20장 통합생리학 II: 수분과 전해질 균형

- 수분과 전해질의 항상성과 수분 균형
- Na^+ 균형과 세포외액의 부피
- 부피와 오스몰농도의 통합적 조절
- 산-염기 평형

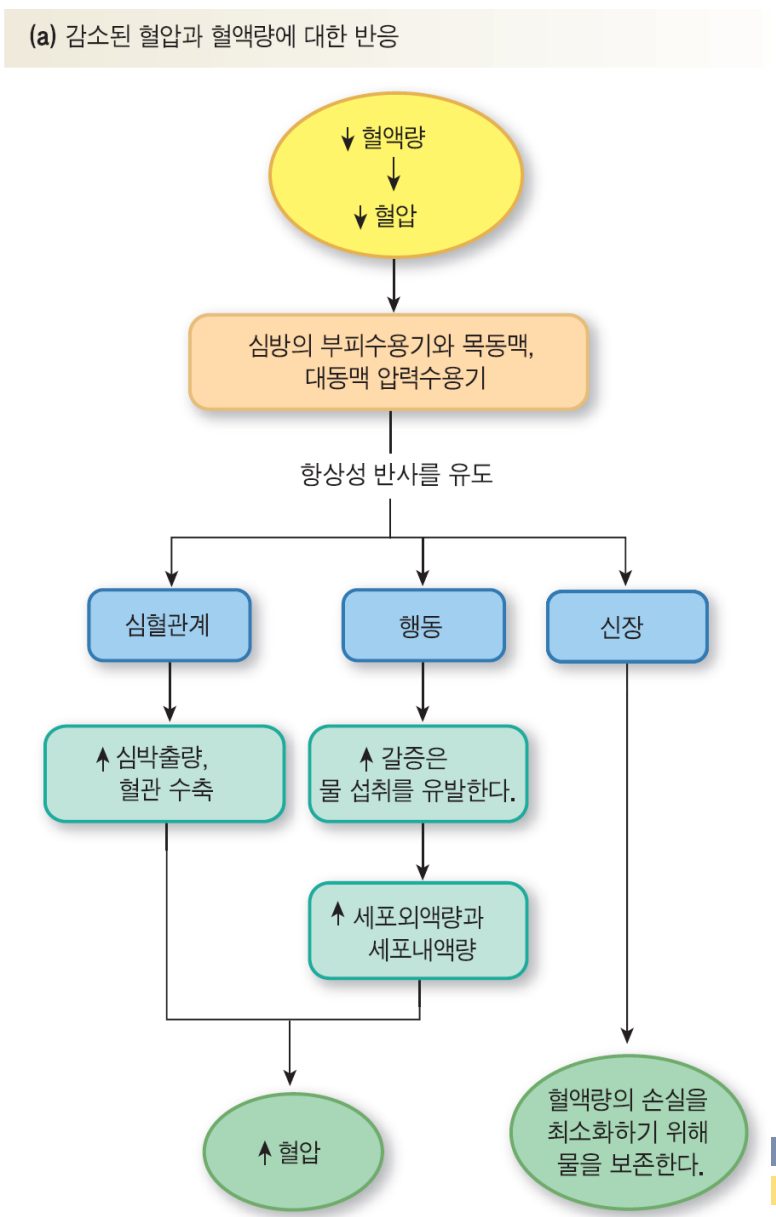
수분과 전해질의 항상성

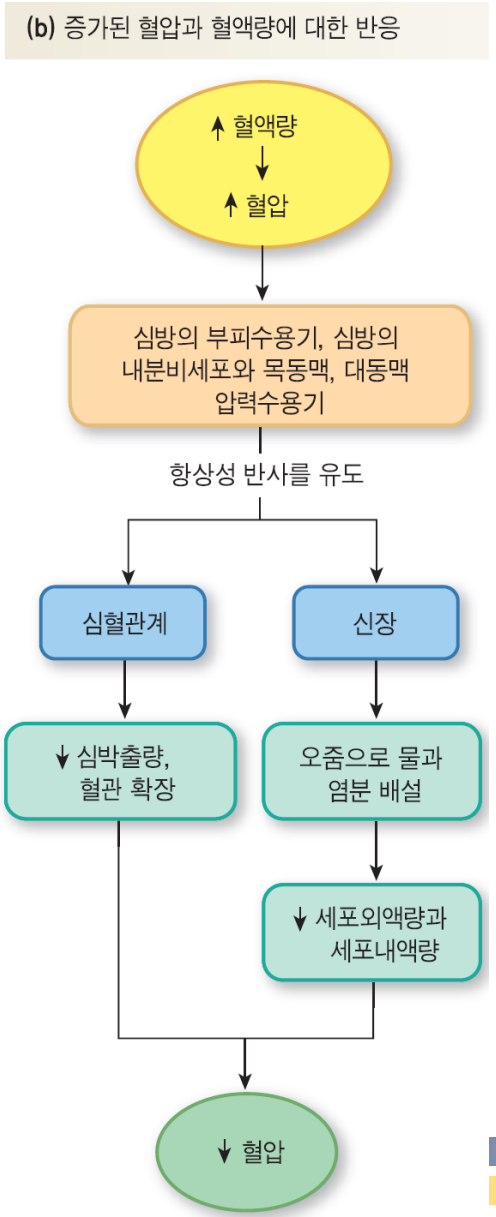
이온과 수분을 배출하는 경로

- 신장: 수분 배출과 다양한 이온을 배출하는 일차적 경로
- 폐: H^+와 HCO_3^-를 CO_2의 형태로 배출
- 소량은 대변으로도 빠져나감

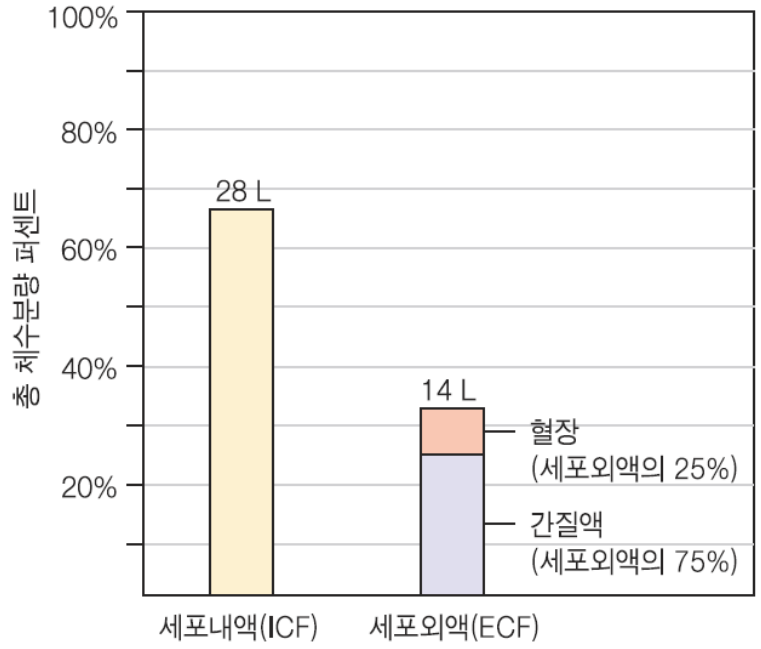
- H_2O, Na^+: 오스몰농도 (삼투),세포외액의 부피
- K^+: 세포의 막전위가 변동, 심장과 근육의 기능에 치명적
- Ca^{2+}: 세포외유출, 근육 수축, 뼈 형성, 혈액응고
- H^+, HCO_3^-: 체내 pH를 결정

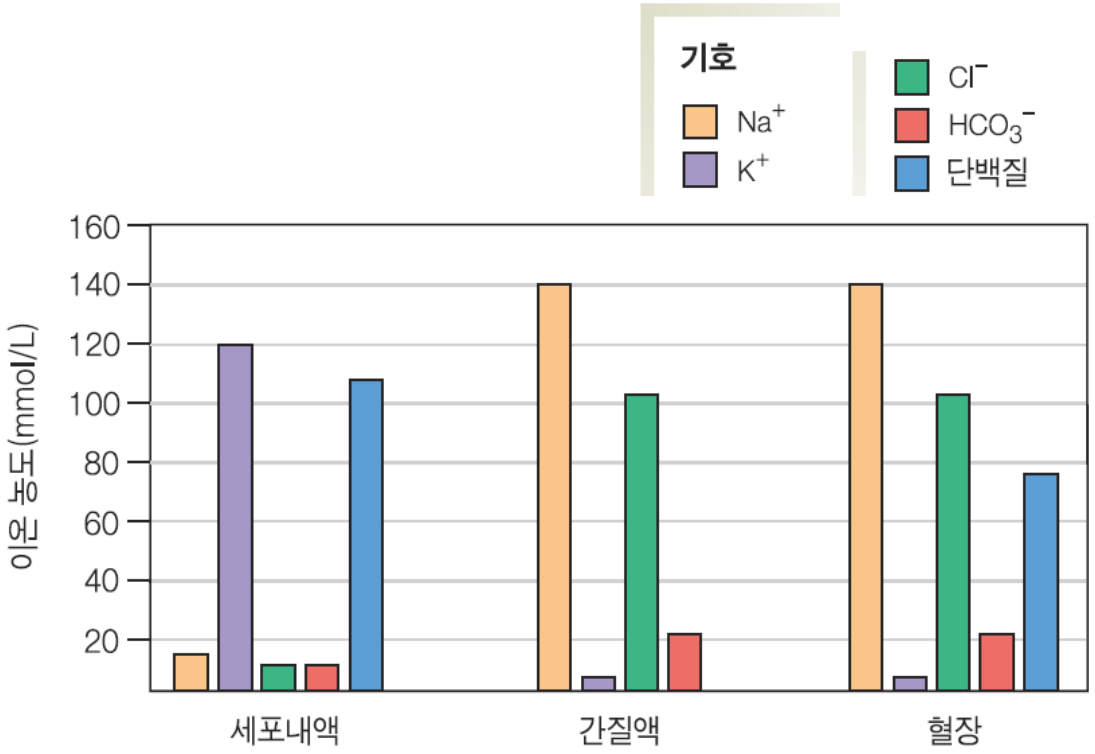
여러 시스템이 수분과 전해질 균형을 통합적으로 조절한다





수분 균형

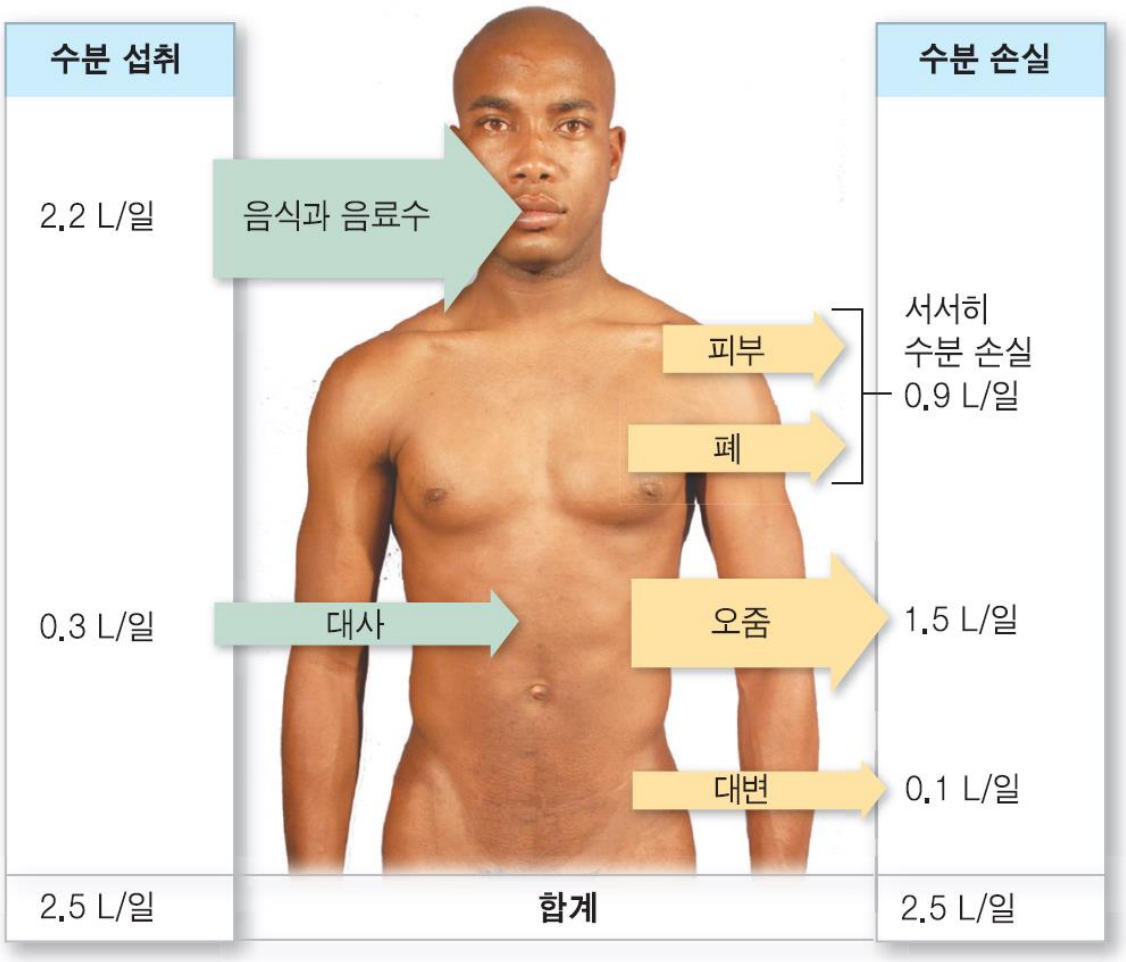




세포외액
Extracellular fluid, ECF (1/3)

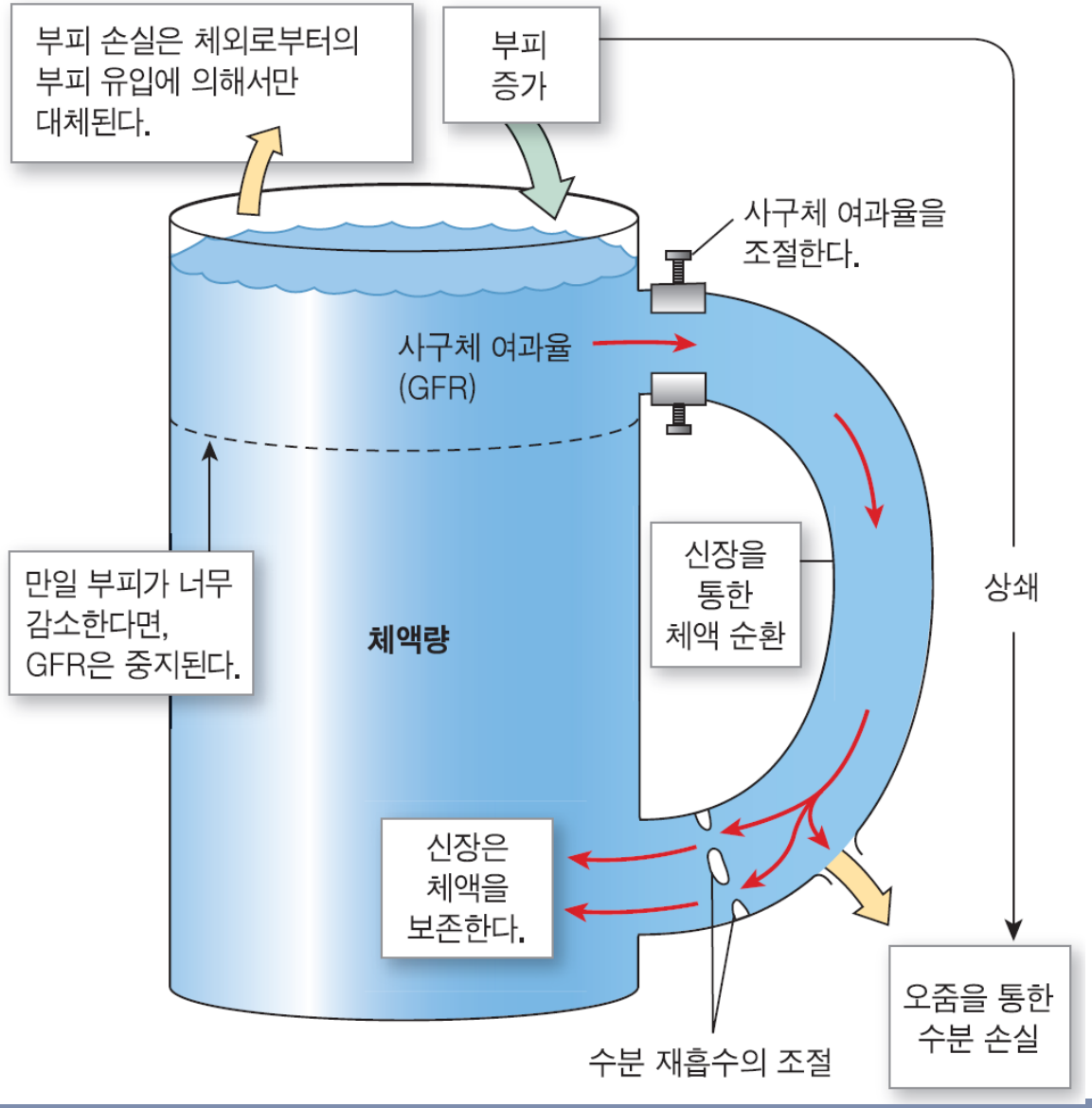
혈장 (1/4)	간질액 Interstitial fluid, ISF (3/4)	세포내액 Intracellular fulid, ICF (2/3)

수분 섭취와 배설은 균형을 이룬다

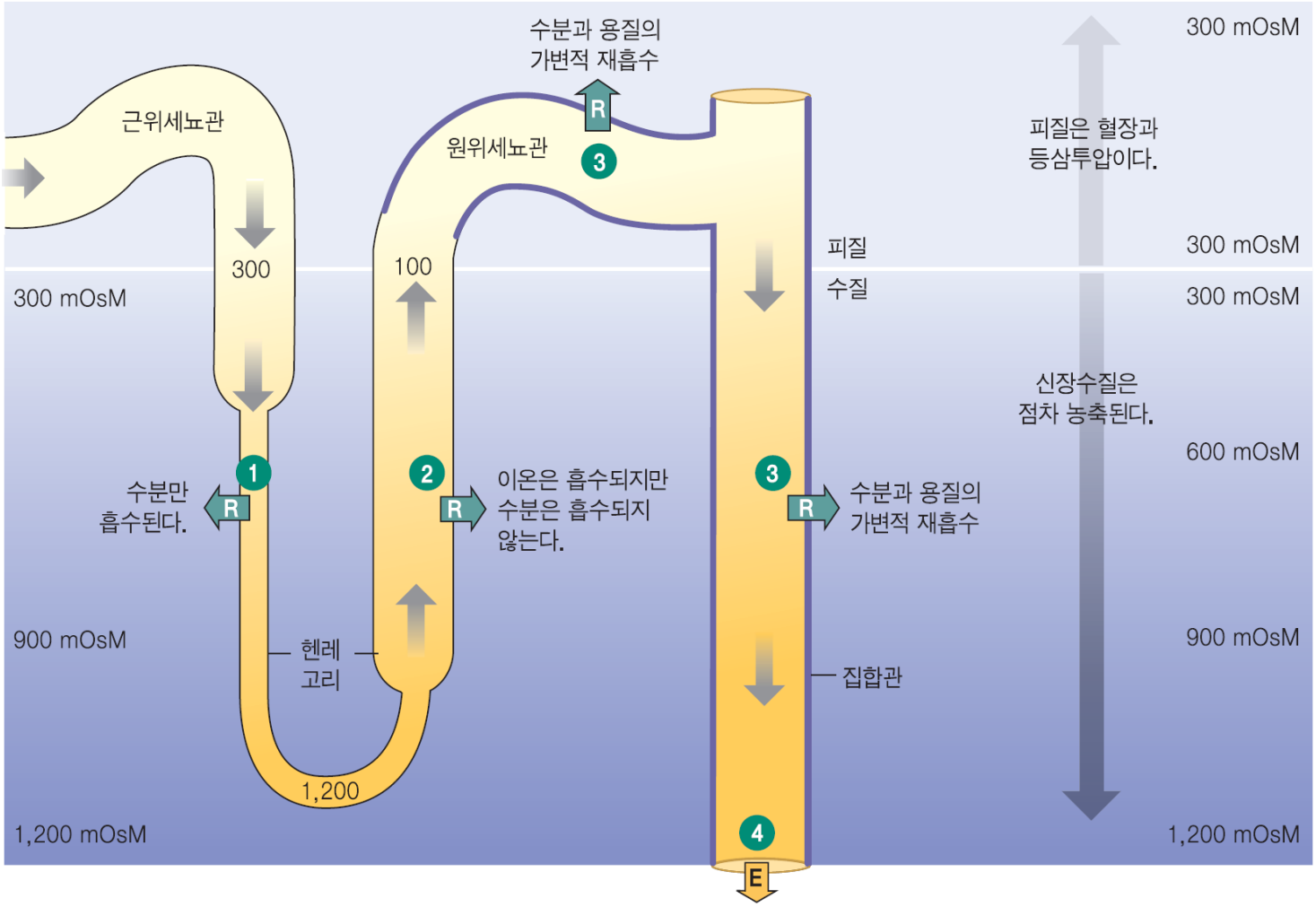


섭취		대사를 통한 생산		방출	
2.2 L/일	+	0.3 L/일	−	2.5 L/일	= 0

신장은 수분을 보존한다


부피 손실은 체외로부터의 부피 유입에 의해서만 대체된다.
부피 증가
사구체 여과율을 조절한다.
사구체 여과율 (GFR)
만일 부피가 너무 감소한다면, GFR은 중지된다.
체액량
신장을 통한 체액 순환
상쇄
신장은 체액을 보존한다.
오줌을 통한 수분 손실
수분 재흡수의 조절

신장의 수질은 오줌을 농축한다



50~1,200 mOsM의 오줌이 배설된다.

1. 근위세뇨관을 지나는 등삼투성 용액은 하행지에서 점차 농축된다.
2. 두꺼운 상행지에서 용질의 제거는 저삼투성 용액을 만든다.
3. 호르몬은 수분과 용질에 대한 원위세뇨관의 투과성을 조절한다.
4. 오줌의 오스몰농도는 집합관에서의 재흡수에 따라 결정된다.

바소프레신은 수분 재흡수를 조절한다

바소프레신 (항이뇨호르몬, ADH): 뇌하수체 후엽 호르몬

- 표적세포에 작용하면 상피세포에 물이 투과되며 삼투에 의해 수분이 세뇨관 내강 밖으로 유출
- 바소프레신이 없으면 집합관은 수분에 대한 투과성이 없음

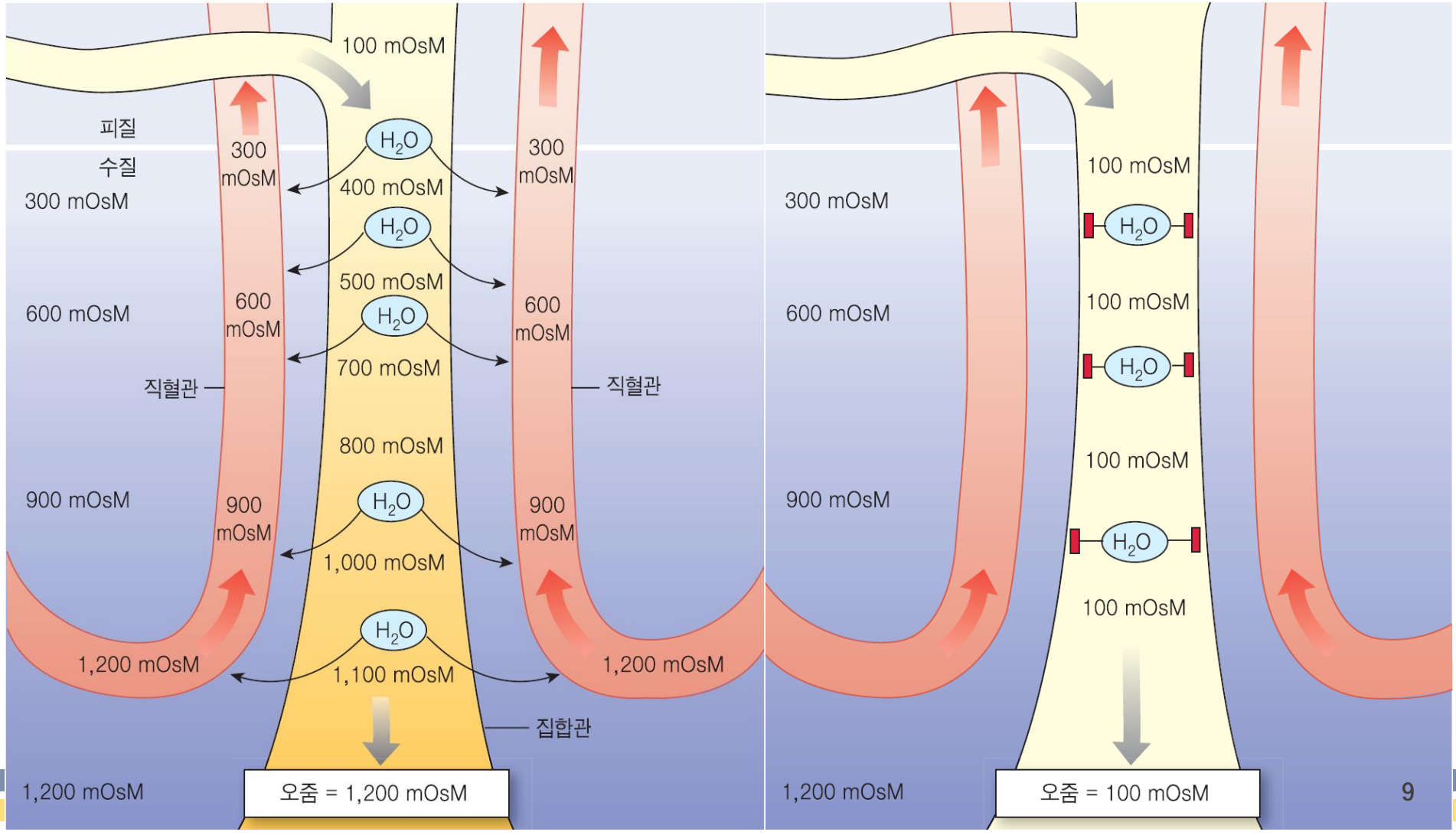
아쿠아포린: 수분 통로

- 신장에서 바소프레신에 의해 조절되는 아쿠아포린은 6개 (AQP-2)
- 집합관에서 정단막과 세포내 소포막에 존재

바소프레신은 수분 재흡수를 조절한다

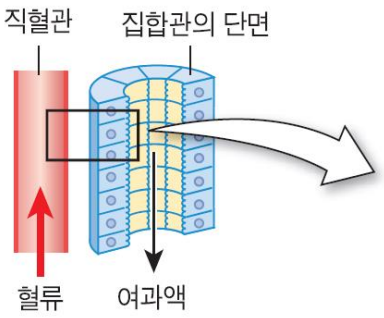
(a) 최대의 바소프레신 분비 시 집합관은 물이 자유롭게 투과될 수 있다. 물은 삼투작용을 통해 세뇨관 내강으로부터 흡수된 후 직혈관을 통해 이동하게 되고 오줌은 농축된다.

(b) 바소프레신이 없을 때 집합관은 물을 투과하지 않게 되고 오줌은 희석된다.

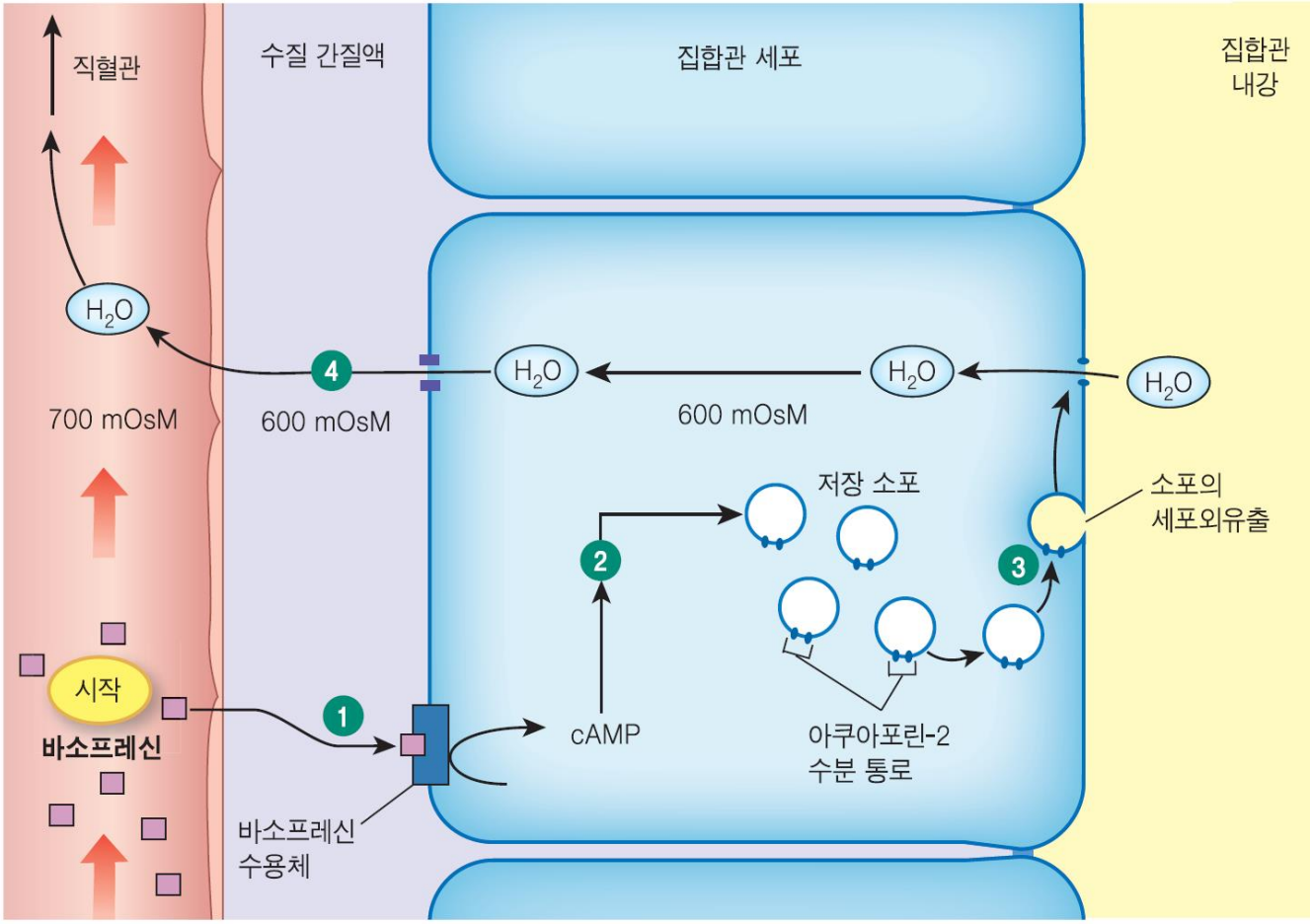


바소프레신은 수분 재흡수를 조절한다

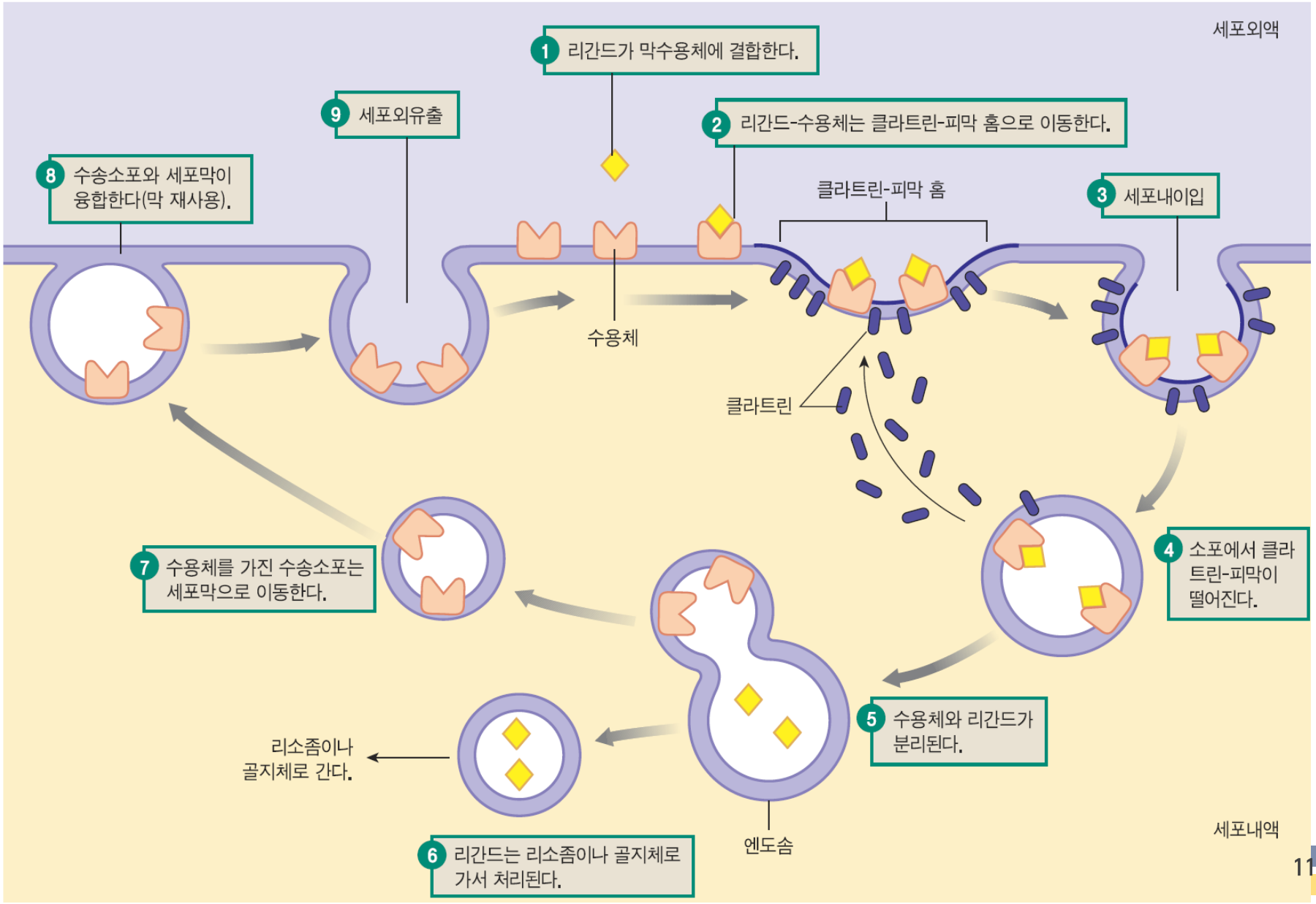
(c) 바소프레신은 수분 통로를 정단막에 삽입하도록 한다.



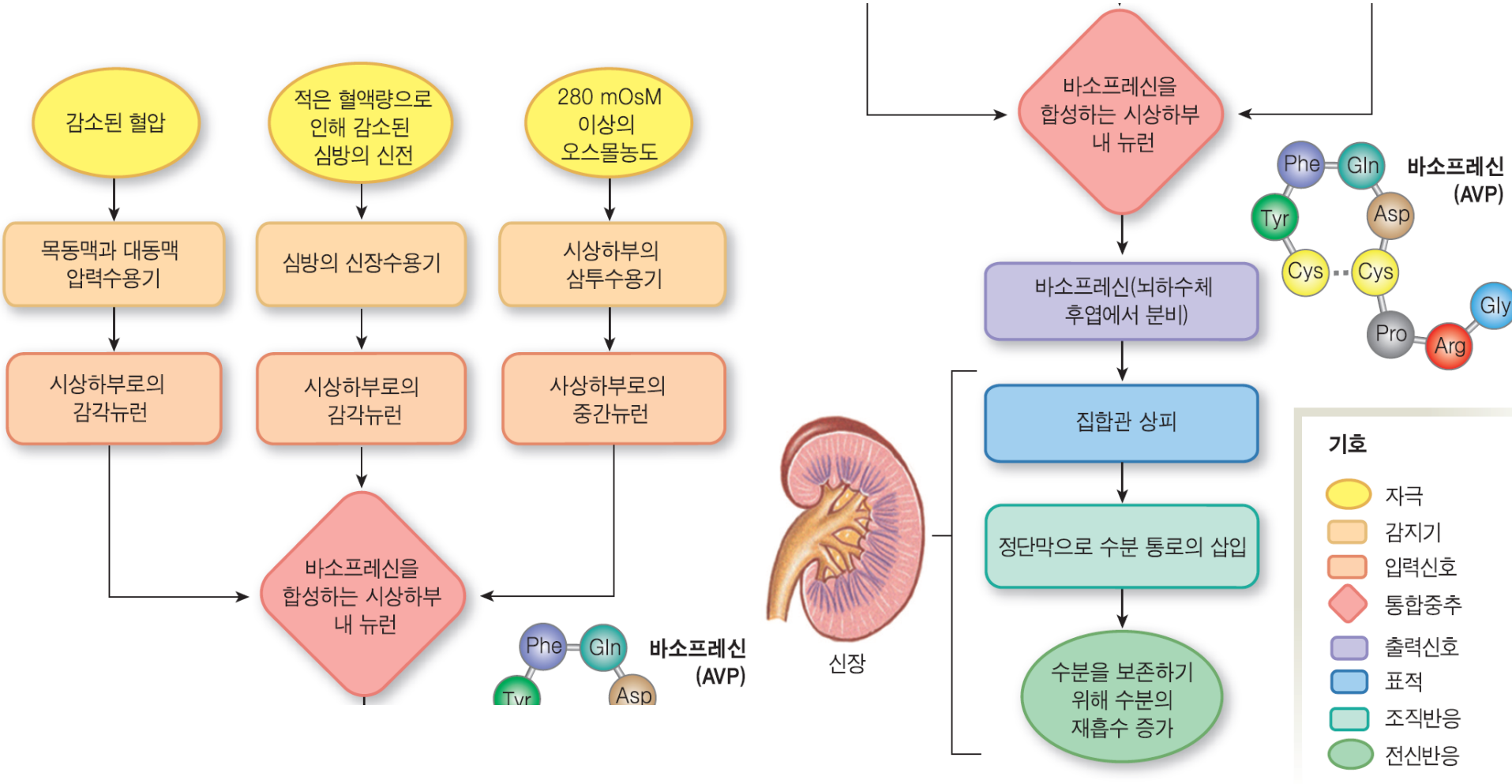
1. 바소프레신은 세포막 수용체에 결합한다.
2. 수용체는 cAMP 2차 전령계를 활성화한다.
3. 세포는 AQP2 수분 통로를 정단막에 삽입한다.
4. 수분은 삼투를 통해 혈액으로 흡수된다.



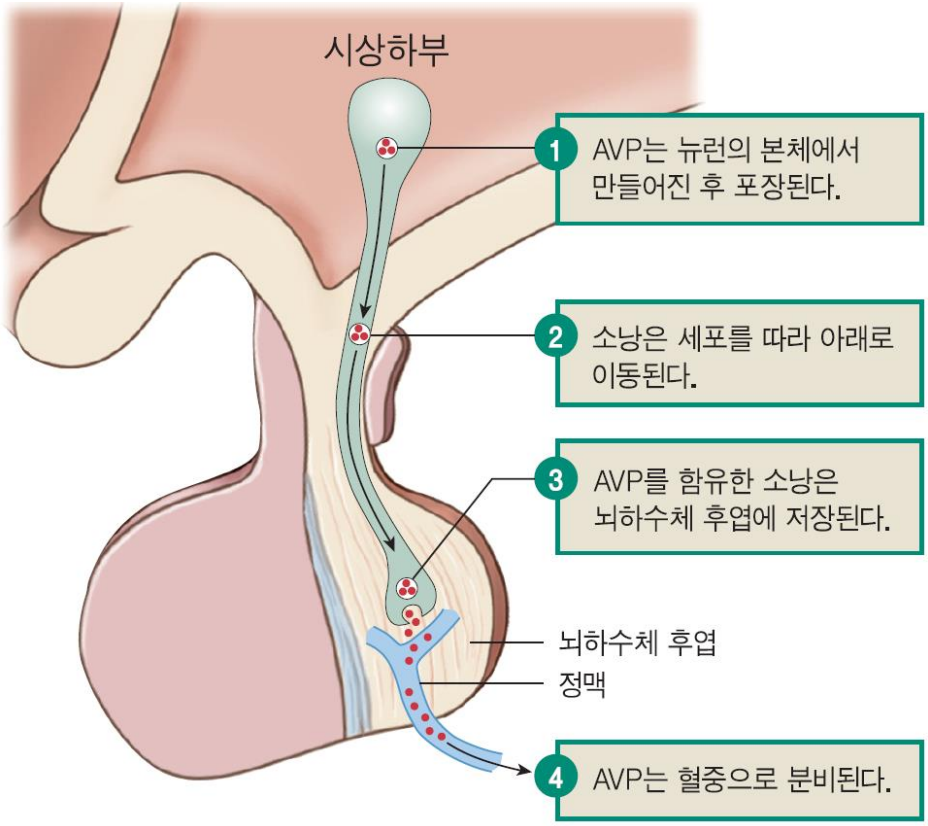
바소프레신은 수분 재흡수를 조절한다



혈액 부피와 오스몰농도는 삼투수용기를 활성화한다



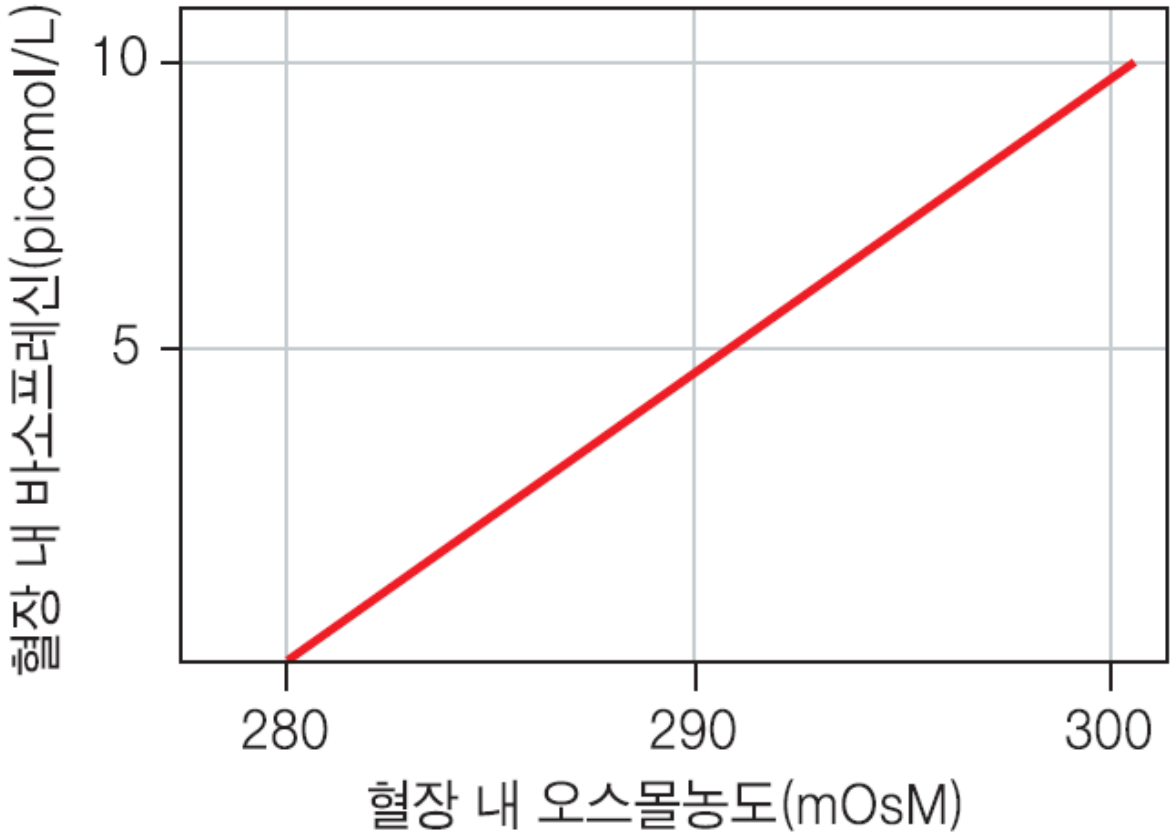
혈액 부피와 오스몰농도는 삼투수용기를 활성화한다



아르기닌 바소프레신(AVP), 항이뇨 호르몬(ADH)	
기원	시상하부 뉴런. 뇌하수체 후엽으로부터 분비
화학적 성질	9개의 아미노산으로 구성된 펩타이드
순환기계에서의 수송	혈장에 녹은 상태로 수송
반감기	15분
분비에 영향을 미치는 인자	⬆ 오스몰농도(시상하부 내 삼투수용기) ⬇ 혈압 또는 혈액부피(목동맥, 대동맥, 심방 내 수용기)
표적세포 또는 조직	신장 집합관
수용체/2차 신호 전달인자	V2 수용체/cAMP
조직 내 작용	신장에서의 수분 재흡수를 증가시킨다.
세포 분자 수준에서의 작용	정단막에 AQP 수분 통로를 삽입시킨다.

혈액 부피와 오스몰농도는 삼투수용기를 활성화한다

(b) 바소프레신 분비에 대한 혈장 내 오스몰농도의 영향

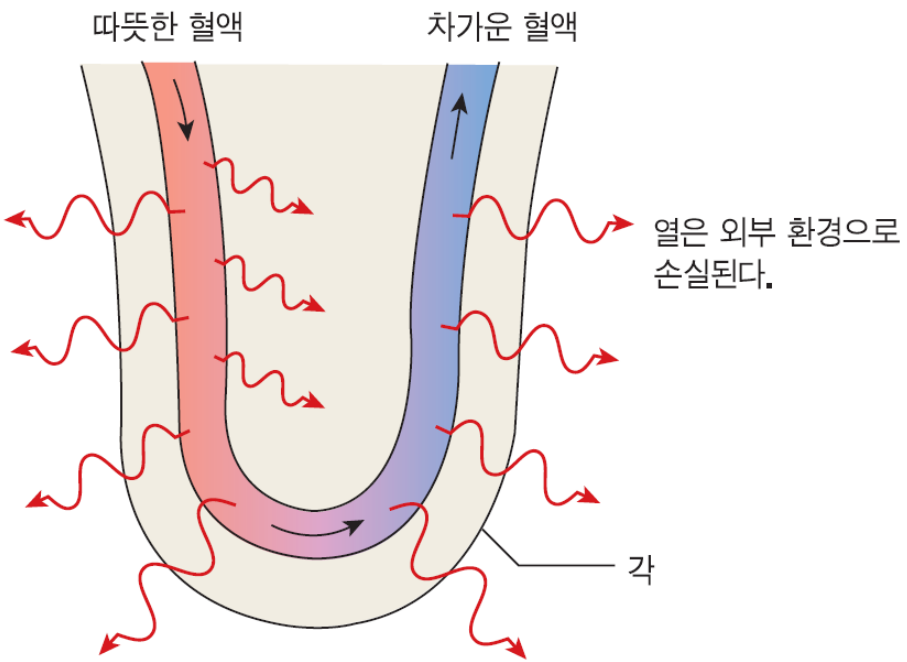


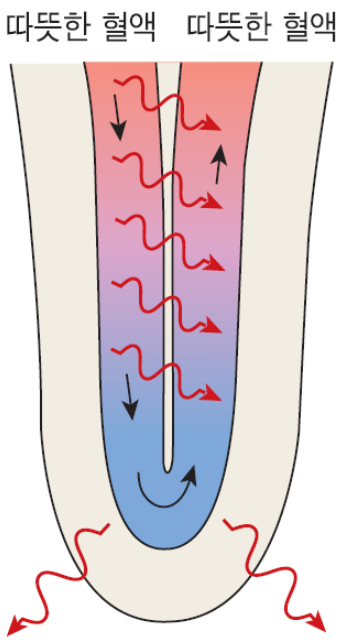
헨레고리는 역류증폭기이다

역류 열 교환

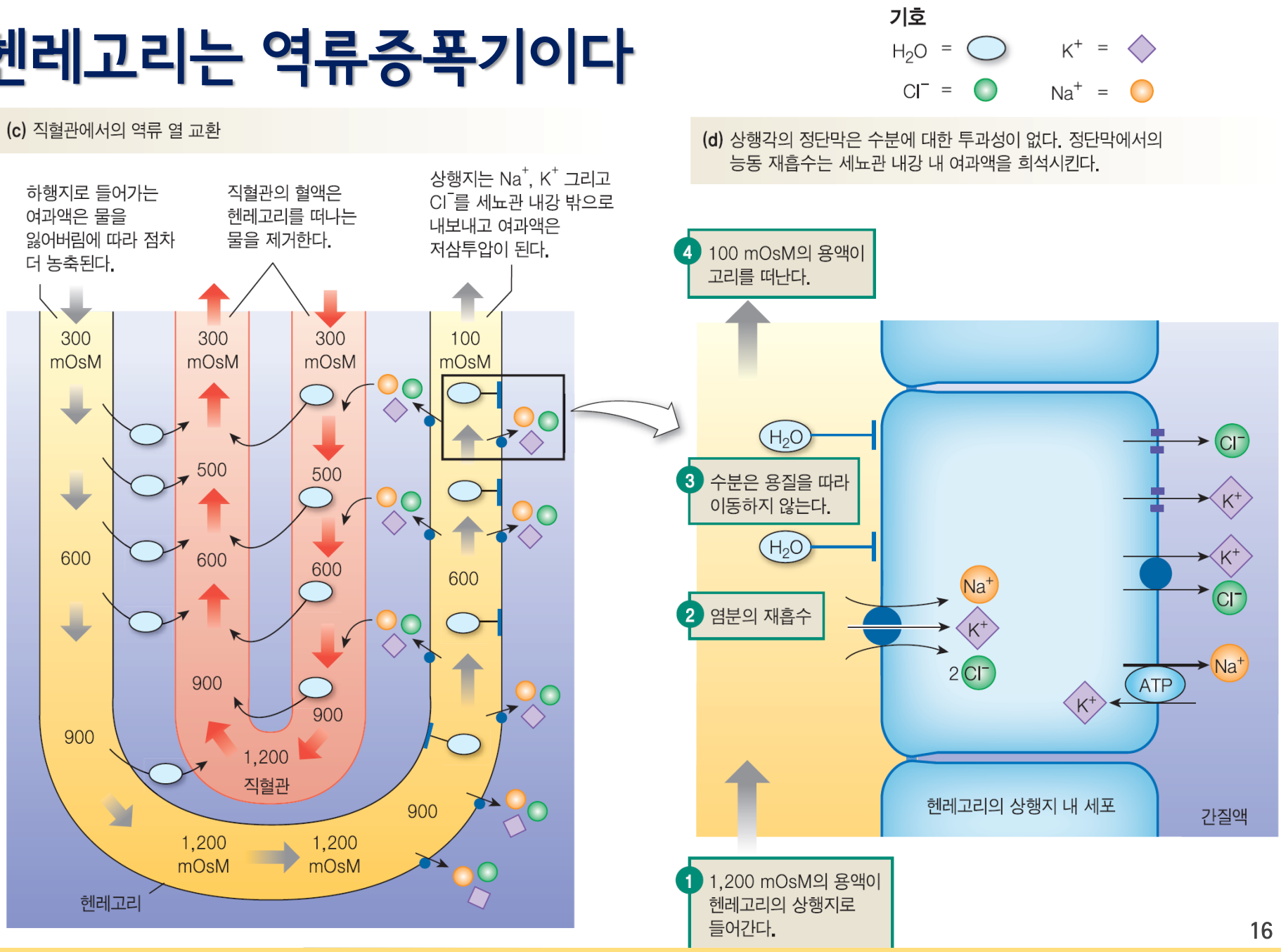
(a) 만일 혈관이 서로 가깝지 않은 경우, 열은 외부 환경으로 빼앗기게 된다.

(b) 역류 열 교환은 고리로 들어가는 따뜻한 혈액으로부터 신체로 돌아가는 혈액으로 직접 열을 전달하도록 한다.





헨레고리는 역류증폭기이다



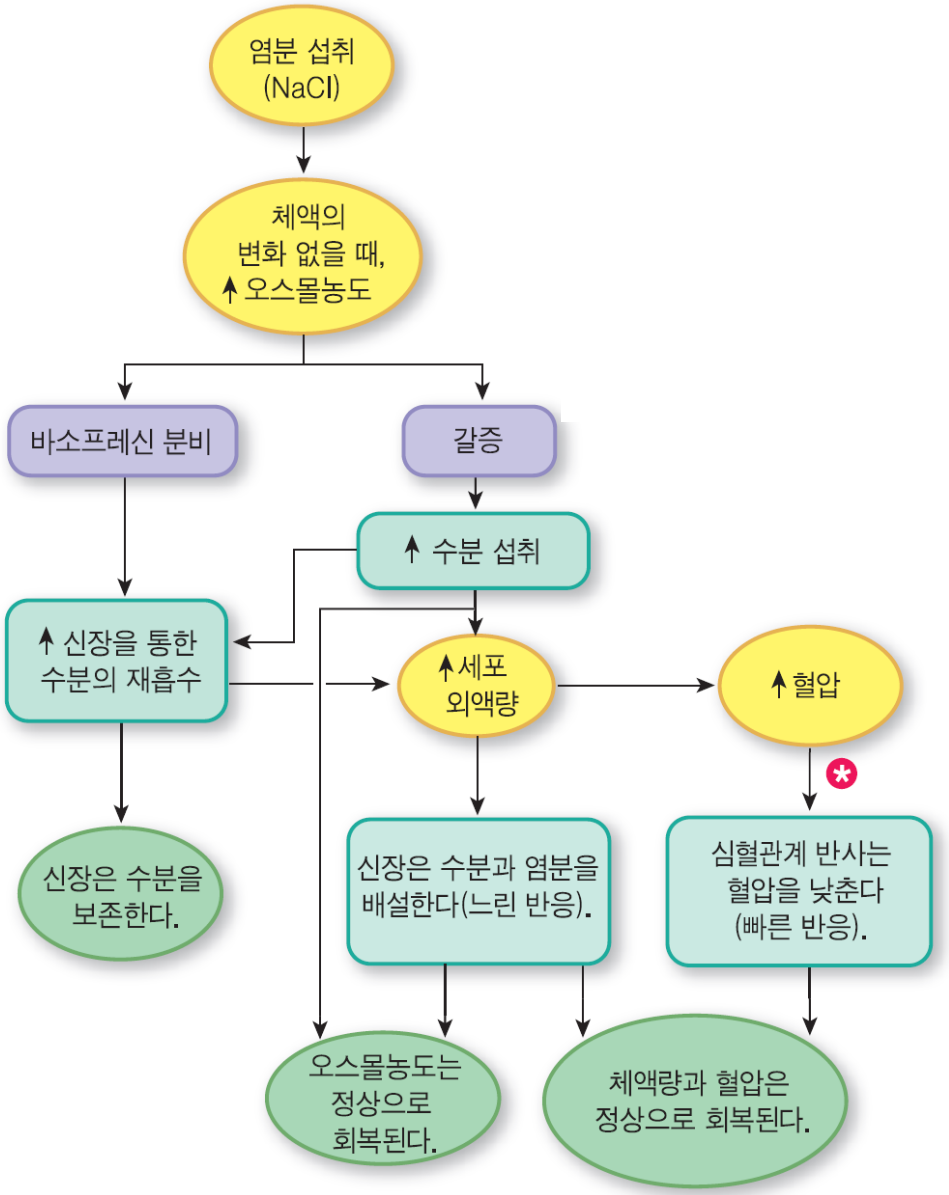
헨레고리는 역류증폭기이다

직혈관 (vasa recta): 세뇨관 주위 모세혈관

- 수질 간질과 직혈관 내 혈액 사이에 삼투질 또는 농도기울기가 존재한다면 세뇨관을 빠져나온 수분이나 용질은 직혈관으로 이동
- 직혈관이 수질을 빠져나감에 따라 직혈관 내 혈액은 헨레고리에서 재흡수된 수분을 제거

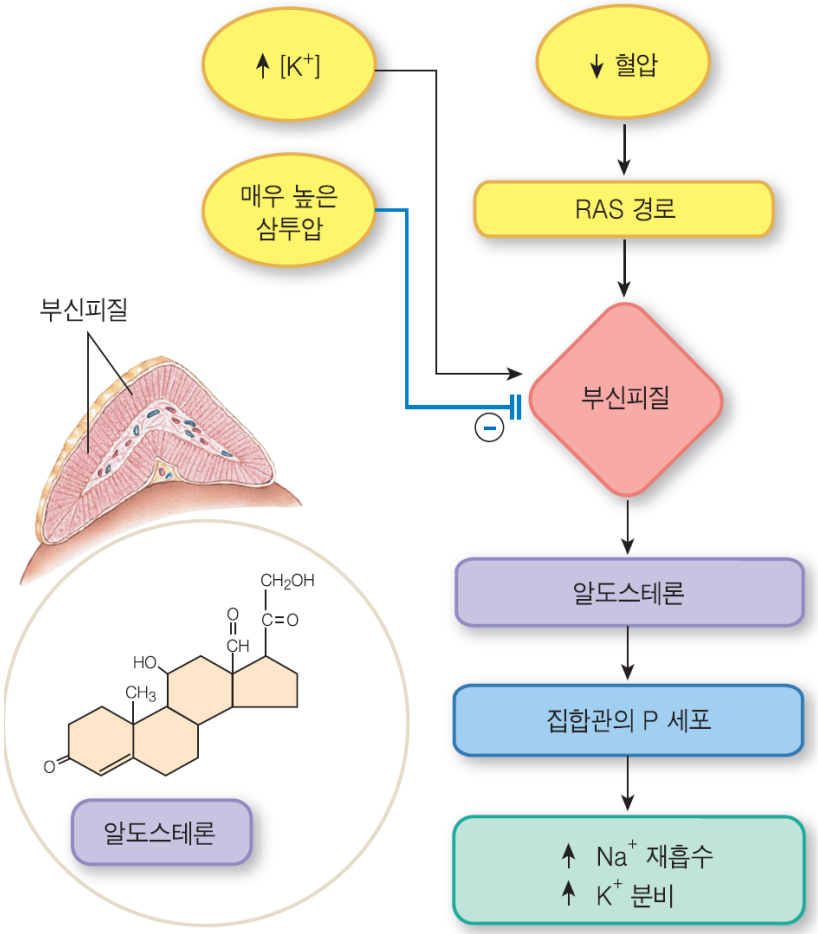
- 요소는 수질 내 간질의 오스몰 농도를 증가시킴
- 촉진확산 운반체와 Na^+ 의존적 2차 능동수송체에 의해 농축

Na^+ 균형과 세포외액의 부피



알도스테론은 Na^+ 균형을 조절한다

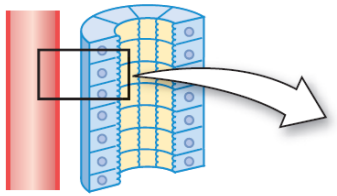
(a) 알도스테론의 주된 작용은 신장 내 Na^+ 재흡수이다.



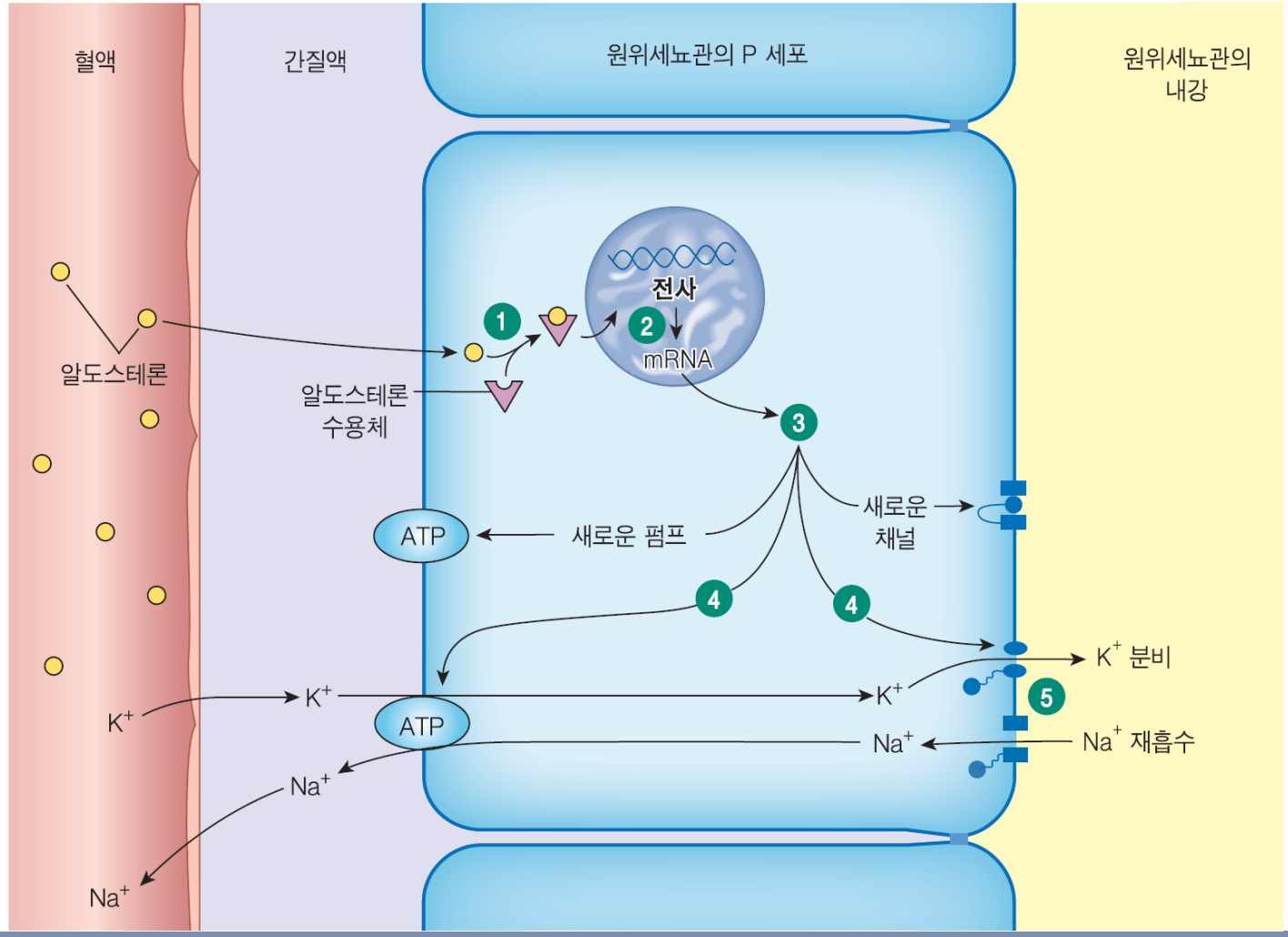
알도스테론	
기원	부신피질
화학적 성질	스테로이드
생합성	수요에 따라 생산
순환기계에서의 수송	50~70%가 혈장단백질에 결합
반감기	15분
분비에 영향을 미치는 인자	↓ 혈압(레닌을 통한) ↑ K^+(고칼륨혈증) 나트륨이뇨 펩티드는 분비를 억제한다.
표적세포 또는 조직	신장 집합관 — 주세포
수용체	세포질 내 무기질 코르티코이드(MR) 수용체
조직 내 기능	Na^+ 재흡수와 K^+ 분비 증가
세포내 분자 수준에서의 작용	신규 이온 채널(ENaC와 ROMK)과 펌프(Na^+-K^+-ATPase)의 합성; 기존에 존재하는 채널과 펌프의 활성 증가

알도스테론은 Na^+ 균형을 조절한다

(b) 주세포에서의 알도스테론 작용

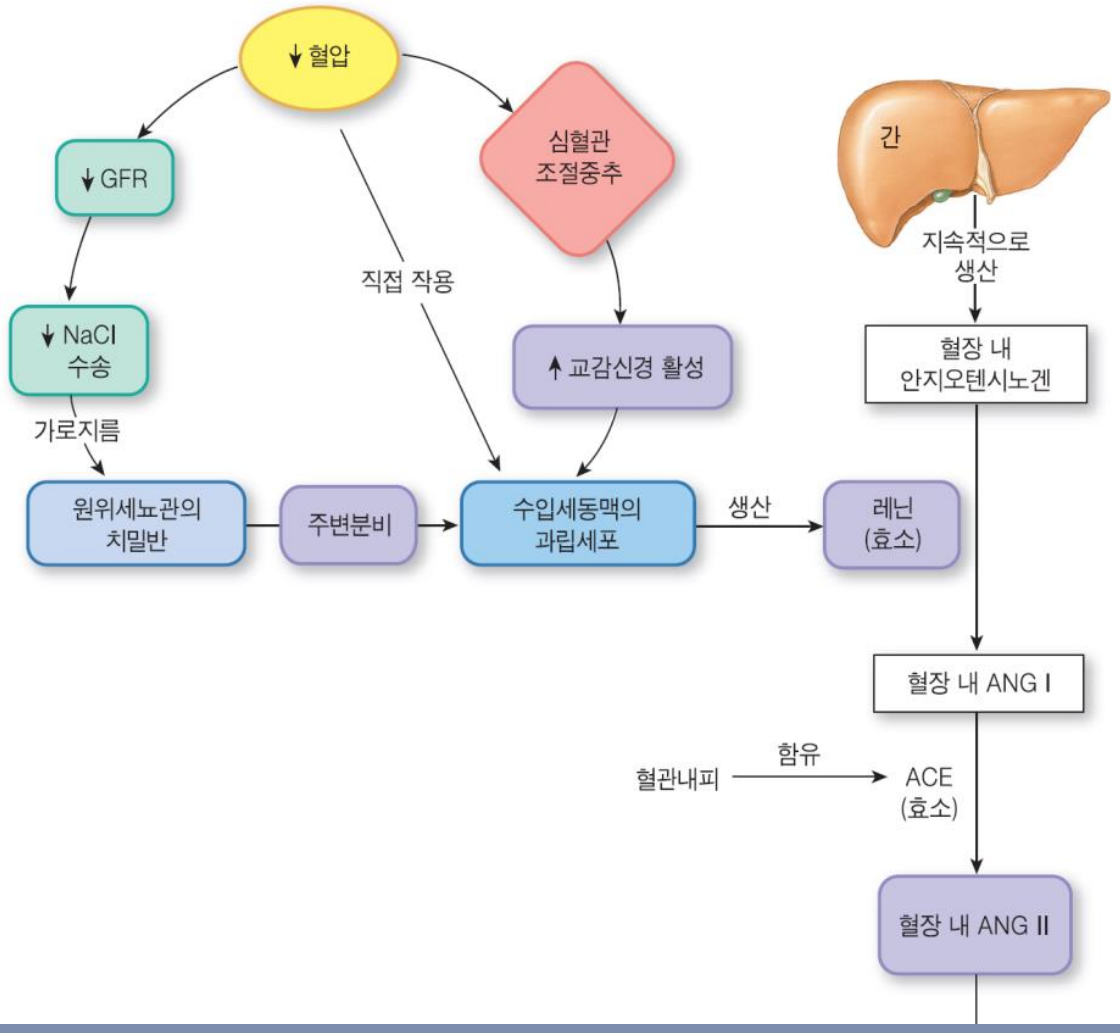


1. 알도스테론은 세포질 내 수용체와 결합한다.
2. 호르몬-수용체 복합체는 핵에서 유전자 전사를 일으킨다.
3. 새로운 단백질 채널과 펌프가 만들어진다.
4. 알도스테론에 의해 발현된 단백질은 기존에 존재하는 채널과 펌프를 변형시킨다.
5. Na^+ 재흡수와 K^+ 분비를 증가시킨다.



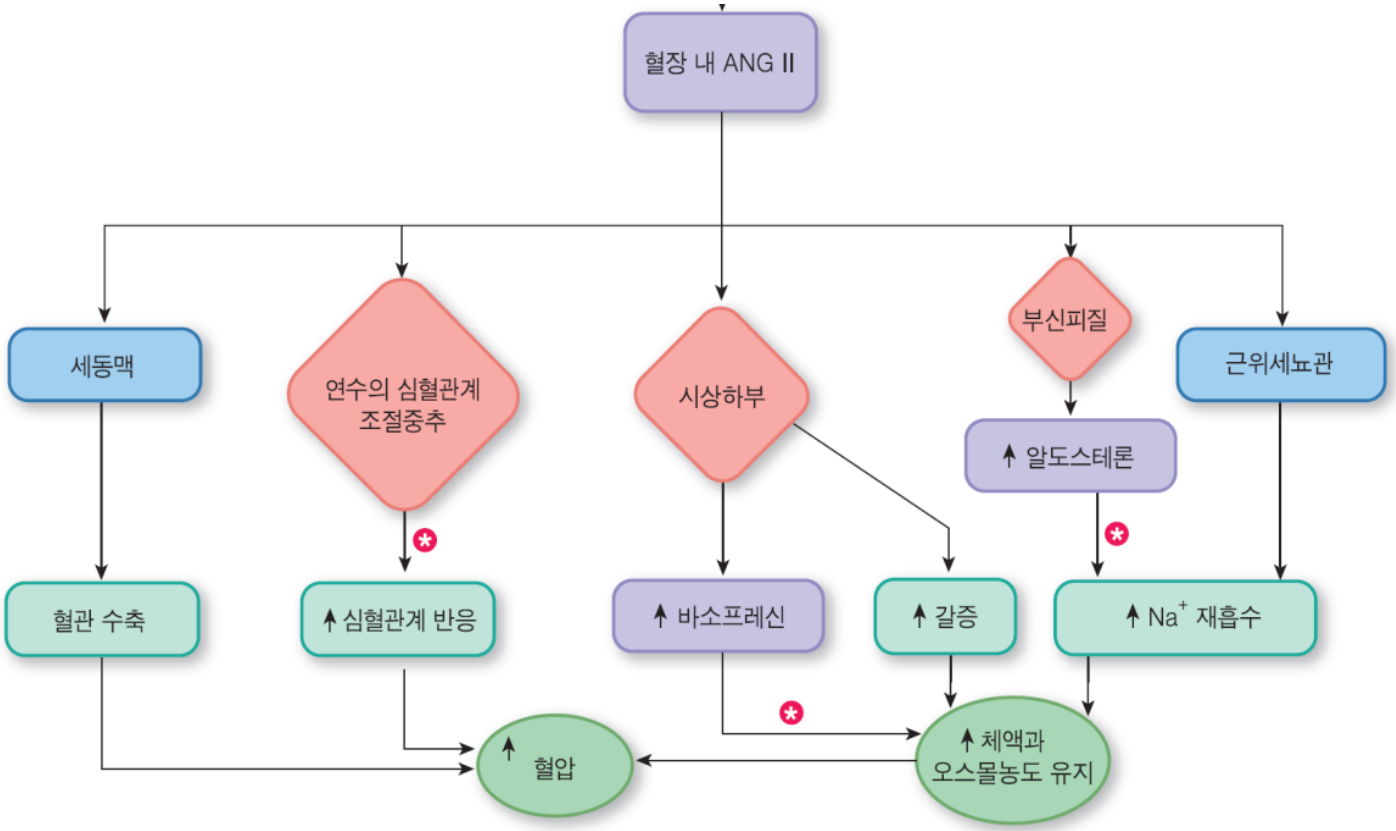
낮은 혈압은 알도스테론 분비를 자극한다

이 지도는 ANG II에 의한 알도스테론의 분비조절과 혈압 증가 효과를 나타낸다. 이 과정은 혈압감소가 레닌 분비를 촉진할 때 시작된다.



안지오텐신(ANG II)	
기원	간에서 생산된 비활성 전구단백질인 안지오텐시노겐
화학적 성질	8개의 아미노산으로 구성된 펩티드
생합성	안지오텐시노겐 —레닌→ ANG I —ACE→ ANG II
순환기계에서의 수송	혈장에 녹은 상태로 수송
반감기	1분 (레닌의 반감기: 10~20분)
분비에 영향을 미치는 인자	↓혈압(레닌을 통한)
조절 메커니즘	레닌-안지오텐신계
표적세포 또는 조직	부신피질, 세동맥, 뇌
수용체	AT 수용체
조직 내 기능	**부신피질:** 알도스테론 분비 **세동맥:** 혈관 수축 **연수:** 혈압을 증가시키기 위한 반사 **시상하부:** 바소프레신 분비와 증가된 갈증

낮은 혈압은 알도스테론 분비를 자극한다



낮은 혈압은 알도스테론 분비를 자극한다

레닌-안지오텐신 시스템 (RAS)

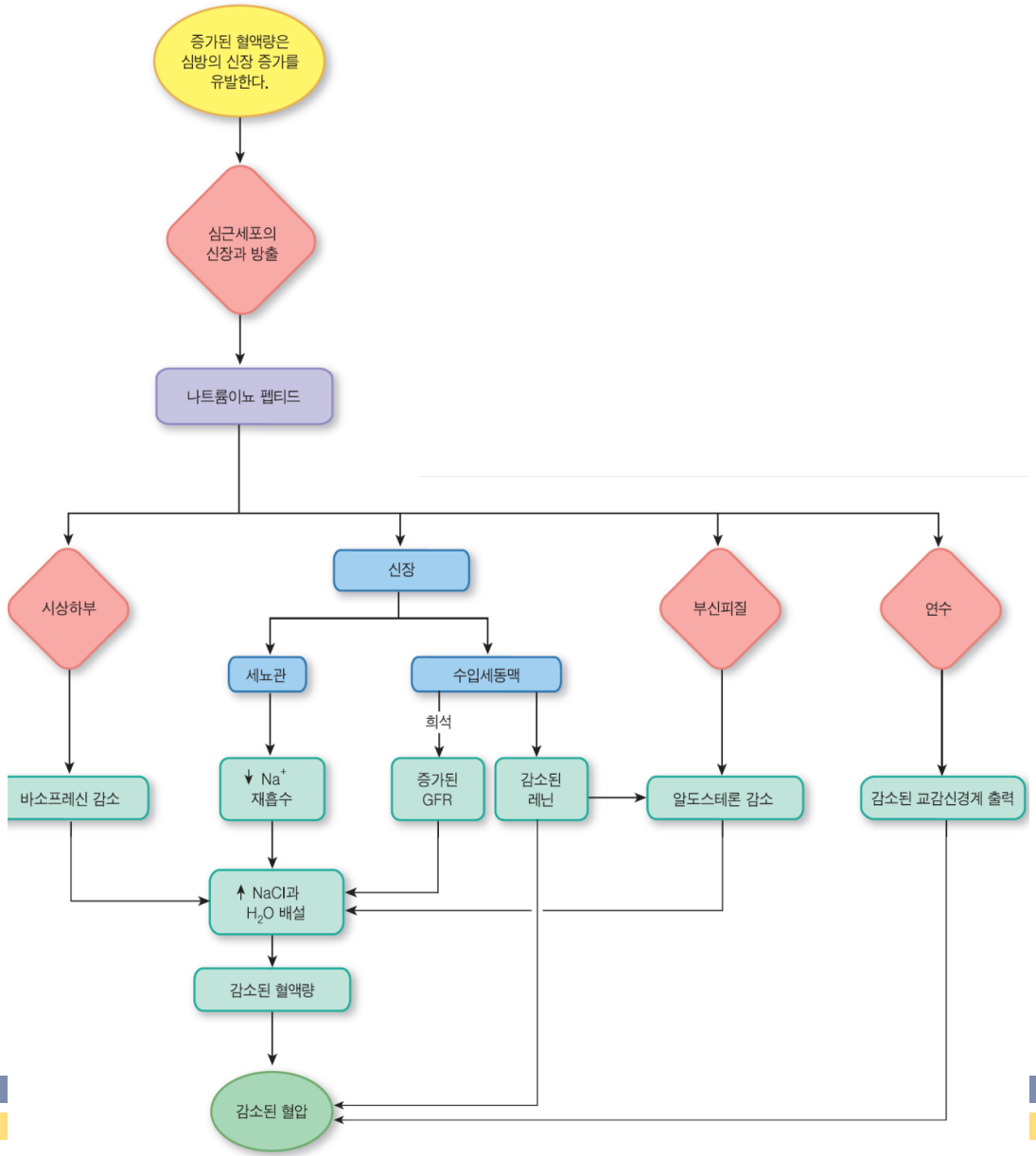
- 네프론의 수입세동맥에 있는 사구체인접 과립세포 (JG 세포)가 레닌 (renin) 분비
- 안지오텐시노겐 (angiotensinogen) 을 안지오텐신 I (angiotensin I, ANG I)으로 변환
- 안지오텐신 변화효소 (ACE): ANG I → ANG II로 변화

- 과립세포는 신장세동맥 혈압이 낮을 때 레닌 분비
- 혈압 ↓ → 교감신경이 과립세포에 작용 레닌 분비를 일으킴
- 원위세뇨관의 치밀반에서 레닌분비 촉진

안지오텐신 II는 다양한 효과를 나타낸다

- ANG II는 바소프레신 분비를 증가: 시상하부에 있는 안지오텐신 수용기의 활성화, 신장에서의 수분 보존으로 혈액량 유지 → 혈압 유지
- ANG II 갈증 자극: 수분 섭취는 혈액량을 증가, 혈압을 상승
- ANG II는 가장 강력한 혈관수축 물질: 혈액량 변화 없이 혈압 증가
- 심혈관 조절중추에 존재하는 ANG II 수용기의 활성화는 심장과 혈관에 교감신경적 자극 증가: 심박출량 증가, 혈관 수축 → 혈압 증가
- ANG II는 근위세뇨관 내 Na^+ 재흡수 증가

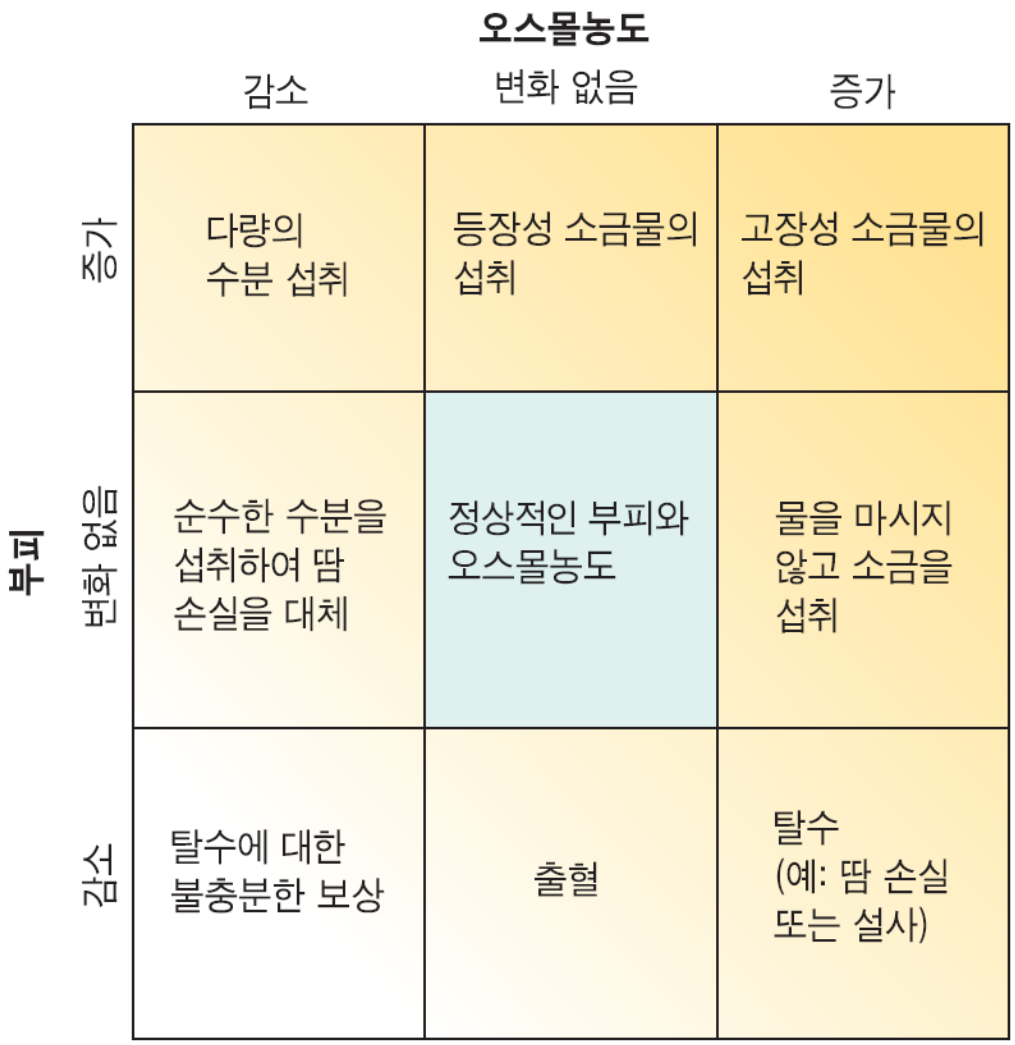
심방나트륨이뇨 펩티드는 Na^+와 수분 분비를 촉진시킨다



심방나트륨이뇨 펩티드는 Na^+와 수분 분비를 촉진시킨다

나트륨이뇨 펩티드(ANP, BNP)	
기원	심근세포
화학적 성질	펩티드, ANP: 28개의 아미노산, BNP: 32개의 아미노산
생합성	전형적인 펩티드, 분비세포에 저장
순환기계에서의 수송	혈장에 녹은 상태로 수송
반감기	ANP: 2~3분, BNP: 12분
분비에 영향을 미치는 인자	↑ 심근 신장. ANP: 증가된 혈액량에 의한 심방의 신장 BNP: 심부전에서의 심실의 신장
표적세포 또는 조직	ANP: 신장, 뇌, 부신피질
수용체	NPR 수용체. 구아니릴 고리화효소(Guanylyl cyclase)와 연결된 수용체-효소
ANP의 체내 작용	염과 수분 배설 증가
조직 내 기능	**수입세동맥:** GFR을 증가시키기 위해 혈관확장; 레닌 분비 감소 **네프론:** Na^+와 물의 재흡수 억제 **부신피질:** 알도스테론 분비 저해 **연수:** 혈압을 감소시키기 위한 반사 **시상하부:** 바소프레신 분비 감소

오스몰농도와 세포외액의 부피는 독립적으로 변할 수 있다



탈수는 신장과 항상성 반응을 유도한다

표 20-1 혈액 부피, 혈압, 오스몰농도에서의 변화로 유발되는 반응

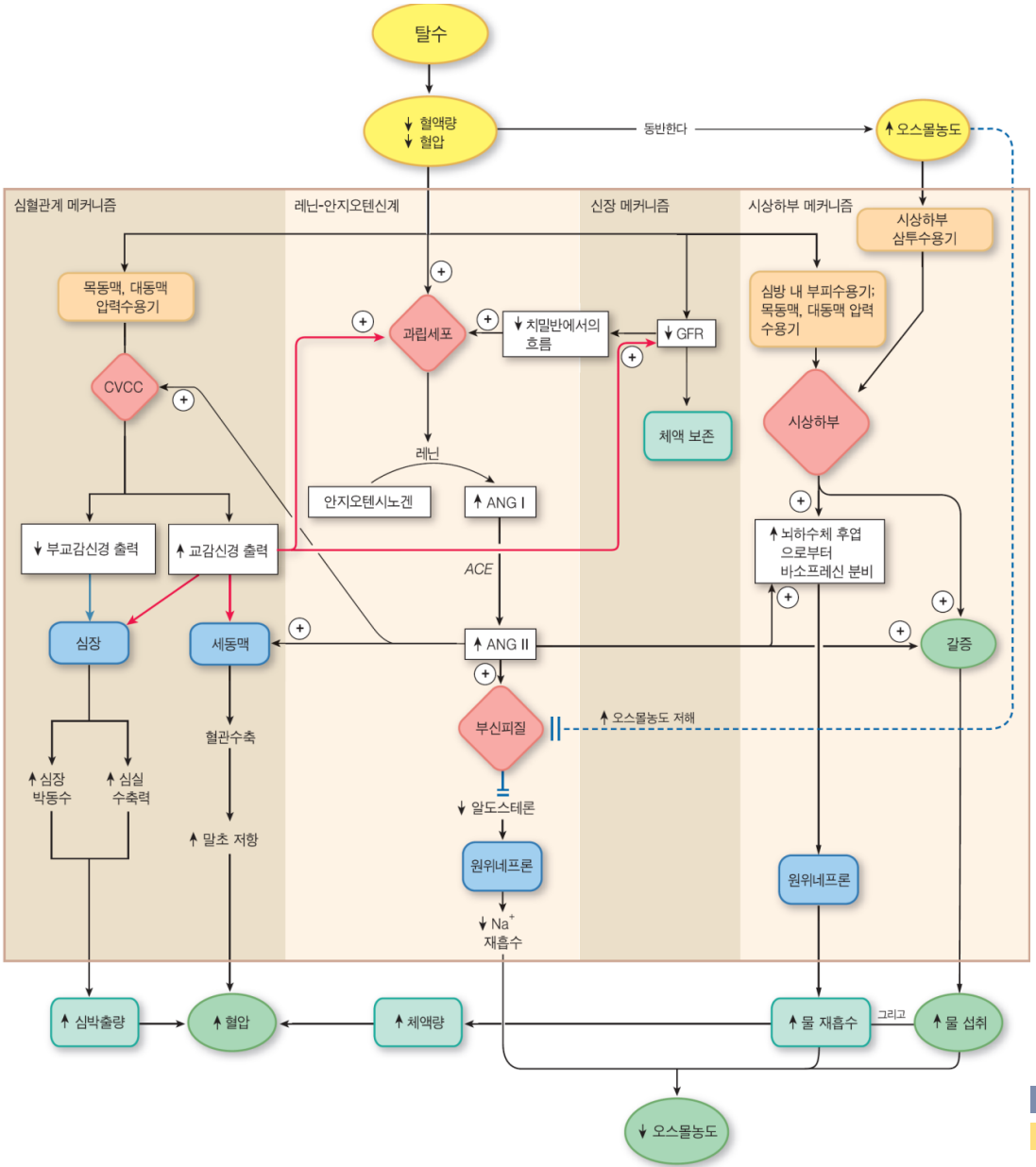
자 극	관련 기관 또는 조직	반 응	그림번호
감소된 혈압			
직접적 효과			
	과립세포	레닌 분비	20-10
	사구체	감소된 GFR	19-6, 20-10
반 사			
목동맥과 대동맥 압력수용기	심혈관 조절중추	증가된 교감, 감소된 부교감 신호	15-14b, 20-10
목동맥과 대동맥 압력수용기	시상하부	갈증 자극	20-1a
목동맥과 대동맥 압력수용기	시상하부	바소프레신 분비	20-6
심방성 압력수용기	시상하부	갈증 자극	20-1a
심방성 압력수용기	시상하부	바소프레신 분비	20-6
증가된 혈압			
직접적 효과			
	사구체	증가된 GFR(일시적)	19-6, 19-7
	심방세포	나트륨 이뇨 펩티드 분비	20-11
반 사			
목동맥과 대동맥 압력수용기	심혈관 조절중추	감소된 교감신호, 증가된 부교감 신호	15-14b
목동맥과 대동맥 압력수용기	시상하부	갈증 억제	
목동맥과 대동맥 압력수용기	시상하부	바소프레신 분비 억제	
심방성 압력수용기	시상하부	갈증 억제	
심방성 압력수용기	시상하부	바소프레신 분비 억제	

탈수는 신장과 항상성 반응을 유도한다

표 20-1 혈액 부피, 혈압, 오스몰농도에서의 변화로 유발되는 반응

자 극	관련 기관 또는 조직	반 응	그림번호
증가된 오스몰농도			
직접적 효과			
병리적인 탈수	부신피질	감소된 알도스테론 분비	20-13
반 사			
삼투수용기	시상하부	갈증 자극	20-8
삼투수용기	시상하부	바소프레신 분비	20-6
감소된 오스몰농도			
직접적 효과			
병리적인 저나트륨혈증	부신피질	증가된 바소프레신 분비	
반 사			
삼투수용기	시상하부	감소된 바소프레신 분비	

탈수는 신장과 항상성 반응을 유도한다



탈수는 신장과 항상성 반응을 유도한다

- 목동맥, 대동맥의 압력수용기가 심혈관 조절중추 (CVCC)에 혈압을 올리도록 신호: 교감신경계 출력 증가, 부교감신경계 출력 감소
- 말초혈압 감소는 GFR을 직접적으로 감소시킴
- 주변분비 되먹임은 과립세포가 레닌을 분비하도록 함
- 과립세포는 감소한 혈압에 직접적으로 반응하여 레닌 분비
- 감소된 동맥혈압과 혈액량, 증가된 오스몰 농도와 안지오텐신 II는 모두 바소프레신의 분비와 시상하부의 갈증 중추 자극

탈수는 신장과 항상성 반응을 유도한다

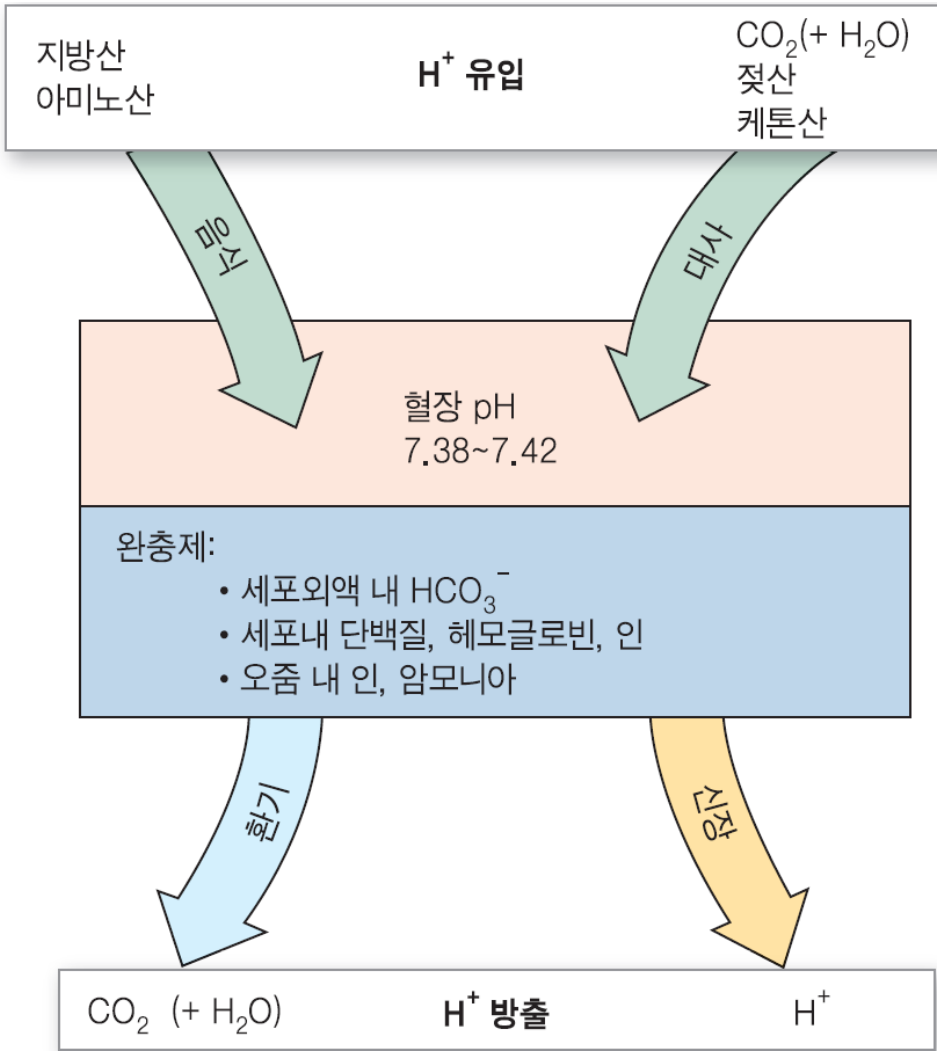
- 심혈관 반응: 심박출량과 말초혈압 증가
- 안지오텐신 II: 갈증 자극, 바소프레신 분비 촉진, 직접적인 혈관 수축 유도, 심혈관 조절중추의 출력 강화 → 혈압 증가 / 알도스테론 분비 자극
- 바소프레신: 집합관에서 수분의 투과성 증가하여 수분 재흡수
- 수분의 경구 (또는 정맥) 섭취: 잃어버린 체액량 보충, 정상적으로 오스몰 농도를 복구시키는 경로

pH 변화는 단백질을 변성시킬 수 있다

- 정상 혈장 pH 범위: 7.38 - 7.42
- 소변의 pH 범위는 4.5 - 8.5까지 넓게 변화 가능

- 산증 (acidosis): 신경세포가 덜 흥분성 → 중추신경계가 침체 → 인식기능을 잃으며 호흡중추가 기능을 잃고 사망
- 알칼리혈증 (akalidosis): 신경세포가 과도하게 흥분, 미세한 신호에도 활동전위 형성 → 마비, 저림, 근육의 연축 → 호흡근의 마비를 일으키는 지속적인 수축

몸에서 산과 염기는 다양한 원천에서 온다



pH 항상성은 완충제, 폐, 신장에 의존한다

완충제, 환기, 신장에서의 H^+와 HCO_3^-의 조절로 pH 변화 극복

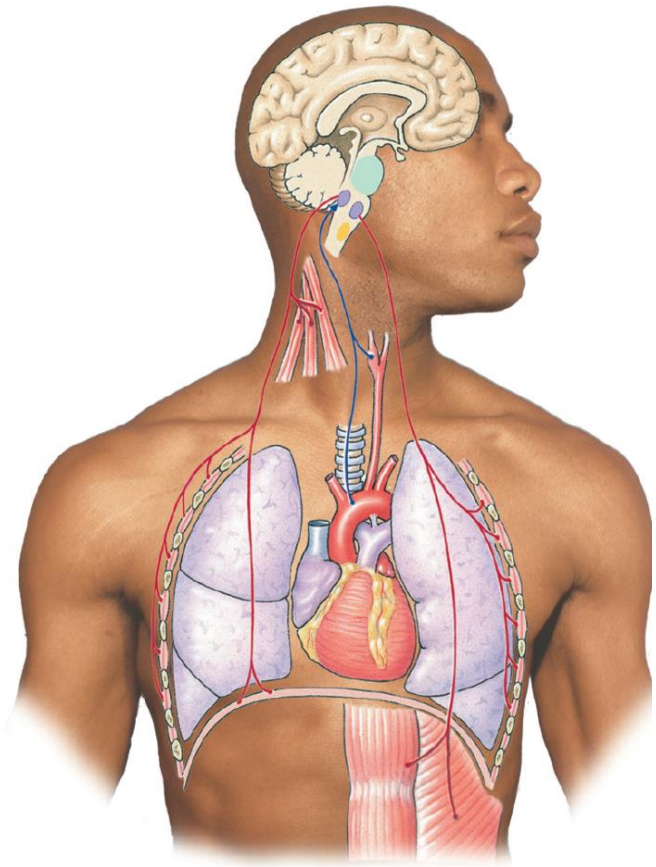
- 완충제: pH의 과도한 변화를 막기 위한 최전방 방어선
- 환기: 두번째 방어선으로 대부분의 pH 장애의 75%를 감당하는 반사적인 조절 반응
- 신장: 완충제와 폐보다는 느리지만 정상 조건하에 나머지 pH 장애에 대해 가장 효과적으로 대처

완충계는 단백질, 인산 이온, HCO_3^-를 포함한다

- 완충제x → 용액 내 여분의 산은 급격한 pH 변화 초래
- 세포내 완충제: 세포단백질, 인산이온 (HPO_4^{2-}), 헤모글로빈
- 헤모글로빈: 염소이동을 통해 HCO_3^-가 적혈구를 빠져나감
- HCO_3^-는 몸에서 가장 중요한 완충계 역할
- $CO_2 + H_2O \Leftrightarrow H_2CO_3 \Leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$

헨더슨-하셀발크 방정식: $pH = 6.1 + \log[HCO_3^-]/0.03 \times P_{CO2}$

환기는 pH 불균형을 보상할 수 있다



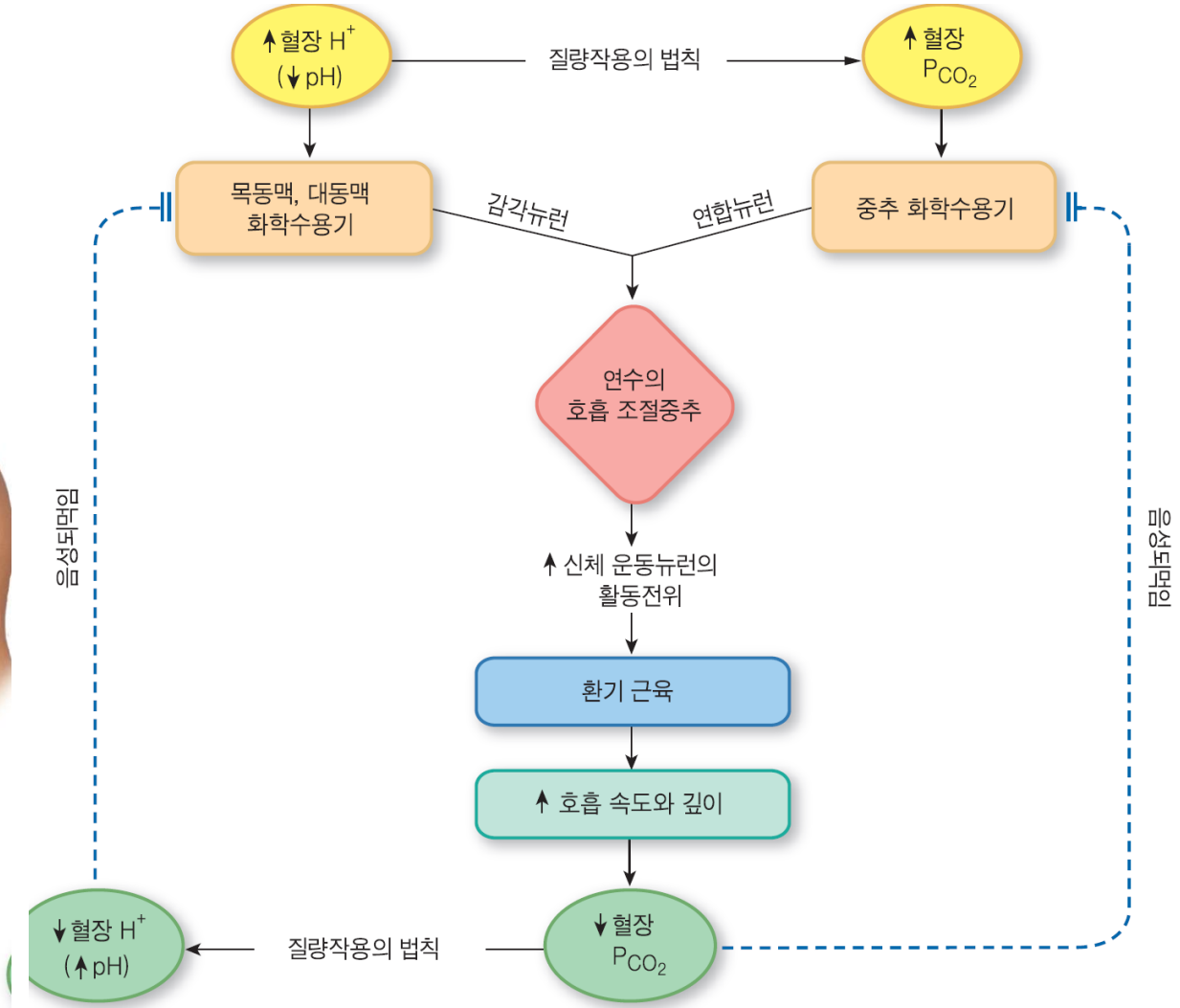


그림 문제

환기에 관여하는 근육들에는 어떤 것이 있는지 기술하라.

환기는 pH 불균형을 보상할 수 있다

저환기증: CO_2 분압 상승 → H^+ 상승

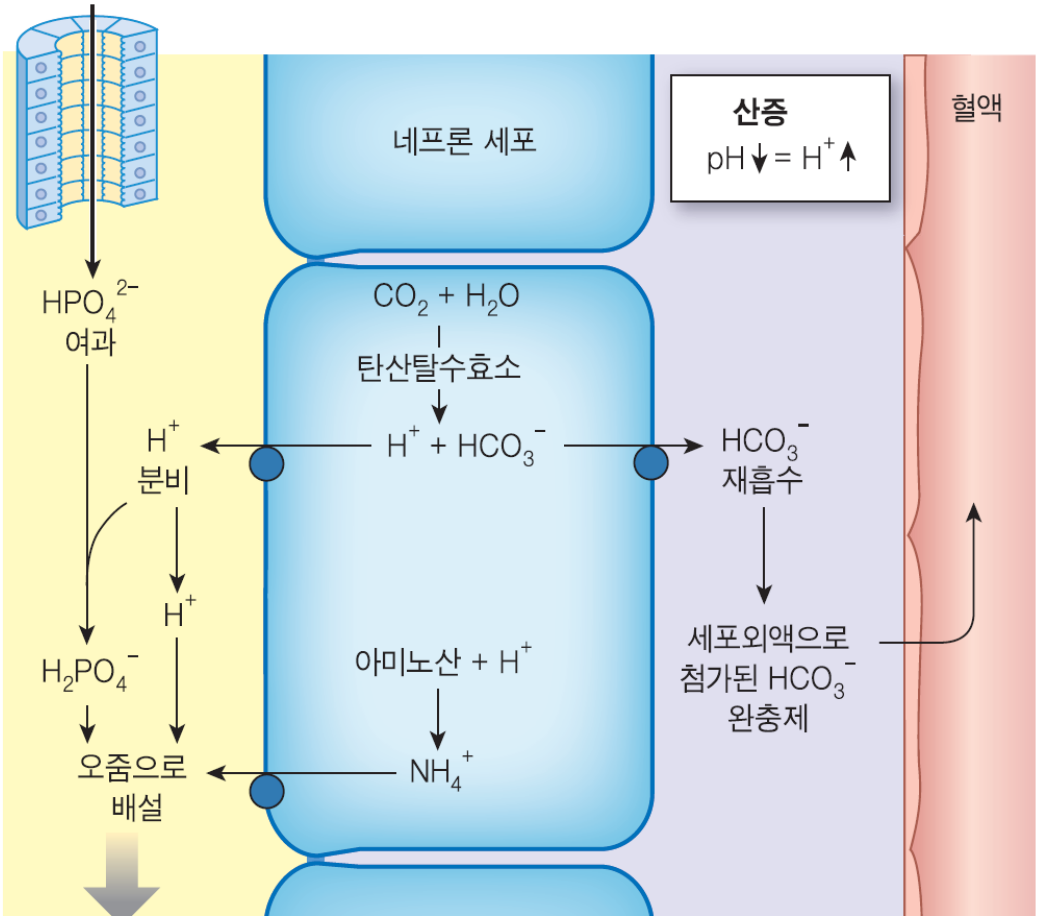
↑ $CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow$ ↑ H^+ + ↑ HCO_3^-

과한기증: CO2 분압 감소 → H^+ 감소

↓ $CO_2 + H_2O \leftarrow H_2CO_3 \leftarrow$ ↓ H^+ + ↓ HCO_3^-

- 환기는 경동맥체 화학수용기를 통해 혈장 내 H^+ 직접적 영향
- 증가된 환기는 CO_2 배출 증가, H^+를 탄산으로 전환

신장은 암모니아와 인산 이온 완충제를 이용한다

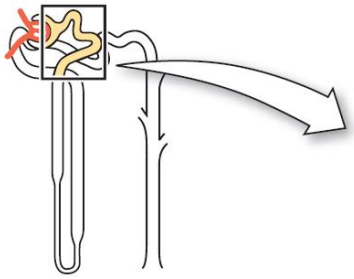


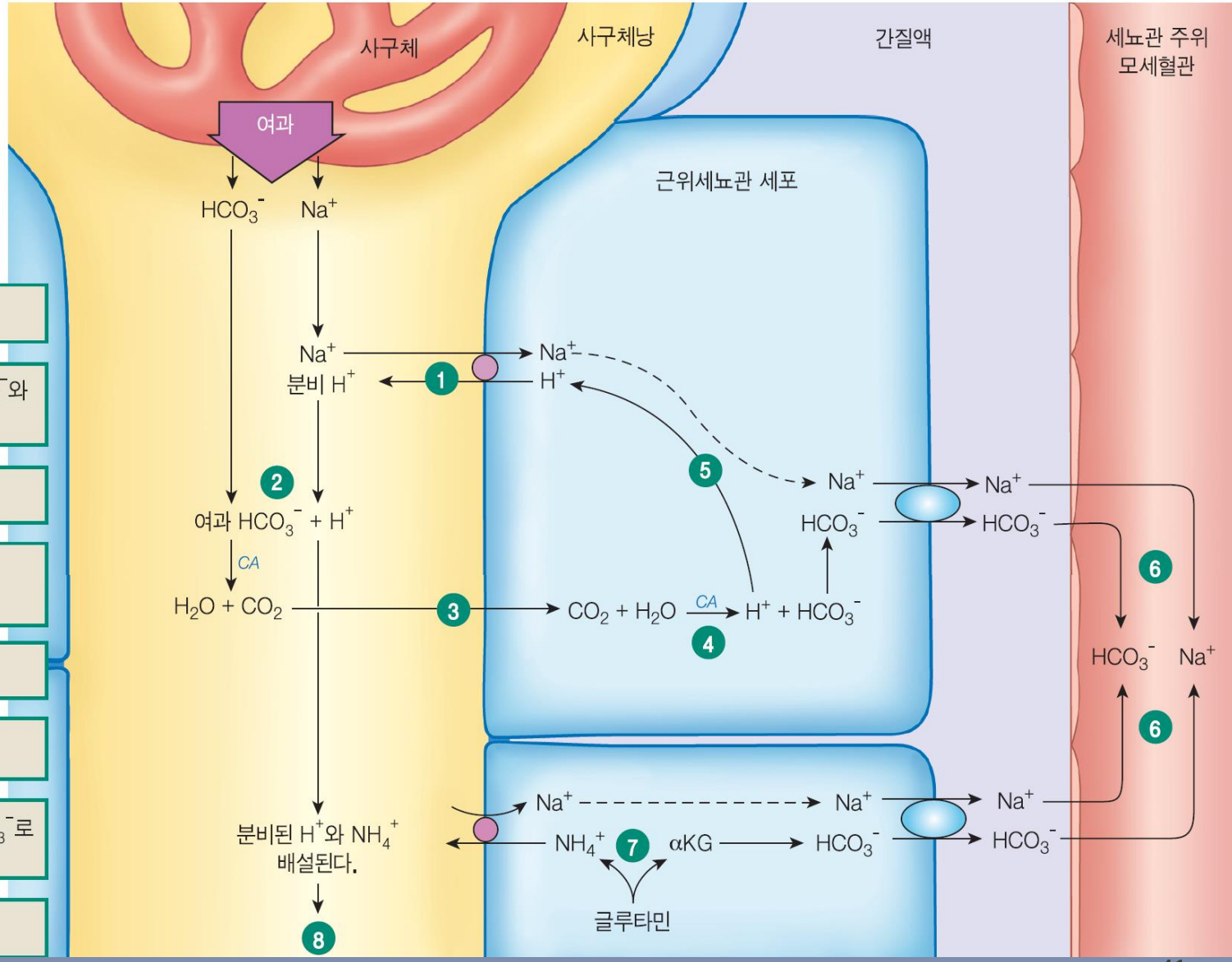
$$HPO_4^{2-} + H^+ \Leftrightarrow H_2PO_4^-$$

신장은 암모니아와 인산 이온 완충제를 이용한다

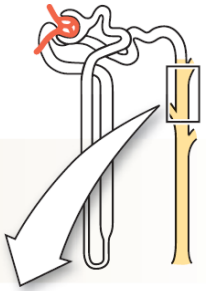
- 정단 Na^+-H^+ 교환기: 근위세뇨관 Na^+ 재흡수
- 기저축 Na^+-HCO_3^- 수송체: Na^+와 HCO_3^-를 세포 밖으로 이동시켜 간질액으로 들어가게 함
- H^+-ATPase: H^+ 농도 기울기에 역행하여 원위세뇨관 내강 안으로 내보냄
- H^+-K^+-ATPAse: 재흡수되는 K^+와 교환하여 H^+를 소변으로 내보냄
- Na^+-NH_4^+ 역수송체: 암모니아를 세포에서 관으로 내보냄

근위세뇨관은 H^+를 분비하고 HCO_3^-를 재흡수한다

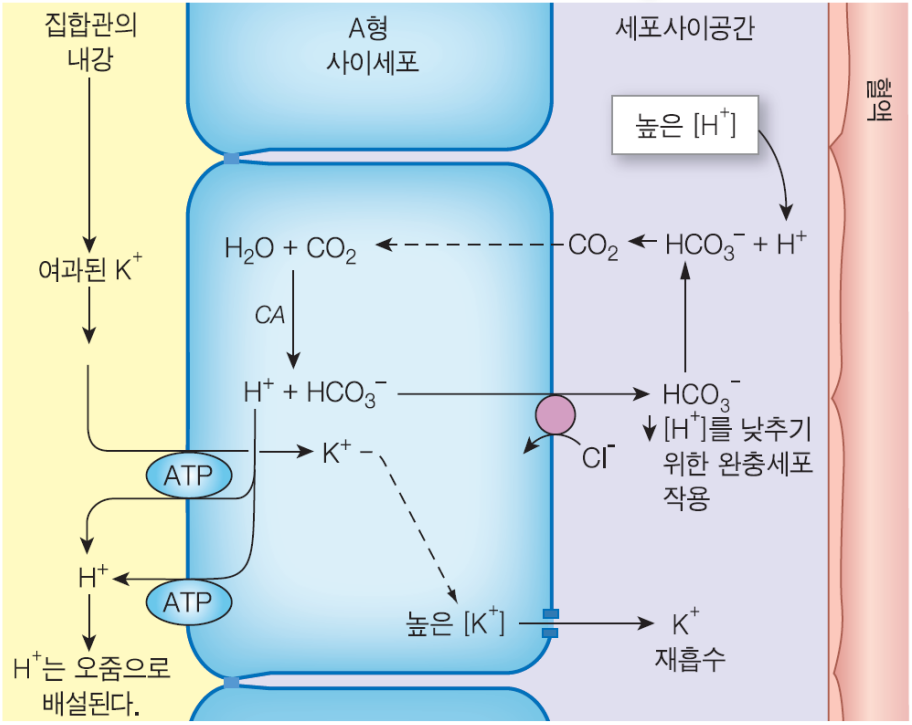




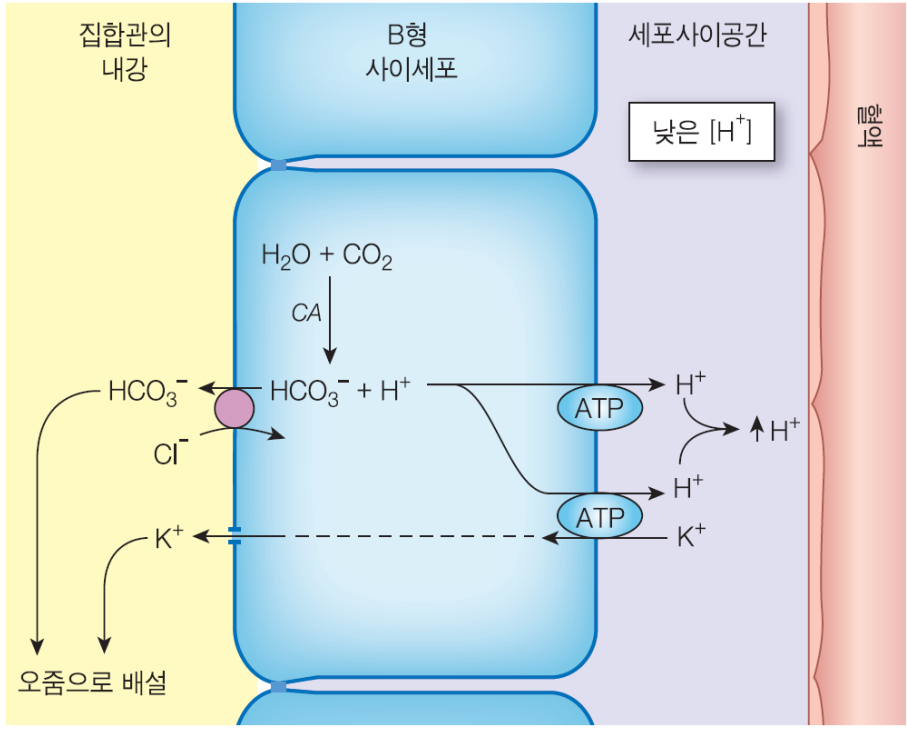
원위세뇨관은 산 분비를 조절한다



산 증. 집합관 내 A형 사이세포는 산증 상태에서 작동함. H^+는 배설하고 HCO_3^-와 K^+ 이온들은 재흡수함.



알칼리증. 집합관 내 B형 사이세포는 염기증 상태에서 작동함. HCO_3^-와 K^+ 이온은 배설하고 H^+는 재흡수함.



산-염기 불균형은 호흡적 또는 대사적 원인을 가진다

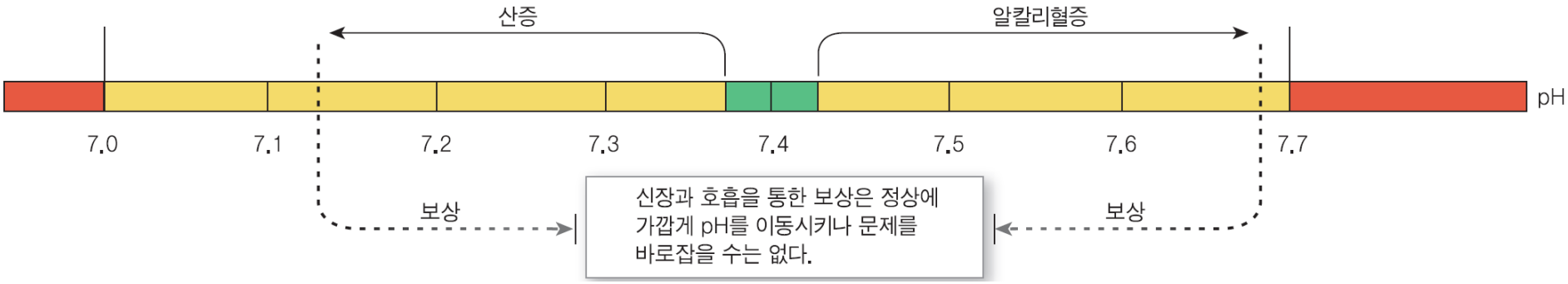


표 20-2 산-염기 장애에서 혈장 내 P_{CO_2}, 이온, pH

장 애	P_{CO_2}	H^+	pH	HCO_3^-
산 증				
호흡성	↑	↑	↓	↑
대사성	정상* 또는 ↓	↑	↓	↓
알칼리혈증				
호흡성	↓	↓	↑	↓
대사성	정상* 또는 ↑	↓	↑	↑

산-염기 불균형은 호흡적 또는 대사적 원인을 가진다

- 호흡성 산증: 폐포의 저환기로 CO_2가 체내에 누적, 만성 폐기종 등의 만성 폐쇄성 폐질환
- 대사성 산증: 식사나 대사적으로 들어온 산이 배설을 초과했을 때 발생하는 장애, 젖산증과 케톤산증, 당뇨, 메탄올, 아스피린, 에틸렌 글리콜
- 호흡성 알칼리증: 폐포의 과환기, 덜 일반적임, 종이봉투에 호흡하게 하여 CO_2 분압 증가
- 대사성 알칼리증: 산성 위 내용물의 과도한 구토