임상 화학(Clinical Chemistry)

Electrolyte

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

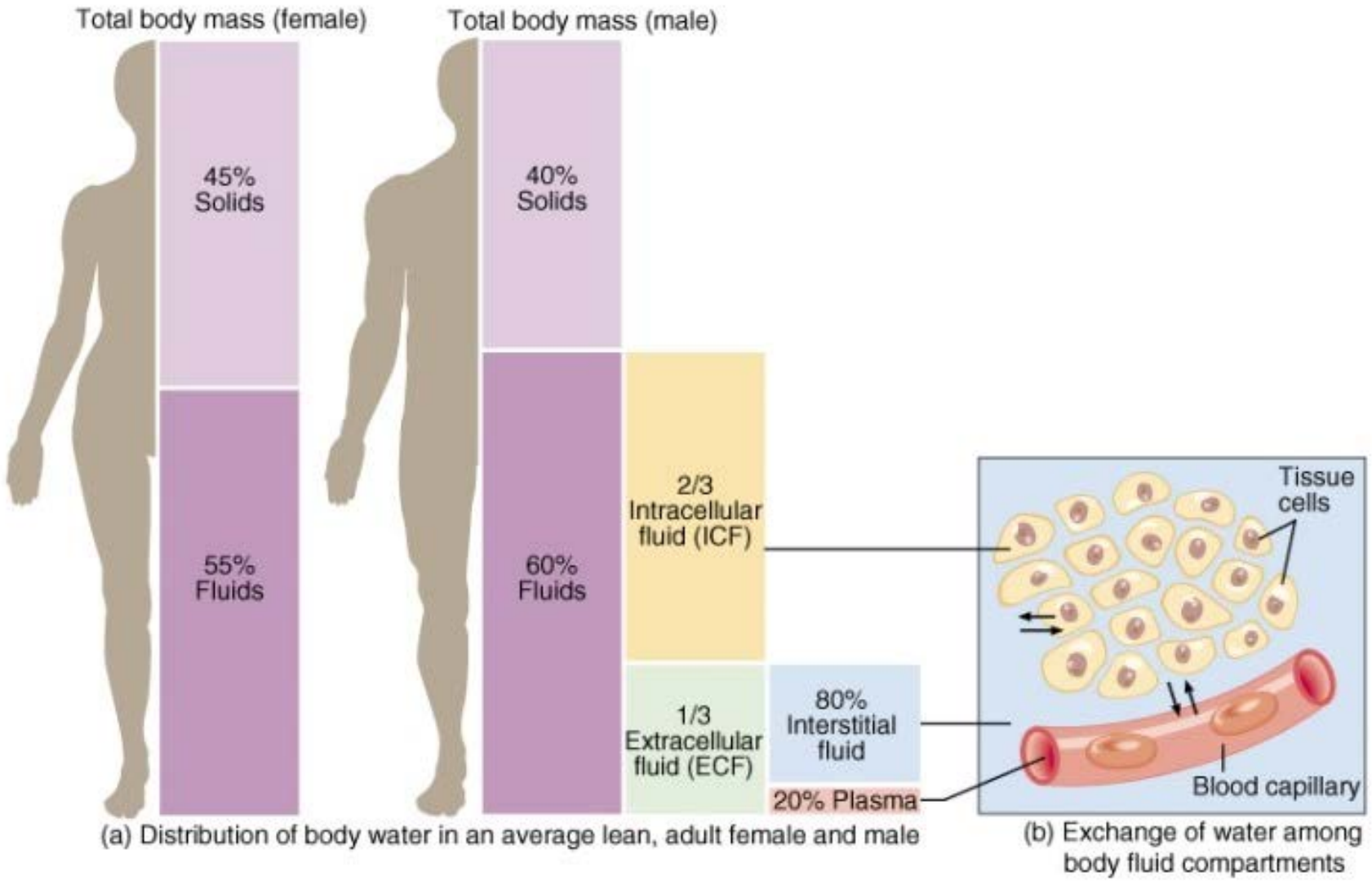
Electrolyte

■ 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

Electrolyte

■ 총체액량 (Total Body Fluid, TBF)



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

Electrolyte

■ 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.

Electrolyte

■ 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

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

Electrolyte

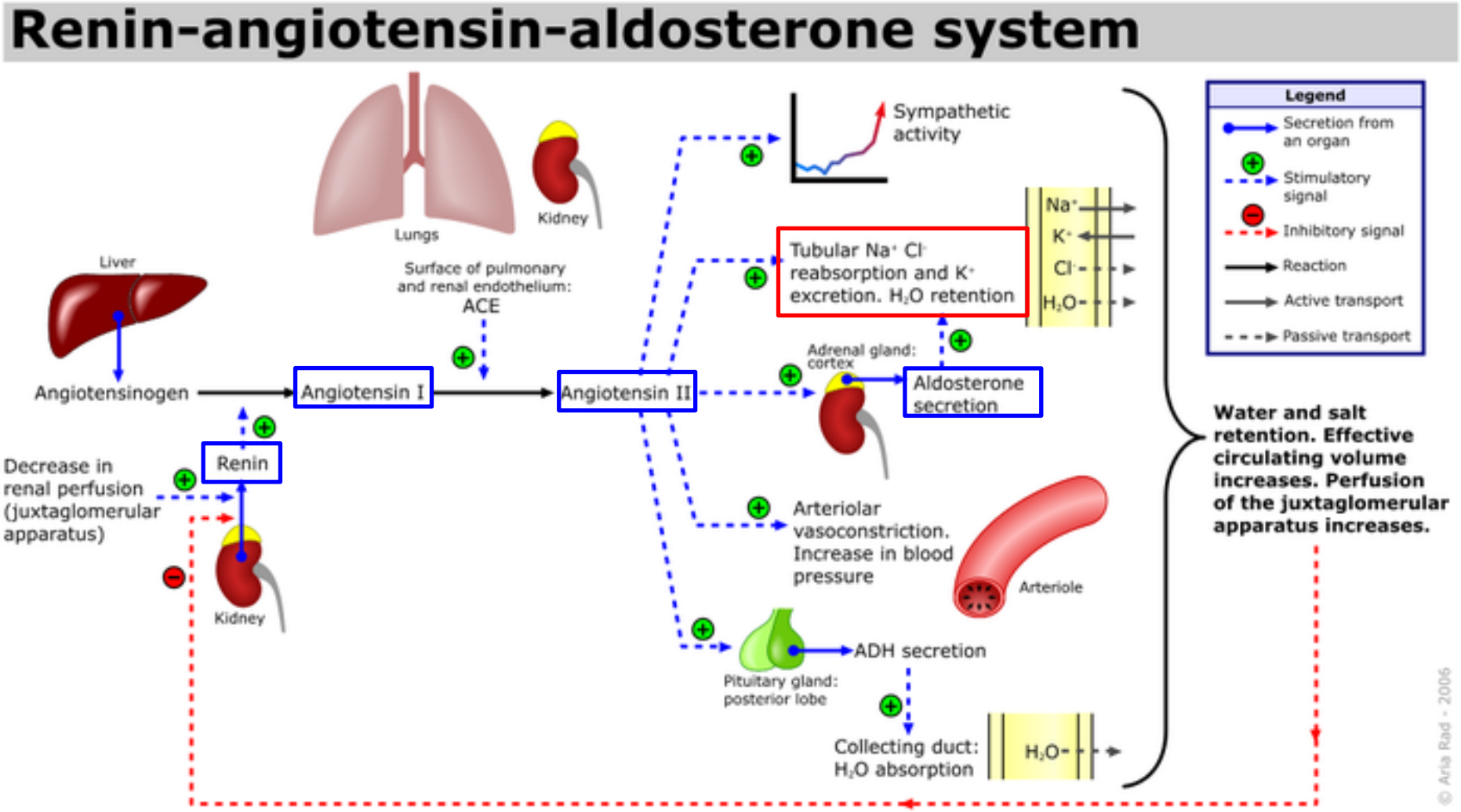
■ Sodium (Na) & Potassium (K)

- 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

Electrolyte

■ Sodium (Na) & Potassium (K) 대사

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



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

Electrolyte

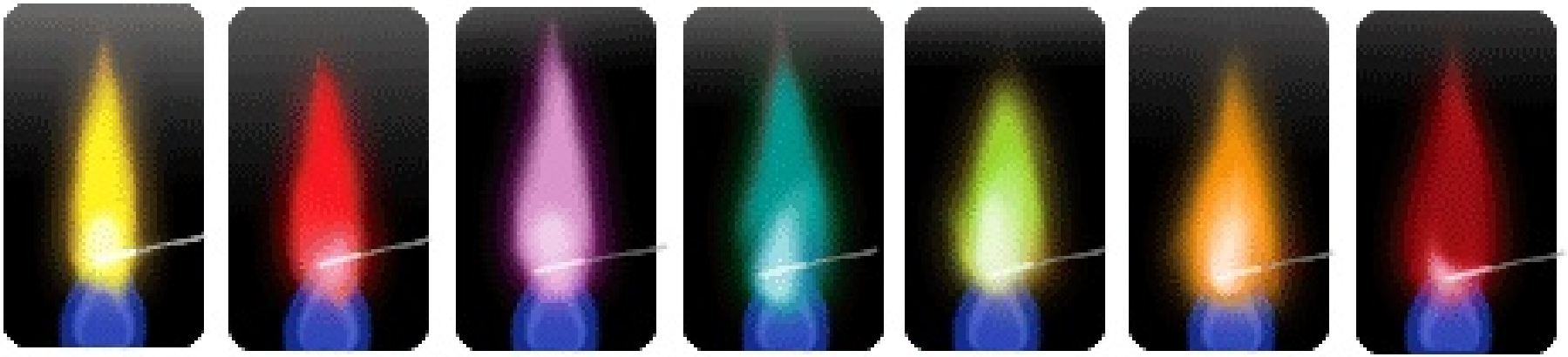
■ Sodium (Na) & Potassium (K) 측정

- 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

Electrolyte

■ **Sodium (Na) & Potassium (K) 측정**



나트륨 (노란색) 리튬 (빨간색) 칼륨 (보라색) 구리 (청록색) 바륨 (황록색) 칼슘 (주황색) 스트론튬 (진한빨강색)

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

Electrolyte

■ 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

Electrolyte

■ 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>

Electrolyte

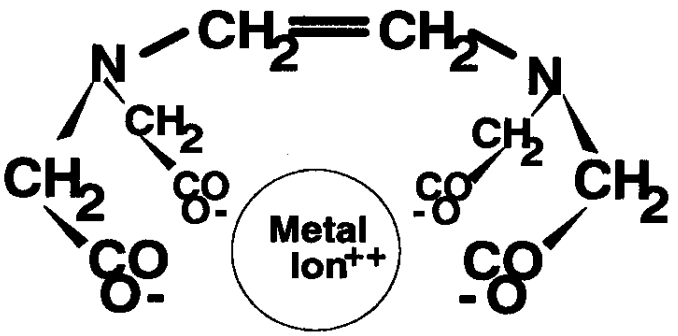
■ Calcium (Ca)

- 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

Electrolyte

■ Calcium (Ca) 측정

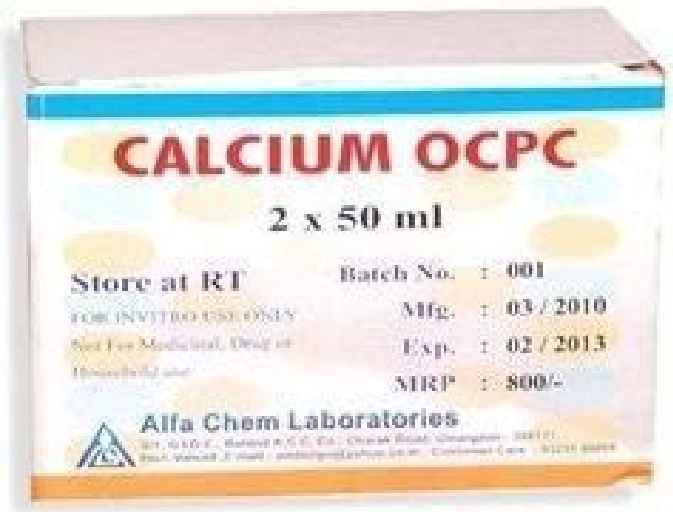
- AAS 측정 가능
- OCPC법 : 비색법

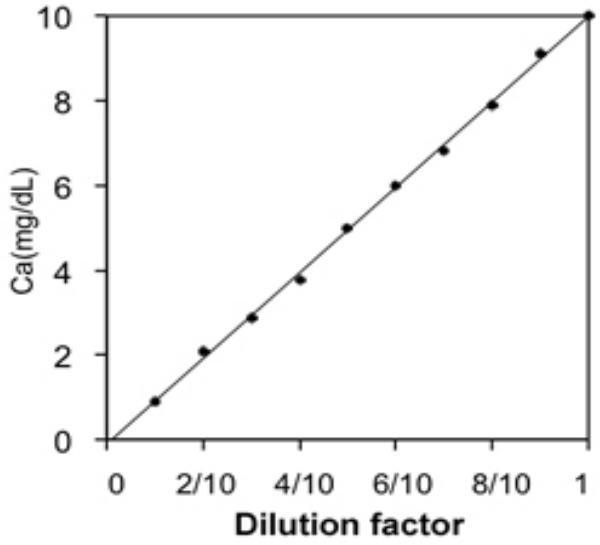
>> Ca^{+2} + OCPC(O-CresolPhthalein Complexon) 시약 $\xrightarrow{\text{Alkali}}$ Red (575nm)

>> 알카리성에서 2족 금속이온과 반응하는 OCPC를 발색제로 사용

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

>> 표준시약 $CaCl_2$





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

Electrolyte

■ 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

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

Electrolyte

■ 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

Electrolyte

■ 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)

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

Electrolyte

■ 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

Electrolyte

■ 산-염기 평형 (Acid-Base Balance)

	산 (Acid)	염기 (Base)
Bronsted 설	수소이온 (H^+)을 내는 물질	수소이온 (H^+)을 취하는 물질
Arrhenius 설	수소이온 (H^+)을 내는 물질	수산화이온 (OH^-)을 내는 물질
Lewis 설	전자쌍을 취하는 물질	전자쌍을 내놓는 물질

	Conjugate acid	Conjugate base
정의	산성용액하에서 수소이온 (H^+)을 취하는 염기에 의해서 형성된 이온 또는 화합물	산성용액하에서 해리에 의해 만들어진 이온 또는 화합물
종류	H_2CO_3 HCl $H_2PO_4^-$ NH_4^+ H-Protein	HCO_3^- Cl^- HPO_4^{-2} NH_3 $Protein^-$

- Buffer(완충액)
  -> 약한 산과 그 염류 또는 약한 염기와 그 염류를 녹여 만든 용액으로, 용액에 Acid나 Alkali를 가했을 때 pH의 변화가 없이 일정한 pH를 유지시킬 목적으로 쓰이는 용액

Electrolyte

■ 산-염기 평형 (Acid-Base Balance)

- 체내 완충계

-> 체내는 항상성 유지를 위해 산-염기 평형을 신장, 폐, 효소, 등의 기능이 총망라되어 체내의 pH를 조정하고 있으며 동맥혈의 pH를 아주 좁은 범위 (7.35 ~ 7.45)로 유지시키는데는 주로 네 가지 완충계에 의한다.

완 충 계 (Buffer System)	Buffer 작용물질		Henderson-Hasselbalch의 공식으로 표현	참 고 사 항
	산 (Acid)	염기 (Base)		
Bicarbonate 완충계	H_2CO_3	HCO_3^-	$pH = pK + \log \frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}$	①산-염기 평형의 주역이며 가장 큰 역할을 한다. pH를 좌우 ②pH 7.4 에서 H_2CO_3 : HCO_3^- = 1 : 20 ③완충기전 $CO_2+H_2O \rightleftarrows H_2CO_3 \rightleftarrows HCO_3^-+H^+$
Phosphate 완충계	$H_2PO_4^-$	HPO_4^{-2}	$pH = pK + \log \frac{HPO^{-2}}{H_2PO_4^-}$	①pH 7.4 에서 $H_2PO_4^-$: HPO_4^{-2} = 1 : 4
Protein 완충계	H-Protein	Protein$^-$	$pH = pK + \log \frac{Protein^-}{H-Protein}$	
Hemoglobin 완충계	HHb	Hb^-	$pH = pK + \log \frac{Hb^-}{HHb}$	

Electrolyte

■ 산-염기 평형 (Acid-Base Balance) 이상

- Henderson-Hasselbalch 공식

$$pH = pK + \log \frac{HCO_3^-}{CO_2(H_2CO_3)}$$ 에 이상이 있는 경우

종 류		pH	H_2CO_3	HCO_3^-	보 상	질 환
호흡성 (Respiratory) ; Bicarbonate Buffer System에서 호흡성 인자인 H_2CO_3의 영향으로 pH가 상승 또는 감소 되는경우 (폐와 관계있다)	Acidosis (산독증)	↓	↑	≒	HCO_3^- ↑	폐기종 폐렴
	Alkalosis (염기독증)	↑	↓	≒	HCO_3^- ↓	과호흡 , 뇌염 신경계 질환
대사성 (Metabolic) ; Bicarbonate Buffer System에서 대사성 인자인 HCO_3^-의 영향으로 pH가 상승 또는 감소 되는경우 (신장과 관계있다)	Acidosis (산독증)	↓	≒	↓	H_2CO_3 ↓	신우염 당뇨병
	Alkalosis (염기독증)	↑	≒	↑	H_2CO_3 ↑	구토 소화제 다량 섭취