dl}$, B군은 $3.8 \pm 0.9 \text{mg} / \text{dl}$ 이었다. A군의 입원당시 혈당치는 $796.6 \pm 312 \text{mg} / \text{dl}$, B군은 $508 \pm 164.7 \text{mg} / \text{dl}$ ($P < 0.005$), 혈청 pH는 A군 7.058 ± 0.124 , B군 7.339 ± 0.163 ($P < 0.01$)으로 유의한 차이를 보였다. 혈청 삼투질농도, sodium, potassium, 투여하는 인슐린양 및 대사장애 교정시간에는 양군간에 차이가 없었고 저 phosphorus 혈증(hypophosphatemia)을 보였던 5예에서 용혈 현상은 없

었다.

5) 제톤산혈증의 합병증은 감염3예(15%), 심근경색증 2예(10%)였고, 치명율은 1예(5%)로 사인은 패혈증 및 범발성 혈관내 응고증이였다.

REFERENCES

- 1) Page M MCB, Alberti KGMM, Greenwood R, Treatment of diabetic coma with continuous low dose infusion of insulin, Br. Med. J., 1974; 2: 687-690.
- 2) Assal JP, Aoki TT, Manzano FM, Kozak GP, Metabolic effects of sodium bicarbonate in management of diabetic ketoacidosis, Diabetes, 1973; 23: 405-411.
- 3) Alberti KGMM, Low-dose insulin in the treatment of diabetic ketoacidosis, Arch Int Med. 1977; 137: 1367-1376.
- 4) Kellar U, Berger, W, Prevention of hypophosphatemia by phosphate infusion during treatment of diabetic ketocidosis and hyperosmolar coma, Diabetes, 1980; 29: 87-95.
- 5) Fisher JN, Kitabchi AE, A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis, J. Clin. Endocrinolo. Metab. 1983; 57: 177-180.
- 6) Alberti KGMM, Darley JH, Emersion PM, Hockaday TDR, 2,3-DPG and tissue oxygenation in uncontrolled diabetes mellitus, Lancet, 1972; 2: 391-395.
- 7) Felig P, Diabetic ketoacidosis, N. Engl. J. Med. 1974; 290-1363.
- 8) McGarry JD, Foster DW, Regulation of ketogenesis and clinical aspects of the ketotic state, Metabolism. 1972; 21: 471-489.
- 9) McGarry JD, Wright PH, Foster DW, Hormonal control of ketogenesis: capacity in fed rats by anti-insulin serum and glucagon, J. Clin. Invert, 1975; 55: 1202-1209.
- 10) Sherwin RS, Hendler RG, Felig P, Effects of diabetes mellitus and insulin on the turnover and metabolic response to ketones in man, Diabetes, 1976; 25: 776-784.
- 11) Stephen JN, Sulway ML, Watkins, PJ, Relati-
- 15) Seftel HC, New MC, Early and intensive potassium replacement in diabetic acidosis, Diabetes, 1966; 15: 694.
- 16) Pullen H, Hoig A, Lamgie AT, Intensive intravenous potassium or replacment therapy, Lancet, 1966; 15: 694.
- 17) Saudek CS, Boulter PR, Knopp, RH, Arky, RA, Sodium retention accompanying insulin treatment of diabetes mellitus, Diabetes, 1974; 23: 240-246.
- 18) Gryer PE, Daughaday, WH, Diabetic ketosis: serial plasma growth hormone concentrations during terapy, Diabetes, 1970; 19: 519-523.
- 19) Unger RH, Glucagon and the insulin: glucagon ratio in diabetes and other catabolic illnesses, Diabetes, 1971; 20: 834-838.
- 20) Sonksen PH, Srivastave MC, Tompkins CV, Nabans JDN, Growth hormone and cortisol response to insulin infusion in patients with disbetes mellitus, Lancet, 1972; 22: 155-159.
- 21) Kitabchi AE, Ayyagai V, Guerra SMD, the efficacy of low-dose versus conventional therapy of insulin for treatment of diabetic ketoacidosis, Annals of Internal Medicine., 1976; 84: 633-638.
- 22) Frank M, Perris RF, Kaplan ND, Myers CB, Metabolic studies in diabetic acidosis, Arch. Intern. Med. 1948.
- 23) Harwood R, Diabetic acidosis: results of treatment in 67 consecutive cases, N. Engl. J. Med. 1951; 81: 42.
- 24) Martin HE, Smith K, Wilson ML, The fluid and electrolyte therapy of severe diabetic acidosis and ketosis, Am. J. Med., 1958; 24: 376.
- onships of blood acetoacetate and 3-hydroxybutyrate in diabetes, Diabetes, 1971; 20: 486-489.
- 22) King AJ, Cooke NJ, McCuish A, Clarke BF, Kirby BJ, Acid-base changes during treatment of diabetic ketoacidosis, Lancet, 1974; 1: 478-479.
- 13) Beigelman PM, Potassium in severe diabetic ketoacidosis, Am. J. Med., 1973; 34: 419-420.
- 14) Clementsen HJ, Potassium therapy: a break with tradition, Lancet, 1962; 2: 175.