임상 화학(Clinical Chemistry)

Lecture 4. Electrolyte

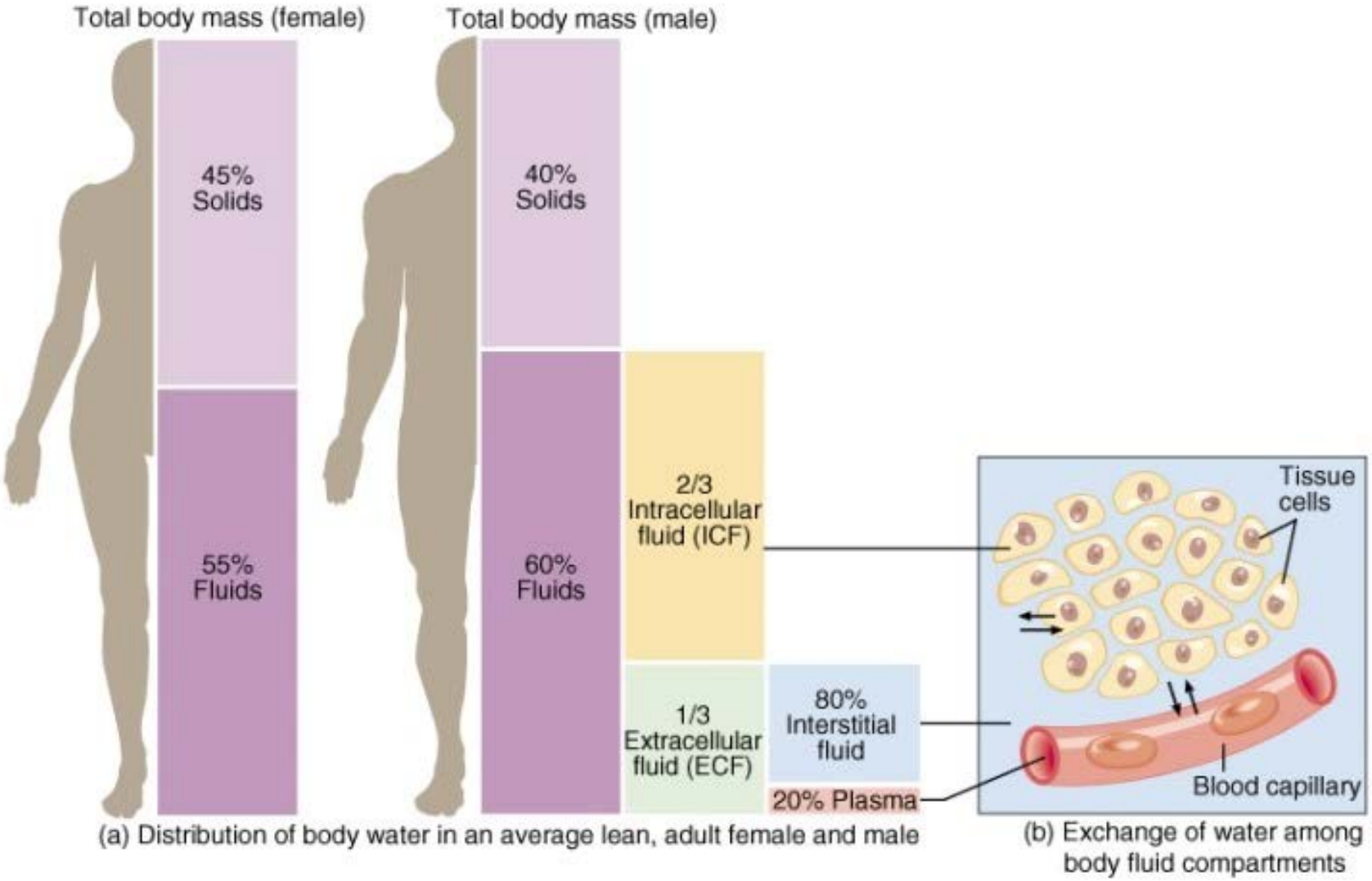
Prof. Choi Jeong Su
E-mail : guesschjs@korea.ac.kr
H.P : 010-6314-3910

Lecture 4. 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)



(a) Distribution of body water in an average lean, adult female and male

(b) Exchange of water among body fluid compartments

© John Wiley & Sons, Inc.

■ 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%

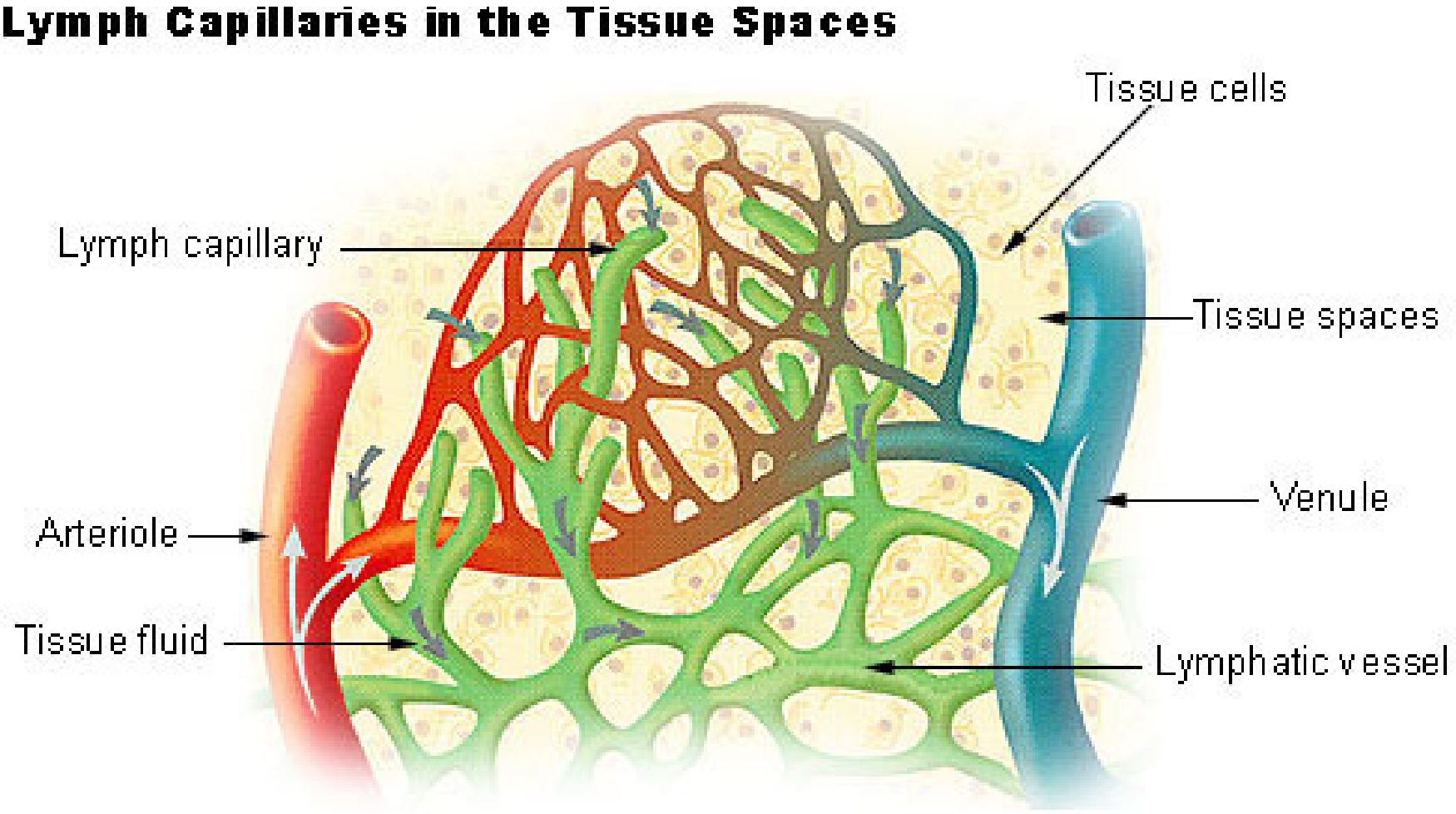
분류	기능
ICF	-세포의 내부 용매, 세포의 화학적 기능에 필수적 요소
ECF	- 세포로 영양분, 전해질, 산소운반 - 세포로부터 발생한 노폐물을 배설 기관으로 운반 - 모세혈관을 통과하면서 혈액량 유지
ISF	- 혈관과 세포밖의 체액 - 림프계에서 수집 운반
Plasma	- 혈관 내에 있는 체액으로 간질액보다 더 많은 단백질을 보유

Lecture 4. 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

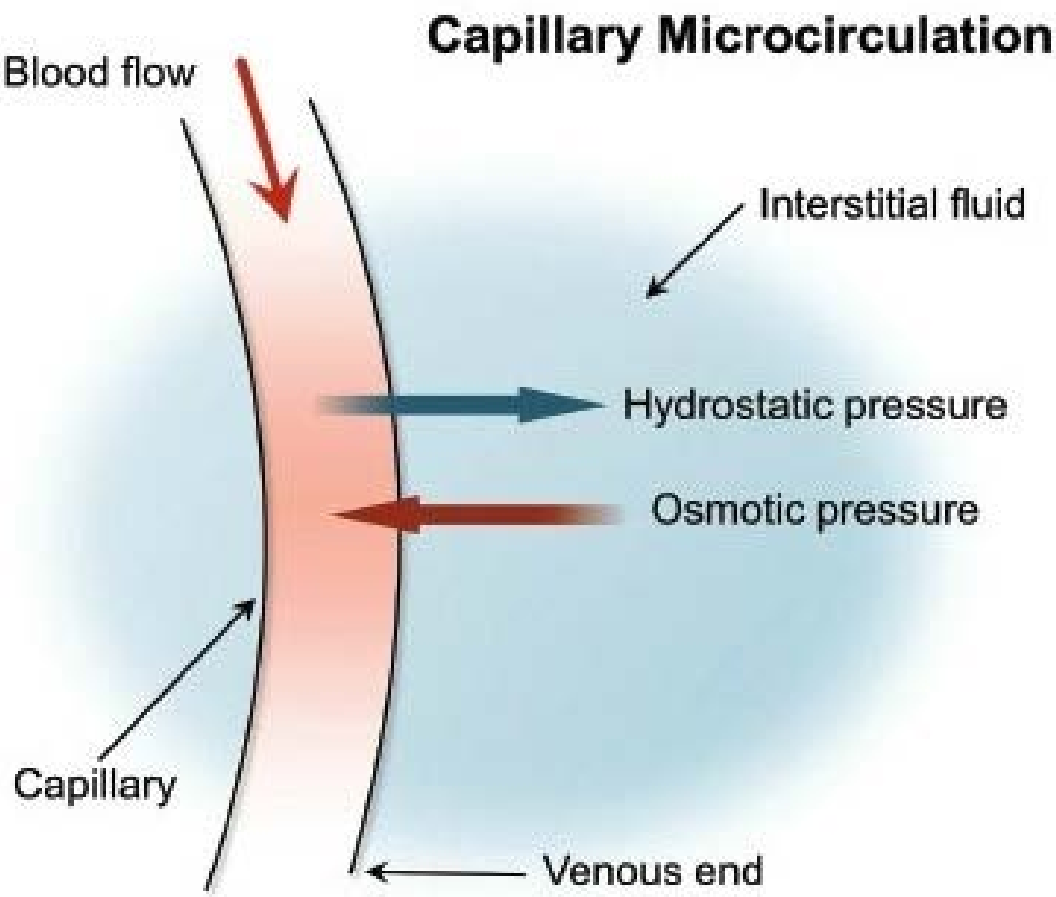
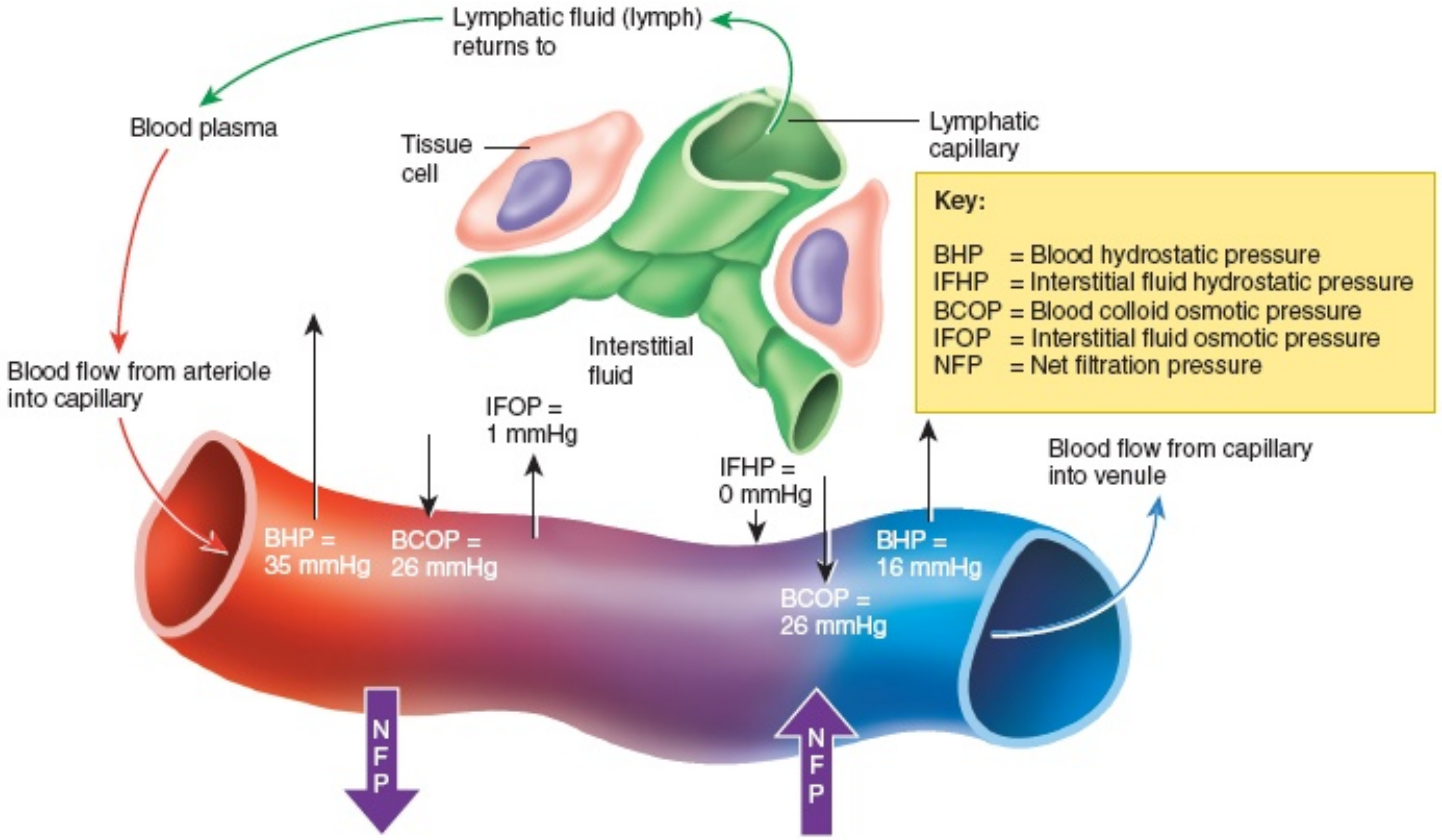


Figure 2. *Fluid exchange occurs across capillaries according to hydrostatic and colloid osmotic pressures maintained between the extracellular and intravascular compartments.*

Lecture 4. Electrolyte



Net filtration pressure (NFP)	=	(BHP + IFOP)	–	(BCOP + IFHP)
		Pressures promoting filtration		Pressures promoting reabsorption

	Arterial end	Venous end
	NFP = (35 + 1) – (26 + 0) = 10 mmHg	**NFP** = (16 + 1) – (26 + 0) = –9 mmHg
Result	Net filtration	Net reabsorption

Lecture 4. 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 4. 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 4. Electrolyte

■ 전해질 측정 시 주의사항

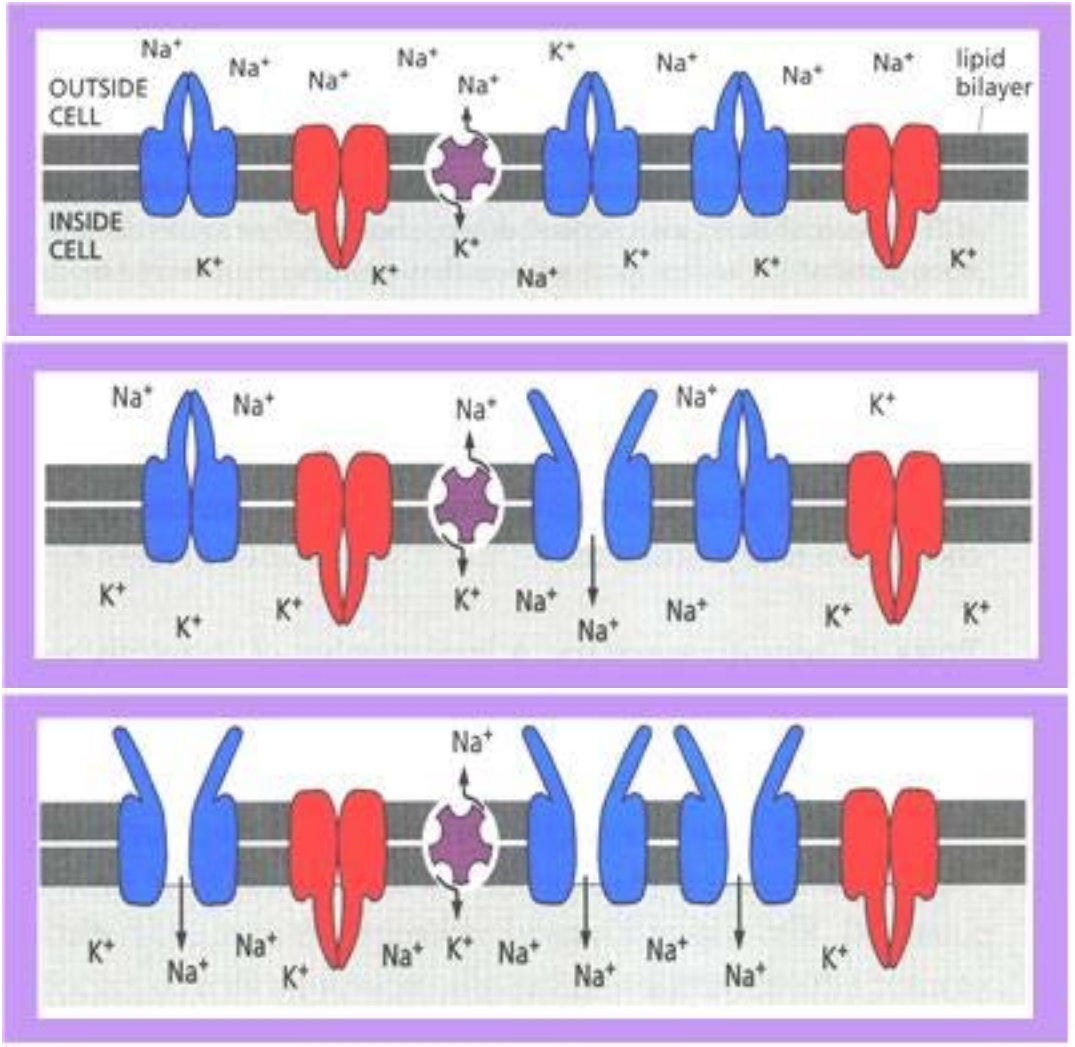
- 전해질 변동요인을 고려해야 한다
- 채혈 즉시 원심분리를 통해 혈구로부터 혈장(혈청)을 분리해서 보존한다
  -> 적혈구의 생리작용에 의해서 CO2 등의 대사산물이 혈장 중에 증가한다
- 검체가 혈장이라면 Heparin을 이용하는 것이 좋지만,
  일반적으로는 혈장보다 혈청을 이용해야 정확한 측정이 가능하다.
  -> Plan tube, SST tube

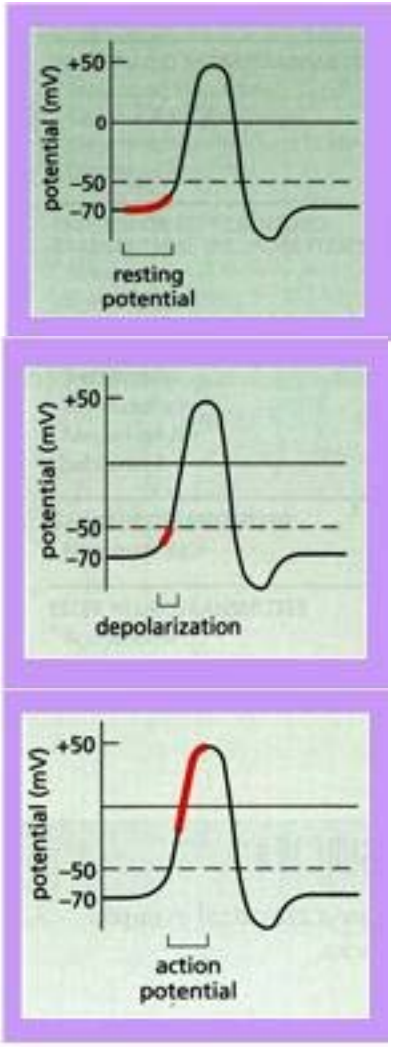
Lecture 4. Electrolyte

■ Sodium (Na) & Potassium (K)

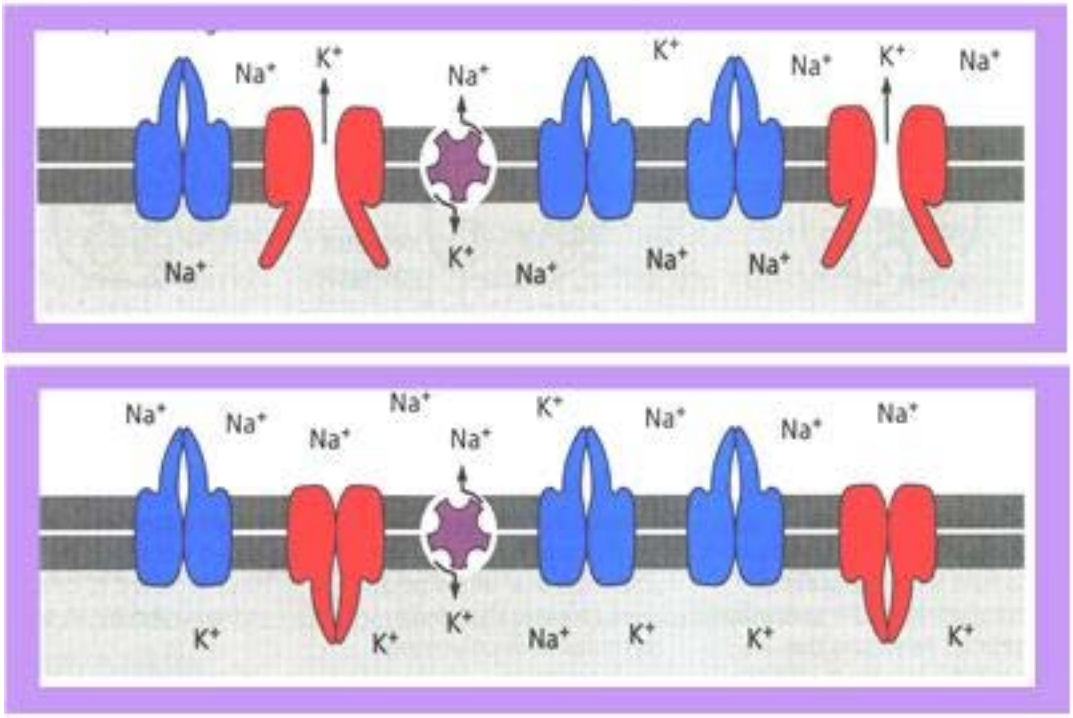
- Na : 세포외액의 양이온 중 가장 주된 양이온
- K : 세포내액의 양이온 중 가장 주된 양이온
- Na & K의 기능
  ① 신경과 근육의 자극전도
  ② 체액의 전해질 항상성 유지
  ③ 체액의 산-염기 평형 유지
  ④ 체액의 삼투압 유지
  ⑤ 효소 작용에 영향
- 정상치
  -> Na : 136~147 mEq/L
  -> K : 3.5~4.8 mEq/L

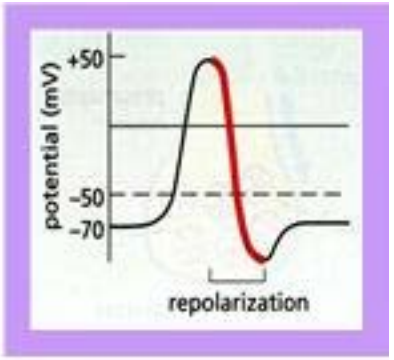
■ Sodium (Na) & Potassium (K)의 자극 전도

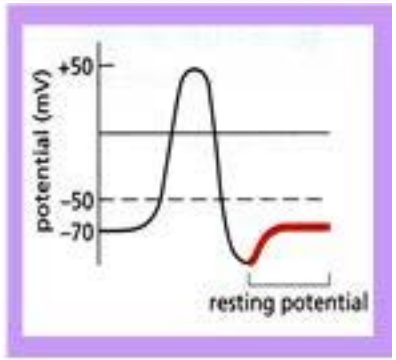




■ Sodium (Na) & Potassium (K)의 자극 전도

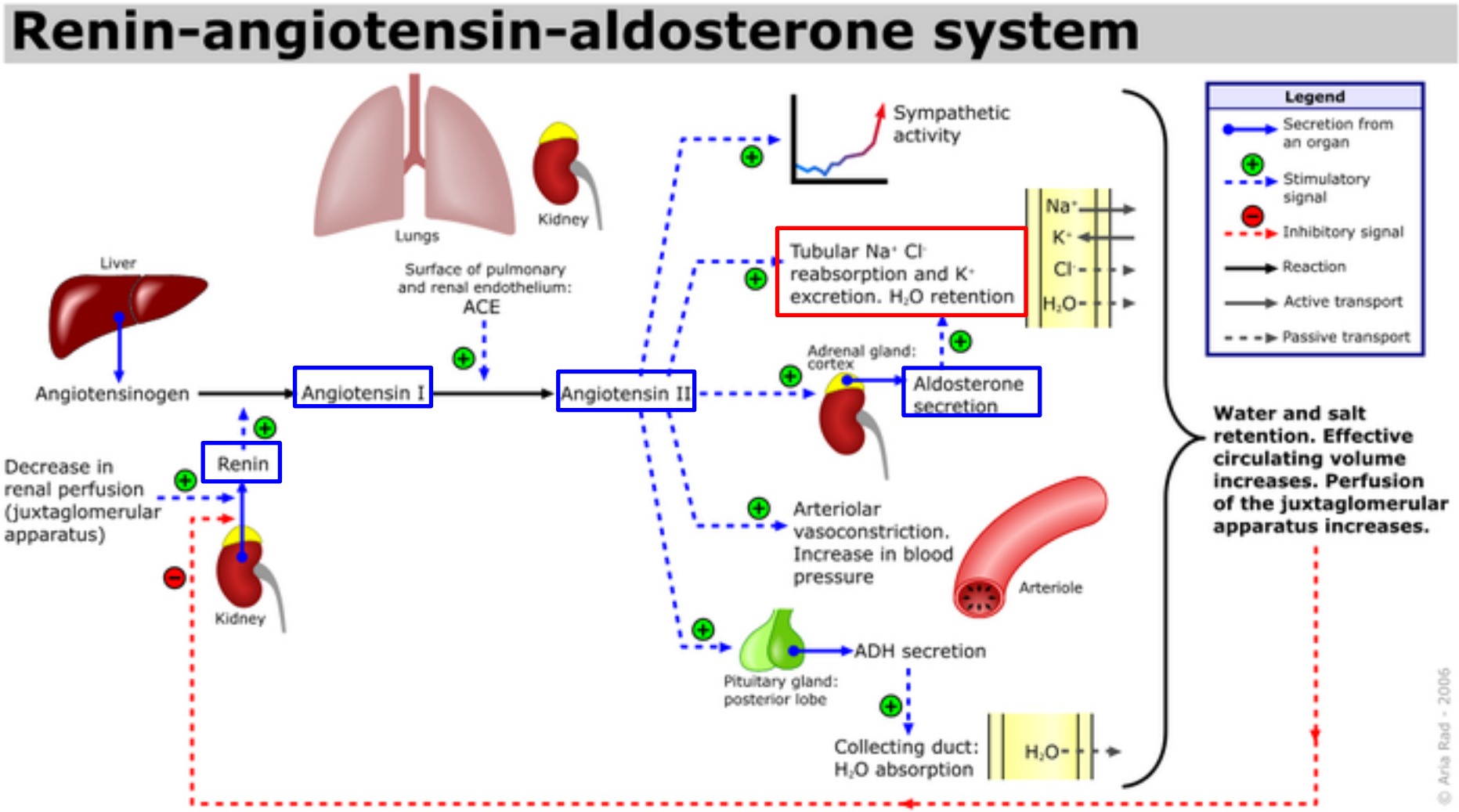






■ Sodium (Na) & Potassium (K) 대사

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



Lecture 4. 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

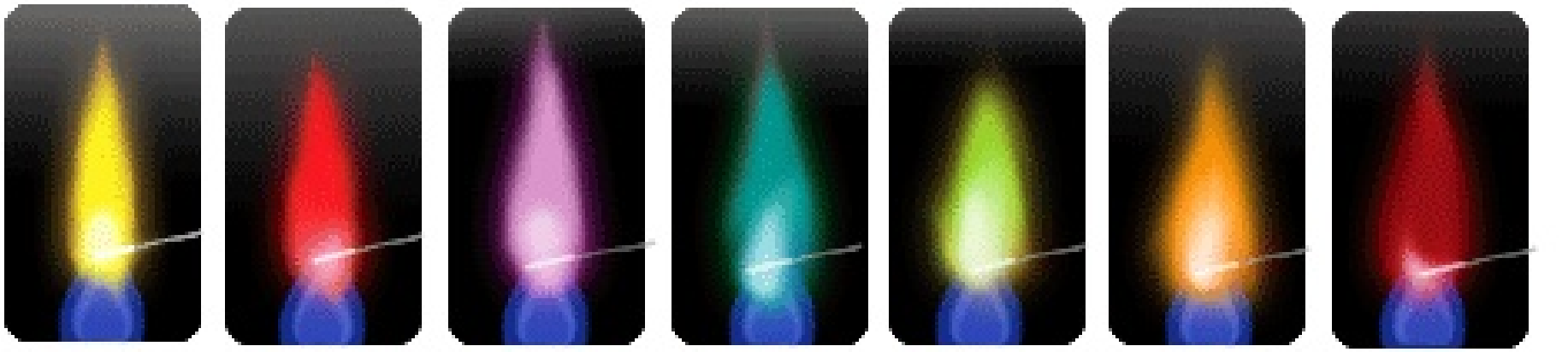
Lecture 4. Electrolyte

■ 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 4. 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>

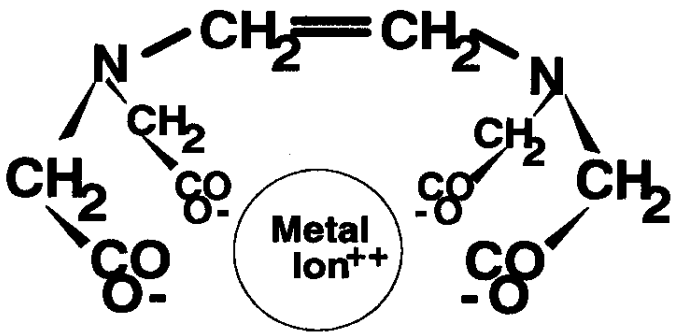
■ Calcium (Ca)

- 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

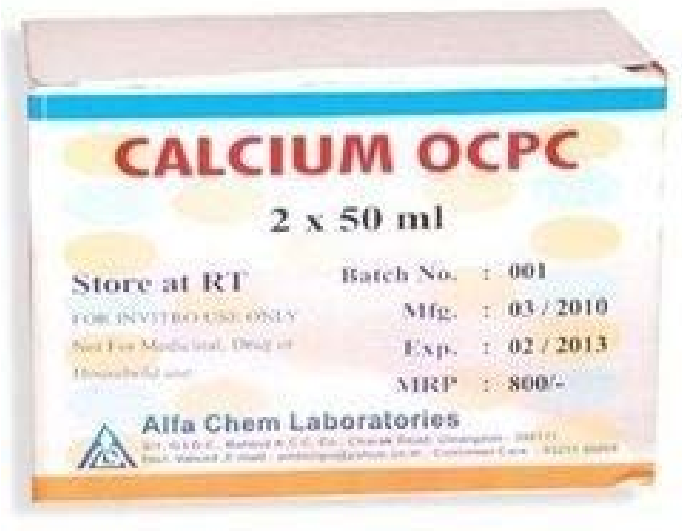
- AAS 측정 가능
- OCPC법 : 비색법

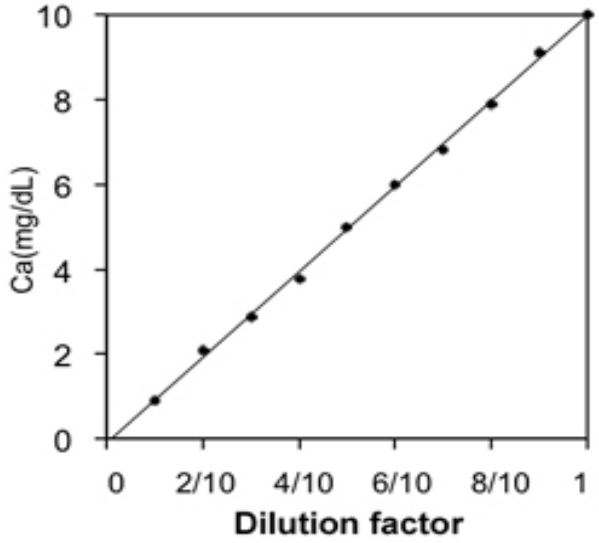
>> Ca^{+2} + OCPC(O-CresolPhthalein Complexon) 시약 $\xrightarrow{\text{Alkali}}$ Red (575nm)

>> 알카리성에서 2족 금속이온과 반응하는 OCPC를 발색제로 사용

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

>> 표준시약 $CaCl_2$





Lecture 4. 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

Lecture 4. 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

Lecture 4. 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

Lecture 4. 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

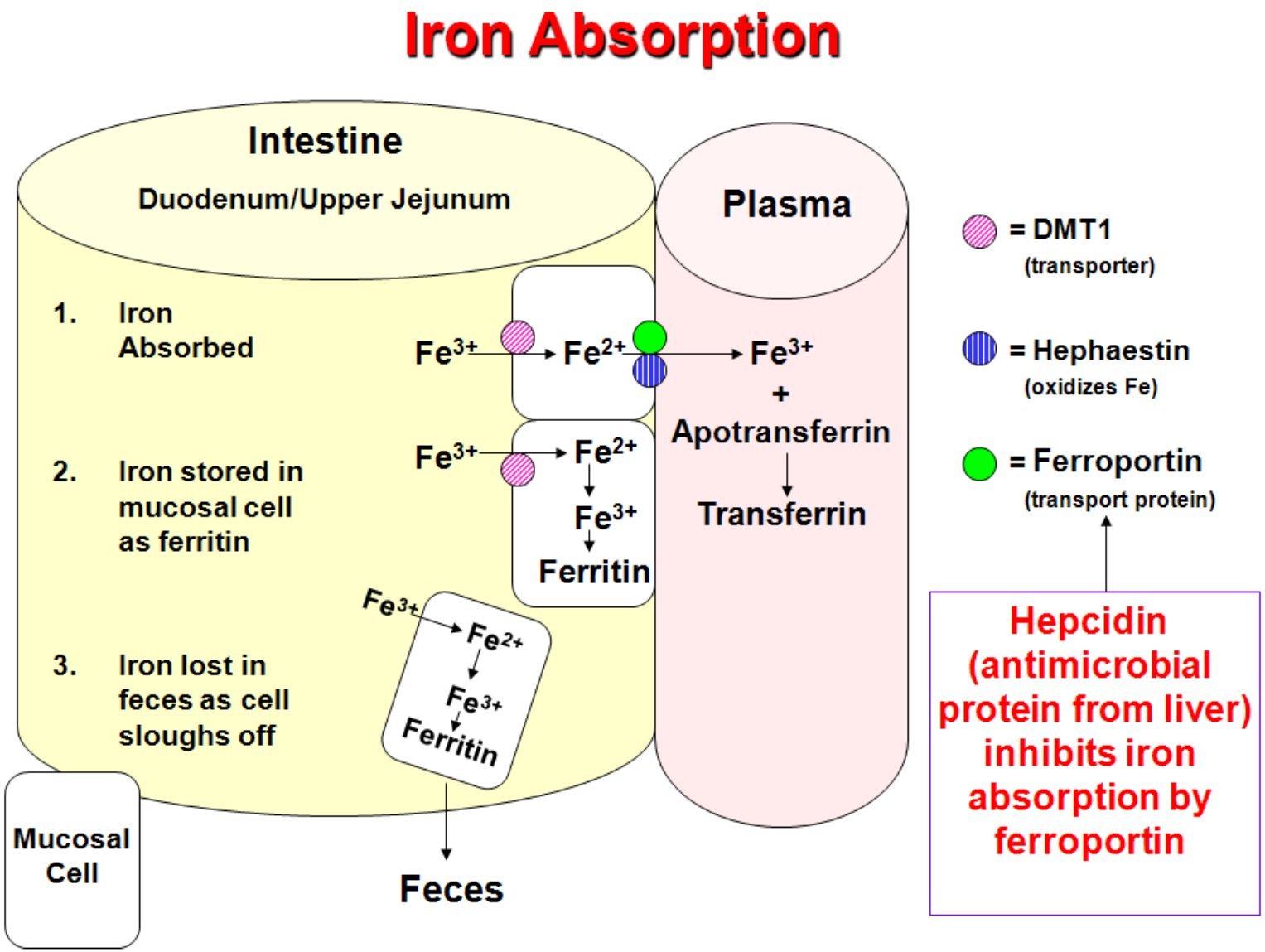
(Blue, 630nm)

Lecture 4. Electrolyte

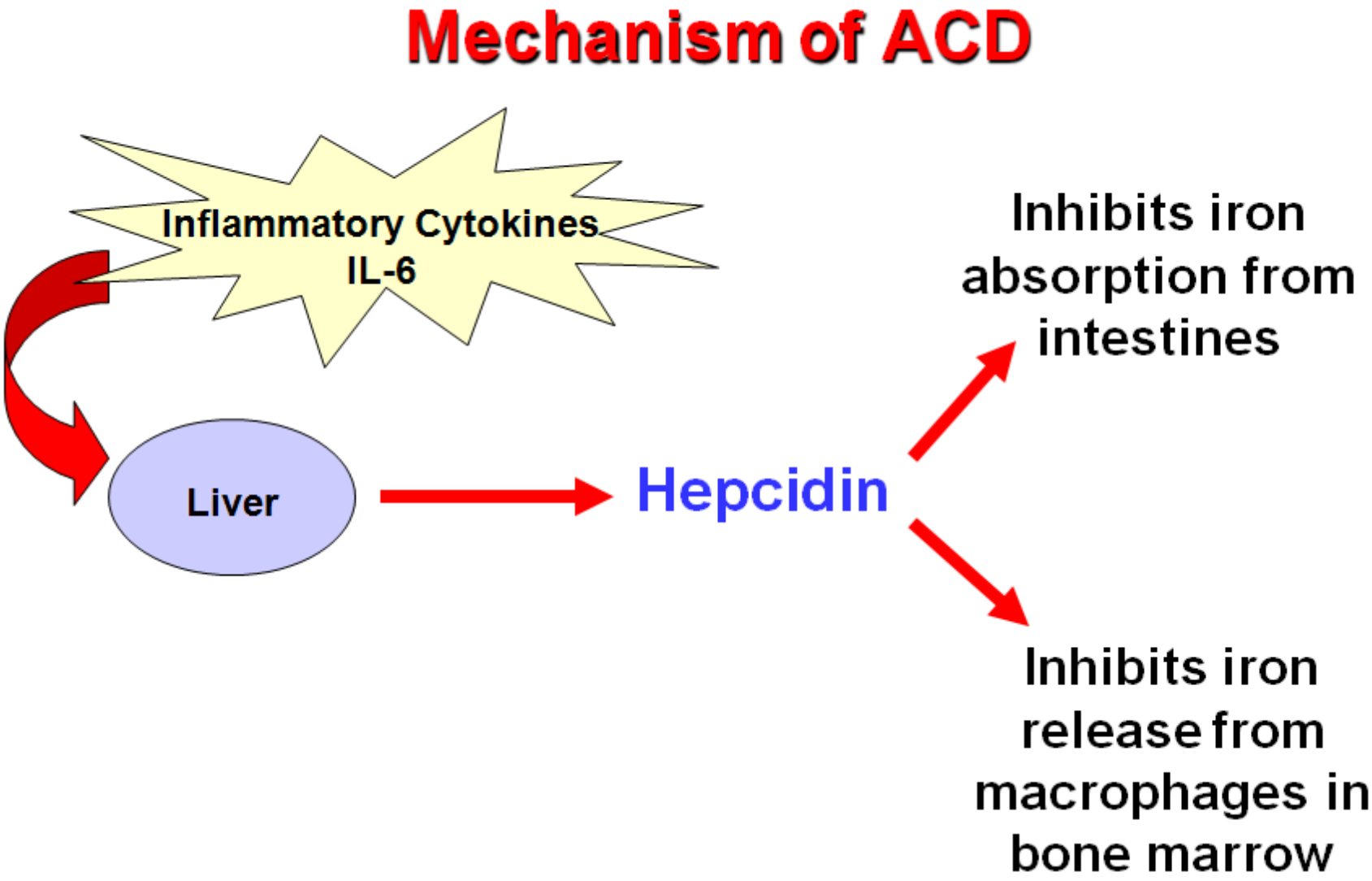
■ Iron (Fe)

- 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

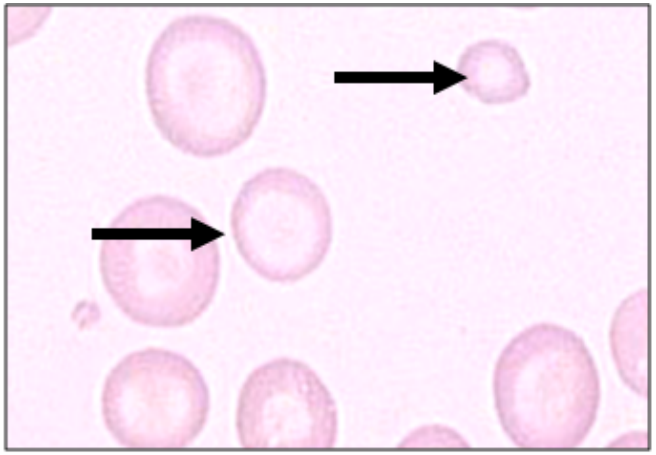

Iron Absorption
Intestine
Duodenum/Upper Jejunum
Plasma
1. Iron Absorbed
2. Iron stored in mucosal cell as ferritin
3. Iron lost in feces as cell sloughs off
Fe3+
Fe2+
Fe3+
+
Apotransferrin
Transferrin
Fe3+
Fe2+
Fe3+
Ferritin
Fe3+
Fe2+
Fe3+
Ferritin
Mucosal Cell
Feces
= DMT1
(transporter)
= Hephaestin
(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



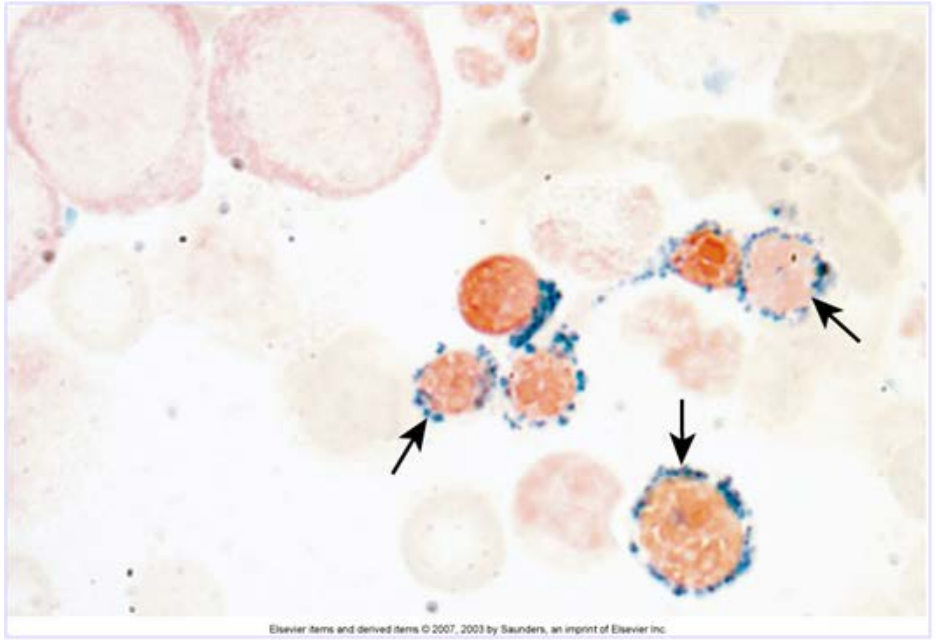
Iron	Quantitative deficiency	Iron Deficiency Anemia
	Decreased availability	Anemia of Chronic Disease
Porphyrin Ring	Inhibition of synthesis	Sideroblastic Anemias
Polypeptide Chain	Absence or inhibition of synthesis	Thalassemias

■ **Iron (Fe) 대사**

Morphology in Sideroblastic Anemia

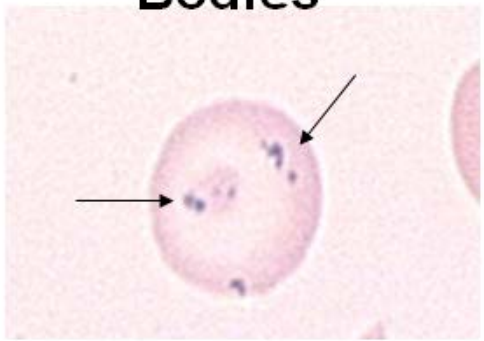
Iron Excess

Ringed Sideroblasts in BM

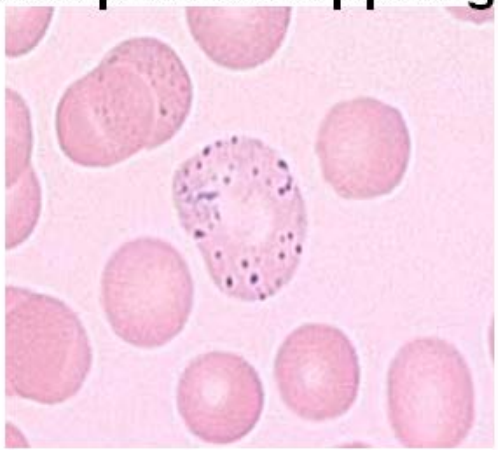


Prussian Blue Stain

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