18장 기체 교환과 기체 운반

- 폐와 조직에서의 기체 교환
- 혈액 내 기체 운반
- 환기의 조절

기체 교환과 기체 운반

- 산소: 산소 호흡과 ATP 생성
- 이산화탄소: 구연산회로 동안 노폐물로 생성. CO_2↑ → 중추신경계 억제, 산증 발생 → 폐를 통한 CO_2의 배출이 중요

$$CO_2 + H_2O \Leftrightarrow H_2CO_3 \Leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

- pH: 항상성 유지 → 단백질의 변성을 방지, 호흡계는 혈장 pH를 감지하며, 신장도 pH 항상성 유지에 기여.

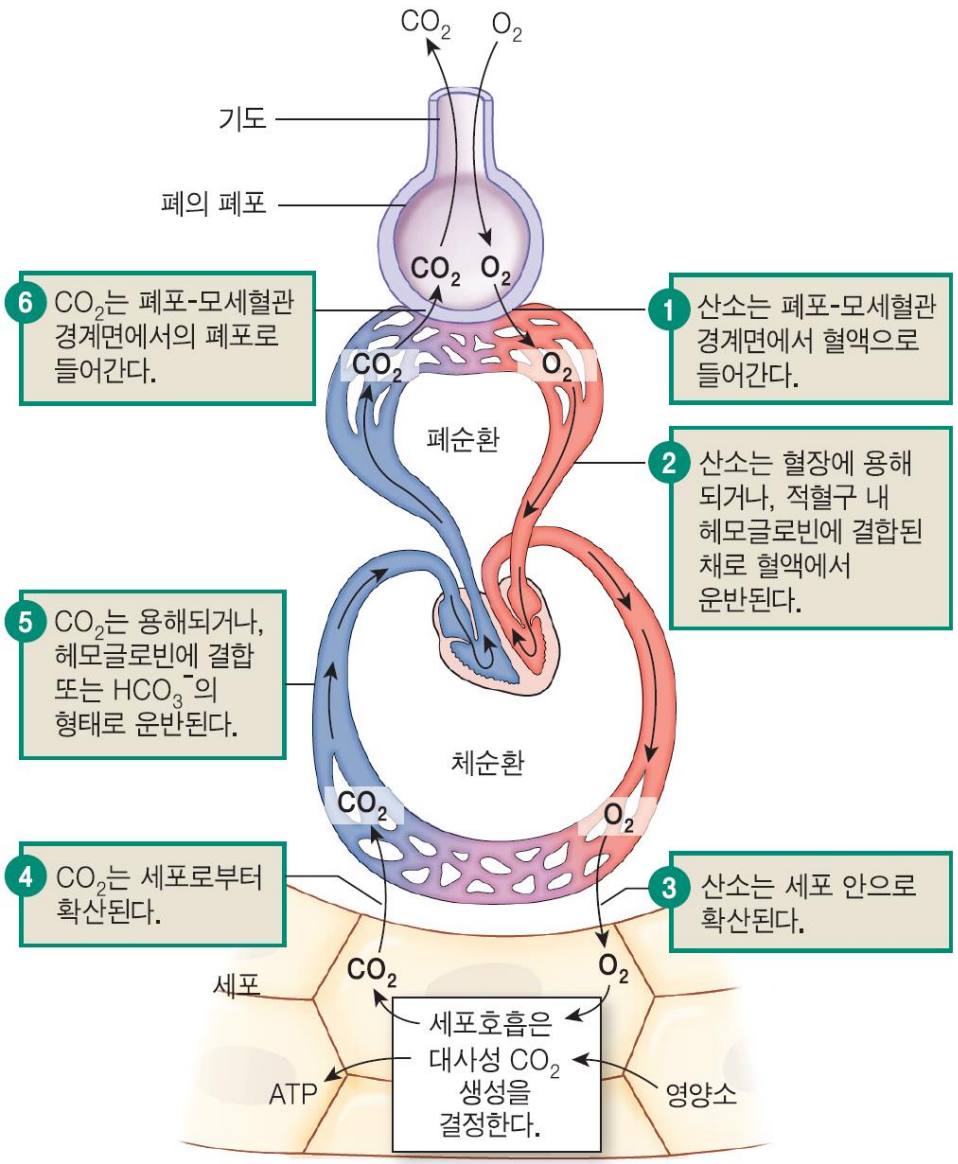
표 18-1 저산소증의 분류

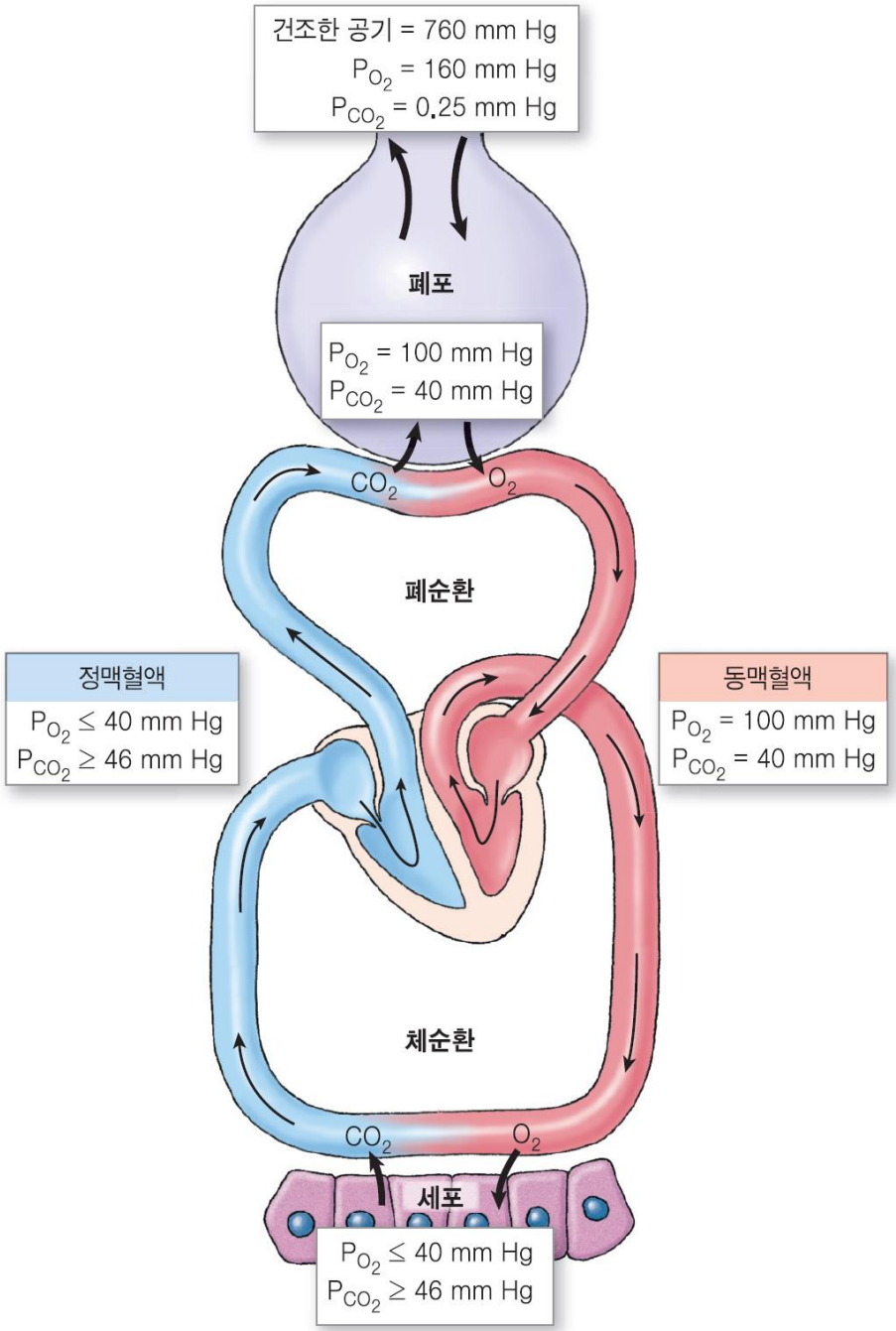
유 형	정 의	전형적인 원인
저산소에 의한 저산소증	낮은 동맥 산소분압	고지대, 폐포 환기 저하, 감소된 폐 확산 용량, 비정상적 환기-관류 비율
빈혈성 저산소증	헤모글로빈에 결합된 총 산소량의 감소	혈액 손실, 빈혈(낮은 Hb 농도 또는 변형된 HbO_2 결합), 일산화탄소 중독
허혈성 저산소증	감소된 혈류	심장마비(전신 저산소증), 충격(말초 저산소증), 혈전증(단일기관의 저산소증)
조직 독성에 의한 저산소증	독극물중독에 의한 세포의 산소 이용 부전	시안화물과 다른 대사 독성물질

표 18-2 폐 의학에서의 정상적인 혈액 수치

	동 맥	정 맥
산소분압	95 mm Hg(85~100)	40 mm Hg
이산화탄소분압	40 mm Hg(35~45)	46 mm Hg
pH	7.4(7.38~7.42)	7.37

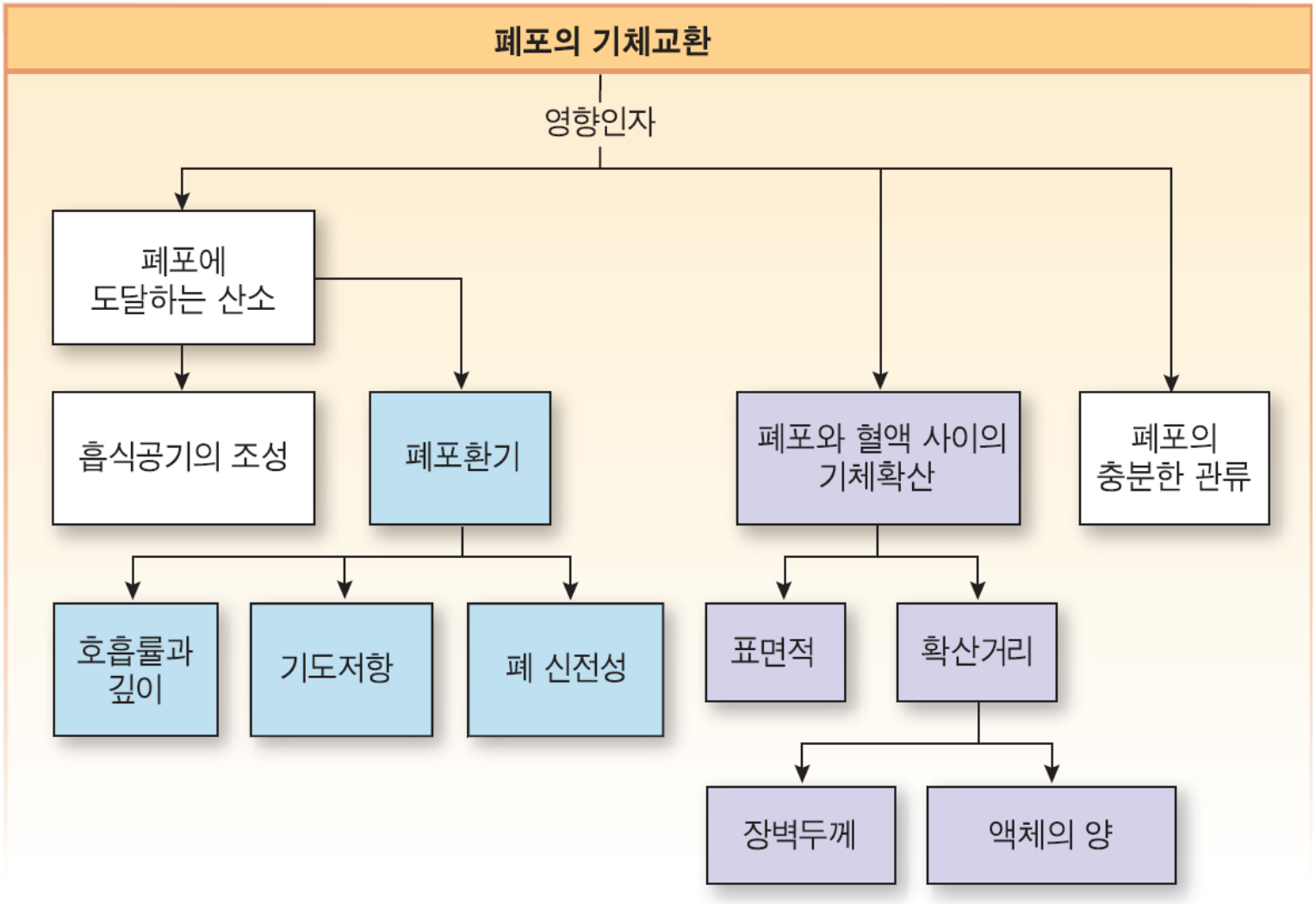
폐와 조직에서의 기체 교환





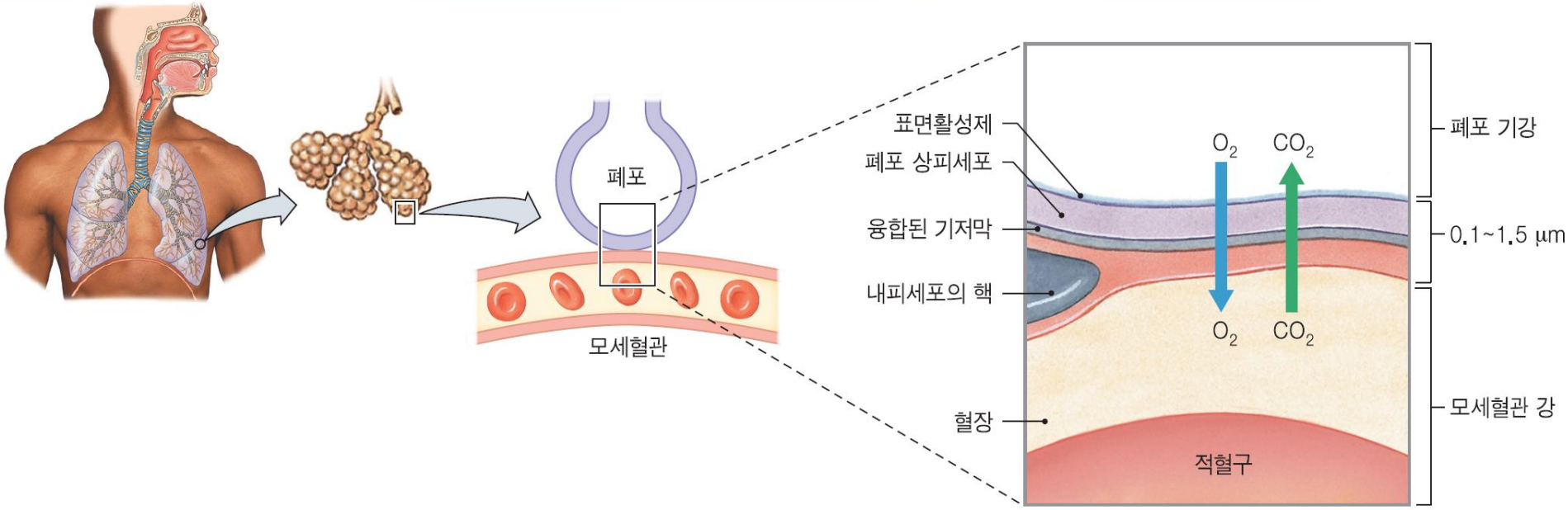
호기적 대사는 산소를 소비하고 이산화탄소를 생성한다.

폐포의 보다 낮은 산소분압은 산소 흡수를 감소시킨다



확산문제는 저산소증을 유발한다

(b) 세포는 폐포와 혈액 사이에서 확산장벽을 형성한다.



확산율 ∝ 표면적 × 농도기울기 × 장벽 투과도

확산율 ∝ 1/거리^2

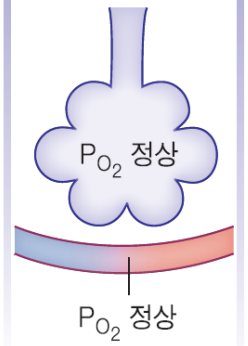
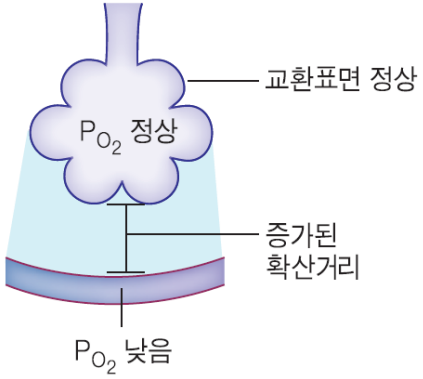
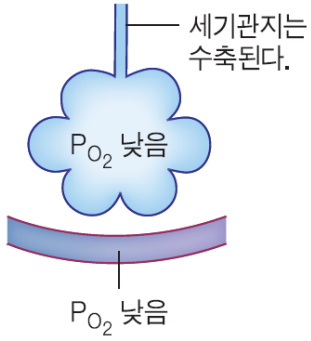
(표면적, 장벽투과도, 거리는 일정)

확산문제는 저산소증을 유발한다

표면적, 확산거리, 막 투과에 병리학적 변화 → 다양한 질환

- 기체 교환에 이용되는 폐포 표면적의 양 감소
- 폐포 모세혈관 교환 장벽의 두께 증가
- 폐포 기강과 혈액 사이의 확산거리 증가

확산 ∝ 표면적 × 장벽 투과도/거리^2

정상적인 폐	폐기종	섬유성 폐질환	폐부종	천식
	폐포의 파괴는 기체 교환을 위한 더 작은 표면적을 의미한다. 	두꺼워진 폐포막은 기체 교환을 느리게 한다. 폐 신전성의 상실은 폐포환기량을 감소시킬 수 있다. 	간질공간 내 용액은 확산거리를 증가시킨다. 동맥의 이산화탄소분압은 물에서의 보다 더 높은 이산화탄소 용해도로 인하여 정상일 수 있다. 	증가된 기도저항은 폐포환기량을 감소시킨다. 

확산문제는 저산소증을 유발한다

표면적: 흡연 등에 의해 폐포 표면적의 물리적 상실

- 퇴행성 폐질환인 폐기종
- 연기화학물질과 타르 → 대식세포 활성화 → 엘라스틴 분해 효소, 단백질 분해효소 방출
- 폐의 탄성 섬유사 파괴, 세포 사멸 유도, 폐포의 벽 무너짐
- 높은 신전성, 더 적은 수와 크기가 더 큰 폐포를 갖는 낮은 탄성반동의 폐, 기체 교환을 위한 표면적 감소

확산문제는 저산소증을 유발한다

확산장벽 투과도

- 섬유성 폐질환: 흉터조직이 폐포 벽을 두껍게 함 → 기체의 확산 속도 ↓

확산거리: 폐포와 내피세포 사이 간질액 ↑ → 확산거리 ↑

- 폐부종: 간질용액의 축적 → 확산거리 증가 → 기체 교환 ↓
- 좌심실부전, 승모판 기능장애: 폐 혈압 상승 → 모세혈관의 정상적 여과/재흡수 균형 깨짐

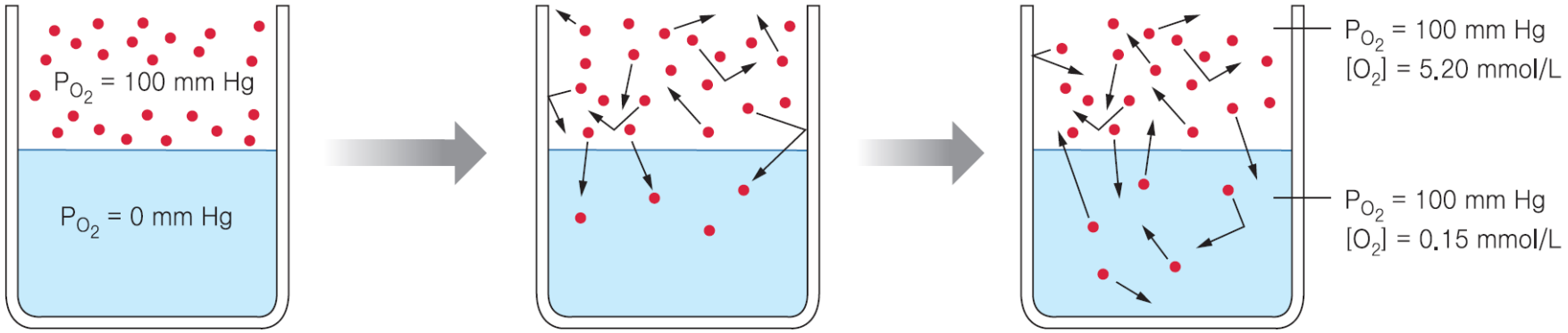
기체 용해도는 확산에 영향을 준다

산소 용해도

(a) 초기 상태: 용액 내 어떠한 산소도 존재하지 않는다.

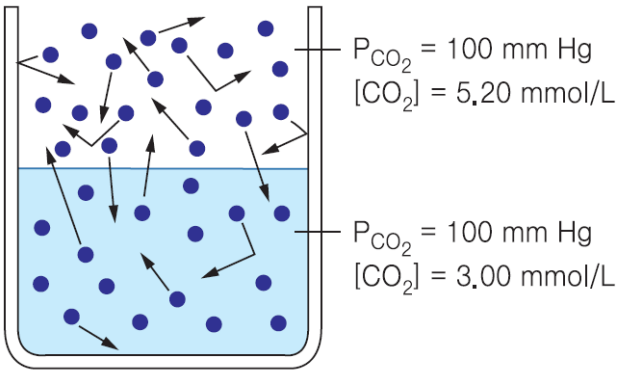
(b) 산소가 용해된다.

(c) 평형상태에서, 공기와 물에서의 산소분압은 동일하다. 낮은 산소 용해도는 농도가 같지 않음을 의미한다.

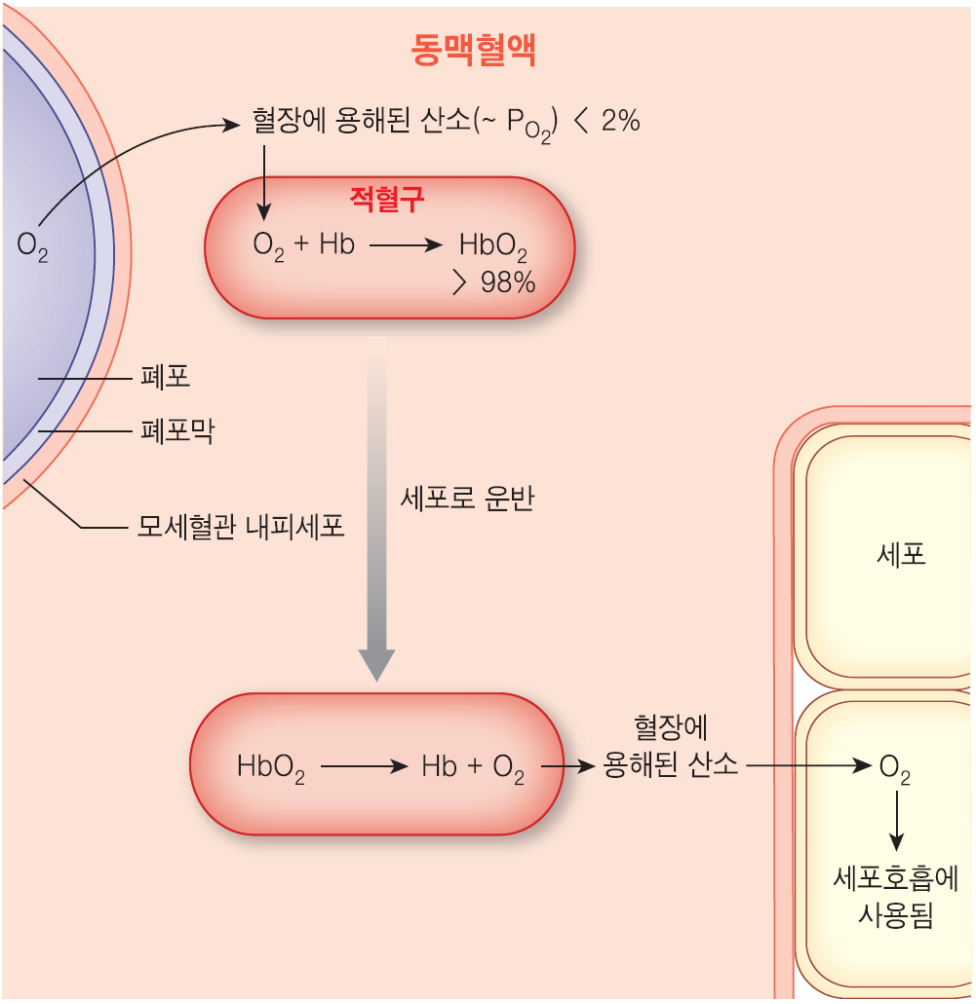


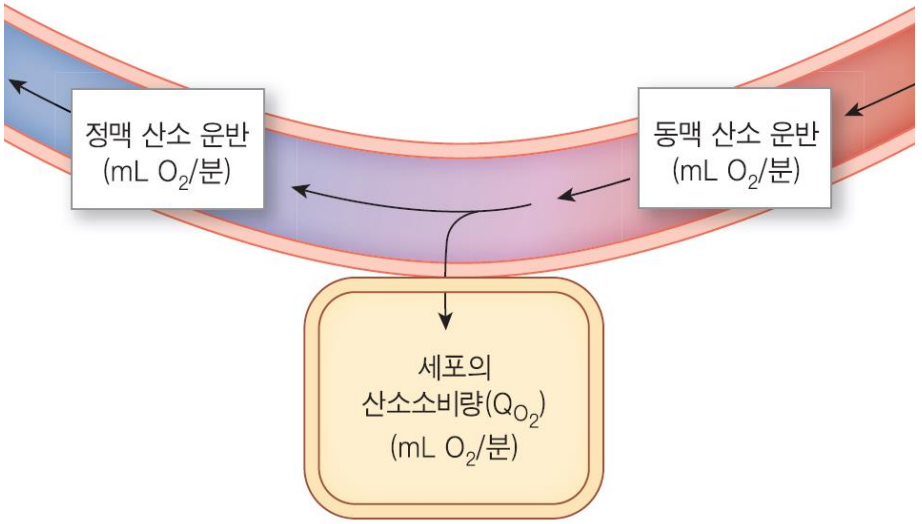
이산화탄소 용해도

(d) 이산화탄소가 동일한 분압(100 mm Hg)에서 평형상태에 있을 때, 더 많은 이산화탄소가 용해된다.



혈액 내 기체 운반


동맥혈액
혈장에 용해된 산소(~ P_{O_2}) < 2%
적혈구
O_2 + Hb → HbO_2
> 98%
O_2
폐포
폐포막
모세혈관 내피세포
세포로 운반
세포
HbO_2 → Hb + O_2
혈장에
용해된 산소
O_2
세포호흡에
사용됨


정맥 산소 운반
(mL O_2/분)
동맥 산소 운반
(mL O_2/분)
세포의
산소소비량(Q_{O_2})
(mL O_2/분)

혈액 내 기체 운반

200mL 산소/L 혈액 × 5L 혈액/분 = 세포로 운반되는 mL 산소/분

동맥 산소 운반 - 세포의 산소 소비 = 정맥 산소 운반

동맥 산소 운반 - 정맥 산소 운반 = 산소 소비

(산소 소비량: Q_{O2}, 심박출량: CO)

(CO × 동맥 산소농도) - (CO × 정맥 산소농도) = Q_{O2}

CO × (동맥 산소농도 - 정맥 산소농도) = Q_{O2}

Q_{O2} = CO × (동맥 산소 함량 - 정맥 산소 함량)

헤모글로빈은 산소와 결합한다

총 혈액 산소 함량 = 용해된 산소 + Hb에 결합된 산소

- 산소는 약 2%만 용해, 98%는 헤모글로빈이 운반
- $Hb + O_2 \Leftrightarrow HbO_2$
- 하나의 철분을 함유하는 헴 주위에 4개의 글로빈으로 이루어진 사량체
- 1개의 Hb은 4개의 산소 분자와 결합 가능
- 산화 헤모글로빈(HbO_2): 산소와 결합한 헤모글로빈

산소결합은 질량작용의 법칙을 따른다

- $Hb + O_2 \Leftrightarrow HbO_2$
- 유리산소의 농도 증가 → 더 많은 산소가 헤모글로빈에 결합
- 유리산소는 용해된 산소, 혈장의 산소 분압
- 폐 모세혈관에서 폐포로부터 오는 산소는 혈장에 용해 → 적혈구안으로 확산되어 헤모글로빈에 결합
- 폐: 폐포 → 혈장, 적혈구, 헤모글로빈
- 조직: 모세혈관 → 세포로 확산, 산소분압 감소

헤모글로빈은 조직에 대부분의 산소를 운반한다

생존하는 데 혈액 내 충분한 양의 헤모글로빈이 필요한지

250mL 산소/분 소비 = 5L 혈액/분 × ? mL 산소/L 혈액

3mL 산소/L 혈액 × 5L 혈액/분 = 15mL 산소/분

총 혈액 산소 함량 = 용해된 산소 + 헤모글로빈에 결합된 산소

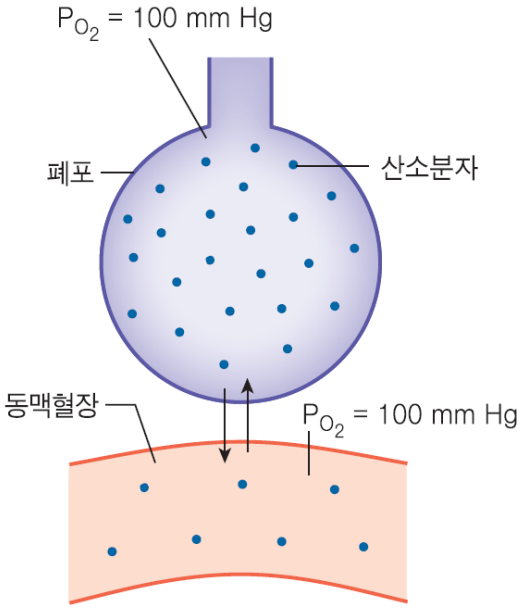
= 3mL 산소/L 혈액 + 197mL HbO_2/L 혈액

= 200mL 산소/L 혈액

200mL 산소/L 혈액 × 5L 혈액/분 = 1,000mL 산소/분

헤모글로빈은 조직에 대부분의 산소를 운반한다

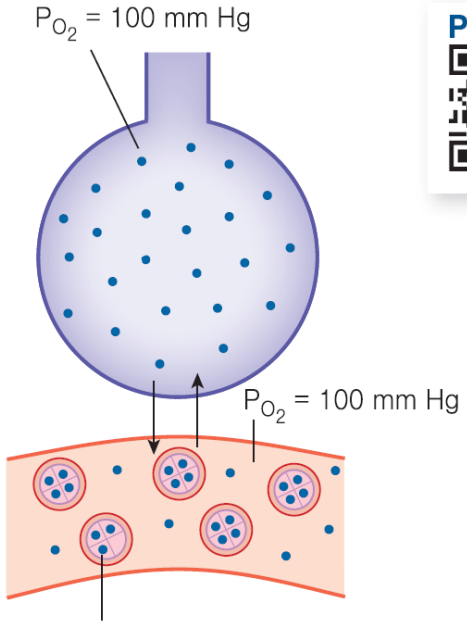
(a) 헤모글로빈이 없는 상태에서의 혈액 내 산소 운반: 폐포 산소분압 = 동맥 산소분압



혈장에 용해된 산소

혈장의 산소 함량	= 3 mL 산소/L 혈액
적혈구의 산소 함량	= 0
총 산소 운반능력	3 mL 산소/L 혈액

(b) 헤모글로빈이 함께 하는 혈액 내 정상적인 산소분압에서의 산소 운반

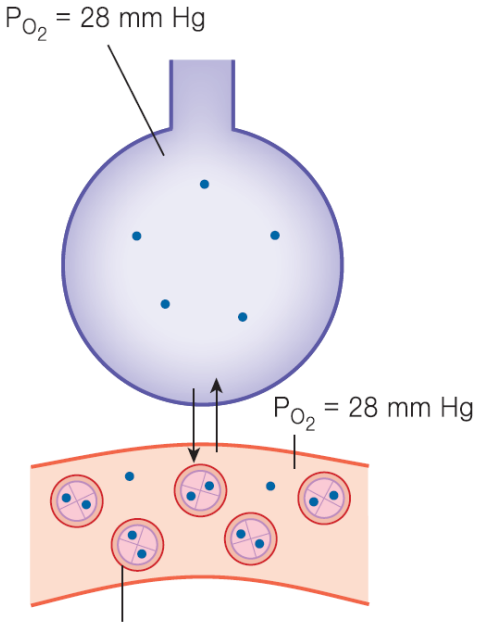


PHYS IN ACTION!

헤모글로빈을 함유한 적혈구는 그들의 최대 산소 부하의 98%를 운반한다.

혈장의 산소 함량	= 3 mL 산소/L 혈액
적혈구의 산소 함량	= 197 mL 산소/L 혈액
총 산소 운반능력	200 mL 산소/L 혈액

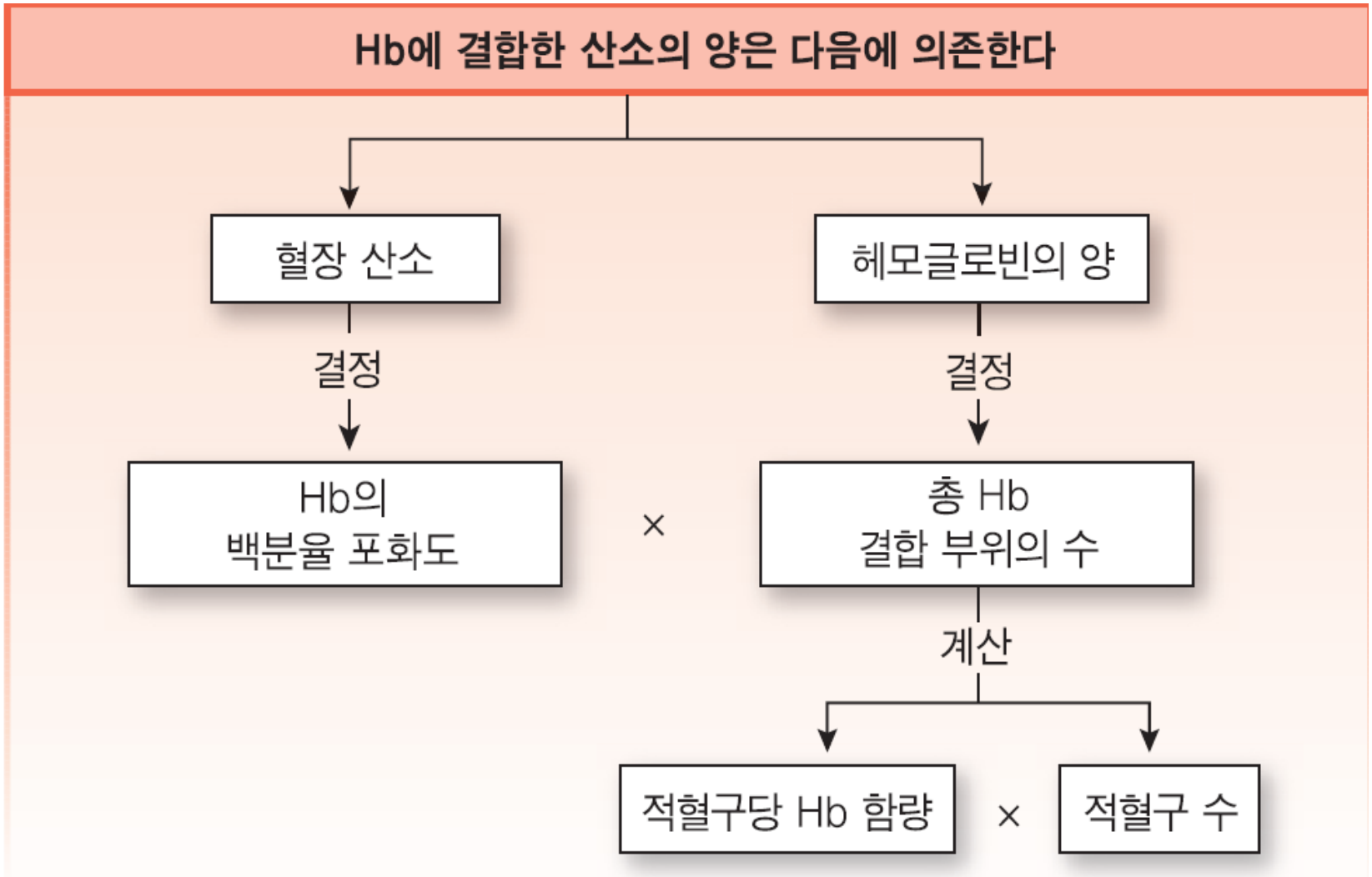
(c) 헤모글로빈이 함께 하는 혈액 내 감소된 산소분압에서의 산소 운반



그들의 최대 산소 부하의 50%를 운반하는 적혈구

혈장의 산소 함량	= 0.8 mL 산소/L 혈액
적혈구의 산소 함량	= 99.5 mL 산소/L 혈액
총 산소 운반능력	100.3 mL 산소/L 혈액

산소분압은 산소-헤모글로빈 결합을 결정한다



산소분압은 산소-헤모글로빈 결합을 결정한다

헤모글로빈에 결합하는 산소의 양에 영향을 주는 인자들

- 적혈구 주위의 혈장 내 산소분압
  - 헤모글로빈 포화도
  - 흡입된 공기의 조성
  - 폐포환기율
- 적혈구 내 가용한 잠재적 Hb 결합 부위의 수
  - 헤모글로빈의 수: 적혈구의 수를 세고, 헤모글로빈의 양 정량, 헤모글로빈 함량 (Hb/dL 전혈)
- 많은 양의 혈액 손실 → 헤모글로빈 대체할 필요 → 인공혈액 연구의 필요성 대두

산소결합은 백분율로 나타낸다

헤모글로빈 백분율 포화도

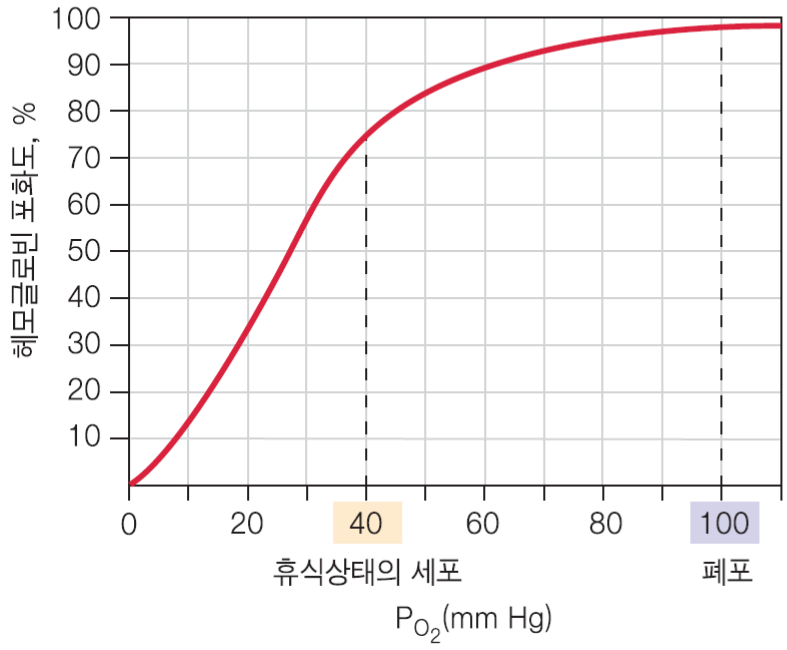
- (결합된 산소의 양/결합될 수 있는 최대 양) × 100
- 모든 결합부위가 산소분자로 차지 = 100% 산소로 포화
- 헤모글로빈의 백분율 포화도는 혈장의 산소분압에 비례

산소결합은 백분율로 나타낸다

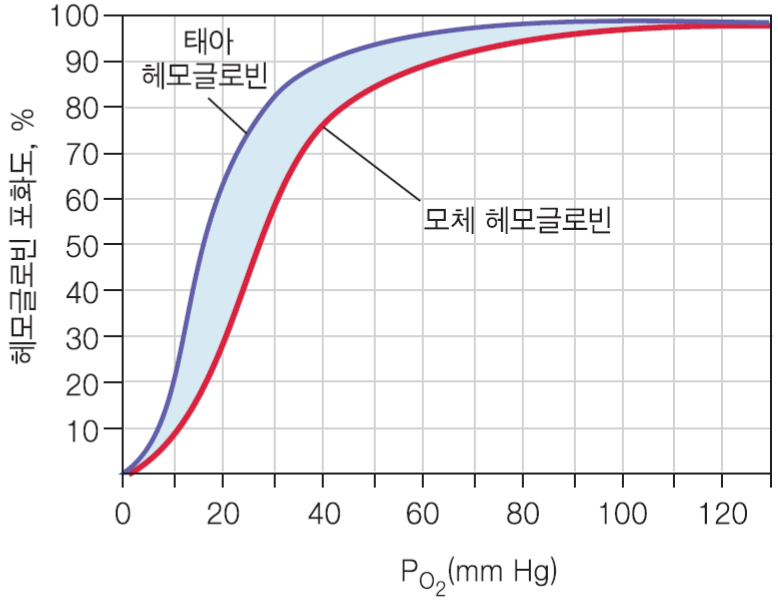
산화헤모글로빈 포화곡선 (해리곡선)

성인과 태아 헤모글로빈의 결합성질

(a) 산화헤모글로빈 포화곡선은 실험실 내 시험관에서 결정된다.



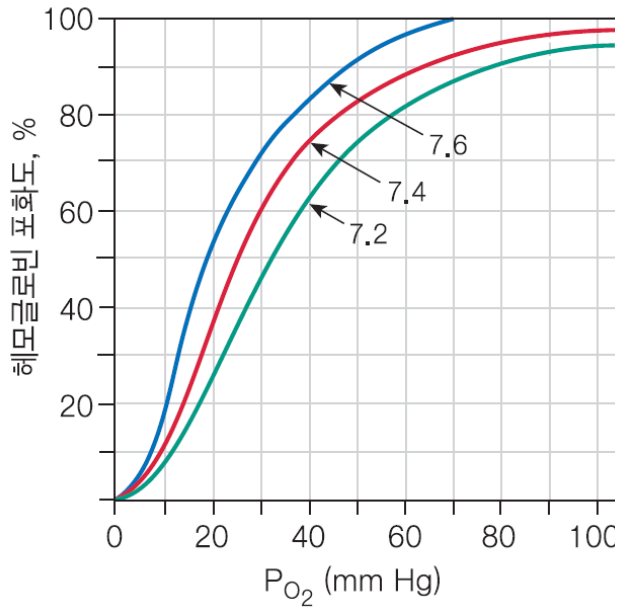
(b) 모체와 태아 헤모글로빈은 다른 산소-결합 성질을 가진다.



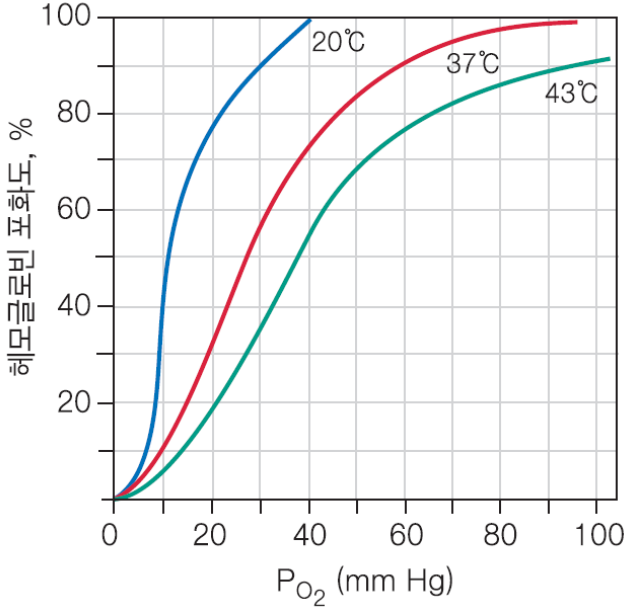
다수의 인자들이 산소-헤모글로빈 결합에 영향을 준다

물리적 인자들은 산소에 대한 헤모글로빈의 결합력을 변화시킨다

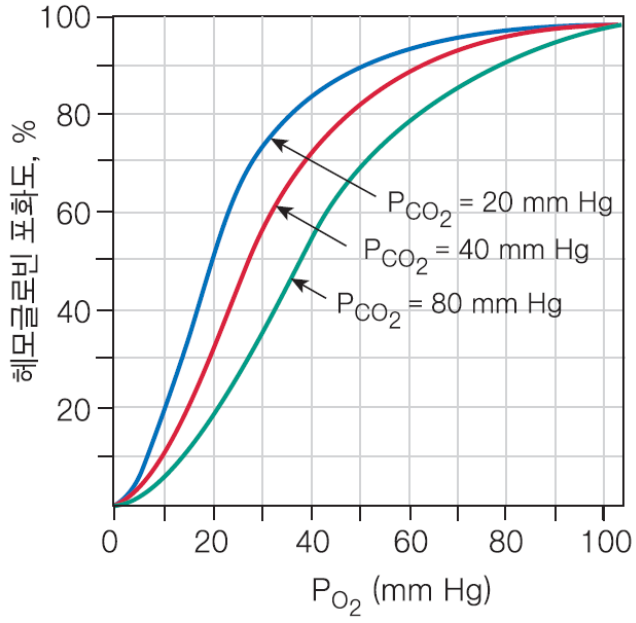
(c) pH의 효과



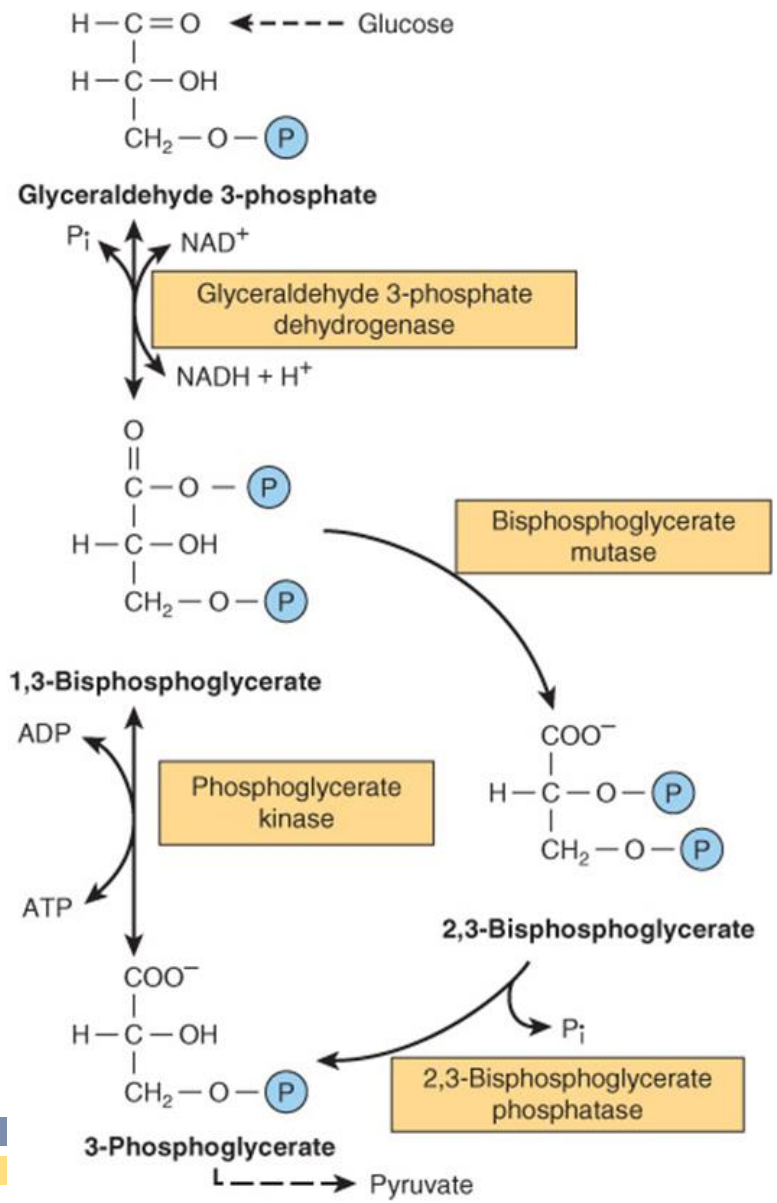
(d) 온도의 효과



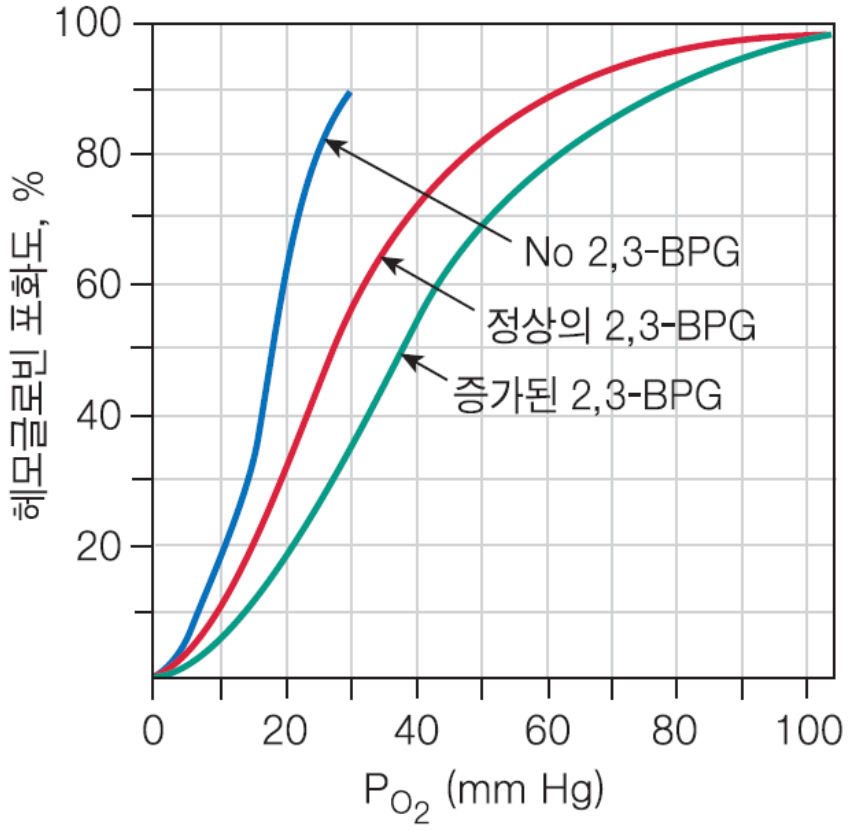
(e) P_{CO_2}의 효과



다수의 인자들이 산소-헤모글로빈 결합에 영향을 준다

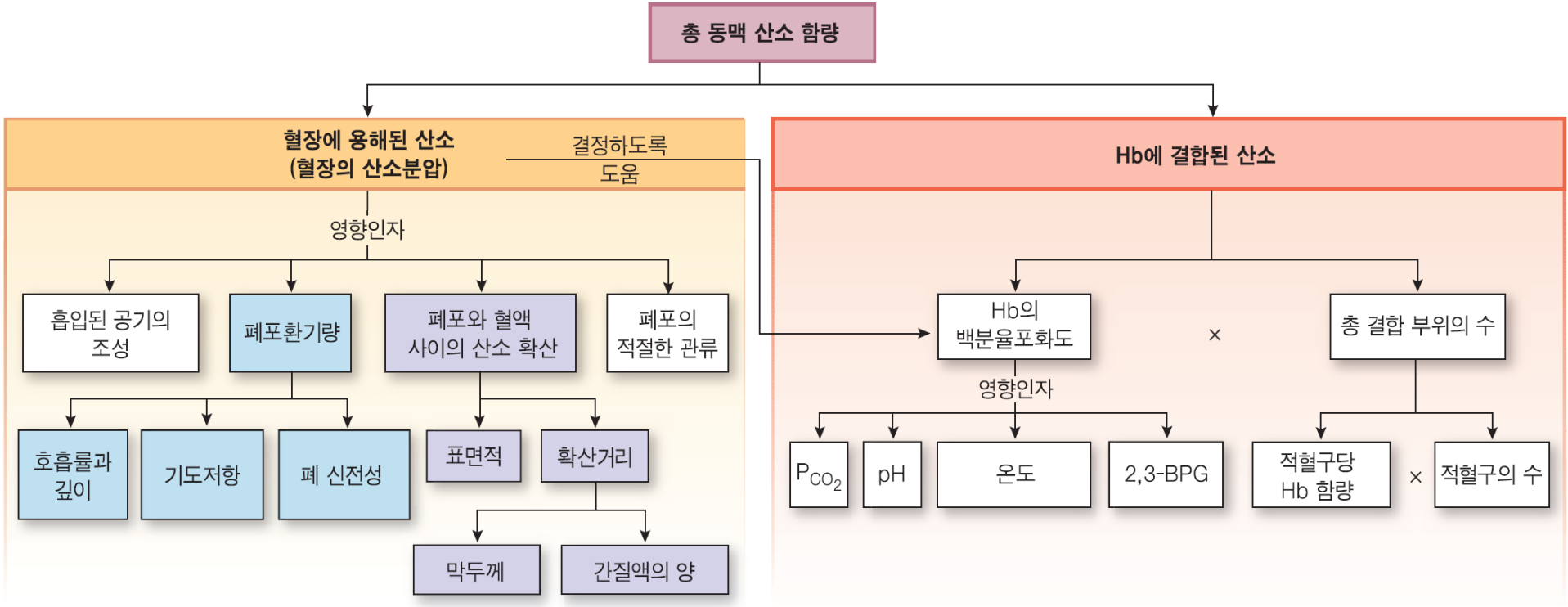


(f) 대사화합물 2,3-BPG의 효과 (2,3-이인산글리세린산)



반응 7을 우회
-효소: 이중인산 글리세르산 뮤테이스,
2,3-이중인산글리세르산 포스파테이스
-ATP를 생성하지 않음

다수의 인자들이 산소-헤모글로빈 결합에 영향을 준다

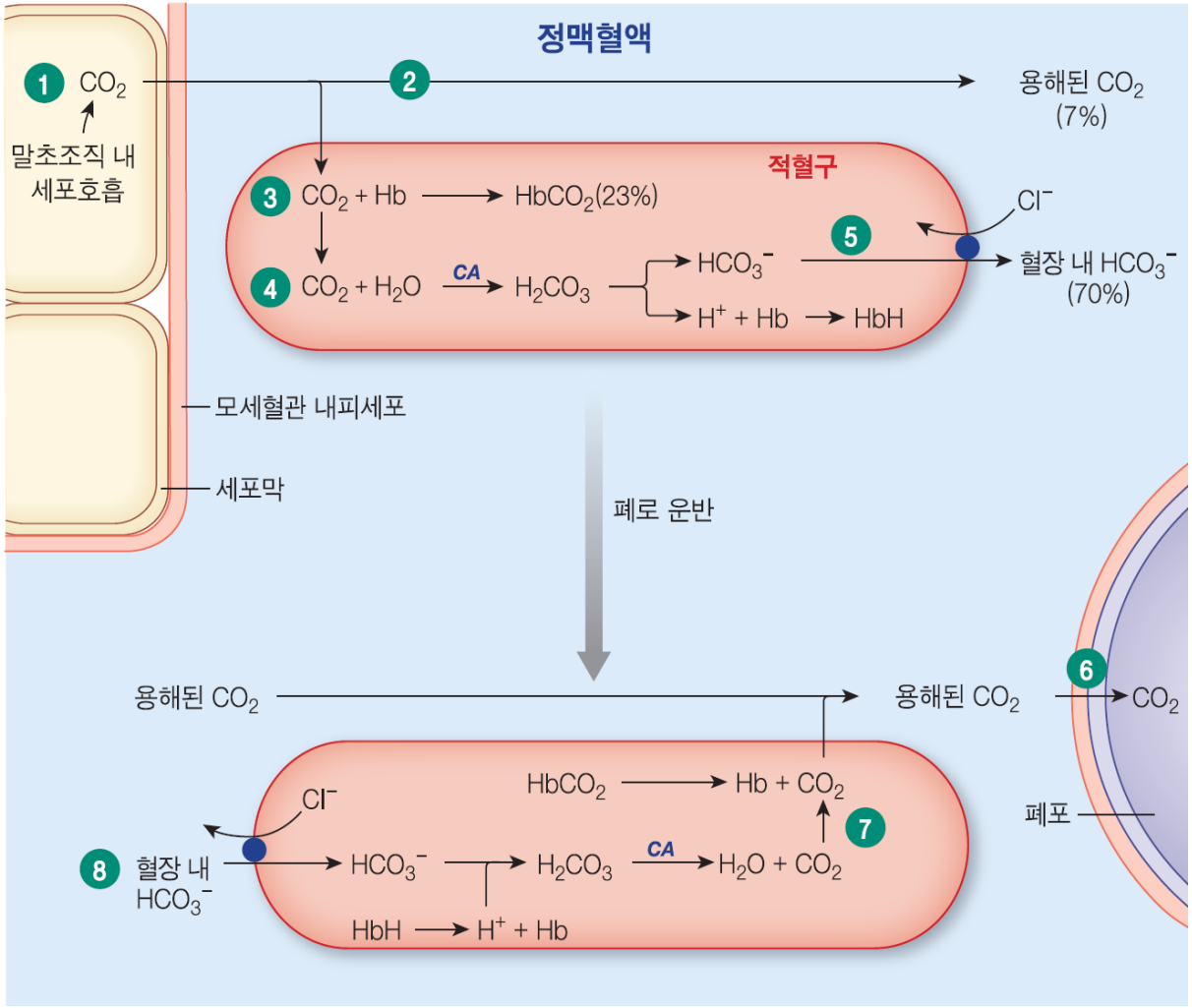


이산화탄소는 세 가지 방식으로 운반된다

- 이산화탄소 분압이 상승 → pH 저하로 인한 산증
- 중추신경계의 기능 억제, 혼돈, 혼수, 심지어 사망 초래

- 7%: 혈액에 직접녹아 용해
- 93%: 적혈구로 확산되어 운반
    - 70%: 중탄산염이온으로 전환
    - 23%: 헤모글로빈과 결합($HBCO_2$)

이산화탄소는 세 가지 방식으로 운반된다



1. 이산화탄소는 세포로부터 체 모세혈관으로 확산된다.
2. 이산화탄소의 단지 7%만이 혈장에 용해되어 남아 있다.
3. 이산화탄소의 거의 1/4은 헤모글로빈과 결합하여 카바미노헤모글로빈(carbaminohemoglobin)을 형성한다.
4. 이산화탄소 부하의 70%는 중탄산염과 수소 이온으로 전환된다. 헤모글로빈은 수소 이온을 완충한다.
5. 중탄산염 이온은 염소 이온과 교환되어 혈장으로 들어간다 (염소 이동).
6. 폐에서, 용해된 이산화탄소는 혈장으로부터 확산되어 나온다.
7. 질량작용의 법칙에 의해, 이산화탄소는 헤모글로빈으로부터 해리되어 적혈구로부터 확산되어 나온다.
8. 탄산반응은 역으로 일어나, 중탄산염 이온을 다시 적혈구 내로 끌어들이고 이산화탄소로 다시 전환시킨다.

이산화탄소는 세 가지 방식으로 운반된다

중탄산염이온 (HCO_3^-)

- CO_2가 세포로부터 폐로 운반될 수 있는 추가적 수단 제공
- HCO_3^-이 대사적 산에 대한 완충제로 신체의 pH 안정화
- 탄산탈수소효소(carbonic anhydrase, CA)

탄산탈수소효소

$$CO_2 + H_2O \Leftrightarrow H_2CO_3 \Leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

$$CO_2 + H_2O \Leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

- 염소 이동(chloride shift): 중탄산염이온과 음이온 교환 → 전기적 중성도 유지 → 중탄산염이온 제거

이산화탄소는 세 가지 방식으로 운반된다

헤모글로빈: 완충제로, 적혈구 세포질에서 유리 H^+ 제거

$$H^+ \ Hb \Leftrightarrow HbH$$

- H^+에 대한 Hb의 완충작용은 신체 pH의 변화 방지에 중요
- Hb 완충 효과 이상으로 H^+가 유리되면 H^+가 혈장에 축적 → 호흡산증

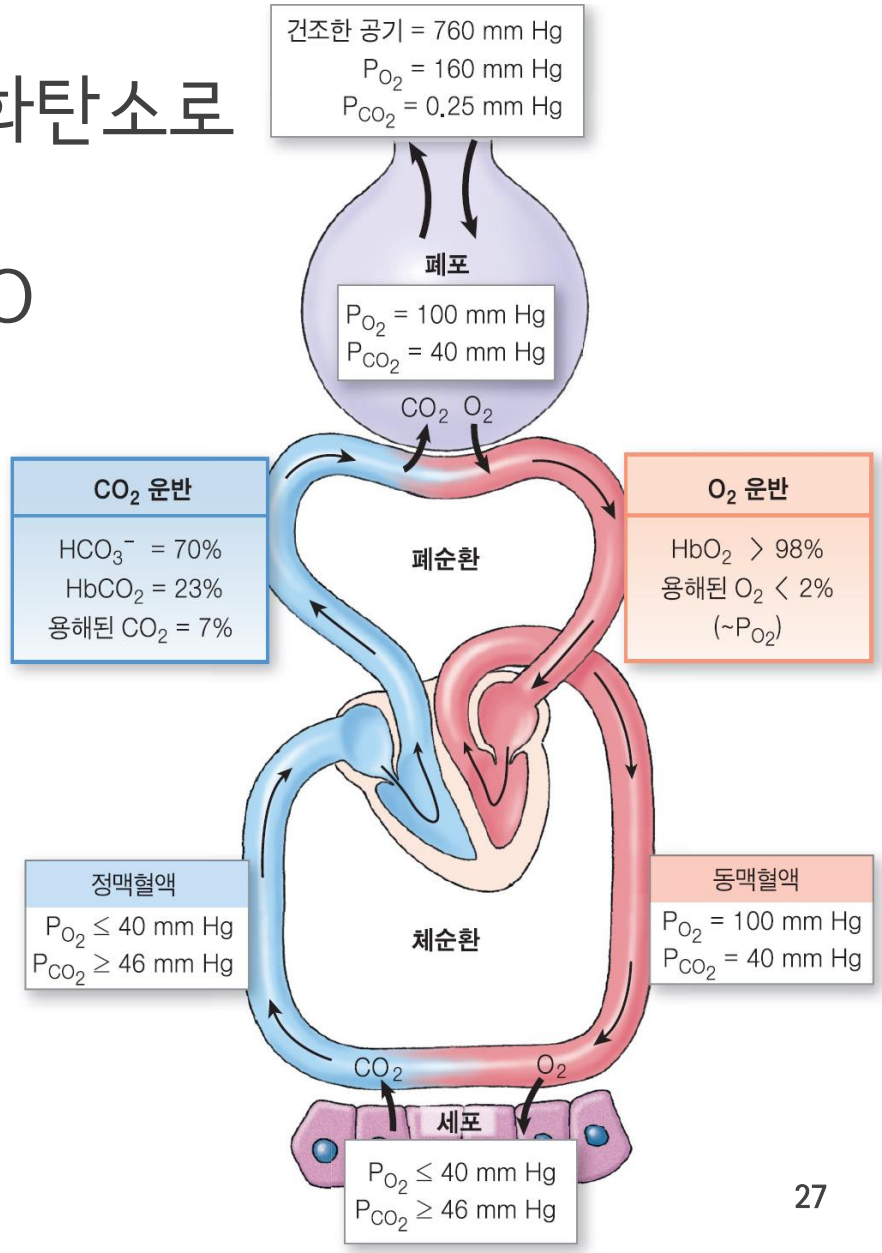
- 23%의 CO_2는 Hb와 직접 결합

$$CO_2 + Hb \Leftrightarrow HbCO_2 \text{ (카르바미노헤모글로빈)}$$

이산화탄소는 세 가지 방식으로 운반된다

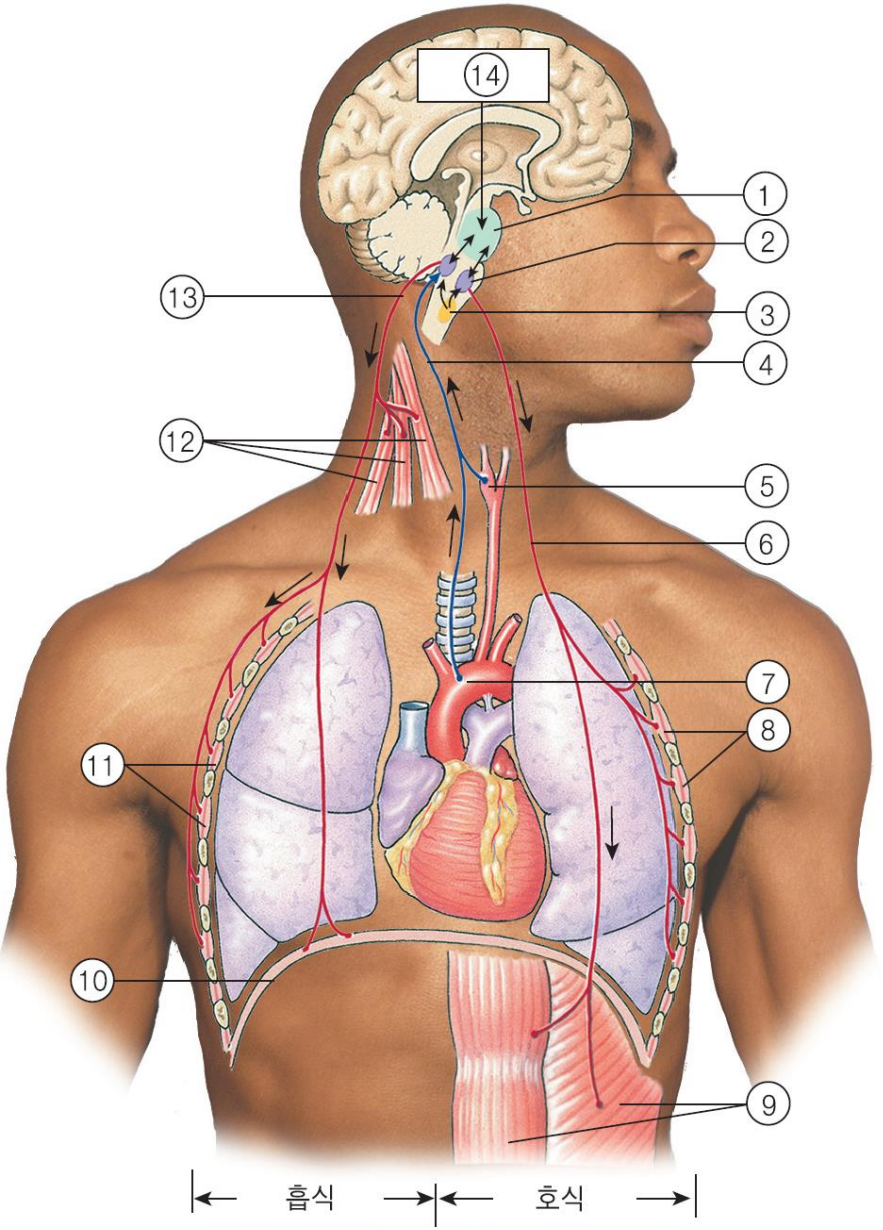
폐: 정맥혈이 폐에 도달하면 이산화탄소로 확산되어 배출

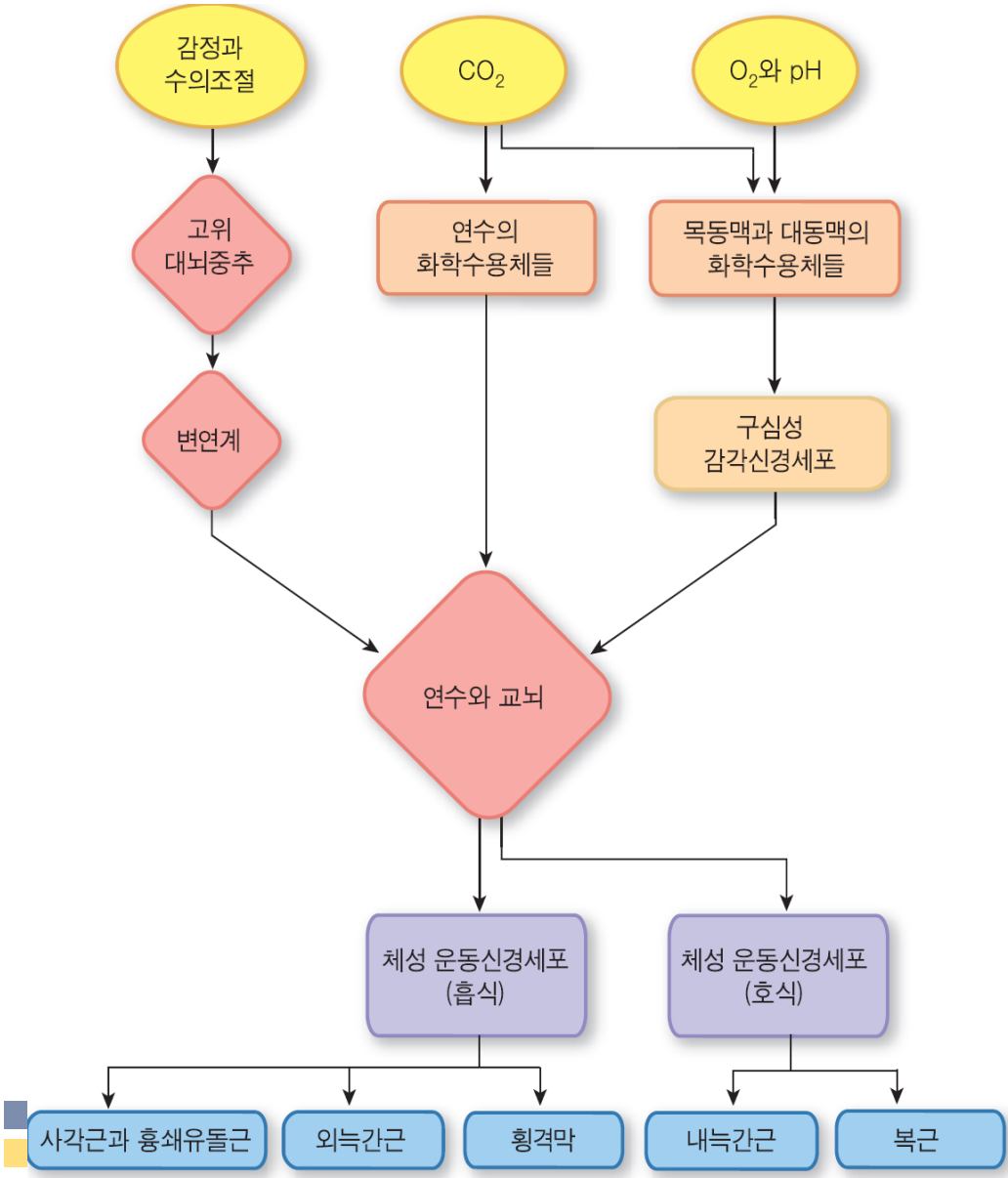
$$H^+ + HCO_3^- \rightarrow CO2 + H_2O$$



환기의 조절

1: 교뇌
2: 복측호흡군
3: 연수 화학수용체
4: 감각신경세포
5: 목동맥 화학수용체
6: 체성 운동신경세포(호식)
7: 대동맥 화학수용체
8: 내늑간근
9: 복근
10: 횡경막
11: 외늑간근
12: 사각근과 흉쇄유돌근
13: 체성 운동신경세포 (흡식)
14: 번연계와 고위대뇌중추 (감정과 수의조절)

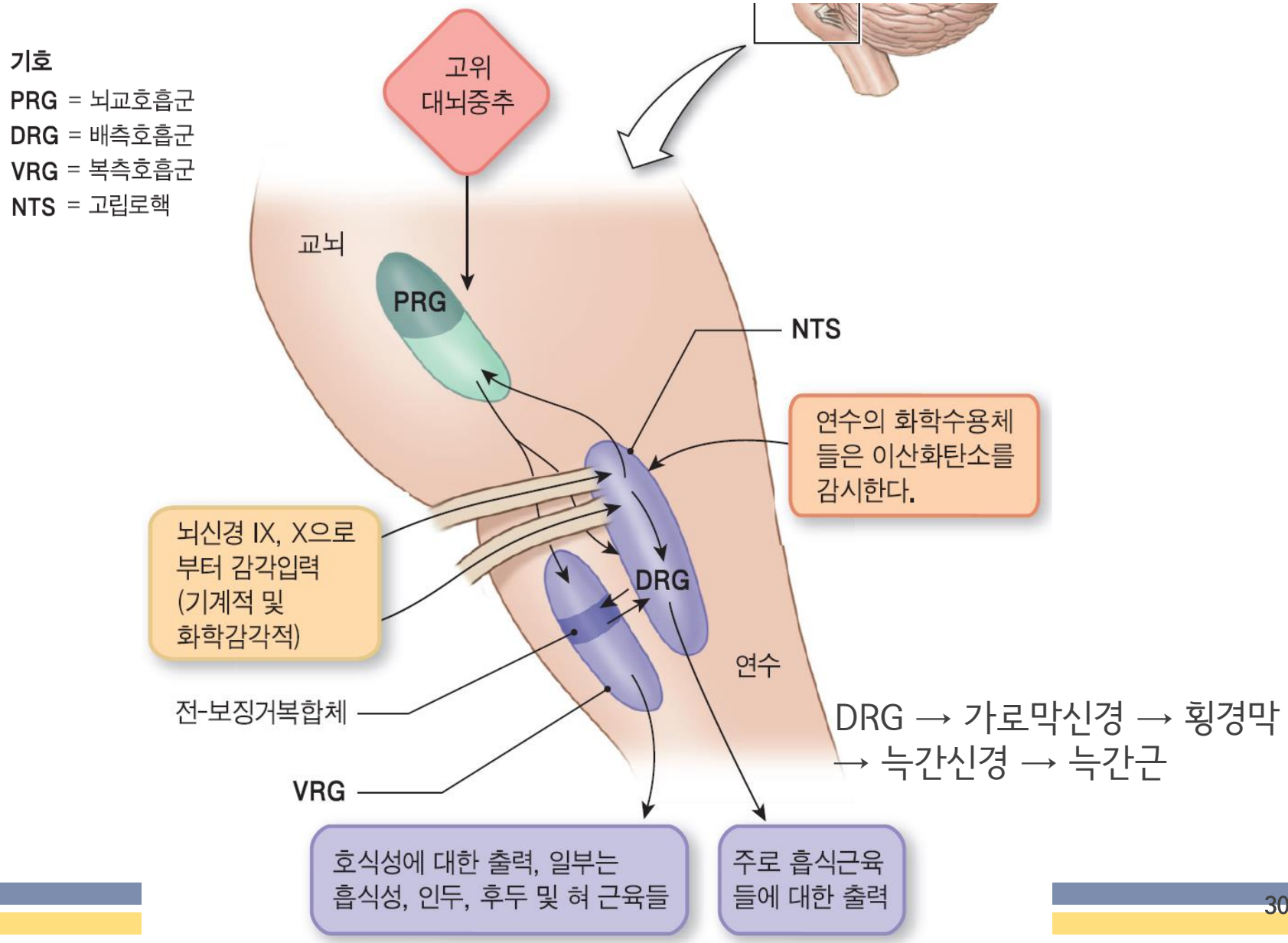




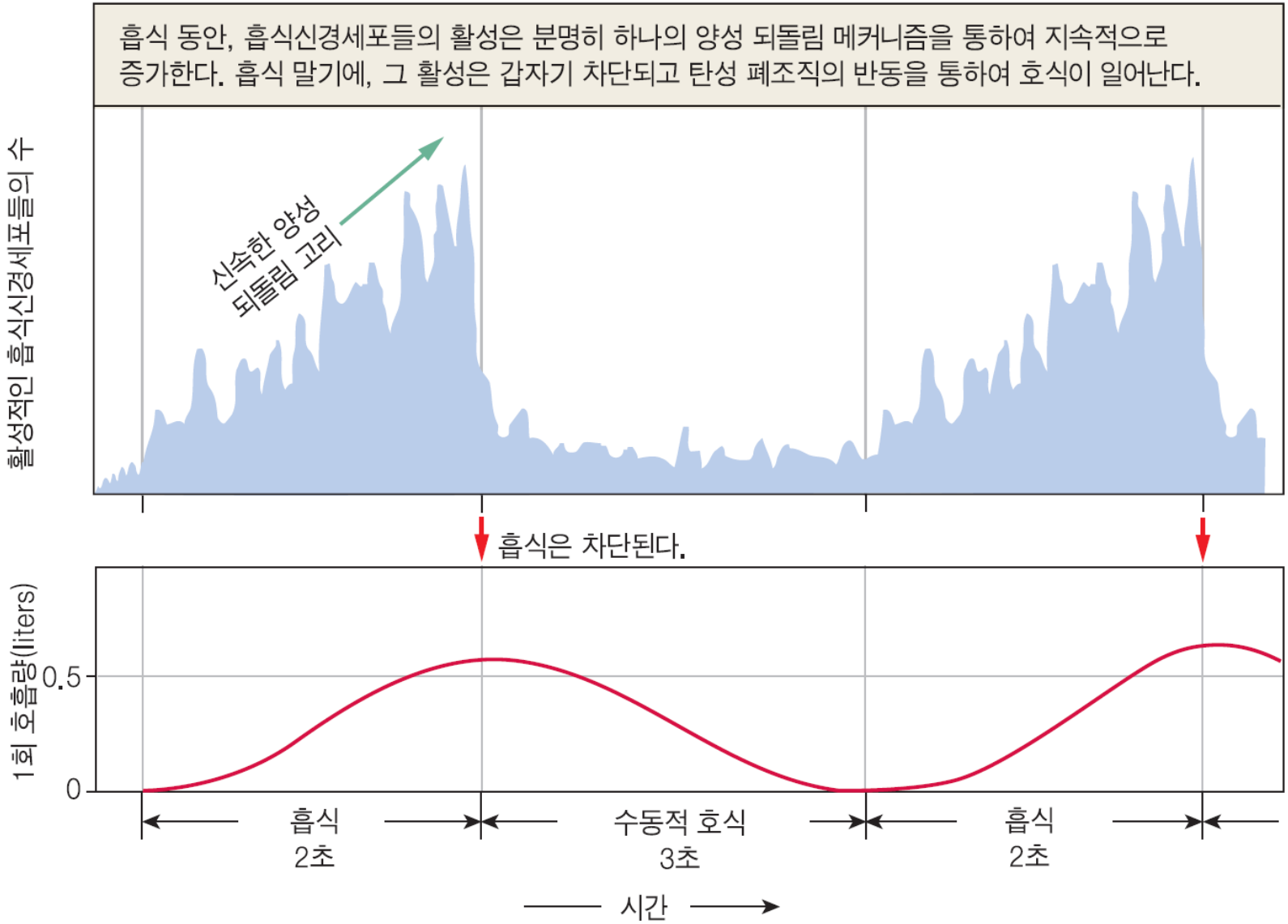
환기의 조절

- 연수의 호흡 신경세포는 흡식과 호식근육을 조절
- 교뇌의 신경세포는 감각정보를 통합하고 연수 신경세포와 상호작용하여 환기에 영향
- 호흡의 율동적 양태는 자발적으로 방전하는 신경세포들로 이루어진 하나의 신경망으로부터 발생
- 환기는 다양한 화학수용체 및 기계수용체와 연결된 반사와 고위대뇌중추에 의해 끊임없는 조절됨

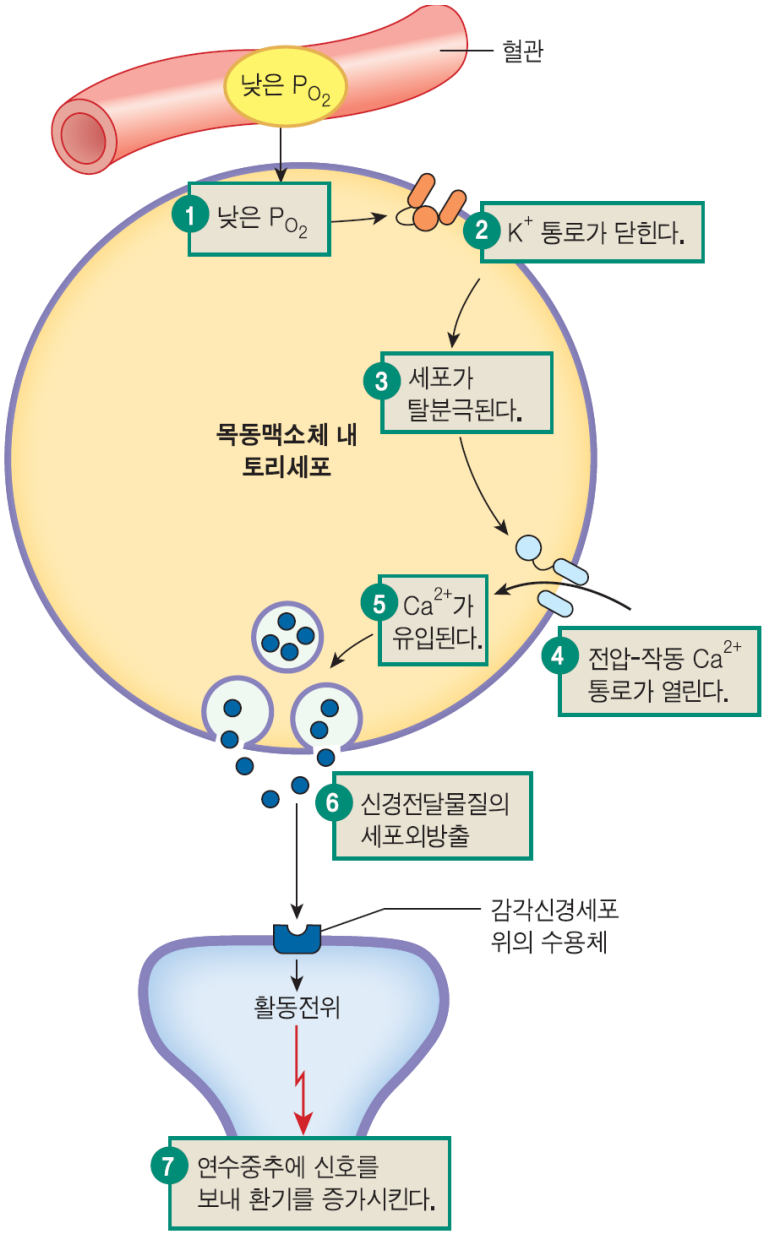
연수의 신경세포가 호흡을 조절한다



연수의 신경세포가 호흡을 조절한다



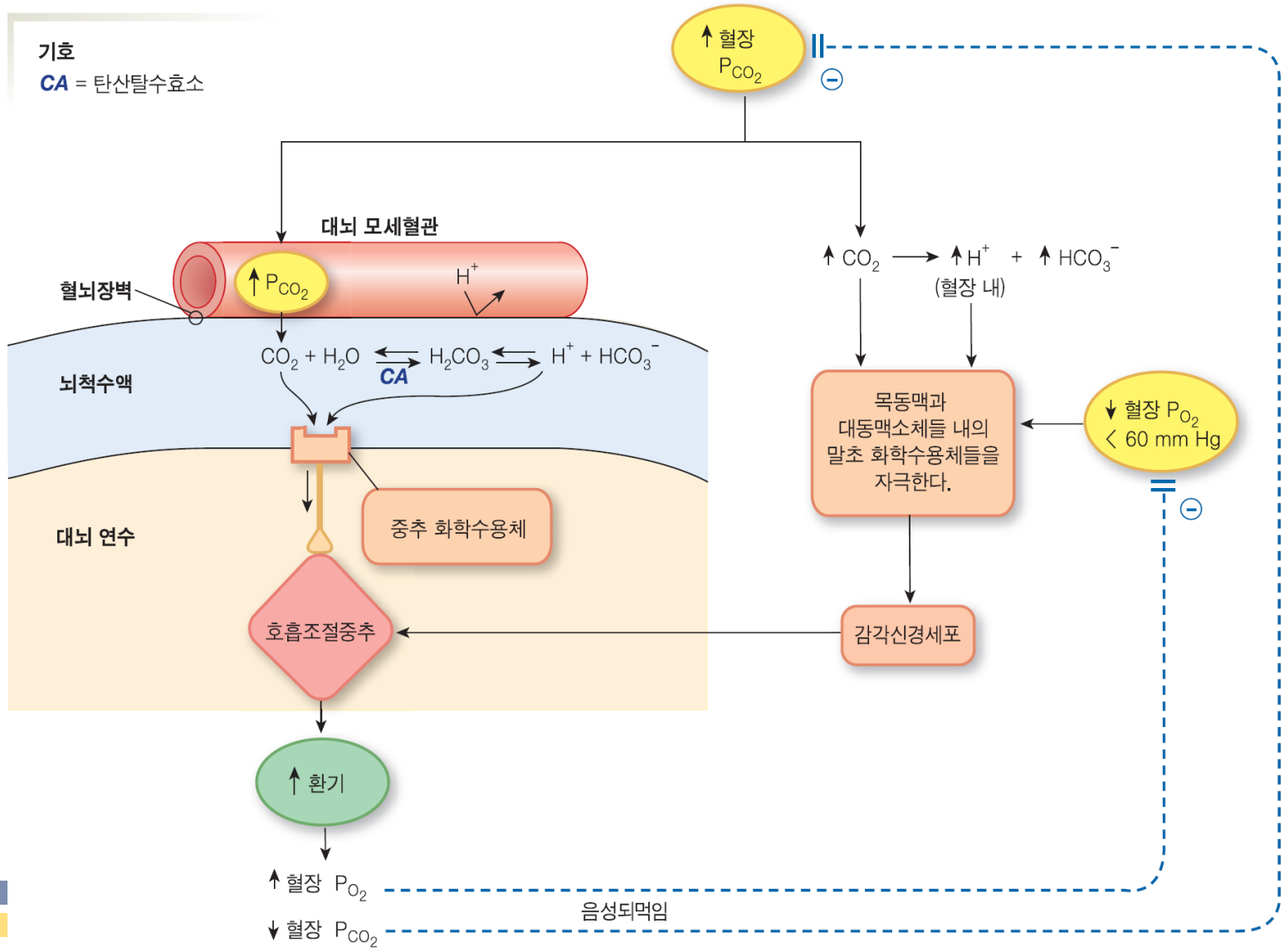
이산화탄소, 산소 및 pH는 환기에 영향을 준다



이산화탄소, 산소 및 pH는 환기에 영향을 준다

중추 화학수용체들은 뇌척수액의 이산화탄소를 감시한다.

목동맥과 대동맥의 화학수용체들은 CO_2, O_2 및 H^+를 감시한다.



보호반사는 폐를 지킨다

- 호흡기도의 물리적 손상 또는 자극 및 폐의 과대팽창에 반응하는 방어 반사
- 흡입된 인자들이나 유해한 기체들이 기도점막에 있는 자극수용체 자극 → 통합중추에 신호, 부교감 신경세포 매개→ 기관지 수축
- 기침과 재채기

고위대뇌중추는 환기양식에 영향을 준다

의식적 및 무의식적 사고가 호흡활동에 영향

- 고위중추: 뇌줄기 조절망의 활동 변화시켜 환기율 깊이 변화, 수의적 환기조절
- 변연계: 두려움, 흥분 같은 감정이 호흡속도에 영향을 줌, 뇌줄기가 조절망 우회하여 직접 체성 운동신경세포로 향함
- 화학수용체 반사: 혈액과 뇌척수액에 이산화탄소분압이 높아져 화학수용체 반사 활성, 의도적으로 숨을 참는 것
- 분노발작: 아이들에게서 가끔 나타나는 반응, 저산소증으로 기절할 때까지 호흡을 멈춤, 의식을 잃으면 정상호흡으로 돌아옴