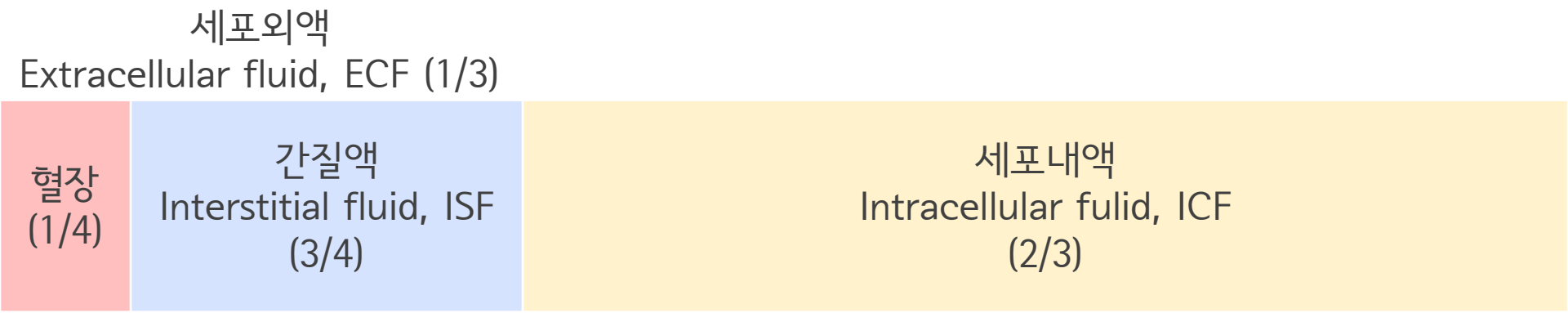
16장 혈액

- 혈액 속의 혈장과 세포성분
- 혈액세포의 형성
- 적혈구
- 혈소판 및 지혈과 혈액응고

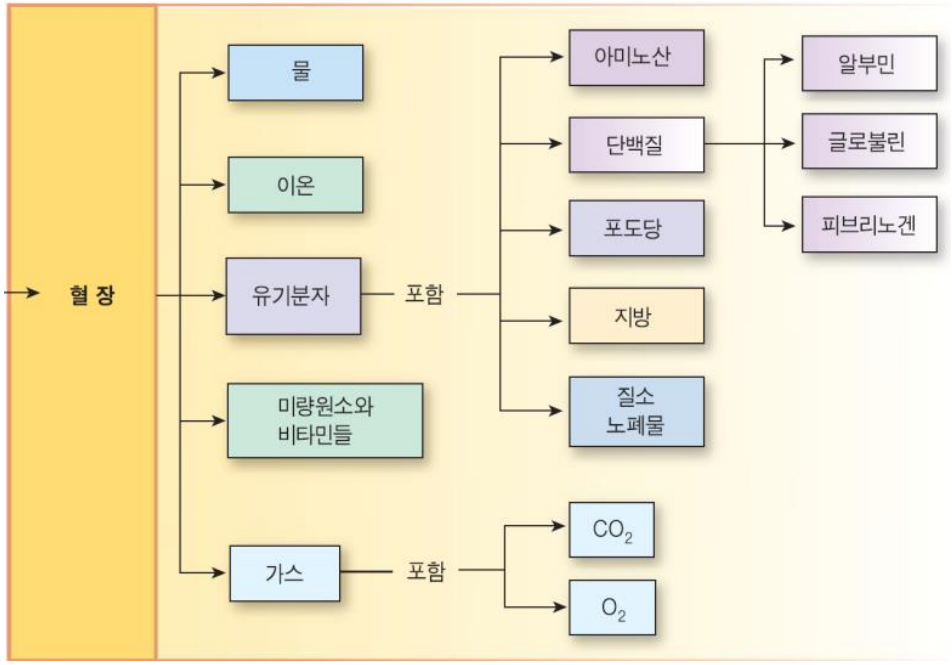
혈액 속의 혈장과 세포성분

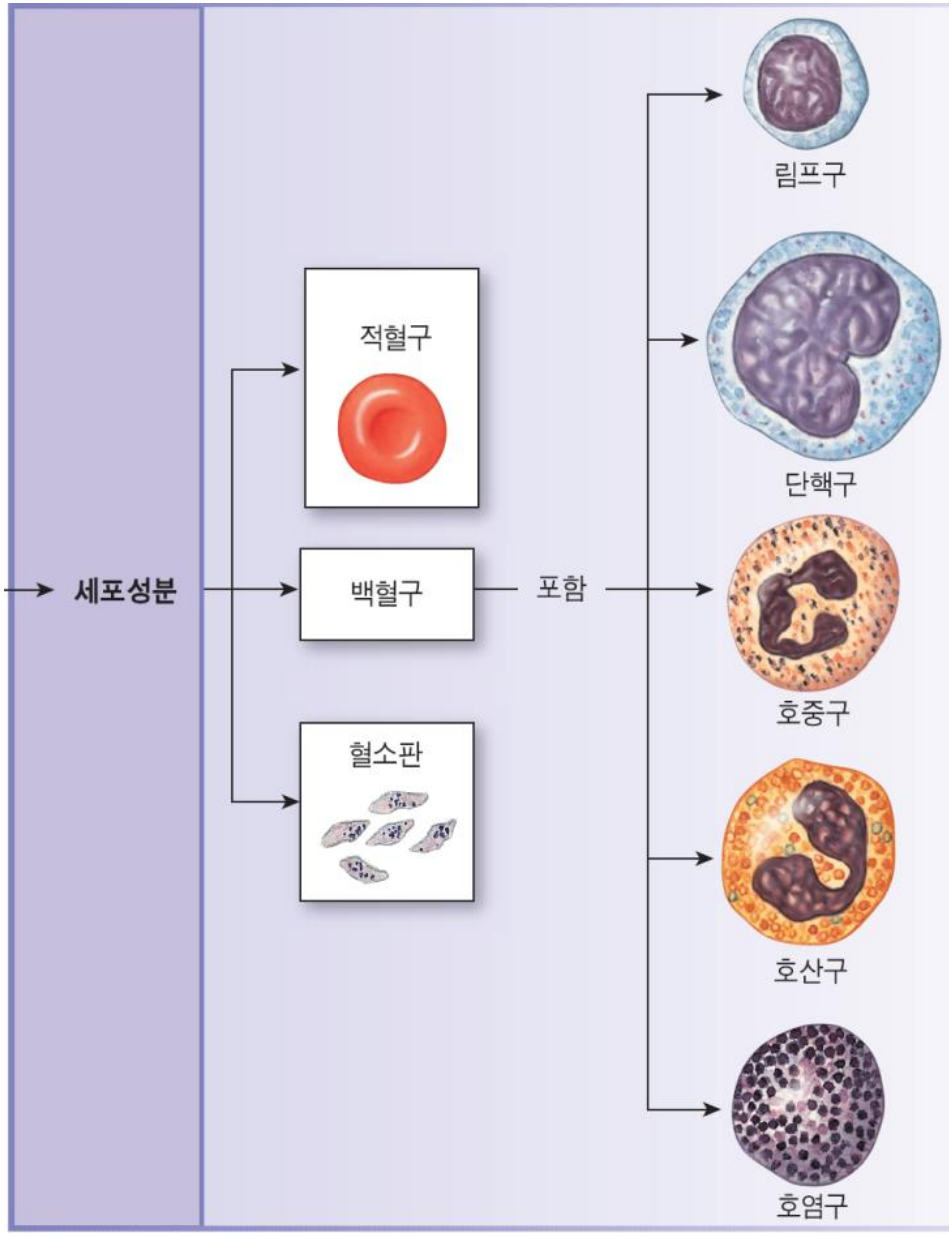


혈액(blood): 혈장(plasma)이라고 부르는 체액성 기질속에 잠겨 있는 세포성분으로 구성된 결합조직

- 혈장은 세포 외액의 ¼ 차지
- 체중의 약 7% 차지
- 70kg 성인 남성에서 혈액양: 5L, 58kg 성인 여성 혈액양: 4L
- 5L중 2L는 혈구, 3L는 용액성분인 혈장

혈액 속의 혈장과 세포성분





혈장은 세포외 기질이다

혈장: 혈액 중의 용액 부분

- 물이 92%, 단백질이 7%, 나머지 1%는 유기분자와 이온, 비타민, 산소, 이산화탄소 등
- 혈장단백질을 제외하고는 간질액과 구성성분이 동일
- 삼투 조절, 혈액응고, 외부 감염에 대한 저항, 영양분과 호르몬 및 이온과 약물의 운반수단

표 16-1 혈장단백질들의 기능

이름	유래	기능
알부민(여러 형태)	간	혈장의 콜로이드 삼투압 유지; 여러 물질의 운반체
글로불린(여러 형태)	간, 림프조직	응고인자, 효소, 항체, 여러 물질의 운반체
피브리노겐	간	혈액응고에 필수적인 피브린 섬유의 형성
트랜스페린	간, 다른 조직	철 이온 운반

혈액의 세포성분에는 적혈구, 백혈구 그리고 혈소판이 있다

적혈구(erythrocyte, red blood cell, RBC)

- 핵이 없으며 폐와 조직 사이에 O_2, CO_2 교환에 중요한 역할

백혈구(leukocyte, white blood cell, WBC)

- 세균, 바이러스, 기생생물 등 외부 침입으로 부터 몸을 방어
- 순환계보다는 조직에서 기능을 수행

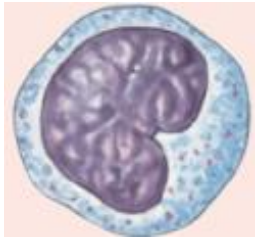
혈소판(thrombocyte, platelet, PLT)

- 혈액 응고, 손상된 혈관을 통한 혈액의 손실 방지

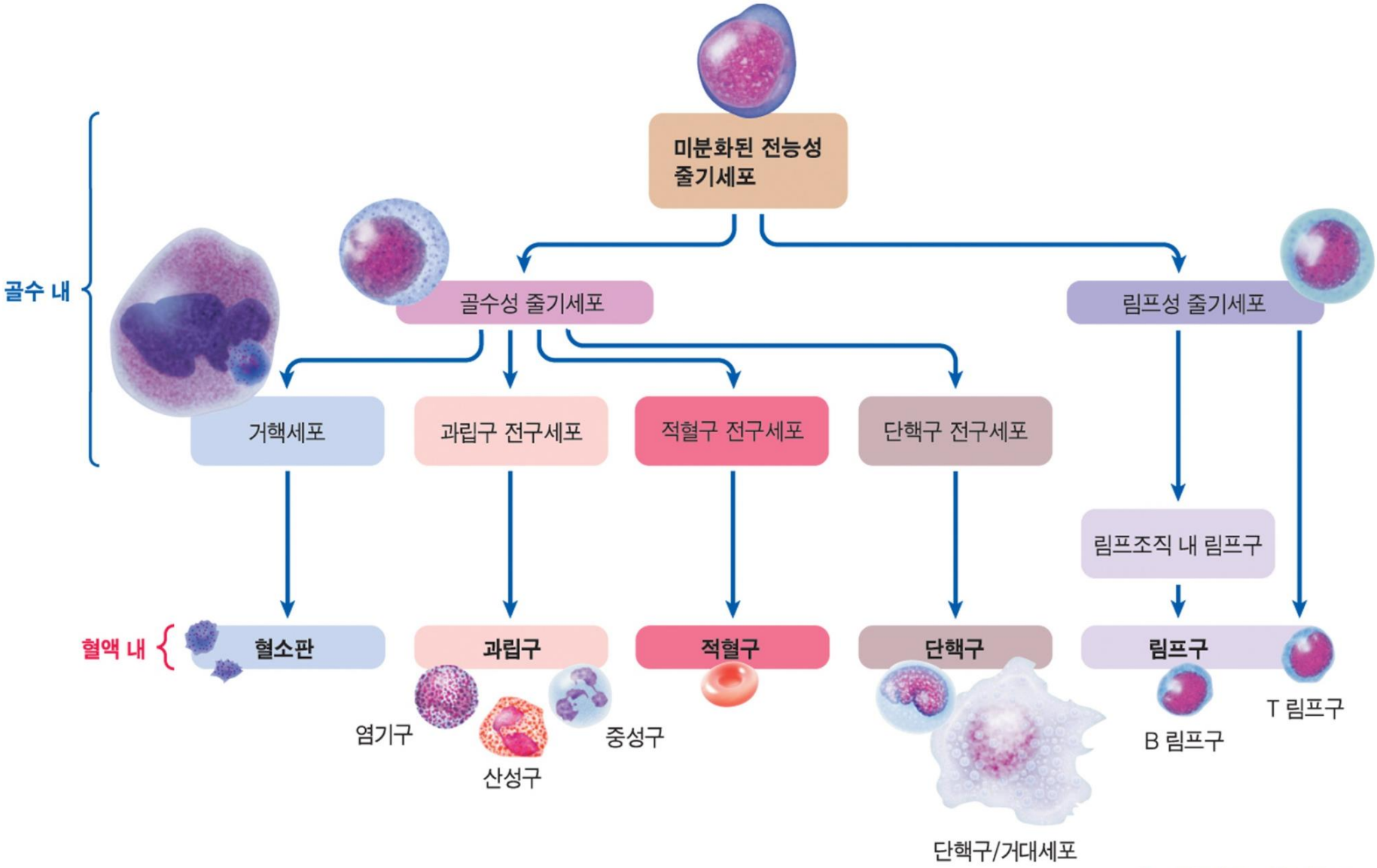
혈액의 세포성분에는 적혈구, 백혈구 그리고 혈소판이 있다

과립백혈구	비율, 크기	형태		기능	세포 수
호중구 Neutrophil	50-70 % 9-13 μm	3-5개의 핵 붉거나 보라색 과립형		세균의 식균작용 항균제 분비	세균 감염 시 증가
호산구 Eosinophil	1-3 % 10-14 μm	두개의 엽이 끈으로 연결 오렌지 핑크색 과립형		알레르기 반응 기생충 감염 약화	기생충 감염, 알레르기 시 증가
호염구 Basophil	0-2 % 8-10 μm	진한 보라색 과립 핵이 잘 안 보임		혈관 확장하는 히스타민 분비 조직의 호염구: 비만세포	비교적 일정

혈액의 세포성분에는 적혈구, 백혈구 그리고 혈소판이 있다

무과립 백혈구	비율, 크기	형태		기능	세포 수
림프구 lymphocyte	18-42 % 5-8 μm	둥글거나 타원형 핵		바이러스 감염 세포 파괴, 세포성 면역 및 체액성 면역	바이러스 감염, 면역 반응 시 증가
단핵구 monocyte	2-11% 12-15 μm	타원형 핵 콩팥형 핵		조직으로 들어가 성숙하여 대식세포로 분화 식균작용	염증 시 증가

혈액세포의 형성


미분화된 전능성 줄기세포
골수 내
골수성 줄기세포
림프성 줄기세포
거핵세포
과립구 전구세포
적혈구 전구세포
단핵구 전구세포
림프조직 내 림프구
혈액 내
혈소판
과립구
적혈구
단핵구
림프구
염기구
중성구
산성구
B 림프구
T 림프구
단핵구/거대세포

혈액세포의 형성

다형성능 조혈모세포

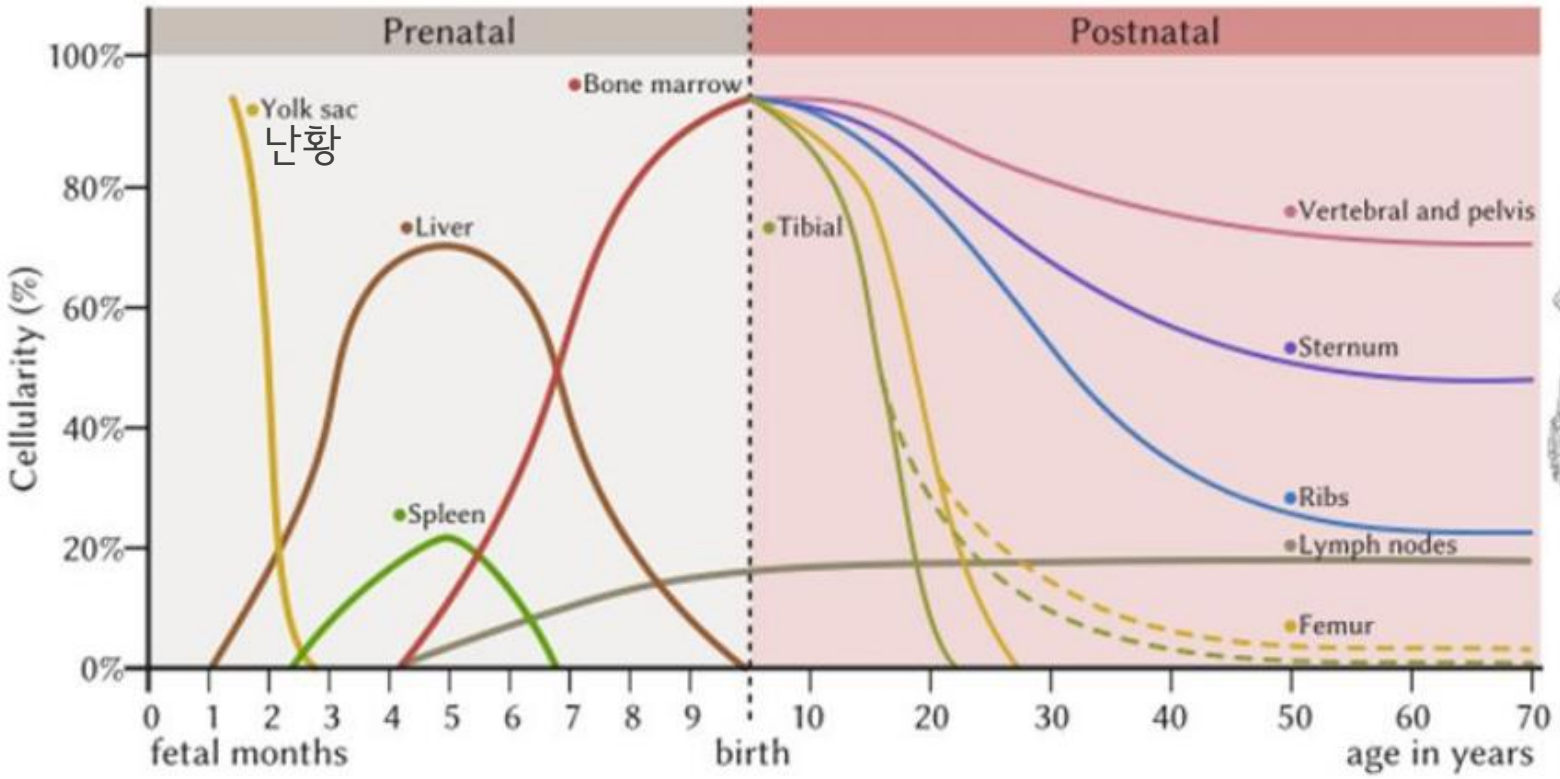
(pluripotent hematopoietic stem cell, HSC)

- 뼈의 내강을 채우는 조직인 골수(bone marrow, BM)
- 한 두가지 세포 종류로 운명이 결정된 전구세포(progenitor cell)로 분화 → 적혈구, 림프구, 백혈구, 혈소판 등으로 분화

- 골수 이식을 통해 백혈병 치료
- 제대혈에 조혈모세포가 풍부하게 존재

혈액세포들은 골수에서 형성된다

조혈(hematopoiesis)





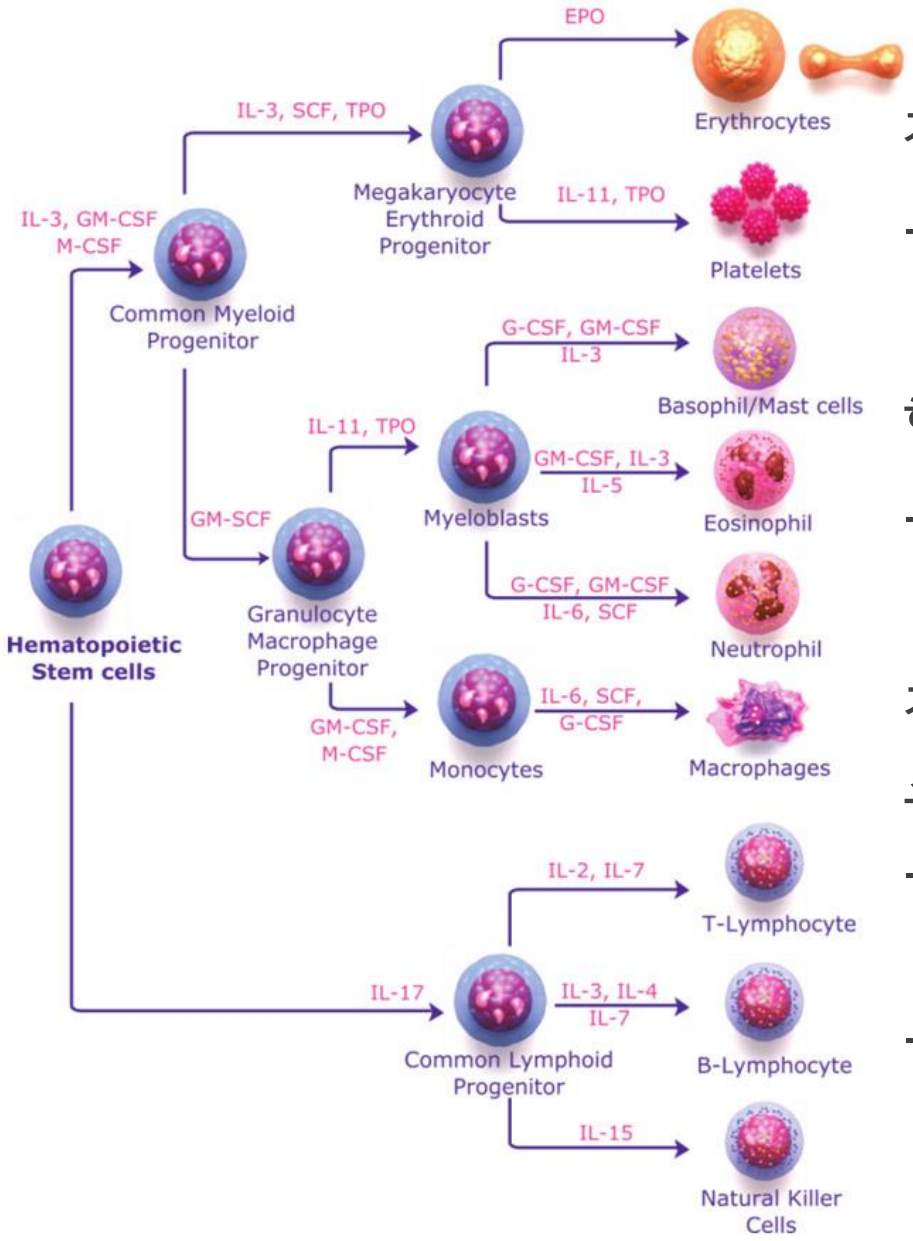
혈액세포들은 골수에서 형성된다

조혈(hematopoiesis)

- 출생 전: 난황, 간, 비장
- 출생 후 5살까지: 모든 골격
- 그 이후: 골반뼈, 척추, 갈비뼈, 두개골, 장골의 말단에서만

- 적색골수: 적혈구, 백혈구 등 혈구세포를 만드는 부분
- 황색골수: 대부분 지방세포(adipocyte)로 차있으며 조혈이 활발하지는 않음, 필요에 따라 조혈기능을 회복
- 나이가 들며 점점 황색골수로 변화
- 호중구의 반감기는 6시간으로, 매일 1억개 이상 호중구 생성

조혈 과정은 사이토카인에 의해 조절된다



적혈구생성소 (erythropoietin, EPO)
- 신장세포에서 생성, 적혈구 분화

혈소판생성소 (trombopoietin, TPO)
- 간세포에서 생성, 거핵세포 분화

집락-자극인자 (CSF), 인터류킨(IL), 조혈모세포인자(SCF)
- 내피세포, 골수섬유세포, 백혈구에서 생성
- 모든 혈액세포 분화

집락-자극 인자들은 백혈구 생성을 조절한다

집락-자극인자 (colony-stimulating factor, CSF)

- 내피세포, 골수섬유세포, 백혈구에 의해 생산
- 백혈구 생산과 발달, 백혈구 형성을 조절
- 줄기세포의 세포분열과 세포성숙 유도
- 외부 침입 물질에 따라 백혈구의 절대적 숫자와 비율에 변화
- 백혈병, 호중구(림프구/단핵구)증가증/감소증 등

호중구	호산구	호염구	림프구	단핵구
50-70	1-3	0-2	18-42	2-11
세균 감염	기생충 감염, 알레르기	비교적 일정	바이러스 감염, 면역 반응	염증

혈소판생성소는 혈소판 생산을 조절한다

혈소판생성소 (thrombopoietin, TPO)
- 혈소판의 모세포인 거핵세포의 성장과 성숙을 조절
- 간에서 생산되지만 신장에서도 일부 생성

적혈구생성소는 적혈구 생산을 조절한다

적혈구생성소 (erythropoietin, EPO)
- 신장에서 합성
- 조직의 산소 농도가 감소하면 EPO 합성과 분비 증가

전체 혈구 참고치

* Rodak 혈액학 기준

적혈구(RBC): 남자: 420만-600만/mm^3

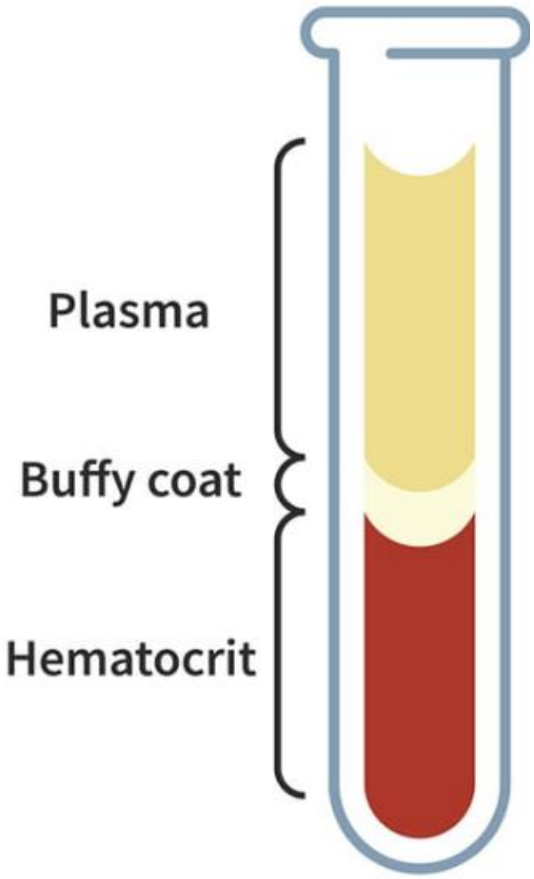
여자: 380만-520만/mm^3

백혈구(WBC): 3,600-10,600/mm^3

혈소판(PLT): 150만-450만/mm^3

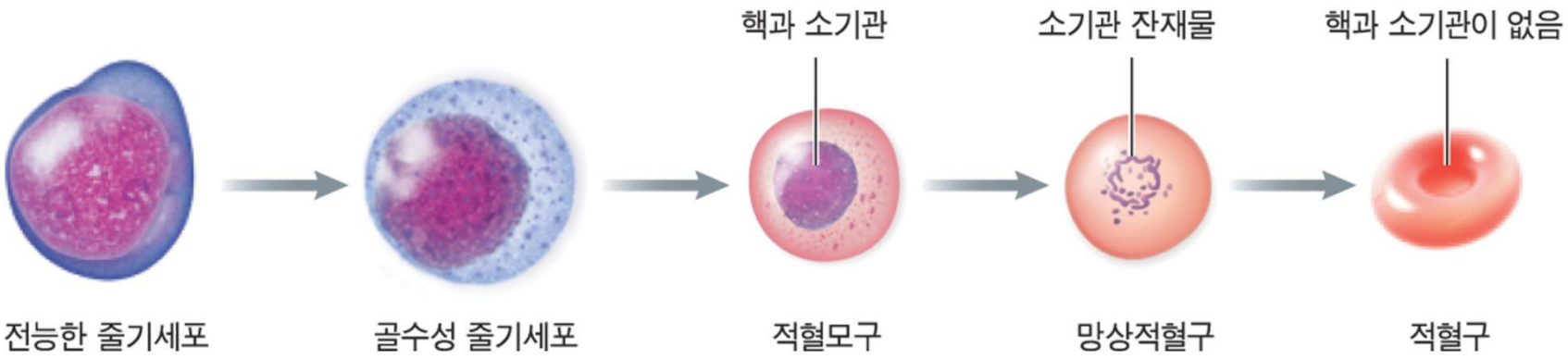
적혈구 용적(hematocrit, Hct)

- 혈장과 적혈구의 비율
- 남자: 40-54%, 여자: 35-49%
- Hct가 낮으면 빈혈 의심



성숙한 적혈구는 핵이 없다

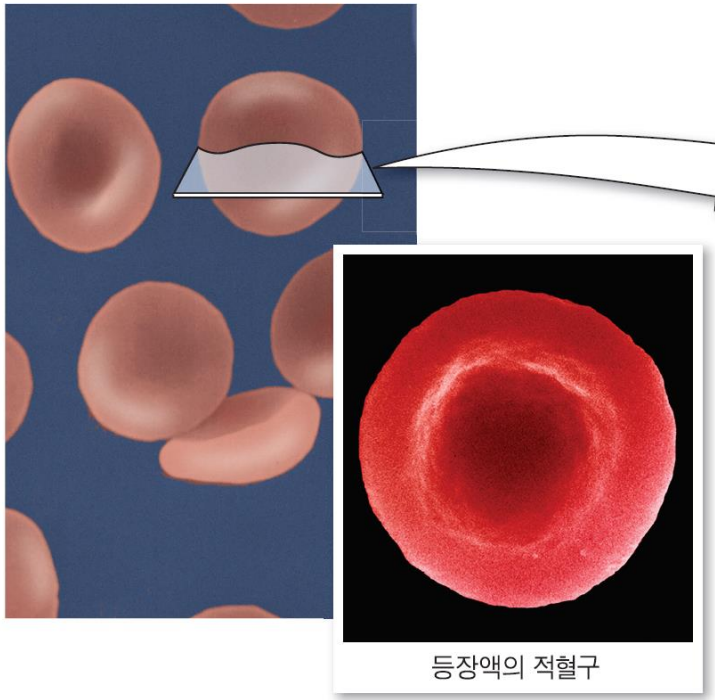
- 전구세포는 적혈구모세포(erythroblast, 적혈구아세포, 적아구, 적혈모구)로 분화
- 성숙: 핵 응축 → 방출, 지름 20→7μm, 세포소기관 분해
- 미토콘드리아가 없어 ATP는 해당과정을 통해 공급
- 핵과 소포체가 없어 단백질, 효소 합성 불가 → 용해



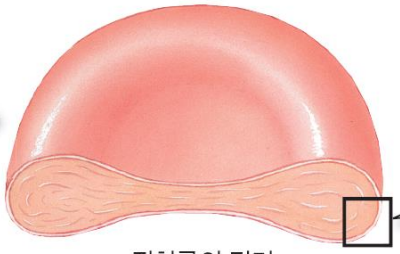
성숙한 적혈구는 핵이 없다

(a) 주사전자현미경(SEM) 사진에서 양쪽이 오목한 원반 형태의 적혈구를 잘 보여준다.

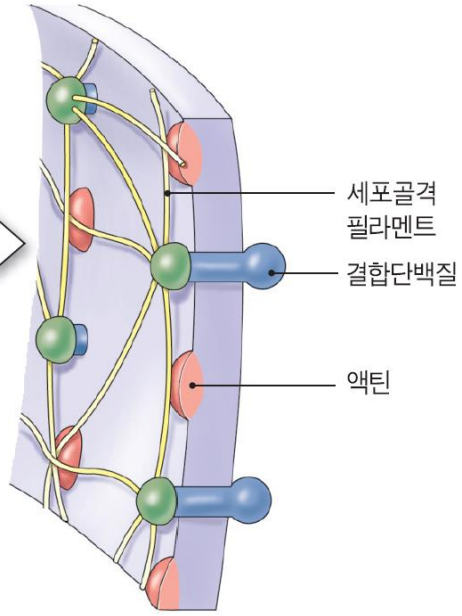
(b) 세포골격에 의해 적혈구의 특이한 형태가 만들어진다.



등장액의 적혈구

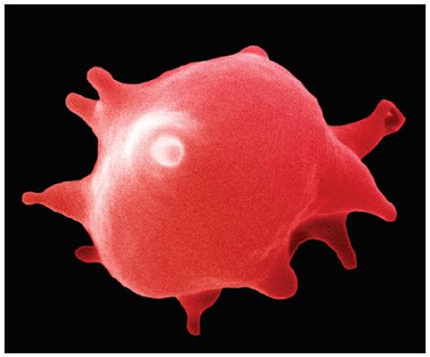


적혈구의 단면



성숙한 적혈구는 핵이 없다

(c) 적혈구를 고장액에 두면 세포 자체는 수축하지만 내부의 단단한 세포골격은 원래의 모양을 유지하므로 전체적으로 삐죽삐죽한 표면을 만들게 된다. 이런 세포들을 쐐기 형태(crenated: '쐐기 모양'을 뜻하는 *crenatus*에서 유래)가 되었다고 한다.



(d) 저장액에 노출된 적혈구는 양쪽이 오목한 원반 모양의 특징적인 형태를 잃어버리고 부풀어 오른다.



(e) 낫형 세포에서의 비정상적인 헤모글로빈은 적혈구의 형태 변화를 초래한다.



형태를 통해 질병의 유무 확인

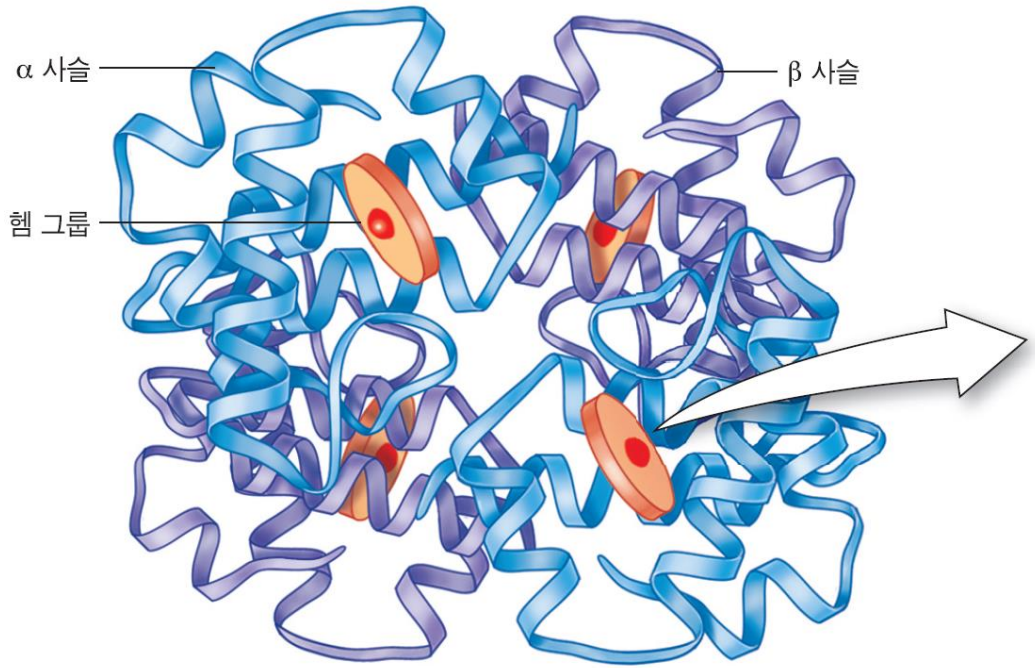
- 구형적혈구증(spherocytosis), 낫형적혈구빈혈증
- 평균적혈구 부피(mean red cell volume, MCV)

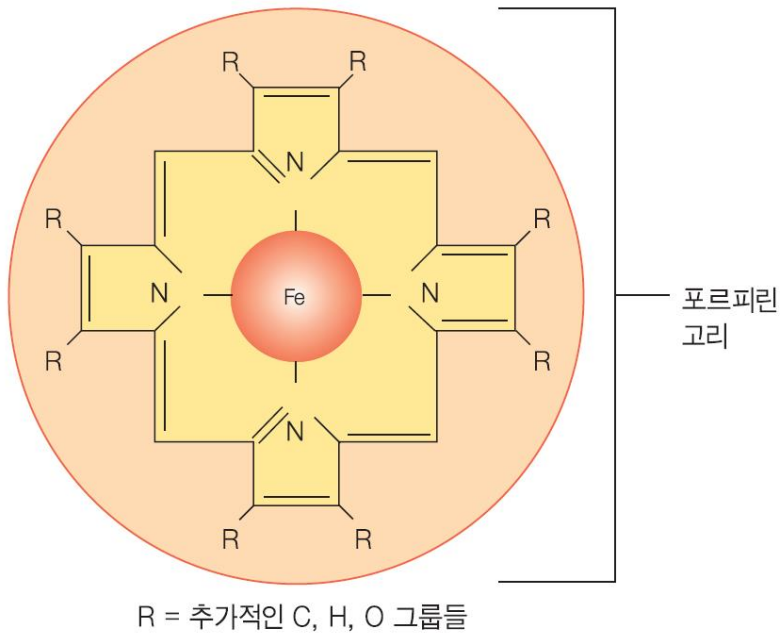
수명: 약 120일

헤모글로빈의 생산에는 철이 필요하다

(a) 하나의 헤모글로빈 분자는 4개의 글로빈 단백질 사슬로 이루어져 있는데 각각의 사슬은 하나의 헴 그룹을 둘러싸고 있다. 대부분의 성인 헤모글로빈은 2개의 알파 사슬과 2개의 베타 사슬로 구성된다.

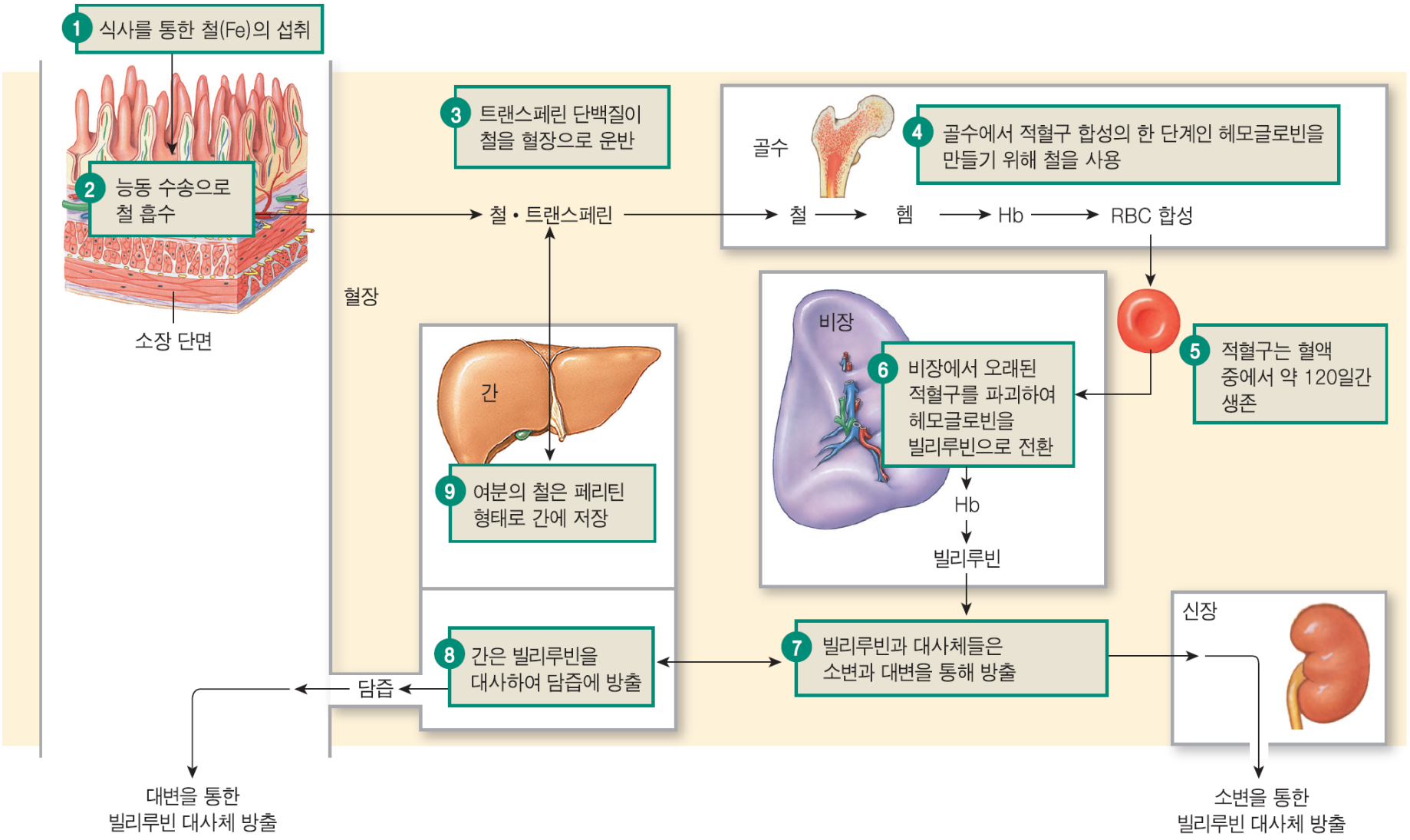
(b) 각각의 헴 그룹은 포르피린 고리와 그 가운데 철 원자로 이루어져 있다.





헤모글로빈의 생산에는 철이 필요하다

(c) 헤모글로빈과 철



적혈구는 약 4개월 정도 생존한다

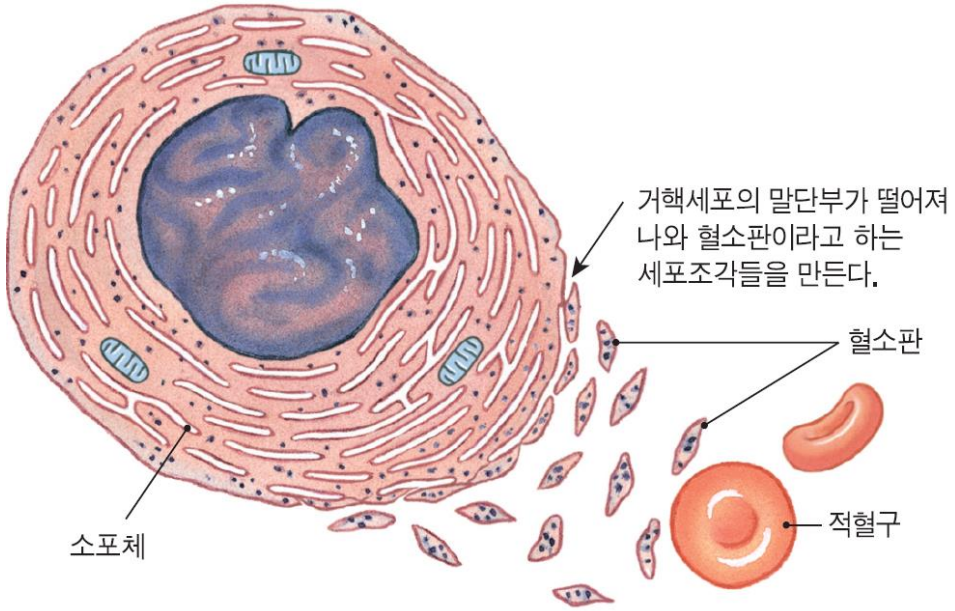
황달: 빌리루빈(노란색 색소)의 축적으로 인해 피부와 눈의 흰자위가 노랗게 되는 질환

- 용혈성 황달: 적혈구가 지나치게 많이 파괴되어 축적
- 간질환성 황달: 빌리루빈 대사가 안 되어 축적
- 폐쇄성 황달: 빌리루빈 배출이 안 되어 축적

적혈구 이상은 산소 운반 능력을 감소시킨다

표 16-3 빈혈의 원인들
비정상적인 적혈구 소실
혈액 손실: 적혈구의 크기와 헤모글로빈 농도는 정상이지만 숫자가 적음
용혈성 빈혈: 지나치게 빠른 속도의 적혈구 용혈
유전
세포막 이상(예: 유전성 구형적혈구증)
효소 이상
비정상적 헤모글로빈(예: 낫형 적혈구빈혈증)
획득
기생충 감염(예: 말라리아)
약물의 영향
자가면역반응
적혈구 생산의 감소
골수에서의 적혈구 또는 헤모글로빈 생성 기능 손상
재생불량성 빈혈: 약물이나 방사능에 의해 발생 가능
필수영양소의 불충분한 섭취
철분 부족(철은 헤모글로빈 생산에 필수)
엽산 부족(엽산은 DNA 합성에 필요함)
비타민 B_{12} 부족(비타민 B_{12}는 DNA 합성에 필요함): 비타민 B_{12}의 흡수에 관련된 인자들이 부족한 경우 발생할 수 있음
적혈구생성소 생산 과정의 이상

혈소판



혈소판: 거핵세포에서 떨어져 나온 세포 조각

- 적혈구보다 크기가 작으며, 무색, 무핵
- 미토콘드리아, 활면소포체, 다양한 사이토카인, 성장인자로 가득찬 소낭을 갖고 있음
- 수명은 약 10일 정도
- 혈소판풍부혈장(platelet-rich plasma, PRP)

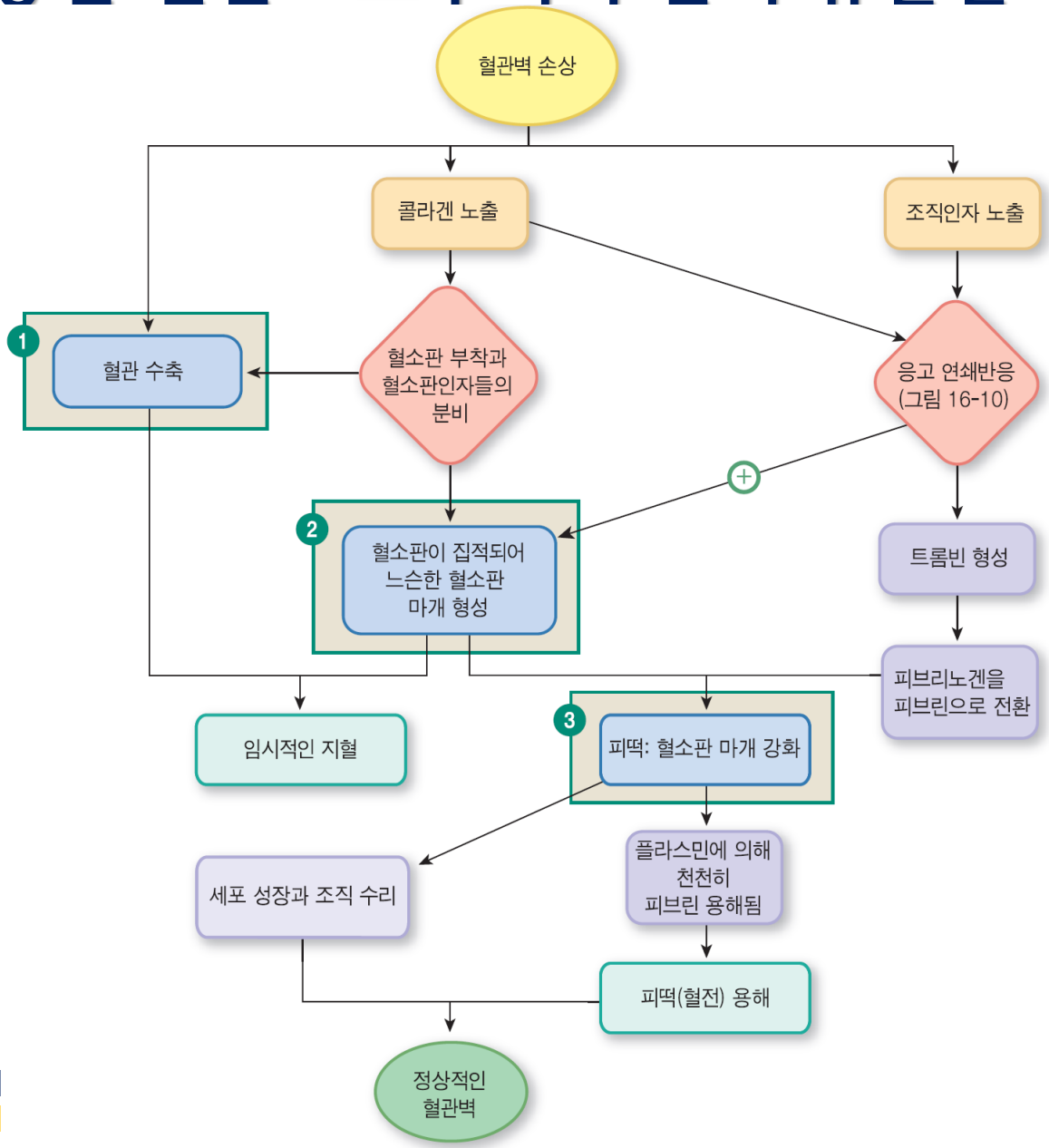
지혈과 혈액응고

혈액 손실을 막기 위해 필요한 단계

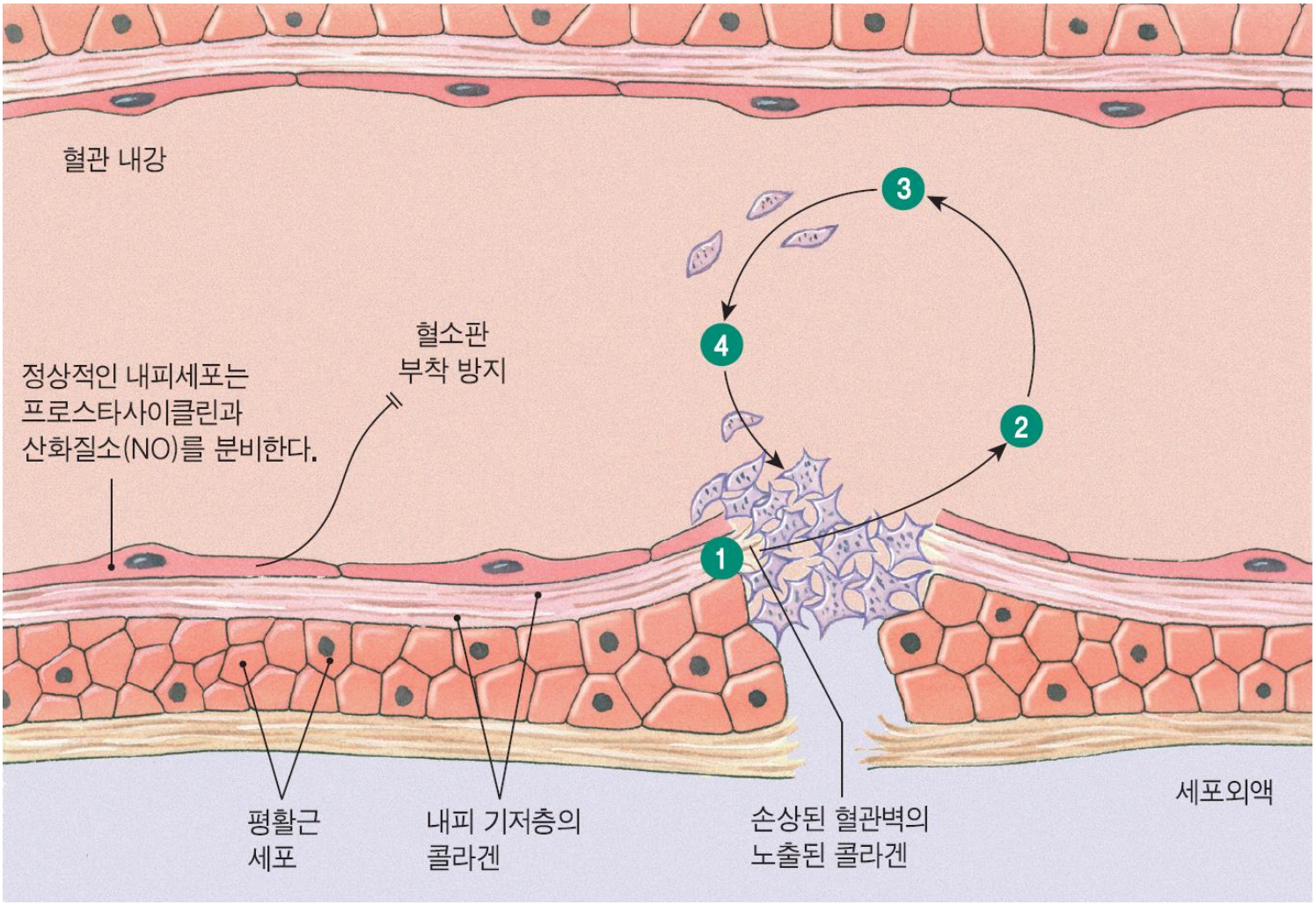
- 혈관 손상 부위에 피떡(blood clot) 형성
- 혈액 유출이 멈추고 각종 수리 메커니즘 작동
- 상처가 나으면 효소가 피떡을 분해

- 지혈이 너무 약하면 과도한 출혈의 위험
- 지나친 지혈은 손상되지 않은 혈관벽에 피떡 형성 (혈전)
- 부적절한 혈액응고는 뇌졸중과 심장발작의 원인

지혈은 손상된 혈관으로부터의 혈액 유출을 방지한다



혈액응고 과정은 혈소판 활성화에서 시작된다



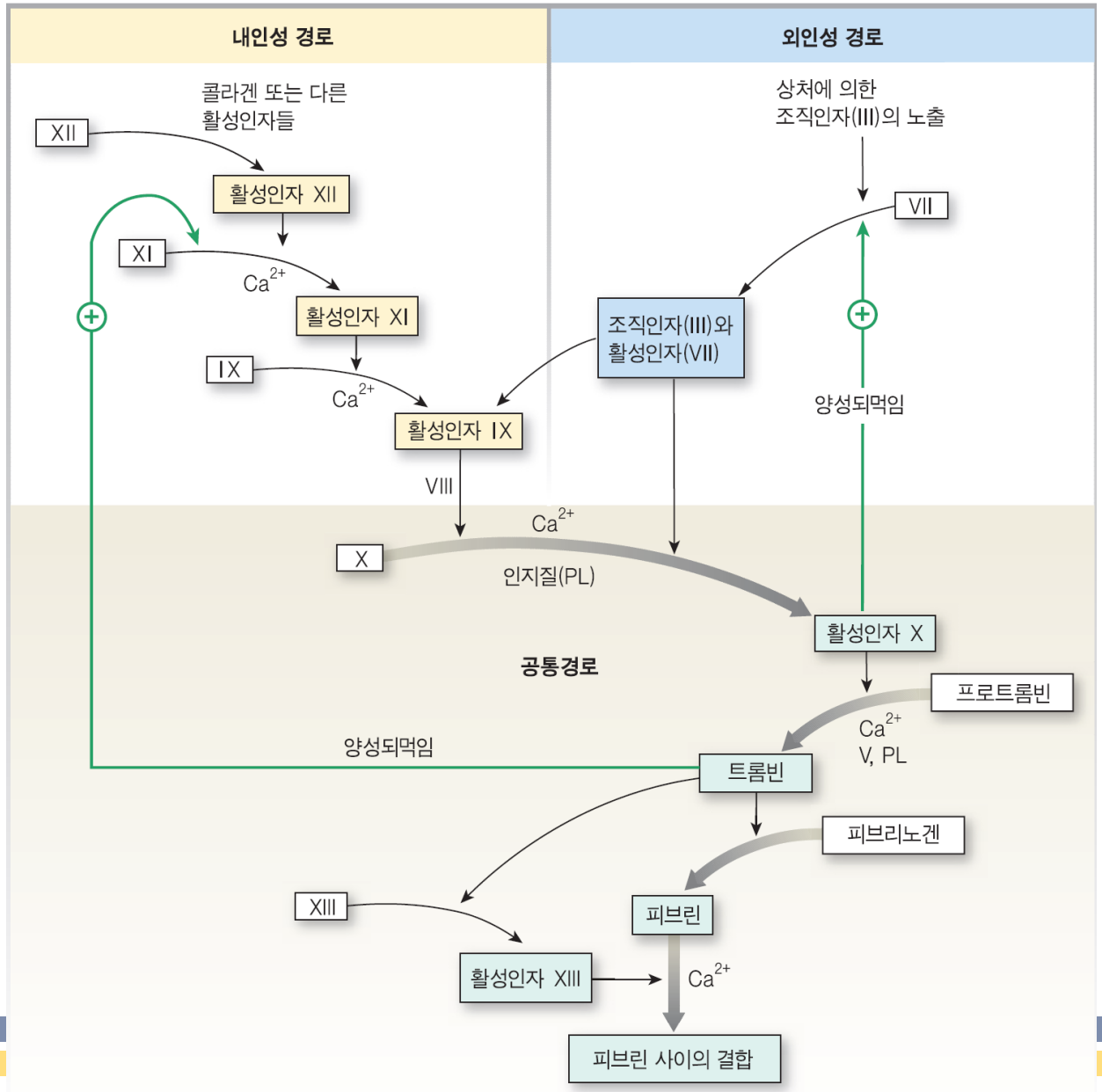
1. 노출된 콜라겐은 혈소판과 결합하여 혈소판을 활성화시킴
2. 혈소판 인자의 방출
3. 더 많은 혈소판 유인
4. 혈소판 마개로 응집됨

혈액응고 과정은 혈소판 활성화에서 시작된다

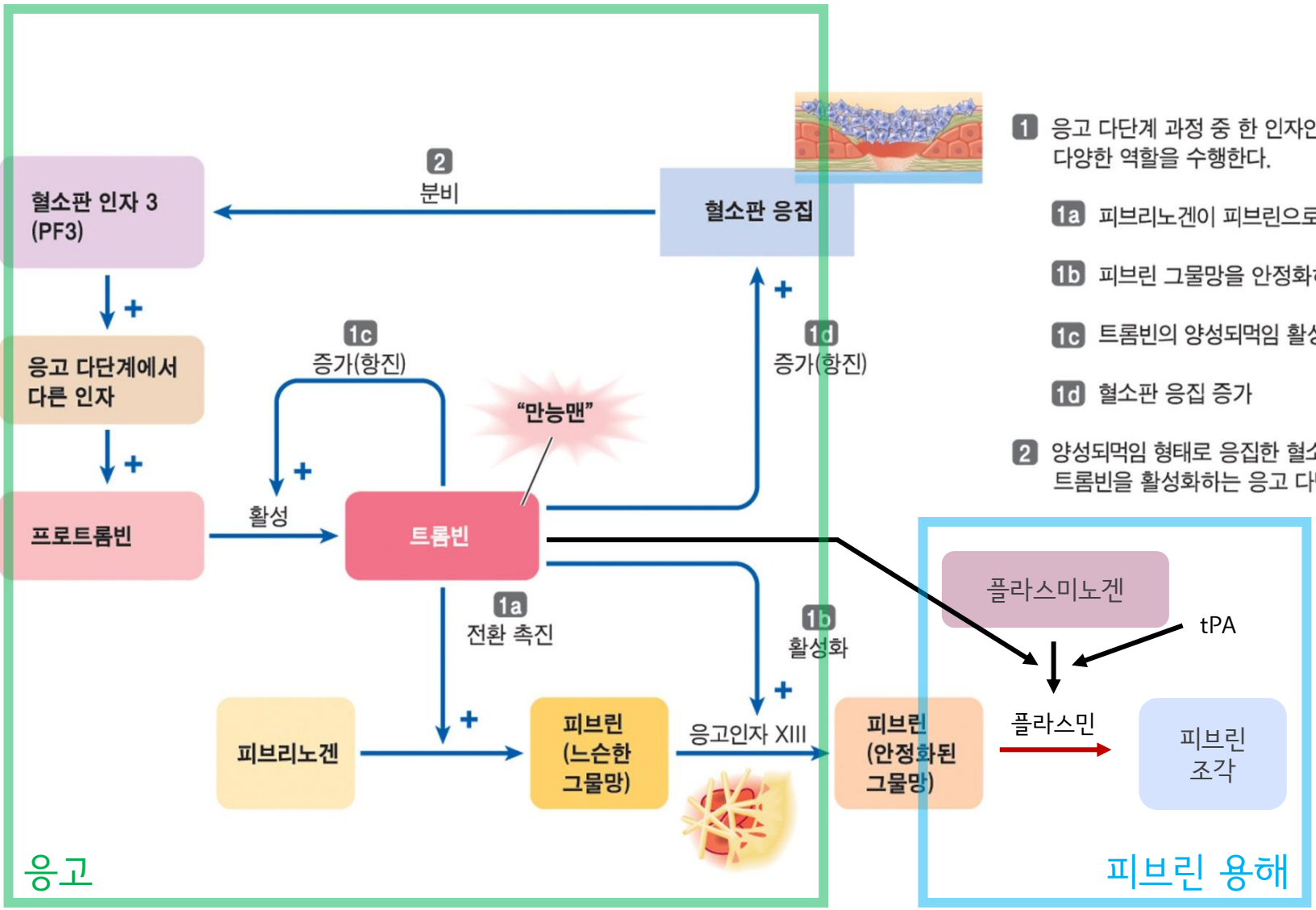
표 16-4 혈소판 기능에 관련된 인자들

관련 인자	기 원	활성화 또는 방출되는 경우	혈소판 마개 형성에서의 역할	다른 기능과 참고사항
콜라겐	내피세포 기저부의 세포외 기질	혈관이 파괴되는 경우 콜라겐이 노출	혈소판이 부착되면 혈소판 마개 형성 시작	해당사항 없음
폰빌리브란트 인자(vWF)	내피세포, 거핵세포	콜라겐에 노출	혈소판과 콜라겐을 연결시킴	결함 또는 결손되는 경우 지혈이 잘 되지 않음
세로토닌	혈소판의 분비소포	혈소판 활성화	혈소판 응집	혈관수축제
아데노신 이인산(ADP)	혈소판 미토콘드리아	혈소판 활성화, 트롬빈	혈소판 응집	해당사항 없음
혈소판활성화 인자(PAF)	혈소판, 호중구, 단핵구	혈소판 활성화	혈소판 응집	염증에 관여; 모세혈관의 투과성 증가시킴
트롬복산 A2	혈소판 세포막의 인산지질	혈소판 활성인자	혈소판 응집	혈관수축제; 아이코사노이드
혈소판유래성장인자(PDGF)	혈소판	혈소판 활성화	해당사항 없음	섬유세포와 평활근 세포를 유인하여 상처 치료를 촉진함

응고반응은 혈소판을 혈병으로 만든다



응고반응은 혈소판을 혈병으로 만든다



1 응고 다단계 과정 중 한 인자인 트롬빈은 지혈과정에서 다양한 역할을 수행한다.

- 1a 피브리노겐이 피브린으로 전환
- 1b 피브린 그물망을 안정화하는 인자를 활성화
- 1c 트롬빈의 양성되먹임 활성화
- 1d 혈소판 응집 증가

2 양성되먹임 형태로 응집한 혈소판은 PF3를 분비하여 트롬빈을 활성화하는 응고 다단계 반응을 자극

응고반응은 혈소판을 혈병으로 만든다

인자	명칭	관여하는 경로
I	피브리노겐	공통
II	프로트롬빈	공통
III	조직 트롬보플라스틴	외인성
IV	칼슘이온	내인성, 외인성, 공통
V	프로악셀레린	공통
VII	프로콘베르틴	외인성
VIII	항혈우병인자	내인성
IX	크리스마스 인자	내인성
X	스튜어드-프라워 인자	공통
XI	혈장트롬보플라스틴전구물질	내인성
XII	하게민인자	내인성
XIII	피브린안정화인자	공통

응고반응은 혈소판을 혈병으로 만든다

표 16-5 혈액응고에 관련된 인자들

관련 인자	기 원	활성화 또는 방출되는 경우	혈액응고에서의 역할	다른 기능과 참고사항
콜라겐	내피세포 기저부의 세포외 기질	혈관이 파괴되는 경우 혈장 내 응고인자들에 콜라겐이 노출됨	내인성 경로의 시작	해당사항 없음
폰빌리브란트 인자(vWF)	내피세포, 거핵세포	콜라겐에 노출	인자 VIII의 수준을 조절	결손 또는 결함은 출혈시간 연장
키니노겐과 칼리크레인	간과 혈장	혈장에 정상적으로 존재하는 보조인자들	내인성 경로에서 접촉 시 활성화 되는 데 필요한 보조인자들	염증반응의 유도, 피브린 용해의 촉진
조직인자(조직 트롬보플라스틴 또는 인자 III)	혈소판을 제외한 대부분의 세포들	조직 손상	외인성 경로의 시작	해당사항 없음
프로트롬빈과 트롬빈(인자 II)	간과 혈장	혈소판 지질, Ca^{2+}, 인자 V	피브린 생산	해당사항 없음
피브리노겐과 피브린(인자 I)	간과 혈장	트롬빈	혈소판 마개를 고정시키는 불용성 섬유의 형성	해당사항 없음
피브린-고정인자(XIII)	간, 거핵세포	혈소판	피브린복합체가 안정된 그물망을 만들도록 상호연결시킴	해당사항 없음
Ca^{2+}(인자 IV)	혈장 이온	해당사항 없음	응고 연쇄반응의 여러 단계에서 필요	반응의 제한요소가 되지는 않음
비타민 K	식사	해당사항 없음	인자 II, VII, IX, X의 생산에 필요	해당사항 없음

항응고제는 혈액응고를 방지한다

표 16-6 피브린 용해와 항응고에 관련된 체내인자들

관련 인자	기 원	활성화 또는 방출되는 경우	항응고 또는 피브린 용해에서의 역할	다른 기능과 참고사항
플라스미노겐과 플라스민	간과 혈장	tPA와 트롬빈	피브린과 피브리노겐의 용해	해당사항 없음
조직 플라스미노겐 활성인자(tPA)	여러 조직	정상적으로 존재; 스트레스와 단백질 C 등에 의해 수준 증가	플라스미노겐의 활성화	재조합 tPA는 혈전용해제로 임상에서 사용됨
항트롬빈 III	간과 혈장	해당사항 없음	항응고제; 인자 IX, X, XI, XII, 트롬빈, 칼리크레인 등을 억제	헤파린에 의해 활성화됨; 이름과는 달리 트롬빈에는 영향 없음
프로스타사이클린(프로스타글란딘 I 또는 PGI2)	내피세포	해당사항 없음	혈소판 응집을 억제	혈관확장제

항응고제는 혈액응고를 방지한다



- 하늘색: Sodium Citrate, 칼슘과 결합하여 응고를 방지, 다른 응고인자들은 남아있어 혈액 응고 검사에 사용
- 라벤더: EDTA, citrate가 칼슘을 제거하여 응고를 방지
- 녹색: Heparin, thrombin 형성을 막아 응고를 방지