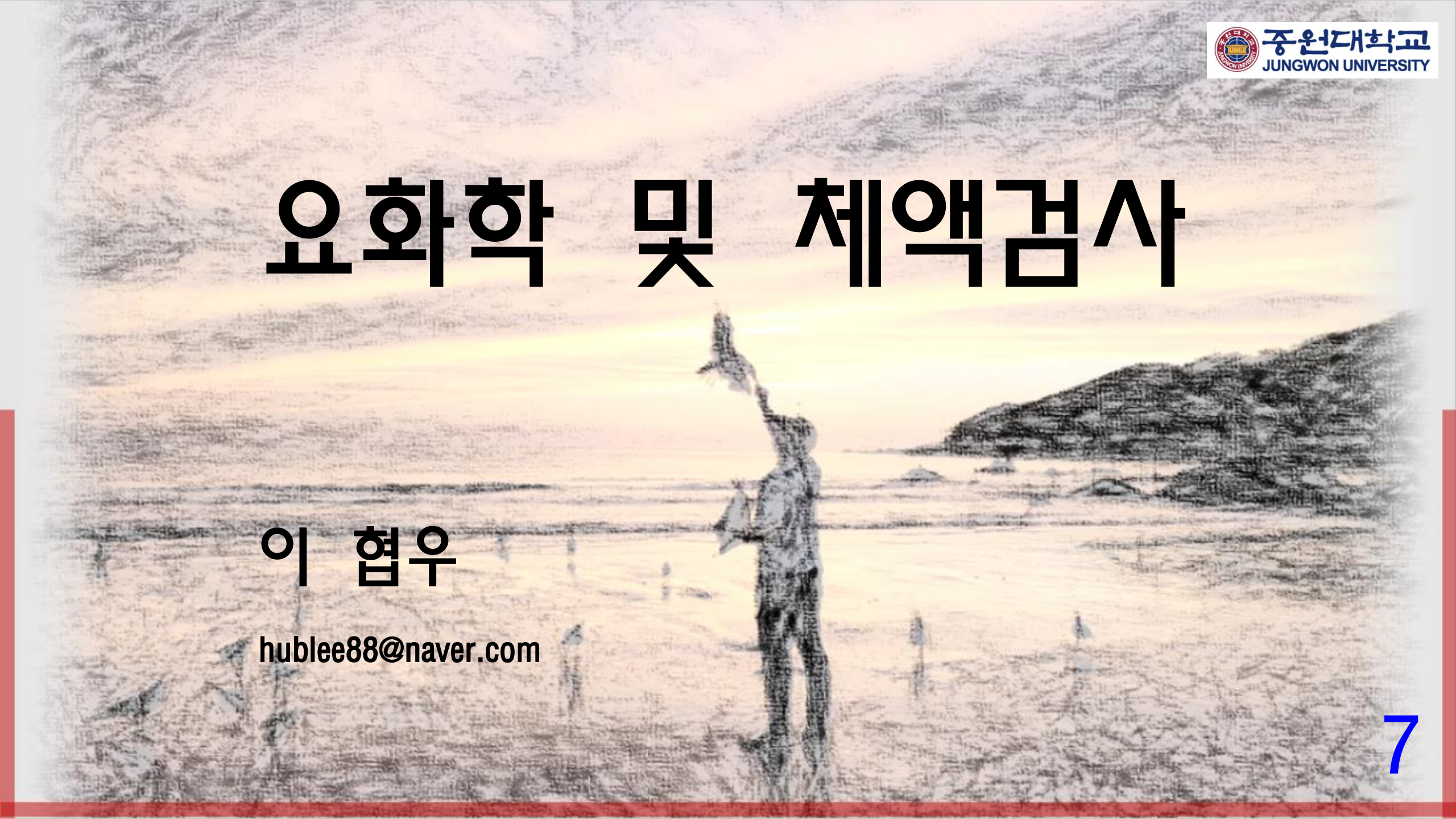


요화학 및 체액검사

이 협우

hublee88@naver.com

소변의 화학적 검사 ☞ 요 단백질

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 요 단백질(Urine Protein, 단백뇨 proteinuria)
- 소변의 화학 검사 중 콩팥질환을 가장 잘 반영하는 대표적인 검사
- 정상 소변의 단백질 10 mg/dL 미만 또는 24시간 당 100 mg 미만
- 토리에서 여과된 저 분자량의 혈청단백질(알부민)과 생식요로에서 생성된 단백질로 구성
- 대부분이 요세관에서 재흡수

● 임상적 의의
- 콩팔전성(신전성, prerenal) 단백뇨
  *혈장이 콩팥에 도달하기 전, 혈장에 영향을 미치는 여러가지 상태에 의해 발생(콩팥 질환 X)
  *헤모글로빈, 마이오글로빈, 감염과 염증과 관련된 급성상 반응물질(acute phase reactant)같은 분자량이 작은 혈청단백질이 증가하여 발생, 대부분 일시적
  *시험지법은 주로 알부민을 검출하므로 신전성 단백뇨는 일상적인 검사에서 발견되지 않음
  *벤스-존스 단백질(Bence-Jones protein): 다발성 골수종 환자 검출되는 경향

벤스-존스 단백질 선별 검사

일반적으로 단백질은 열에 노출되었을 때 변성되어 응고하고, 더 가열하더라도 응고된 채로 남게 되지만, 벤스-존스 단백질은 40~60℃에서 응고되며, 온도가 100℃에 도달할 때 용해되는 특성을 갖는다. 따라서 검체가 40~60℃ 사이에서 혼탁을 일으키고 100℃에서 투명해지면, 벤스-존스 단백질을 포함하고 있는 것으로 생각할 수 있다. 다른 단백질의 침전으로 인한 방해는 100℃에서 검체를 여과함으로써 제거할 수 있다. 이것을 다시 40~60℃로 냉각시키면 검체가 혼탁해진다.

소변의 화학적 검사 ☞ 요 단백질

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 임상적 의의

- 콩팥성(신성, renal) 단백뇨
  - *실제 콩팥 질환과 관련된 단백뇨
  - *토리(사구체)나 요세관의 손상으로 발생
  - *토리(사구제)성 단백뇨: 토리막 손상, WBC나 RBC 배설
  - *마이크로 알부민 뇨: 콩팥 기능 상실(신부전) 당뇨병의 콩팥 합병증 시작 신호
  - *기립성 단백뇨: 오랫동안 서있을 때 나타남 (콩팥 정맥의 압력이 증가하기 때문으로 추론) 누우면 없어짐
  - *요세관성 단백뇨: 여과된 알부민이 재흡수 않됨
- 콩팔후성(신후성, postrenal) 단백뇨
  - *소변이 하부 요로(요관, 방광, 요도, 전립선 및 질)를 통과 할 때 단백질이 첨가, 세균 및 진균 감염과 염증, 정자나 생리 혈액 오염

마이크로알부민 검사

마이크로알부민뇨란 일상적으로 사용하는 시험지로는 검출할 수 없을 정도로 적은 양의 알부민을 포함하고 있는 단백뇨를 가리킨다. 알부민에 대해 현재 사용하고 있는 특이성이 우수한 시험지가 발달하기 전에는 24시간 소변에서 마이크로알부민을 측정했다. 검체는 알부민을 정량하기 위해 24시간 소변을 사용한다. 그 값은 알부민 배설률(albumin excretion rate, AER) mg /min나 mg/24 hrs로 보고된다. 마이크로알부민뇨는 AER이 20~200 ㎍/min, 24시간 배설량이 30~300 mg/24 hrs 일 때 유의성이 있는 것으로 생각하고 있다.

SUMMARY 5-4 소변 단백질의 임상적 의의

콩팥전성(신전성)
혈관내 용혈
근육 손상
심한 감염 및 염증
(급성상 반응물질)
다발성 골수종

콩팥(신성)
토리 질환
면역복합체 질환
아밀로이드증(유전분증)
독성 물질
당뇨병성 신증
탈수
고혈압
자간전증
기립성 단백뇨

요세관 질환
판코니증후군
독성 물질/중금속
심한 바이러스 감염

콩팥후성(신후성)
하부 요로 감염/염증
외상/손상
월경 오염
전립샘액/정자
질분비액

소변의 화학적 검사 ☞ 요 단백질

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 시험지 반응
- 육안으로 확인할 수 있는 비색 반응 생성
- 테트라브롬페놀블루(tetrabromphenol blue)
- 테트라클로로페놀+테트라브로모설폰프탈레인+ 산성 완충제

지시약 + 단백질 (황색) —pH 3.0→ 단백질 + H^+ 지시약 − H^+ (청색~녹색)

- 결과는 -, ±(30 mg/dL 미만), 1+(30 mg/dL), 2+(100 mg/dL), 3+(300 mg/dL), 4+(2000 mg/dL)로 보고
- 반응 간섭

*고도의 알칼리성 소변에서 오차 발생 (산 완충제의 pH 증가 때문)

*고비중 소변, 세제나 보존제의 오염 때 위양성

SUMMARY 5-5 단백질 시험지

시 약	Multistix: 테트라브롬페놀 블루 Chemstrip: 3′,3″,5′,5″ 테트라클로로페놀 3,4,5,6 -테트라브롬설포프탈레인
감 도	Multistix: 알부민 15-30 mg/dL Chemstrip: 알부민 6 mg/dL
오차/간섭	**위양성** 고도의 알칼리성 소변 착색뇨, 페나조피리딘 4가 암모늄 화합물(세제) 방부제, 클로르헥시딘 시험지가 검체에 장시간 노출되어 완충 능력을 상실함 고비중 **위음성** 알부민 이외의 단백질 마이크로알부민뇨
관련검사	혈액(시험지) 아질산염(시험지) 백혈구(시험지), 현미경 검사

소변의 화학적 검사 ☞ 요 단백질

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 설포살리실산(sulfosalicylic acid, SSA) 침전 시험
- 모든 단백질에 동일하게 반응하는 한랭침전법 (cold precipitation)
- 단백질 침전에 다양한 농도의 SSA 사용

설포살리실산(sulfosalicylic acid, SSA) 침전법

1. 원심분리한 소변 3 mL에 3% SSA시약 3 mL를 첨가한다.
2. 위아래로 뒤집으면서 혼합하고 혼탁 상태를 관찰한다.
3. 혼탁도를 판정하고 기록한다.

표 SSA 혼탁도 판정

등 급	혼 탁 도	단백질 범위 (mg/dL)
-	혼탁이 없음	〈6
±	눈에 띄는 혼탁이 있음	6-30
1+	과립이 형성되지는 않았지만 뚜렷한 혼탁이 있음	30-100
2+	솜 모양(면상)이 생기지는 않았지만 과립이 형성된 혼탁	100-200
3+	면상과 과립이 섞여있는 혼탁	200-400
4+	단백질 덩어리	〉400

소변의 화학적 검사 ☞ 요 단백질

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 마이크로(미량)알부민 검사
- 콩팥질환의 위험 있는 환자의 수시 뇨나 아침 첫소변
- 면역화학적 측정법과 면역 크로마토그래피 기법

● 알부민 vs 크레아티닌 비율
- 소변 중의 크레아티닌은 알부민 농도와 상관성 높음
- 크레아티닌은 개인마다 일정 비율로 생성되고 배설
- 과수화나 탈수에 의한 알부민 값의 변동을 보정

$CuSO_4$ + CRE ⟶ Cu(CRE) 과산화 효소

DBDH + TMB (과산화물) —Cu(CRE) 과산화 효소 (색원체)→ 산화 TMB + H_2O (오렌지색→청색)

SUMMARY 5-6 마이크로알부민 검사

Micral-Test
- 원리 : 효소 면역 측정법(EIA)
- 감도 : 0~10 mg/dL
- 시약 : 금-표지 항체, β-갈락토시데이스, 클로로페놀 레드 갈락토사이드(chlorophenol red galactoside)
- 간섭 : 희석 소변(위음성)

Immunodip
- 원리 : 면역 크로마토그래피
- 감도 : 1.2-8.0 mg/dL
- 시약 : 항체 피복 청색 라텍스 입자
- 간섭 : 희석 소변(위음성)

알부민:크레아티닌비

Clinitest 마이크로알부민 시험지 / Multistix-Pro
- 원리 : 환자의 수화 상태에 대한 보정을 위해 크레아티닌 농도를 관련시킨 민감한 알부민 검사
- 감도 : 알부민 : 10~150 mg/dL
  크레아티닌 : 10~300 mg/dL(0.9~26.5 mmol/L)
- 시약 :
  알부민 : dye bis(3',3"-diiodo-4',4"-dihydroxy-5',5"-dinitrophenyl)-3,4,5,6-tetrabromo sulphonphtalein(DIDNTB)
  크레아티닌 : 황산구리, tetramethylbenzidine(TMB), diisopropyl benzene dihydroperoxide(DBDH)
- 간섭 : 육안적으로 핏빛을 띠거나 비정상적인 착색 소변
  크레아티닌 : 시메티딘(Cimetidine)(위양성)

소변의 화학적 검사 ☞ 요 당(Glucose)

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 요 당(글루코스, 포도당)
- 당뇨병을 진단하고 관리하기 위해 가장 흔하게 시행되고 있는 화학적 검사
- 모든 신체검사나 집단 건강검진에 혈액 및 소변 글루코스 검사가 필수적으로 포함

● 임상적 의의
- 정상 상태에서는 토리에 의해 여과된 거의 모든 글루코스가 근위 요세관에서 재흡수 됨
- 요세관의 재흡수 한계치(콩팥 역치, renal threshold) 약 160~180 mg/dL를 초과하면 초과한 양만큼의 글루코스가 소변으로 배설
- 정상인의 혈액 글루코스치는 변동이 심함
- 공복 상태(fasting)에서 채취된 검체로부터 얻어진 결과가 의미 있음
- 당뇨병을 확인하기 위해서는 보통 식후 2시간에 채취된 검체로 검사
- 임신 중에 나타났다가 분만 후에 사라지는 고혈당증은 임신성 당뇨병

소변의 화학적 검사 ☞ 요 당(Glucose)

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 시험지(글루코스 산화 효소, glucose oxidase, GOD) 반응
- 글루코스에 대한 매우 특이적인 검사법
- 시험지(패드) 안에 글루코스 산화효소(GOD) 과산화효소(peroxidase, POD), 색원체(chromogen) 및 완충제 포함
- 소변 글루코스는 ±, 1+, 2+, 3+, 4+ 로 보고

1단계: 글루코스(소변) + O_2(공기) + H_2O $\xrightarrow{GOD}$ 글루콘산 + H_2O_2

2단계: H_2O_2 + 색원체 $\xrightarrow{POD}$ 산화형 색원체(발색) + H_2O

● 반응 간섭
- 소변에 포함되어 있는 다른 당을 포함한 어떤 소변 성분에도 위양성을 나타내지 않음(특이도 매우 높음)
- 아스코르브산(ascorbic acid, vitamin C)과 같은 환원제가 소변에 존재하면 위음성 가능

SUMMARY 5-8 글루코스 시험지

시 약	**Multistix** 글루코스 산화 효소(GOD) 과산화 효소(POD) 아이오딘화칼륨(색원체) **Chemstrip** 글루코스 산화 효소(GOD) 과산화 효소(POD) 테트라메틸벤지딘(색원체)
감 도	**Multistix** 75~125mg/dL **Chemstrip** 40mg/dL
간 섭	**위양성** 산화제와 세제의 오염 **위음성** 고농도의 아스코르브산 고농도의 케톤체 고비중 저온 부적당한 검체 보존
관련검사	케톤체, 단백질

소변의 화학적 검사 ☞ 요 당(Glucose)

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 구리 환원법

- 가장 오래된 초기의 소변 글루코스 측정법 중 하나

$CuSO_4$ (Cu^{2+}) + 환원성 물질 $\xrightarrow[\text{알칼리}]{\text{열}}$

Cu_2O (Cu^{+}) + 산화 물질 $\longrightarrow$

색깔 변화(청색/녹색→오렌지색/적색)

● Clinitest(환원당, 특히 갈락토스)의 임상적 의의

- 소변에서 발견되는 환원당은 갈락토스, 프룩토스, 오탄당, 젖당(락토스), 이중 갈락토스가 임상적으로 가장 의미 있음
- 신생아 소변에 갈락토스가 존재하면 선천성 대사 이상
- 2살까지의 모든 소아 환자에 대해 실시

Clinitest 법

1. 유리 시험관에 소변 5방울을 넣는다.
2. 시험관에 있는 소변에 증류수 10방울을 첨가한다.
3. 시험관에 1개의 Clinitest 정제를 넣고 비등이 멈출 때 까지 반응을 관찰한다.
   주의: 반응액이 매우 뜨거우므로 시험관의 밑을 만지면 안 된다. 시험관은 유리 시험관만 사용한다.
4. 비등이 멈춘 후 15초 동안 기다렸다가 시험관에 담긴 내용물을 부드럽게 진탕한다.
5. Clinitest 비색표와 반응 혼합물의 색깔을 대조하여 결과를 (음성, ±, 1+, 2+, 3+, 4+)로 기록한다. '통과(passthrough)'현상의 가능성에 대해서도 관찰한다.

소변의 화학적 검사 ☞ 요 케톤체

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 요 케톤체
- 지방대사의 3가지 중간산물 아세토아세트산, 아세톤, β-하이드록시부티르산의 총칭
- 정상적으로 대사된 모든 지방은 이산화탄소와 물로 분해되기 때문에 측정 가능한 만큼의 케톤체가 소변에 나타나지 않음
- 탄수화물이 더 이상 주에너지원이 되지 못할 때는 인체에 저장되어 있던 지방이 에너지를 공급하기 위해 대사되고 이때 케톤체가 소변에서 검출

● 임상적 의의
- 지방대사는 탄수화물 대사화가 불가능한 당뇨병, 구토에 의해 탄수화물 상실이 증가한 경우
- 인슐린의 결핍 시(1형 당뇨병에서 인슐린의 양이 불충분하다는 것을 가리키는 조기 지표)

SUMMARY 5-9	소변 케톤체의 임상적 의의
당뇨병성 산증	과격한 운동
인슐린 투약량 관리	구토
기아	선천성 아미노산 대사 이상
흡수 부전/ 이자 질환	

소변의 화학적 검사 ☞ 요 케톤체

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 시험지 반응
- 소변에는 세가지 케톤체 화합물이 동일한 비율로 존재하지 않음
- 케톤체의 검출에는 니트로프루시드나트 사용
- 결과는 음성(-), 흔적(trace), 소량(1+), 중등도(2+), 다량(3+)으로 보고
- 반정량적으로 trace는 5 mg/dL, 소량은 15 mg/dL, 중등도는 40 mg/dL, 다량은 80-160 mg/dL

아세토아세트산 + 니트로프루시드나트륨 + (글라이신) $\xrightarrow{\text{알칼리}}$ 자주색

● 반응 간섭
- 다량의 레보도파와 머갑토에테인 설폰산나트륨 및 갑토프릴(captopril)을 비롯한 설프하이드릴기(sulfhydryl group)는 불규칙한 색깔 형성

SUMMARY 5-10 소변 케톤체 시험지

시 약	니트로프루시드나트륨 글라이신(Chemstrip)
감 도	Multistix 아세토아세트산 5-10 mg/dL Chemstrip 아세토아세트산 9 mg/dL 아세톤 70 mg/dL
간 섭	**위양성** 프탈레인 색소 고도의 적색뇨 레보도파 설프하이드릴기 함유 약물 **위음성** 부적당하게 보존된 검체
관련검사	글루코스

소변의 화학적 검사 ☞ 혈뇨

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 혈액(혈뇨)
- 소변에 손상되지 않은 적혈구(혈뇨, hematuria)나 적혈구 분해산물인 헤모글로빈뇨(혈색소뇨, hemoglobinuria)으로서 존재
- 소변에 혈액이 다량 포함된 경우에는 육안으로도 검출
- 혈뇨는 불투명한 적색뇨, 혈색소뇨는 투명한 적색뇨
- 적혈구가 소변 1㎕당 5개 이상이면 임상적으로 유의성(의미 있음, 육안으로 판별 불가능)
- 헤모글로빈뇨(혈색소뇨)는 현미경 검사로도 관찰할 수 없음(화학적 검사 필요)

● 임상적 의의
- 적혈구나 헤모글로빈이나 마이오글로빈 중 어느 것이 단독으로 있든가 함께 섞여 있든가 모두 다른 임상적 의미가 있음

● 시험지 반응
- 헤모글로빈의 햄이 과산화효소 처럼 과산화수소와 색원체 테트라메틸벤지딘과의 반응 촉매

$$H_2O_2 + \text{환원형 색원체} \xrightarrow[\text{거짓 과산화 효소 활성}]{\text{헤모글로빈(헴)}} \text{산화형 색원체} + H_2O$$

소변의 화학적 검사 ☞ 혈뇨

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 혈액(혈뇨)
- 콩팥이나 생식요로의 질환
- 콩팥 결석, 토리 질환, 종양, 외상, 신우신염 등

● 헤모글로빈뇨
- 요로에서 발생한 적혈구의 용해로부터 유래하기도 함
- 혈관 내에서 용혈된 후 토리 여과를 통해 나타날 수도 있음
- 헤모시데린(hemosiderin)

*여과된 헤모글로빈은 요세관에서 재흡수 되어 요세관 상피세포 내에서 큰 황갈색 과립의 변성 페리틴(denatured ferritin)으로 나타나는 것

● 마이오글로빈뇨
- 근육조직에서 산소를 운반하는 햄 함유 단백질 (분자량 17,000)
- 마이오글로빈의 존재는 근육 파괴와 관련된 상태인 횡문근의 변성을 의심

SUMMARY 5-12 혈액 시험지

시 약	Multistix: Diisopropylbenzene dihydroperoxide 및 3, 3', 5, 5'-tetramethylbenzidine Chemstrip: dimethyl dihydroperoxyhexane 및 tetramethylbenzidine
감 도	Multistix: 적혈구 5-20개/μL, 헤모글로빈 0.015-0.062mg/dL Chemstrip: 적혈구 5개/μL, 적혈구 10개/μL에 해당하는 헤모글로빈
간 섭	**위양성** 강한 산화제 세균성 과산화 효소 월경 오염 **위음성** 고비중/위축 적혈구 포말린 캅토프릴 고농도의 아질산염 아스코르브산 25 mg/dL 이상 혼합하지 않은 검체
관련검사	단백질, 현미경 검사

소변의 화학적 검사 ☞ 혈뇨

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 양성반응의 임상적 의의

SUMMARY 5-11 혈액 양성 반응의 임상적 의의

혈뇨
콩팥 결석
토리 콩팥염(사구체 신염)
신우신염
종양
독성 화학물질에의 노출
항응고제
과격한 운동

헤모글로빈뇨(혈색소뇨)
수혈 부작용
용혈성 빈혈
심한 화상
감염/말라리아
과격한 운동/적혈구 손상

마이오글로빈뇨
근육 손상/좌상 증후군
장기적인 혼수 상태
발작
근위축 질환
알코올 중독
약물 남용
과격한 운동이나 노동

Do not be afraid
to give up the good
to go for the great.

