임상 화학(Clinical Chemistry)

Lecture 8. Electrolyte

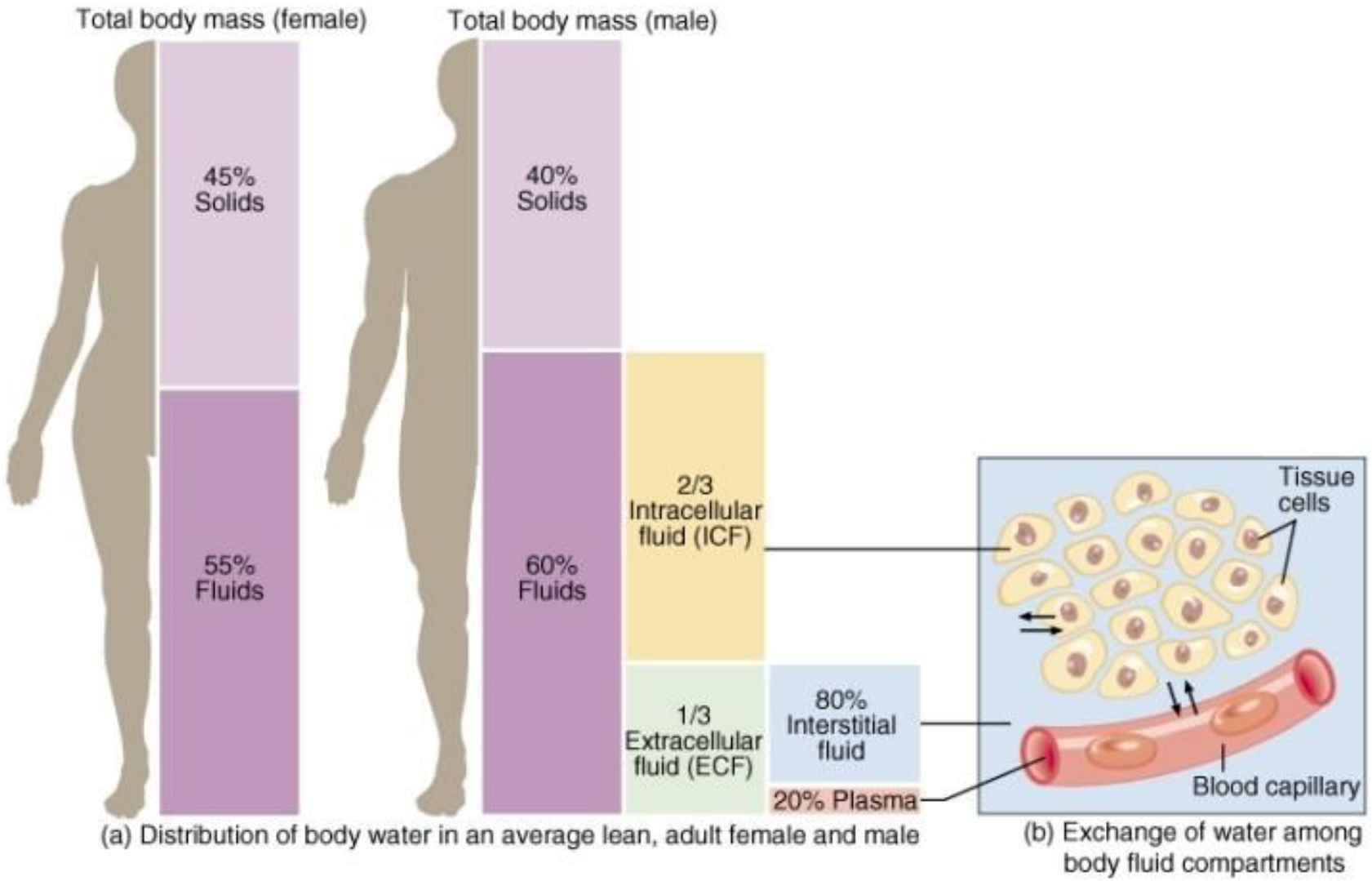
Prof. Choi Jeong Su
E-mail : guesschjs@korea.ac.kr
H.P : 010-6314-3910

Lecture 8. Electrolyte

■ 총체액량 (Total Body Fluid, TBF)

- 성인의 몸에서 체중의 약 60% (약 40L)는 물
- 체액은 생체를 유지하는데 필요한 유기 및 무기성분의 대부분을 포함
- 체액의 구성 : 세포외액 + 세포내액
  - ① 세포내액 (Intracellular Fluid, ICF)
  - ② 세포외액 (Extracellular Fluid, ECF)
    - 1) 세포간질액 (Interstitial Fluid. ISF)
    - 2) 혈장 (Plasma)
- 체액량의 변동은 극히 적으며 혈장이 변동에 저항하는 형태로 조절되어 세포내액의 변화를 최소화한다.
- 총량의 5%이상 상실 또는 과잉 되면 위독 상태에 빠지므로 음료나 음식으로 수분을 보충하고 필요량보다 많은 물은 주로 소변으로 배설

■ 총체액량 (Total Body Fluid, TBF)



■ 총체액량 (Total Body Fluid, TBF)

- 총 체액 : 체중의 60%
  - ① 세포내액 (Intracellular Fluid, ICF) : 체중의 40%
  - ② 세포외액 (Extracellular Fluid, ECF) : 체중의 20%
    - 1) 세포간질액 (Interstitial Fluid. ISF) : 체중의 15%
    - 2) 혈장 (Plasma) : 체중의 5%

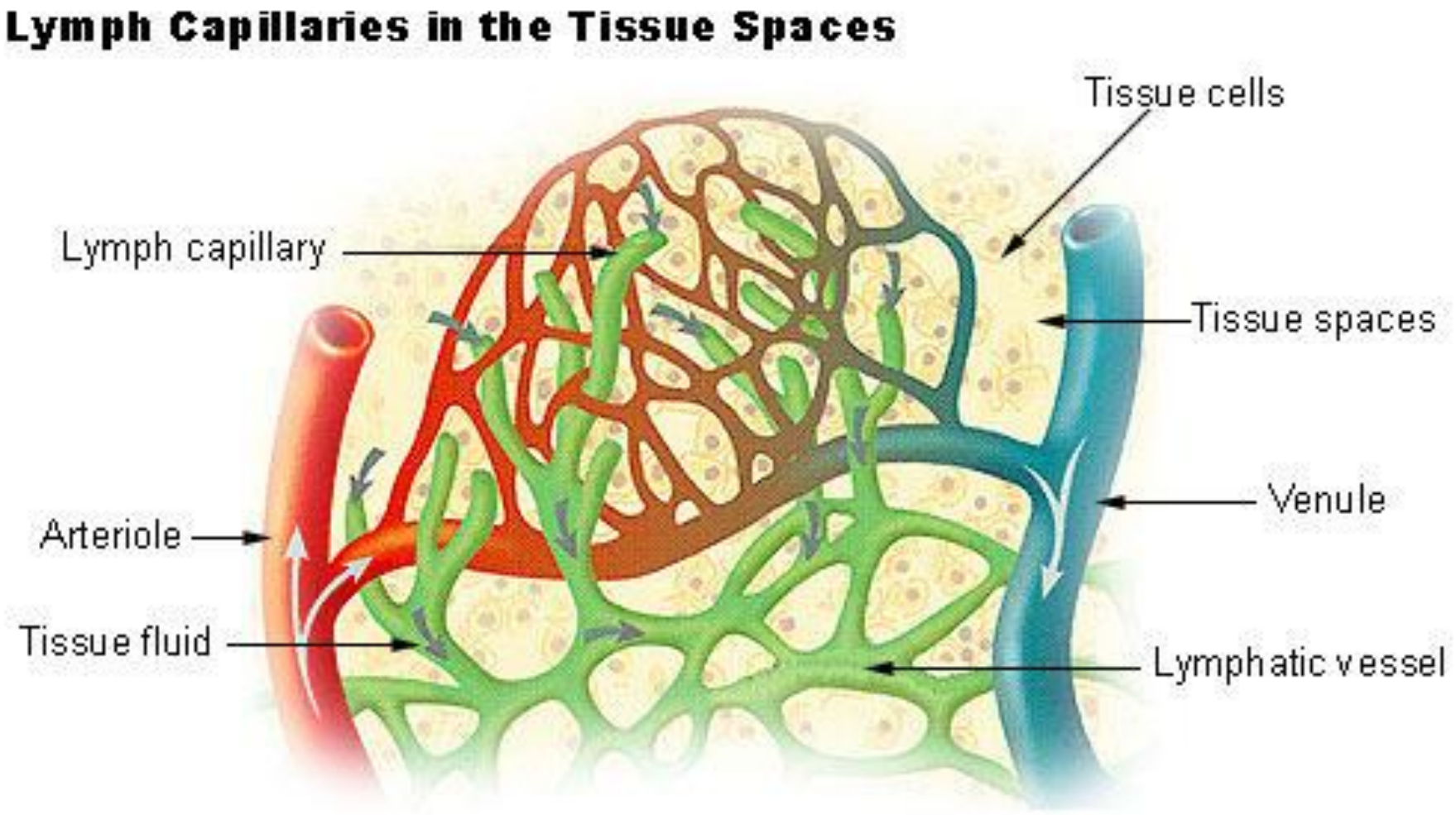
분류	기능
ICF	-세포의 내부 용매, 세포의 화학적 기능에 필수적 요소
ECF	- 세포로 영양분, 전해질, 산소운반 - 세포로부터 발생한 노폐물을 배설 기관으로 운반 - 모세혈관을 통과하면서 혈액량 유지
ISF	- 혈관과 세포밖의 체액 - 림프계에서 수집 운반
Plasma	- 혈관 내에 있는 체액으로 간질액보다 더 많은 단백질을 보유

Lecture 8. Electrolyte

■ 체액의 압력

- 체액 구획의 사이에서 물의 분포를 결정하는 중요한 요인
- 조직과 모세혈관 사이의 체액이동은 정수압과 교질삼투압의 차이로 일어난다
  ① 정수압 : 혈관에 있는 혈액량 때문에 생기는 압력
  ② 교질삼투압 : 교질, 즉 단백질(Albumin)로 인해 생가는 압력
  ③ 삼투압 : 모세혈관 내에 있는 용질로 인해 생기는 압력
- 체액의 흐름
  ① 동맥 : 정수압 > 교질삼투압 -> 수분과 다른 입자들이 혈관을 통해 조직으로 이동
  ② 정맥 : 정수압 < 교질삼투압 -> 체액이 조직에서 혈관으로 이동
- 혈장 단백질↓ -> 혈액의 교질삼투압↓ -> 정맥의 수분 흡수↓ -> 부종

■ 체액의 압력


Lymph Capillaries in the Tissue Spaces
Tissue cells
Lymph capillary
Tissue spaces
Venule
Arteriole
Tissue fluid
Lymphatic vessel

■ 체액의 압력

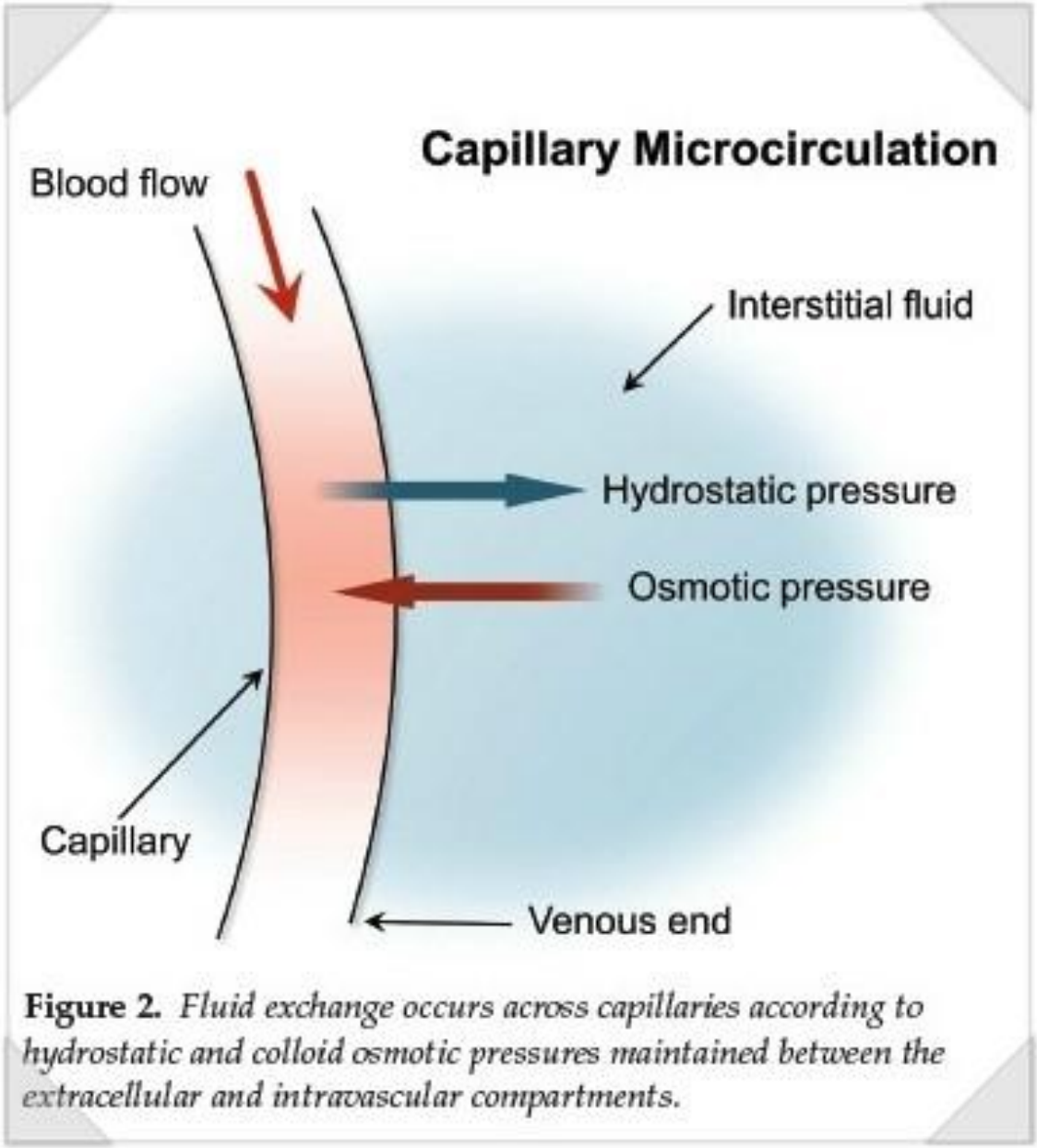
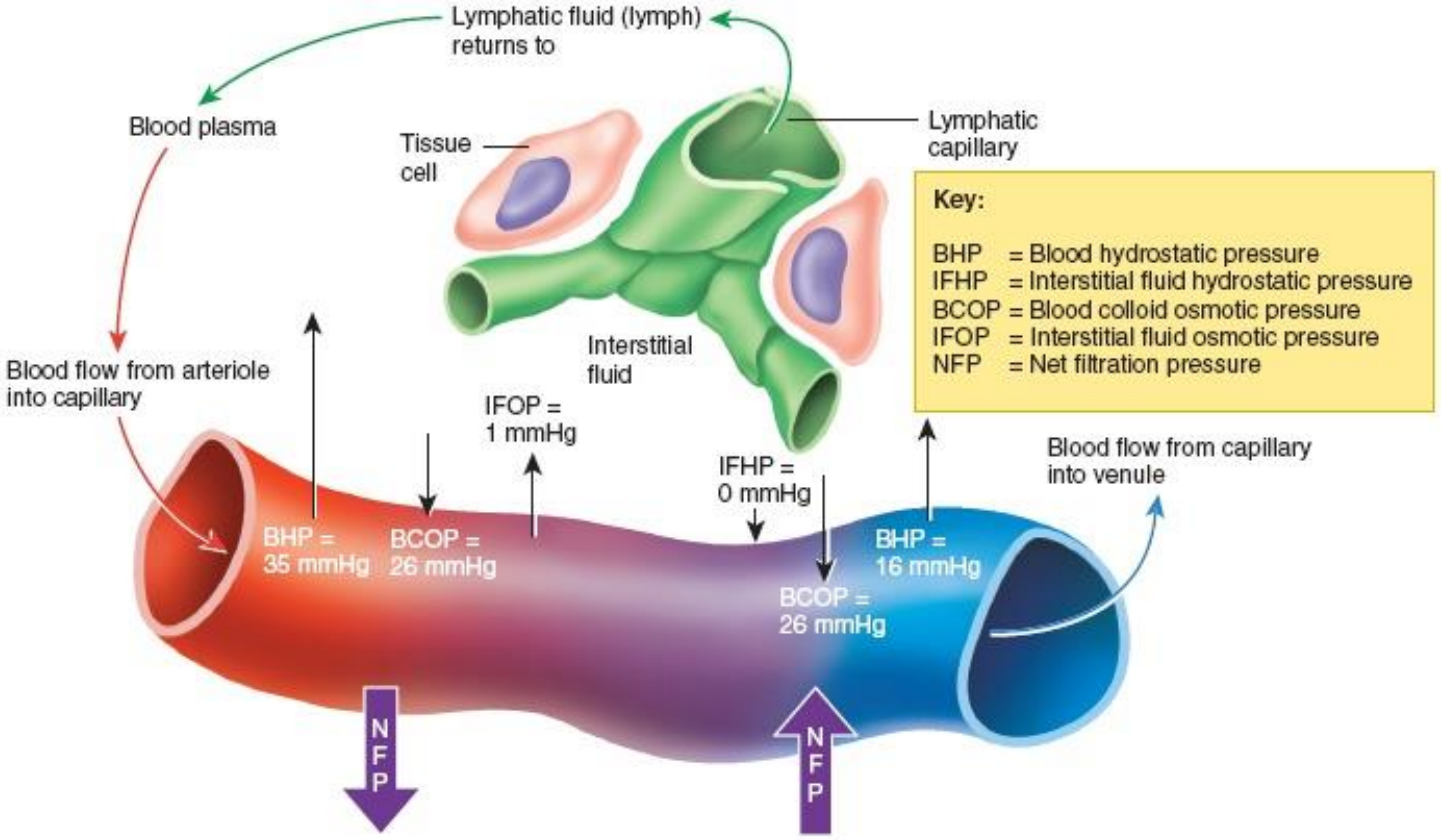


Figure 2. *Fluid exchange occurs across capillaries according to hydrostatic and colloid osmotic pressures maintained between the extracellular and intravascular compartments.*

Lecture 8. Electrolyte



Lecture 8. Electrolyte

■ 전해질(Electrolyte)

- 전해질(Electrolyte))
  -> 체액은 유기물과 무기물을 함유하며, 무기물은 전해질과 비전해질로 나뉜다
  -> 어떤 용질을 물에 녹였을 때, 전기가 통하는 용액이 되면 그 용질은 전해질이다
  -> 물에 녹아 수용액 상에서 양이온과 음이온으로 이온화하는 물질
    ① 양이온 : Na, K, Ca, Mg..... 등
    ② 음이온 : Cl, HCO_3, HPO_4, SO_3.....등
- 용액의 총괄성 (Colligative Property) : 삼투압, 증기압, 어는점 강하, 끓는점 상승
  -> 용질입자의 전체 수와 직접적으로 관련된 특성
- 삼투압농도 (Osmolarity) : 용액의 부피당 용질의 농도를 의미, 단위는 osmol/L
- 삼투질농도 (Osmolality) : 용매의 질량당 용질의 몰수를 의미, 단위는 Osmol/Kg
- 혈장 삼투압 농도 : 275~295 mOsm/Kg

■ 전해질(Electrolyte)

- 혈장에서의 전해질평형

양이온		음이온	
Na^{+}	142mEq/L	Cl^{-}	103mEq/L
K^{+}	5mEq/L	HCO_3^{-}	26mEq/L
Ca^{+2}	5mEq/L	Protein	16mEq/L
Mg^{+2}	2mEq/L	유기산	6mEq/L
		HPO_4^{-2}	2mEq/L
		SO_4^{-2}	1mEq/L
합계	154mEq/L	합계	154mEq/L

- 양이온과 음이온양의 차이가 10mEq/L 이상이면 전해질 평형이상 이다.

■ 전해질(Electrolyte)

- ICF와 ECF 사이의 전해질 농도 차이

성분	ICF	ECF
Na	16.0mEq/L	140.0mEq/L
K	100.0mEq/L	4.4mEq/L
Cl	52.0mEq/L	104.0mEq/L
HCO_3^-	19.0mEq/L	26.0mEq/L
Ca	0.5mEq/L	5.0mEq/L
무기인산	2.5mEq/L	3.2mEq/L

Lecture 8. Electrolyte

■ 혈구와 혈장의 전해질 변동요인

- 용혈 (Hemolysis)
  -> 적혈구 파괴 시 혈구 내에 다량으로 포함되어있는 K^+가 혈장으로 유출
- 울혈 (Congestion = Hemostasis) : 장기나 조직에 뭉친 혈액
  -> 울혈 시 적혈구의 대사산물인 $CO_2(=HCO_3^-)$가 증가하며, 이에 따라 조직의 음이온 과잉을 피하기 위해 Cl^- 가 혈구 내로 이동
  혈장의 Cl^- 감소, $CO_2(=HCO_3^-)$ 증가
- 공기 접촉
  -> 혈장의 $CO_2(=HCO_3^-)$가 대기 중으로 날아가 음이온이 부족해지고 이에 따라 Cl^- 혈구에서 혈장으로 이동
  혈장의 Cl^- 증가, $CO_2(=HCO_3^-)$ 감소
- 저온저장
  -> 저온에 보관 시 적혈구 내에 포함된 가 다량 혈장으로 K^+ 유출

Lecture 8. Electrolyte

■ 전해질 측정 시 주의사항

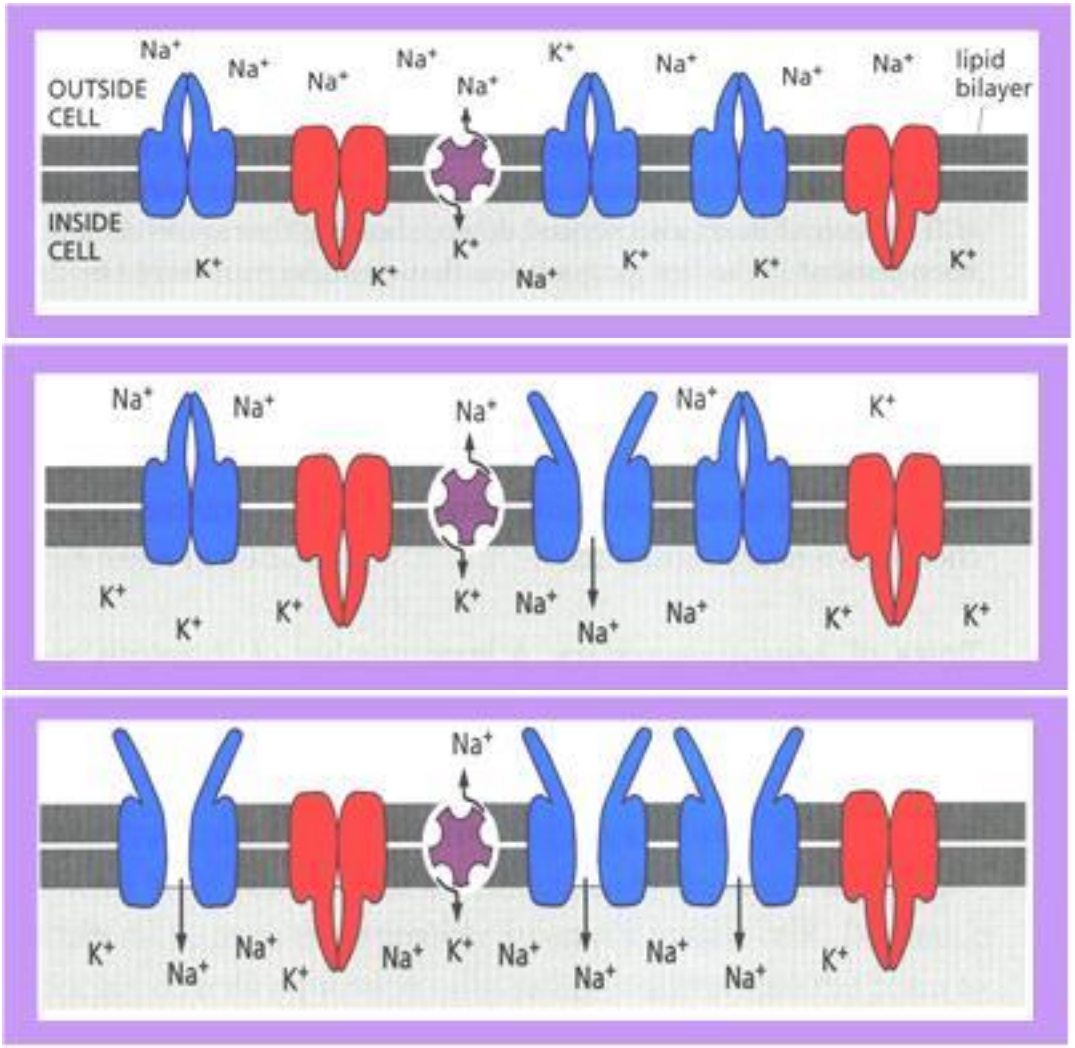
- 전해질 변동요인을 고려해야 한다
- 채혈 즉시 원심분리를 통해 혈구로부터 혈장(혈청)을 분리해서 보존한다
  -> 적혈구의 생리작용에 의해서 CO2 등의 대사산물이 혈장 중에 증가한다
- 검체가 혈장이라면 Heparin을 이용하는 것이 좋지만,
  일반적으로는 혈장보다 혈청을 이용해야 정확한 측정이 가능하다.
  -> Plan tube, SST tube

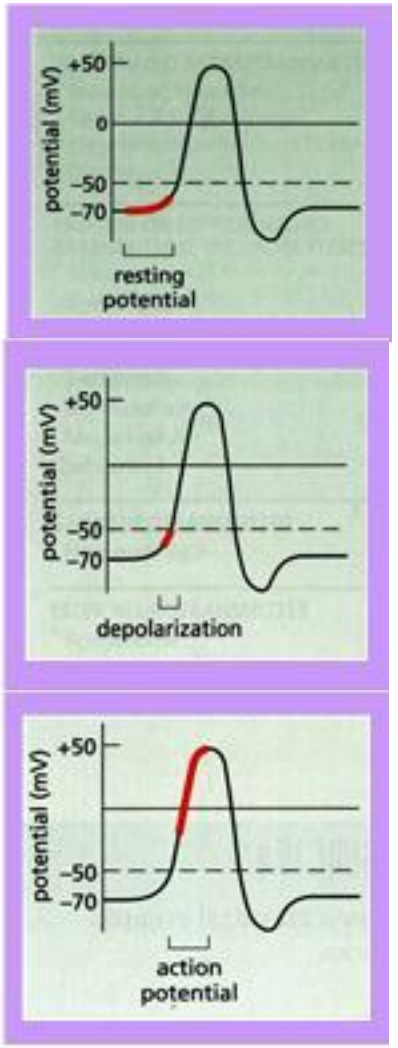
Lecture 8. Electrolyte

■ Sodium (Na) & Potassium (K)

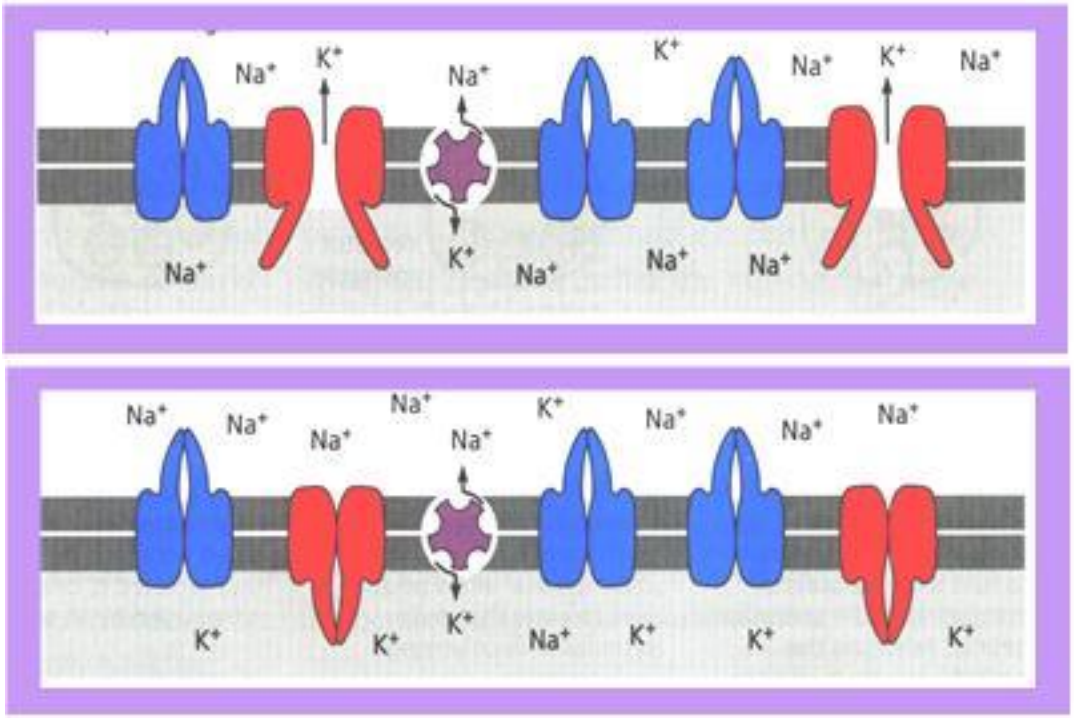
- Na : 세포외액의 양이온 중 가장 주된 양이온
- K : 세포내액의 양이온 중 가장 주된 양이온
- Na & K의 기능
  ① 신경과 근육의 자극전도
  ② 체액의 전해질 항상성 유지
  ③ 체액의 산-염기 평형 유지
  ④ 체액의 삼투압 유지
  ⑤ 효소 작용에 영향
- 정상치
  -> Na : 136~147 mEq/L
  -> K : 3.5~4.8 mEq/L

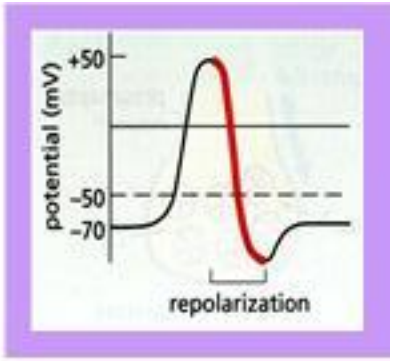
■ Sodium (Na) & Potassium (K)의 자극 전도

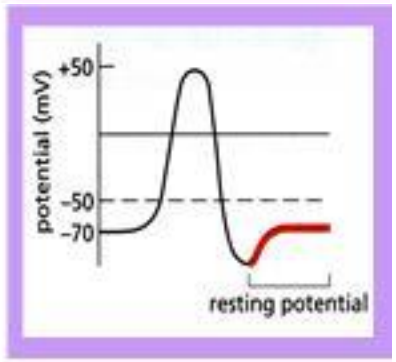




■ Sodium (Na) & Potassium (K)의 자극 전도

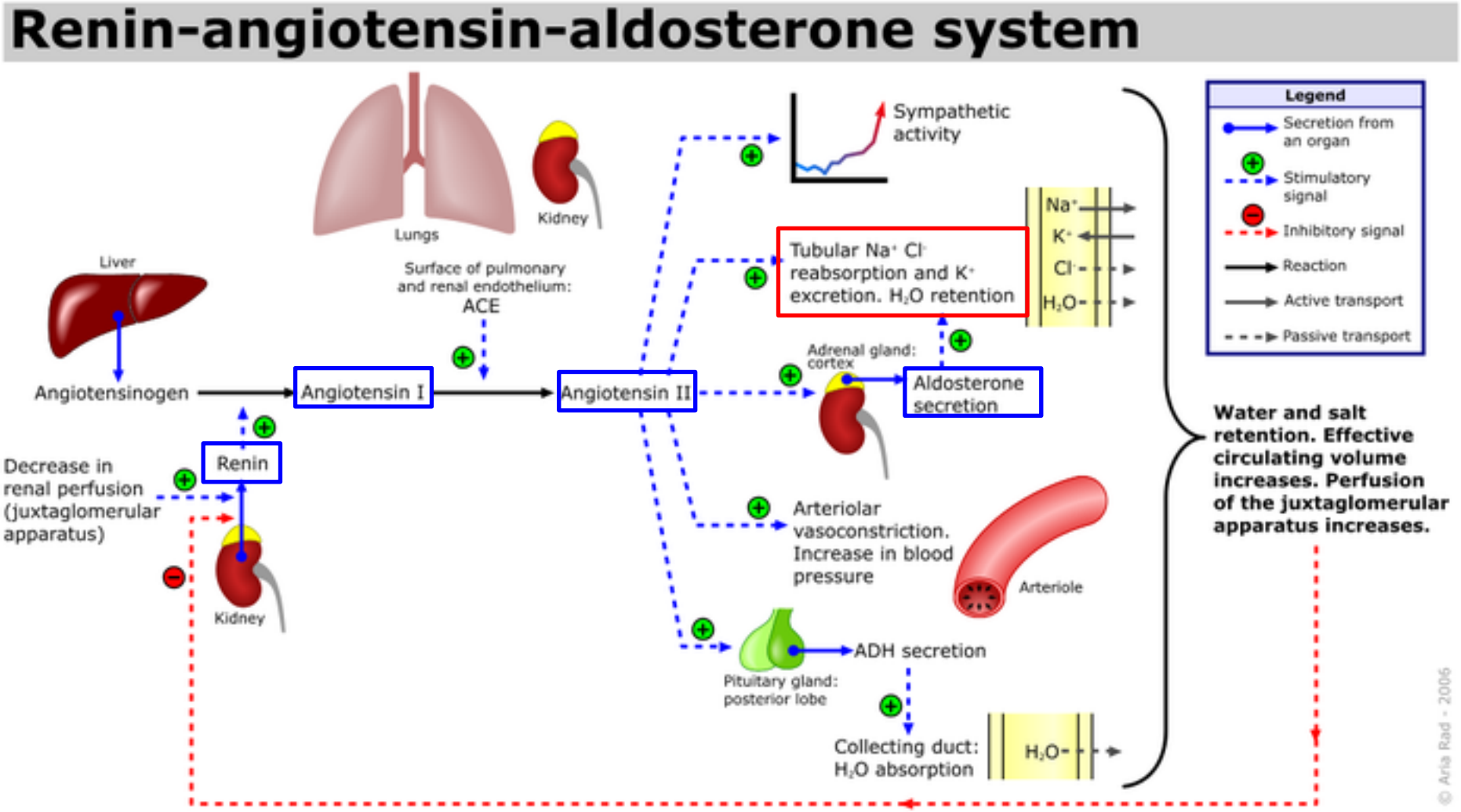






■ Sodium (Na) & Potassium (K) 대사

- 대부분 섭취와 배설로 항상성이 유지 된다
- 레닌-안지오텐신-알도스테론계 (Renin-Angiotensin-Aldosterone System)



Lecture 8. Electrolyte

■ Sodium (Na) & Potassium (K)의 임상적 의의

- 정상치
  -> Na : 136~147 mEq/L
  -> K : 3.5~4.8 mEq/L

	N	K
Hypo-	- 간기능이상 - 울혈성심부전 (CHF) - 신장기능이상 - 수분재흡수증가 - Addison disease	- 인슐린 투여 - 대사성 알카리증 - 원발성 알도스테론 증가증 - Cushing syndrome - 구토, 설사
Hyper-	- 원발성 알도스테론 증가증 - Cushing syndrome - 심한 탈수 - 요붕증 - 과도한 Na 섭취	- 용혈성 질환 - 신장기능이상 - Addison disease - 인슐린 결핍(당뇨) - 대사성 산증

Lecture 8. Electrolyte

■ Sodium (Na) & Potassium (K) 측정

- 염광광도계
  -> Na : Yellow color
  -> K : Violet color
- 원자흡광광도계법 (Atomic Absorption Spectrophotometer, AAS)
- 이온선택전극법
  -> Na : 유리전극(규산염)
  -> K : Valinomycin 막 전극

중 요 원 소	불꽃반응의 색깔
Na (Sodium)	Yellow
Li (Lithium)	Red
K (Potassium)	Violet
Ca (Calcium)	Reddish orange
Cs (Cesium)	Blue
Cu (Copper)	Blue Green

■ Sodium (Na) & Potassium (K) 측정



Lecture 8. Electrolyte

■ Chloride (Cl)

- 인체에 존재하는 음이온 중 가장 주된 이온
- 세뇨관에서 Na와 함께 재흡수 된다.

  -> 혈청 Na 농도와 거의 병행하여 증감한다
- 중탄산이온(HCO_3^-)의 증감에 따라 농도가 변한다 (Chloride shift)

  -> HCO_3^- 감소하면 전해질 평형을 위해 Cl^- 가 혈장으로 유출되어 손실을 보상

  -> HCO_3^- 증가하면 전해질 평형을 위해 Cl^- 가 혈구로 유입되어 증가를 보상
- 기능

  ① 체액의 전해질 항상성 유지

  ② 체액의 산-염기 평형 유지

  ③ 체액의 삼투압 유지
- 정상치 : 98~110mEq/L
- 임상적의의

  -> 증가 : 대사성 Acidosis

  -> 감소 : 대사성 Alkalosis

■ Chloride (Cl) 측정

- 염광광도계, AAS 활용 불가
- Chloridometer법이나 Cl 선택전극을 이용한 이온선택전극법
- Schales-Schales 법 : 적정법

>> Serum (Cl^-) + $Hg(NO_3)_2$ ---------→ $HgCl_2$ + NO_3 + Hg^{+2}

>> 과량의 Hg^{+2} + Diphenylcarbazone(지시약) ---------→ Purple

>> 수은을 사용하기 때문에 현재는 사용되지 않는다

■ Calcium (Ca)

- 인체에 존재하는 Calcium은 약 98%가 인산염[$Ca_3(PO_4)_2$]의 형태로 뼈에 존재
- Serum 중의 Calcium
  ① 투과성, 단백 비결합성 : 55%, 유리상태로 이온상태로 존재
  ② 비투과성, 단백 결합성 : 45%, 알부민과 결합한 상태
- IV 혈액응고인자
- 정상치 : 9~11mg/dl (4.5~5.5mEq/L)
- 혈중 Calcium 농도 조절

<table>
<tr><th colspan="2">조절인자</th><th colspan="2">기능</th></tr>
<tr><td rowspan="2">부갑상선 호르몬
(Parathormone)</td><td rowspan="2">Parathrin (PTH)</td><td colspan="2">혈장 Ca을 상승시키는 Hormone</td></tr>
<tr><td>Ca 증가 , P 감소</td><td>Ca 감소 , P 증가</td></tr>
<tr><td>갑상선 호르몬
(Thyrotrophin)</td><td>Calcitonin</td><td colspan="2">혈장 Ca을 감소시키는 Hormone</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">Vitamin D</td><td colspan="2">Ca와 P의 흡수를 촉진시킨다</td></tr>
<tr><td>Ca 증가 , P 증가</td><td>Ca 감소 , P 감소</td></tr>
<tr><td colspan="2">P (Phosphate)</td><td colspan="2">Ca과 반비례 관계에 있다</td></tr>
</table>

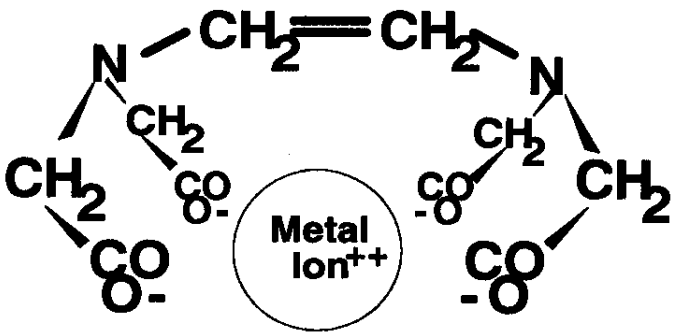
■ Calcium (Ca)

- 임상적의의

증가 (Hypercalcemia)	감소 (Hypocalcemia)
부갑상선 기능항진증 (Hyperparathyroidism) Vitamin D 과잉 다발성 골수종 Acidosis	부갑상선 기능저하증 (Hypoparathroidism) Vitamin D 결핍 요독증 골연화증 Alkalosis

- 측정 시 주의사항

  -> EDTA 사용 혈장 사용 불가



Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) chelates a metal ion

■ Calcium (Ca) 측정

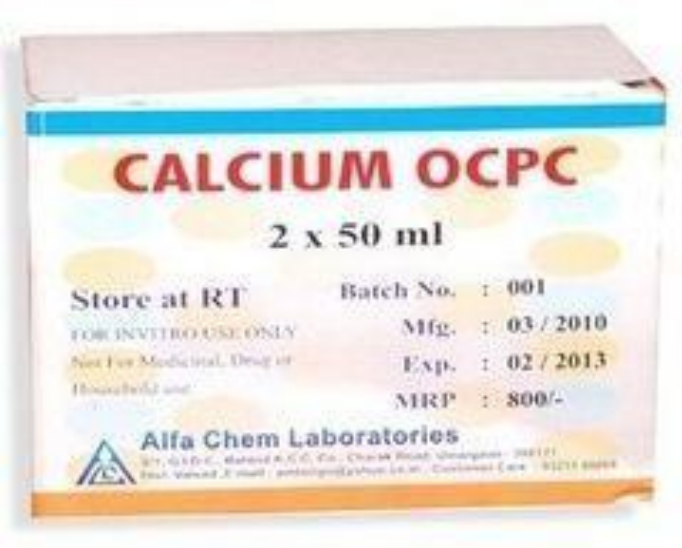
- AAS 측정 가능
- OCPC법 : 비색법

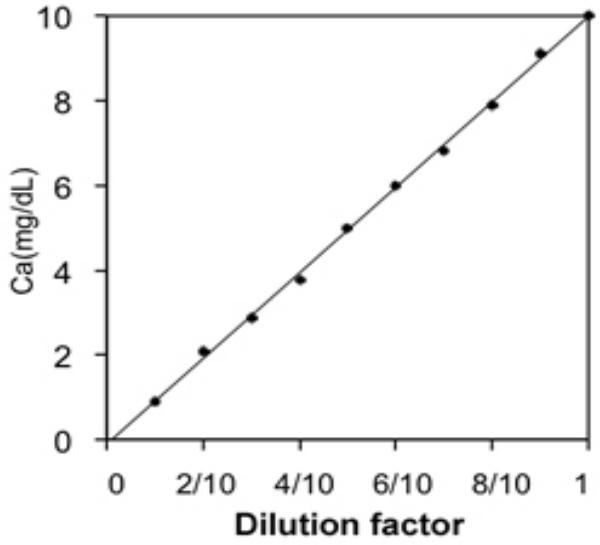
>> Ca^{+2} + OCPC(O-CresolPhthalein Complexon) 시약 $\xrightarrow{\text{Alkali}}$ Red (575nm)

>> 알카리성에서 2족 금속이온과 반응하는 OCPC를 발색제로 사용

>> Oxine : Mg^{2+} 제거, Aminoethanol borate Buffer (pH 11)

>> 표준시약 $CaCl_2$





Lecture 8. Electrolyte

■ Magnesium (Mg)

- 인체에 존재하는 Magnesium은 약 60~65%가 인산염, 탄산염의 형태로 뼈에 존재
  나머지는 근육에 약 27% 조직에 6~7%, 세포외액에 약 1% 존재
- Serum 중의 Calcium
  ① 투과성, 단백 비결합성 : 75%, 유리상태로 이온상태로 존재
  ② 비투과성, 단백 결합성 : 25%, 알부민과 결합한 상태
- 정상치 1.8~2.1mEq/L
- 혈중 Magnesium 농도 조절
  -> 배설촉진 : Aldosterone
  -> 흡수촉진 : Parathrin(PTH)
  -> Ca와 길항적으로 작용
- 임상적 의의
  -> 증가 : 신부전, 갑상선 기능저하, Addison병
  -> 감소 : 간경변, 갑상선 항진증, 고 Ca혈증

■ Magnesium (Mg) 측정

- AAS 측정 가능
- Xylidyl blue법 : 비색법

  >> Serum (Mg) + Xylidyl blue→ Mg-Xylidyl blue Complex (Red, 540nm)

  >> 칼슘 등의 양이온이 방해작용이 있을 수 있다
- Titan Yellow법 : 비색법

  >> Serum (Mg) + Titan yellow + NaOH ----------→ $Mg(OH)_2$ (Red, 530nm)

  >> Polyvinyl alcohol : 발색안정제

Lecture 8. Electrolyte

■ 무기인 (Inorganic Phosphorus, IP, pi)

- P를 포함한 다양한 유기인산 화합물이 존재한다
  -> 해당계나 펜토스인회로 등 대사계에 존재하는 인산에스터화합물
  -> DNA, RNA, ATP, NAP 등의 뉴클레오타이드
  -> 포스파티딜콜린이나 스핑고미엘린 등의 인지질
  -> 여러 효소반응에 의한 생성물
- 대표적인 무기인 화합물은 인산 (H_3PO_4), HPO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$ 의 이온
  -> 85% : 이온 (HPO_4^{-2} , $H_2PO_4^-$)
    ① pH 7.4에서 HPO_4^{-2} : $H_2PO_4^-$ = 1 : 4
    ② pH 7.4보다 산성이면 HPO_4^{-2}는 감소, $H_2PO_4^-$는 증가한다
    ③ pH 7.4보다 알카리이면 HPO_4^{-2}는 증가, $H_2PO_4^-$는 감소한다
  -> 0~15% : 단백과 결합
  -> 5% : 복합체

■ 무기인 (Inorganic Phosphorus, IP, pi)

- 대부분 골에서 Ca와 결합하여 존재한다
- IP의 생리작용
  ① 에너지의 축적, 전달
  ② 인산 완충액으로서 액체의 수소이온 농도 유지
  ③ Ca의 대사와 길항작용
  ④ 부갑상선 호르몬과 Vitamin D에 의한 조절을 받는다
- 정상치 : 2.4~4.3mg/dl
- 임상적 의의

증가	감소
소아 만성신부전 부갑상선기능저하증 Vitamin D 중독증	부갑상선기능항진증 각종 구루병 골연화증

■ 무기인 (Inorganic Phosphorus, IP, pi) 측정

- Fisk-Subbarow 법 (Molybdenum Blue 법) : 비색법

① 추출

>> Serum + Bloor 추출액 → Phospholipid 추출

②검화 & 인산화

>> Phospholipid + H_2SO_4 → Phosphate 유리

③발색

>> Phosphate + Ammonium molybdate(발색제) ------→ Phosphomolybdate

>> Phosphomolybdate + 1.2.4 ANSA(환원제) → Phosphomolybdeus

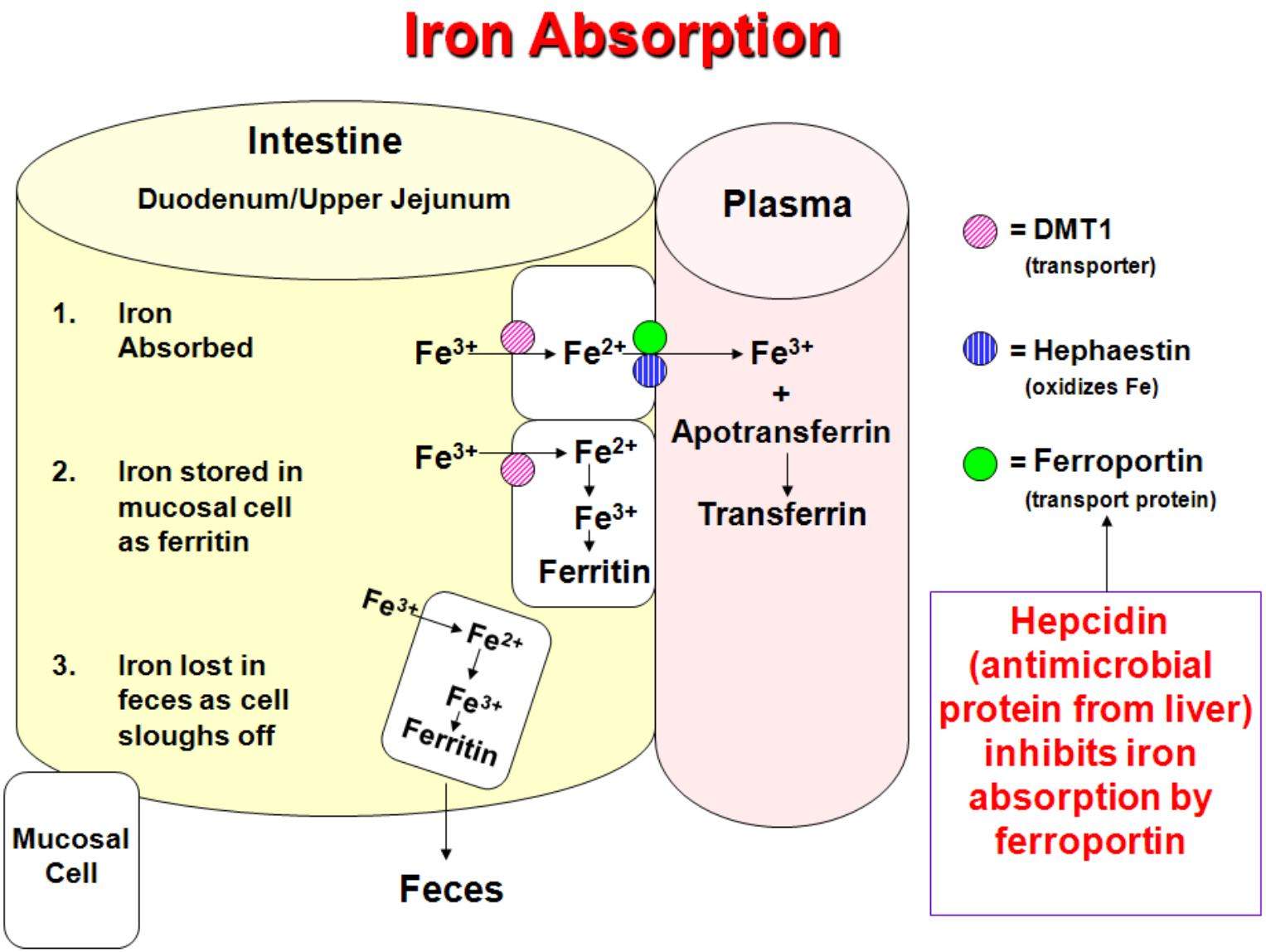
(Blue, 630nm)

Lecture 8. Electrolyte

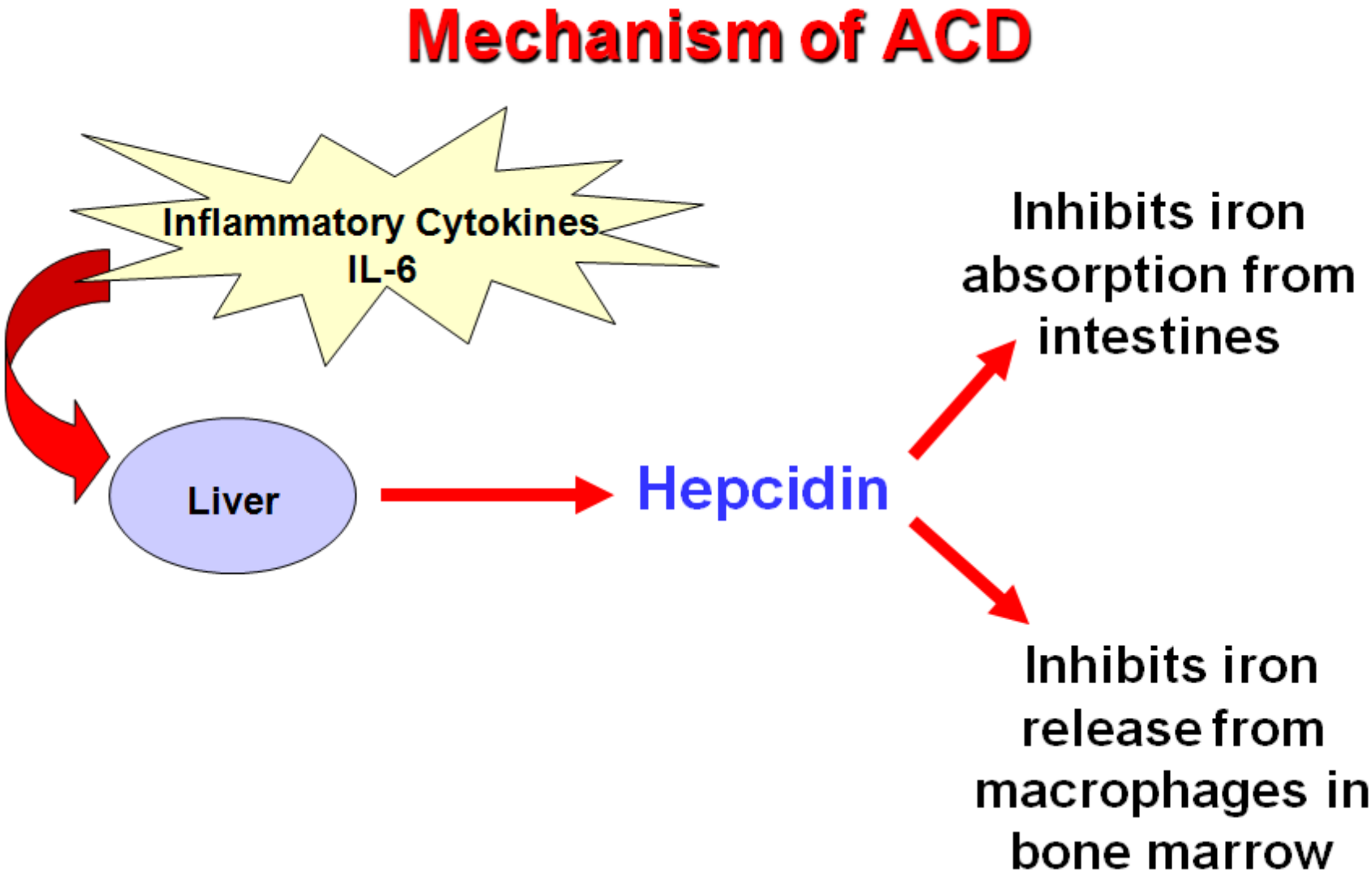
■ Iron (Fe)

- 생체의 미량 원소 중 가장 많으며 성인 남성은 약 4g, 여성은 약 3g 정도 존재
- 체내 철 존재형태
  -> 활성형 70 ~ 75% : Hemoglobin , Myoglobin , Transferrin , Enzyme의 형태
    >> Transferrin
      * β-Globulin 분획에 위치하는 단백이다
      * Iron (Fe)과 특이적으로 결합하는 능력이 있다
      * Transferrin 100㎎은 Fe 120㎍과 결합한다
  -> 저장형 25 ~ 30% : Ferritin , Hemosiderin의 형태
    >> Ferritin
      * 철 및 저장철이다. 인체 철의 약 25%를 차지한다
      * Apoferritin Protein과 복합체를 이루고 있으며 용해성이다
      * 세망내피계 세포 (골수 , 간 , 비장 , ... 등)에 있다
      * 혈청 Ferritin의 농도는 세망내피계 세포에 저장된 철의 양을 반영한다
    >> Hemosiderin
      * 불용성이다
      * 세망내피계 세포에만 존재한다

■ Iron (Fe) 대사

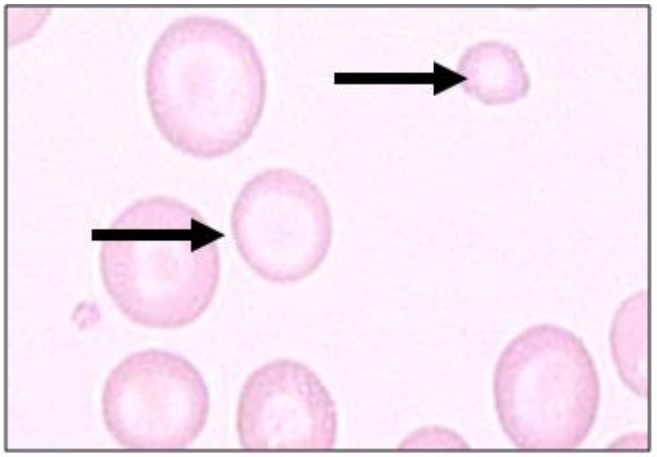

Iron Absorption
Intestine
Duodenum/Upper Jejunum
Plasma
1. Iron Absorbed
2. Iron stored in mucosal cell as ferritin
3. Iron lost in feces as cell sloughs off
Fe3+
Fe2+
Fe3+
+
Apotransferrin
Transferrin
Fe3+
Fe2+
Fe3+
Ferritin
Fe3+
Fe2+
Fe3+
Ferritin
Mucosal Cell
Feces
= DMT1
(transporter)
= Hephaestin
(oxidizes Fe)
= Ferroportin
(transport protein)
Hepcidin (antimicrobial protein from liver) inhibits iron absorption by ferroportin

■ **Iron (Fe) 대사**


Mechanism of ACD
Inflammatory Cytokines
IL-6
Liver
Hepcidin
Inhibits iron absorption from intestines
Inhibits iron release from macrophages in bone marrow

■ **Iron (Fe) 대사**

Microcytic, Hypochromic RBCs



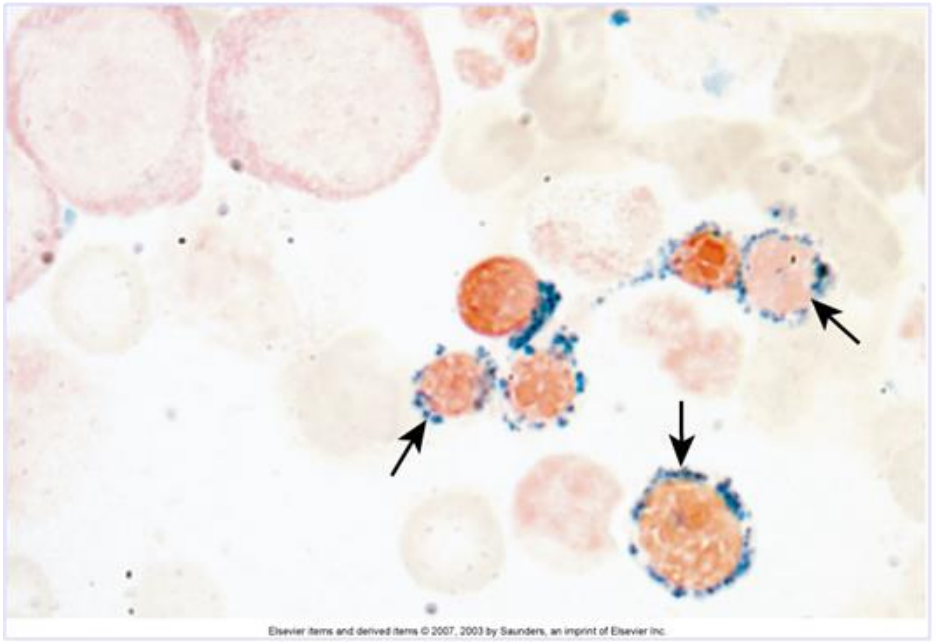
Iron	Quantitative deficiency	Iron Deficiency Anemia
	Decreased availability	Anemia of Chronic Disease
Porphyrin Ring	Inhibition of synthesis	Sideroblastic Anemias
Polypeptide Chain	Absence or inhibition of synthesis	Thalassemias

■ **Iron (Fe) 대사**

Morphology in Sideroblastic Anemia

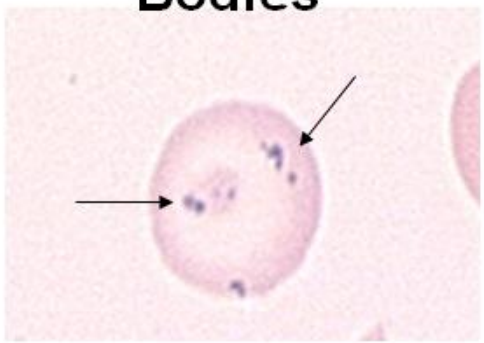
Iron Excess

Ringed Sideroblasts in BM

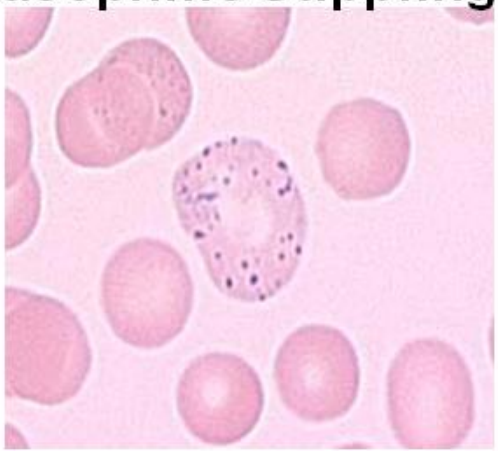


Prussian Blue Stain

Pappenheimer Bodies



Basophilic Stippling



■ Iron (Fe) 임상적 의의

- TIBC(Total Iron Binding Capacity) = UIBC(Unsaturated Iron Binding Capacity) + Serum Fe
- 정상치
  -> ♂ : 80 ~ 180 μg/dℓ
  -> ♀ : 70 ~ 170 μg/dℓ
  -> TIBC : 320 ~ 400 μg/dℓ
  -> UIBC : 90~250 μg/dℓ

질환	Serum Iron	UIBC	TIBC
철결핍성 빈혈	⇓	↑	↑
재생불량성 빈혈	⇑	⇓	↘
악성 빈혈	↑	↘	↘
용혈성 빈혈	↑	↓	↓
급성간염	↑	→	↑

■ Iron (Fe) 측정

- AAS 사용 가능
- 철 단백은 낮은 pH에서 불안정하므로 Transferrin 내 철은 산(HCl)처리로 추출
- Matubara 법 (Bathophenanthroline 법) : 비색법

80 ~ 90℃ 5분간 가열
↓

① Serum + HCl --------→ Fe^{+3} 유리
② TCA 제단백 , 원심분리
③ Fe^{+3} + Ascorbic acid(환원제) ---------→ Fe^{+2}
④ Sodium acetate를 첨가하여 중화
⑤ Fe^{+2} + Bathophenanthroline(발색시약) ---------→ Red (545nm)

>> 환원제 : Ascorbic acid, Thioglycollic acid, Thiourea, Sodium sulfite (Na_2SO_3)

- 최근 발색제로 nitroso-PASP를 이용하는 방법