

배포자료

혈액검사 가이드라인

[한의의료기관용]



사단법인 대한한의학협회
The Association of Korean Medicine

<제목 차례>

1. 검사 결과를 볼 때 주의 점	1
2. 참고 인터넷 사이트	1
3. 한약 복용시 혈액검사를 시행해야 하는 이유	2
4. Aristolochic acid 신증(AA 신증)	2
5. 간 신 독성한약재 및 처방	4
6. 간질환이 의심되는 임상증상은 황달과 소변변화이다.	9
7. 신장질환이 의심되는 것은 부종과 소변변화를 관찰한다.	11
8. 出血, 虛血(血虛), 蓄血, 瘀血과 일반혈액검사	13
9. 간기능 평가	15
가. Liver Function Test(LFT)	15
나. AST/ALT(Aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase)	16
다. ALP(alkaline phosphatase isozyme)	18
라. γ -GT(glutamyl transpeptidase)	19
마. Total protein	19
바. 단백질영동검사, ESR, CRP	21
사. Albumin/Globulin	23
아. 암모니아 NH ₃	24
자. Bilirubin	24
차. PT(prothrombin time)	25
카. Cholesterol	26
타. Glucose	27
파. Bile acid	28
하. 암추적검사	28
거. 바이러스 검사	29
너. 바이러스성 간염의 임상양상과 진단검사법	29
더. 임상사례	30
10. 신기능평가	41
가. 소변검사	42
나. 요침전물 검사	45
다. 생화학 검사	47
라. 임상사례	51
11. 일반혈액검사	56
가. 백혈구	56
나. RBC(Red Blood Cell), Hb(Hemoglobin), Hct(Hematocrit) ; 빈혈의 진단	58
다. 적혈구 지수(RBC index)	60
라. Reticulocyte count(망상 적혈구 수)	61
마. 혈소판	62
바. 혈액응고인자 장애	62
사. 말초혈액 도말 검사	64
아. 임상사례	64
12. 참고문헌	73

1. 검사 결과를 볼 때 주의 점

비정상적인 결과를 보았을 때 유의할 사항으로 한 번의 검사에서 이상소견으로 진단내리는 경우는 없다. 임상증상, 검사소견, 영상진단 소견을 종합하여 판단해야 한다. 혈액검사소견을 볼 때 유의할 점은 다음과 같다.

1. 질환을 진단하는 특이한 한 가지 검사는 없다
2. 한 번의 비정상적인 결과로 진단을 내려서는 안 된다. 오류의 가능성도 고려해야 한다.
100명을 검사하여 양성인 사람 99명에서 양성반응이 나오고 1명은 음성으로 오진이 나오며, 100명을 검사하여 음성인 사람 98명은 음성이 나오고 2명은 양성으로 오진이 나오는 검사방법을 사용하여, 처음 검사에서 양성인 사람이 나왔을 때 질병에 걸렸을 확률은 ? 4.72%이다. 그리고 재검에서도 양성일 경우 71%로 올라간다.
3. 이상검사소견에는 항상 재검이 필요하다
4. 검사가 양성이면 이차적인 추가 정밀 검사로 확진해 간다.
5. 환자의 임상증상과 불일치할 경우는 재검을 통해서 확인해야 한다.

2. 참고 인터넷 사이트

의학관련 검색의 기본은 PubMed와 구글검색이다. 네이버 의학정보, 공공기관, 대형병원 의학정보를 통해서도 간단히 질병을 알아보고 최신 치료기구나 방법을 빠르게 얻을 수 있다. 앱에는 의학에서 사용하는 공식, 음주량 측정, 비만관리, 당뇨 관리, 혈액 도감, 심전도, 흉부엑스레이 등 사실 필요한 것으로 생각되는 것이 만들어져 있는 것이 많다. 필요한 것이 있다면 핸드폰 앱에서 검색해보는 것도 좋다. 기타 참고할 만한 인터넷 사이트를 기입했다.

www.kml.e.co.kr

www.druginfo.co.kr

www.medscape.com

www.uptodate.com

www.mdconsult.com

www.guideline.co.kr

<https://www.symptoma.com>

<https://kchemekg.wordpress.com/all-ekgs/ekg-85/ekg-85-answer/>

<http://www.ultrasoundcases.info/Slide-View.aspx?cat=157&case=3517>

<https://bionumbers.hms.harvard.edu/search.aspx>

https://oasis.kiom.re.kr/modedg/contentsView.do?ucont_id=CTX000003&srch_menu_nix=y

[a1TIQZg](#)

<https://medicalxpress.com/>

<https://www.foodsafetykorea.go.kr/main.do>

<https://www.cdc.gov/>

<http://www.ndsl.kr/index.do>

<https://www.niddk.nih.gov>

<https://data.oecd.org/searchresults/?q=obesity>

3. 한약 복용시 혈액검사를 시행해야 하는 이유

한약을 사용하면서 약인성 간손상이 발생한 경우를 살펴보면, 한약으로 인한 간손상 발생률은 0.6%내외에서 발생하였다. 한약을 복용 후 발생하는 간 손상은 다음과 같은 특징을 가지고 있다.

1. 간손상 발생이 약물속성보다 체질에 따라 발생한다. 즉 누구에게나 발생할 수 있으며, 어떤 약물에서도 발생할 수 있으며 예측하기 어렵다
2. 단일약물을 사용한 경우보다 복합약물을 사용한 경우에서 흔하게 발생하였다.
3. 간세포 손상형이 상대적으로 많이 발생하였다.
4. 간손상이 발생해도 무증상이거나 경미한 경우가 많아서 증상으로 알기 어렵다.
5. 약물을 복용하면서 증상이 호전되다가 감기, 장염, 두통, 요통으로 양약을 검용하면서 발생하는 경우도 있다
6. 검사를 해보기전에는 간손상 유무를 판단하기 어렵다. 약물을 장기간 사용할 때는 간기능 검사로 추적검사를 시행하는 것이 필요하다.
7. 환자에서 기대하지 않았던 증상, 소변색의 변화, 황달유무, 약국에서 별 생각 없이 구입 수 있는 소염진통 해열제 복용여부, 건강식품 복용여부를 주의 깊게 관찰해야 한다.
8. 초진환자에서 이미 간기능 이상이 있을 가능성도 많다. 비만, 당뇨, 비알코올성 지방간이 증가되고, 노령인구에서 만성질환으로 고혈압, 당뇨병, 수면장애, 불안, 우울증, 골다공증, 호르몬 보충, 관절이나 만성 염증성 질환의 약물 사용 빈도가 증가되면서 약물 유발성 간손상이 증가하고 있다. 간손상이 발생하는 것으로 알려진 무좀약, 결핵약, 항갑상선약, 고지혈증약물과 피부과의 스테로이드제제 약물, 항생제 복용여부를 확인해야 한다. 대학생의 신체건강검진에서 B형 간염은 0.4%로 감소하였지만, 간기능 이상자는 4%로 높고 비만한 남학생에서 간기능수치가 높았다. 자생한방병원에서 초진 검사에서 간수치가 높은 경우가 17%로 통증으로 여러 가지 약물을 복용하는 사람에서는 간기능 이상을 가지고 있을 경우가 많다.

4. Aristolochic acid 신증(AA 신증)

아리스톨로키산에 의한 신질환은 병리학적으로 특별한 사구체 손상이 없는 신장 간질의 광범위한 섬유화 및 세뇨관 위축이다. 1980년대 광방기 (廣防己), 관목통 (關木通)에 포함된 아리스톨로키산 (Aristolochic acid, AA)이 유럽에서 요로생식기계의 종양과 신장질환의 발생과 관계가 있다는 보고와 역학조사가 있었다. 국제 암연구기관 (International Agency for Research on Cancer, IARC)은 AA를 발암 성분으로 규정하고, 유럽과 북미 등 다수 국가들은 이 성분을 함유한 약재 및 생약 사용을 엄격히 금지하였다¹⁾.

아리스톨로키산 노출 환자 86례에 관한 한 후향적 연구에서 19명 (22%)의 환자가 급성신손상을 보였고, 67명 (78%)의 환자들은 만성신부전으로 이행하였다. 급성신부전이 발생한 환자들 중 11명 (57.9%)의 환자들은 신기능이 회복되었고, 만성신부전이 나타난 27명 (40.2%)은 말기 신질환으로 진행되었다. 대만의 연구에서는 최대 10%의 말기 신질환 (CKD) 환자들이 아리스톨로키산에 의해 발병한 것으로 제기하였다²⁾. 그러나 이후 더 큰 규모의 후속 연구에서는 이러한 가능성은 부정되었다. 과거 제시되었던 용량 의존적 발생, 역치 용량 등의 문제에 있어 아리스톨로키산을 함유한 약재가 사용되더라도 통상적인 사용에서는 말기 신질환 발생에 대한 인과성을 입증하기에는 부족하였다. 그러나 아리스톨로키산이 신장독성과 발암성을 가지고 있으며 양약 이뇨제나 하제 등과 병용하였을 때 신독성이 높게 나타나는 특징이 있어 각별한 주의는 필요하다³⁾.

유럽에서는 한약의 사용 경험이 적고 한약재의 명명에 대한 이해가 부족하여, 약용으로 사용해서는 안 되는 광방기 (廣防己)와 관목통 (關木通)을 한방기 (漢防己)나 목통 (木通)으로 오인하거나 혼용하였고 전부 방기 (fang ji)나 목통 (mu tong)으로 이름 붙여 사용한 것이 유럽 국가들에서의 대규모 아리스톨로키산 노출 사건의 원인으로 여겨지고 있다. 국내에서도 2005년 5월 30일 아리스톨로키산 함유 약재를 약전에서 제외하였다. 사실 금지되기 전에도 이들 약재의 사용은 미미하였고, 국내에서 정상적으로 처방되는 한약이라면 이러한 아리스톨로키산이 검출될 수 없다. 현재 국내에서 사용하는 한약재와 한약 처방들은 모두 식품의약품안전처의 승인 하에 시행되고 있다. 대만의 코호트 연구에서는 한약 처방이 만성신질환 (CKD) 환자의 말기신질환 (ESRD)으로의 이행을 최대 60%가량 낮춘 것으로 나타나⁴⁾, 적절한 진단 하에 처방된 한약은 신질환 치료에 효과적이라는 사실도 확인⁵⁾되고 있다

-
- 1) Gokmen MR, Lord GM. Aristolochic acid nephropathy. *BMJ*. 2012 Jun 15;344:e4000. doi: 10.1136/bmj.e4000.
 - 2) Chen CH, Dickman KG, Moriya M, Zavadil J, Sidorenko VS, Edwards KL, Gnatenko DV, Wu L, Turesky RJ, Wu XR, Pu YS, Grollman AP. Aristolochic acid-associated urothelial cancer in Taiwan. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 May 22;109(21):8241-6. doi: 10.1073/pnas.1119920109. Epub 2012 Apr 9.
 - 3) Lin MY, Chiu YW, Chang JS, Lin HL, Lee CT, Chiu GF, Kuo MC, Wu MT, Chen HC, Hwang SJ. Association of prescribed Chinese herbal medicine use with risk of end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2015 Dec;88(6):1365-1373. doi: 10.1038/ki.2015.226. Epub 2015 Aug 5.
 - 4) Hsieh CF, Huang SL, Chen CL, Chen WT, Chang HC, Yang CC. Non-aristolochic acid prescribed Chinese herbal medicines and the risk of mortality in patients with chronic kidney disease: results from a population-based follow-up study. *BMJ Open*. 2014 Feb 21;4(2):e004033. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004033.
 - 5) Zhong Y, Menon MC, Deng Y, Chen Y, He JC. Recent Advances in Traditional Chinese

5. 간 신 독성한약재 및 처방

web site, retrospective study, review, animal study, in vitro screening를 통해 독성이 보고된 약물들

한글처방명	영문(출처의 표현 그대로)	한자	독성
가미소요산	Kamishoyosan	加味逍遙散	간독성
가미오적산	GamiOjuck-san	加味五積散	간독성
가미육군자탕	Gamiyukgunja-tang	加味六君子湯	간독성
당귀사역가오수유생강탕	Tokishigyaku-ka-goshuyu-shokyo-to	當歸四逆加吳茱萸生薑湯	신독성
소양인독활지황탕	Soyangin Dokwhaljiwhang-tang	少陽人獨活地黃湯	간독성
열다한소탕가대황	Yeoldahanso-tang plus Rheum rhabarbarum	熱多寒少湯加大黃	간독성
청심연자탕	Chungsim Yeonja-tang	清心蓮子湯	간독성
부자초오가감방	Herbal Medicine including Boo-ja and Cheon-o	附子草烏加減方	간독성
육미지황원	Yugmijihwang-won	六味地黃元	간독성
방풍통성산	Bangpungtongsung-san	防風通聖散	간독성
백선가감방	Herbal Medicine Including Dycamnus dasycarpus	白鮮加減方	간독성
청혈강기탕	Chunghyulganggi-tang,	清血降氣湯	간독성

한글	영문(출처의 표현 그대로)	한자	독성
	Glycyrrhizin		간독성
꾸지뽕나무	Cudrania tricuspidata		간독성
비단풀	Ceramium kondoi		간독성
산괴불주머니	Corydalis speciosa max		간독성
	Baicalin		신독성
	Aristolochic acid		신독성
	Cantharidin		신독성
	Triptolide		신독성
	Diosbulbin B		신독성
	Sophocarpine		신독성
가자	Chebulae Fructus	訶子	간독성

Medicine for Kidney Disease. Am J Kidney Dis. 2015 Sep;66(3):513-22. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.04.013. Epub 2015 May 23.

갈근	<i>Pueraria montana</i>	葛根	간독성
감초	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	甘草	신독성
결명	<i>Cassia obtusifolia</i> Linné	决明	간독성
결명자	<i>Semen Cassiae</i>	决明子	간독성
결명자	<i>Cassia obtusifolia</i> L.	决明子	신독성
고과	<i>Momordica charantia</i> Linné	苦瓜	간독성
과루	<i>Fructus Trichosanthis</i>	瓜蒌	간독성
곽향	<i>Teucrium polium</i> Linné	藿香	간독성
관목통	<i>Aristolochia species</i>	關木通	신독성
관목통	<i>Caulis aristolochiae</i>	關木通	신독성
관목통	<i>Aristolochia manshuriensis</i> Kom	關木通	신독성
관목통	<i>Aristolochia spp.</i>	關木通	신독성
광방기	<i>Aristolochia species</i>	廣防己	신독성
광방기	<i>Aristolochia fangchi</i>	廣防己	신독성
광방기	<i>Aristolochia obliqua</i> S. M. Hwang	廣防己	신독성
구	<i>Agathosma betulina</i> (P.J.Bergius) Pillans	韭	간독성
기힐초	<i>Radix Valerian</i>	基縑草	간독성
금불환	<i>Lycopodium serratum</i>	金不换	간독성
낭독	<i>Radix euphorbiae lantu</i>	狼毒	간독성
노회	<i>Aloe vera</i>	蘆薈	간독성
노회	<i>Aloe capensis</i>	蘆薈	신독성
뇌공등	<i>Tripterygium wilfordii</i>	雷公藤	간독성
뇌공등	Lei-Gong-Teng	雷公藤	간독성
뇌공등	Common threewingnut root	雷公藤	간독성
뇌공등	<i>Tripterygium wilfordii</i> Hook f	雷公藤	간독성
뇌공등	<i>Tripterygium wilfordii</i> hook F	雷公藤	신독성
뇌공등	<i>Tripterygium regelii</i> Sprague et Takeda	雷公藤	신독성
뇌공등	<i>Tripterygium wifordii</i>	雷公藤	신독성
뇌공등	ripterygium wilfordii	雷公藤	신독성
단삼	<i>Radix et Rhizoma Salviae miltiorrhizae</i>	丹蔘	간독성
대극	<i>Euphorbia matabelensis</i>	大戟	신독성
대극	<i>Euphorbia paralias</i>	大戟	신독성
대시호탕	Dai Saiko To	大柴胡湯	간독성
대풍자	<i>Semen Hydnocarp Hainanensis</i>	大風子	간독성
대황	Rhubarb	大黃	간독성
대황	Dahuang	大黃	간독성
대황	<i>Rheum officinale</i> Baill	大黃	신독성

대황	Rhizoma rhei	大黃	신독성
대회향	Anisi Stellati Fructus	大茴香	간독성
낭독	Euphorbia fischeriana Steud	狼毒	신독성
녹차	Camellia sinensis var. sinensis	綠茶	간독성
뇌공등	Radix et Rhizoma Tripterygii	雷公藤	간독성
마두령	Fructus Aristolochiae	馬兜鈴	간독성
마두령	Aristolochiaceae	馬兜鈴	신독성
마전자	Semen Strychni	馬錢子	간독성
마전자	Strychnos nux-vomica Linn	馬錢子	신독성
마황	Ephedra sinica	馬黃	신독성
마황	Ephedra	麻黃	간독성
마황	Herba Ephedrae	麻黃	간독성
마황	Ephedra sinica	麻黃	신독성
마황	Ephedra sinica	麻黃	신독성
마황	Ephedra sinica Stapf	麻黃	간독성
만년청	Omoto Nipponlily	萬年青	간독성
모동청	Folium Ilex pubescensi	毛冬青	간독성
목려호	Leucothoe griffithiana C.B. Clarke	木藜芦	신독성
목통	Caulis Akebiae	木通	간독성
박하	Mentha haplocalyx Briq.	薄荷	간독성
반지련	Herba Scutellariae Barbatae	半枝蓮	간독성
반하	Pinellia ternate Thunberg	半夏	간독성
방기	Radix Stephaniae tetrandrae	防己	간독성
방기	Aristolochia cathartica Hook	防己	신독성
방기	Aristolochia spp.	防己	신독성
백선평	Dictamnus dasycarpus	白鮮皮	간독성
백선평	Dictamnus dasycarpus	白鮮皮	간독성
백수	Cupressus funebris Endl	柏樹	신독성
백질려	Tribulus terrestris	白蒺藜	신독성
번사엽	Folium Sennae	番瀉葉	간독성
번사엽	Cassia angustifolia Vahi	番瀉葉	신독성
보골지	Fructus psoraleae	補骨脂	간독성
보골지	Psoralea corylifolia	補骨脂	간독성
보골지	Psoralea corylifolia Linn	補骨脂	신독성
보골지	Psoralea corylifolia Linné	補骨脂	간독성
복사	Gloydus saxatilis Emelianov	蝮蛇	간독성
부자	Aconitum tanguticum (Maxim.) Stapf	附子	신독성
북두근	Menispermum dauricum DC	北豆根	신독성
분방기	Stephania tetrandra S. Moore	粉防己	신독성

피마자	Semen Ricini	蓖麻子	간독성
비채	Phedimus aizoon Linné	费菜	간독성
납매	Chimonanthus praecox (Linn.) Link	蜡梅	신독성
산사	Crataegus orientalis	山楂	신독성
산약	Dioscorea quartiniana	山藥	신독성
산약	Dioscorea batatas Decaisne	山药	간독성
삼칠	Sanqi	三七	간독성
상기생	Herba Taxilli	桑寄生	간독성
상륙	Cortex Granati	商陸	간독성
상륙	Radix Phytolaccae	商陸	간독성
상륙	Phytolacca acinosa Roxb	商陸	신독성
생맥음	Sheng-Mai-Ying	生脉饮	간독성
세신	Asarum heterotropoides Fr. Schmidt var. mandshuricum (Maxim.) Kitag	細辛	신독성
소시호탕	Sho Saiko To	小柴胡湯	간독성
소시호탕	Xiao-Cai-Hu-tang	小柴胡湯	간독성
소시호탕	Sho-saiko-to	小柴胡湯	간독성
소연교	Hypericum perforatum Linné	小蓮翹	간독성
소회향	Fructus Foeniculi	小茴香	간독성
승마	Actaea racemosa Linné	升麻	간독성
시호	Bupleuri radix	柴胡	간독성
신보합제	Shenbao mixture	肾宝合剂	간독성
심골풍	Aristolochia mollissima Hance	寻骨风	신독성
아담자	Bucea mollis Wall	鴉膽子	신독성
애이란태	Chondrus crispus Stackh	爱尔兰苔	간독성
앵속	Herba Papaveri somniferi	罌粟	간독성
장엽대황	Rheum officinale Baillon	药用大黃	간독성
현호색	Corydalis remota Fisch. ex Maxim	延胡索	간독성
오두	Aconitum carmichaeli Debx	烏頭	신독성
오두/부자	Aconitum carmichaelii Debeaux	烏頭/附子	간독성
오배자	Galla Chinensis	五倍子	간독성
월귤	Arctostaphylos uva-ursi Linné	越橘	간독성
위령선	Clematis Chinensis Osbeck	威靈仙	신독성
유근피	Ulmus davidiana var. japonica Nakai	榆根皮	간독성
육계	Cortex Cinnamomi	肉桂	간독성
육두구	Semen Myristicae	肉荳蔻	간독성
음양곽	Epimedium	淫羊藿	간독성
작약	Paeonia lactiflora	芍藥	간독성
장엽대황	Rheum palmatum	掌葉大黃	신독성

장홍화	<i>Crocus sativus</i> Linné	藏红花	간독성
적하수오	<i>Polygonum multiflorum</i>	赤何首烏	간독성
적하수오	<i>Polygonum multiflorum</i>	赤何首烏	간독성
적하수오	<i>Polygonum multiflorum</i>	赤何首烏	간독성
정공등	<i>Erycibe obtusifolia</i>	丁公藤	신독성
정향	<i>Flos Syzygii aromatici</i>	丁香	간독성
주사련	<i>Aristolochia cinnabarina</i> C. Y. Cheng et J. L. Wu	朱砂蓮	신독성
중국가인삼	<i>Panax pseudoginseng</i> Wall	中国假人參	간독성
지유	<i>Radix Sanguisorbae</i>	地榆	간독성
창이	<i>Xanthium strumarium</i> Linné	蒼耳	간독성
창이자	Cang-Er-Zi	蒼耳子	간독성
창이자	Fructus Xanthii	蒼耳子	간독성
창출	<i>Atractylodes lances</i>	蒼朮	신독성
천남성	<i>Rhizoma Acori tatarinowii</i>	天南星	간독성
천련자	Fructus Meliaceae	川楝子	간독성
천리광	<i>Herba Senecioe scandensi</i>	千里光	간독성
천리광	Senecio	千里光	간독성
천리광	<i>Senecio scandens</i> Buch-Ham	千里光	신독성
천심련	<i>Andrographis paniculata</i>	穿心蓮	신독성
천심련	<i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f.) Nees	穿心蓮	간독성
천화분	Tian Hua Fen	天花粉	간독성
청목향	<i>Aristolochia debilis</i> Sieb. et Zucc.	青木香	신독성
추수선	<i>Colchicum autumnale</i>	秋水仙	신독성
취오동	<i>Folium Clerodendri</i>	臭梧桐	간독성
치자	Fructus Gardeniae	梔子	간독성
치자	<i>Gardenia jasminoides</i> Ellis	梔子	신독성
칠일훈	<i>Breynia officinalis</i>	七日暈	간독성
택사	<i>Rhizoma Alismatis</i>	澤瀉	간독성
택사	<i>Alisma plantago-aquatica</i> Linn	澤瀉	신독성
토복령	<i>Smilacis Chinae Radix</i>	土茯苓	간독성
토복령	<i>Smilax china</i> Linné	土茯苓	간독성
토삼칠	Tu-San-Qi	土三七	간독성
파두	<i>Croton caudatus</i> Geisel. Croton	巴豆	신독성
팔각련	<i>Dysosma versipellis</i> (Hance) M. Cheng ex Ying	八角蓮	신독성
팔각련	<i>Dysosma pleianthum</i>	八角蓮	간독성
편백	<i>Cupressus funebris</i> Endl	扁柏	신독성
포황	<i>Herba Typhae</i>	蒲黃	간독성

풍봉채	Herba Gynurae	鳳凰菜	간독성
하수오	He-Shou-Wu	何首烏	간독성
하수오	Polygoni Multiflori	何首烏	간독성
하수오	Radix Polygoni multiflori	何首烏	간독성
하수오	Heshouwu	何首烏	간독성
하수오	Polygonum multiflorum Thunberg	何首烏	간독성
한방기	Aristolochia spp.	漢防己	신독성
합환피	Cortex Albiziae	合歡皮	간독성
호장	Radix Polygoni cuspidati	虎杖	간독성
호로과	Trigonella foenum-graecum Linné	葫蘆巴	간독성
홍두삼	Taxus cerebica	紅豆杉	신독성
황금	Radix Scutellariae	黃芩	간독성
황금	Scutellariae radix	黃芩	간독성
황기	Astragalus membranaceus	黃芪	간독성
황독	Radix Dioscoreae bulbifera	黃獨	간독성
황련가감방	Herbal Medicine Including Coptidis Rhizoma	黃連加減方	간독성
황약자	Huang Yao Zi	黃藥子	간독성
회조	Herba Chenopodii	灰藺	간독성
힐초근	Valeriana officinalis Linné	纈草根	간독성

6. 간질환이 의심되는 임상증상은 황달과 소변변화이다.

“肝熱病者 小便先黃”라 하여 간질환에서 소변색이 변하는 것을 처음 언급하였고 黃疸에서는 “小便色如黃柏汁”이라 하였다. 소변색이나 황달은 소변검사와 생화학검사에서 빌리루빈 검사를 통해서 유무와 정도를 쉽게 파악 할 수 있다. 빌리루빈의 정상수치가 <1.1mg/dL 이하이고, >3이상에서 황달을 육안적으로 확인할 수 있다고 하지만, 임상에서 자세히 관찰하지 않은 경우 적어도 6이상 증가하지 않으면 알아보기 어려울 수 있다. 간염을 처음부터 인지하기 보다는 장염, 상기도감염, 소화불량으로 알고 있다가 증상이 심해지거나 황달이 발생하면서 간질환을 알게 된다. 황달의 예후로 언급되는 중요한 임상소견은 다음과 같다.

1. 황달의 지속기간과 정도를 파악한다. 황달의 색은 대개 18일 이내에서 호전되어야 하며 그 이상 지속될 경우는 難治에 속한다. 신생아 황달, 바이러스 간질환, 약인성 간질환에서 모두 7- 10일이 지나면서 호전되는 양상으로 진행되며, 도리어 황달이 악화되는 경우는 암에서 발생하는 폐색성 황달이나 급성 간부전으로 진행될 수 있다.
2. 황달과 脹滿蓄水 유무를 확인한다. 脹滿蓄水는 복수로 眞臟病에 속하며, 치료는 생존기간을 연장하는데 의미를 두고 있다. 급성간부전이나 만성간질환으로 간경변증에서 동반된다.

3. 황달과 小便不利, 小便減少를 확인한다. 황달과 小便量이 감소하는 것은 예후가 불량한 증후이다. 간질환 환자에서 소변량이 하루 1L이하로 감소하면 간신증후군으로 신장기능 저하를 의심해야 한다.
4. 황달과 出血이 동반되는지 확인한다. 황달과 大便이 黑色이 나타날 경우인데, 간질환환자로 소화관 출혈이나 식도정맥류 출혈이 동반되는 경우 예후가 불량하다.
5. 황달과 身熱과 惡寒이 발생하는 것은 담도감염이나 폐색에서 발열이 동반되는 경우로 패혈증 진행을 의심해야 하고, 간질환 환자로 복수가 찬 환자는 복막염으로 위급한 증후이다.
6. 황달과 搖頭, 直視, 柔汗이 발생하는 것은, 전격성 간염, 간성혼수에서 나타나는 증후로 의식장애, 강직경련, 혼수가 동반되며, 柔汗은 순환허탈에서 나타는 증후로 예후가 불량하다.
7. 黃疸脹滿과 汗出, 泄瀉, 手足冷症이 동반되는 경우가 예후가 불량하다. 땀이나 설사에서 전해질 이상과 탈수가 발생하면서 쇼크가 발생할 수 있다. 세포외액 저하에서는 혈압이 저하되고 세포내액에서는 口渴이 발생하게 된다. 黃疸에 口渴이 동반되면 예후가 좋지 않다고 한 것도 전해질 장애와 탈수가 동반된 것을 의심할 수 있는 증후이다.

임상증상을 가지고 추정 진단만 하던 것을 임상증상과 연관된 검사지표를 통하여 추적 관찰하고 예후를 판정하는데 도움이 된다. 황달의 유발 원인은 外感, 食積, 飲酒, 虛勞, 藥物, 肥人, 積聚, 瘧疾에서 발생하는데, 傷寒, 溫疫, 疫癘, 急黃은 바이러스성 간염(A,B,C), 세균성 질환을 의심하고, 酒傷은 알코올에 의한 간손상을 의심하며, 약물중독으로는 약인성 간손상, 중독성 간염을 의심하고, 肥人에서는 비만에 의한 지방간과 간섬유화증을 의심하고, 消渴에서는 당뇨병과 당 장애에서 동반되는 지방간을 의심하고, 積聚(肥氣, 伏梁)는 상복부와 늑하부의 덩어리로 黃疸을 유발하는 간암, 췌장암, 위암, 담도암, 담낭암, 바터팽대부암을 의심하여야 한다. 瘧疾은 비장종대를 유발하여 積聚로 판단할 수 있는데, 말라리아 검사를 시행하여야 한다.

	예후판정증상	간질환	생화학검사	소변검사	기타
黃疸	黃疸色 黃疸持續期間	황달	Bilirubin	Bilirubin Urobilinogen	
	脹滿蓄水	복수	Alb, Globulin Na/K/Cl	Protein,	
	身熱 日晡時 反惡寒	감염		Bacteria Nitrite WBC Blood	CBC, 복수 검사, 체온
	泄瀉 手足清冷	탈수, 쇼크	Alb, Globulin	비중	혈압

		전해질장애	Na/K/Cl		
	小便不利 小便不通	간신증후군	BUN/Cr	비중, 단백 질, 혈당	
	浮腫	복수, 문맥압 항진	BUN/Cr Na/K/Cl		영상진단
	目直, 搖頭, 柔汗	간성혼수	Ammonia	Bilirubin Protein Urobilinogen	뇌파검사
	大便黑色	출혈	BUN	Blood	CBC PT, aPTT
	脈大	부정맥	AST CK-MB Troponin		심전도 맥진기

7. 신장질환이 의심되는 것은 부종과 소변변화를 관찰한다.

신장질환이 의심되는 주요한 임상증상은 부종과 소변변화이다. 췌뇨, 무뇨, 혈뇨, 소변 혼탁도가 변하면 의심하게 된다. 한약을 복용하고 신증후군이 발생할 때도 부종과 소변의 변화가 생기고, 검사를 통해서 신장질환을 알게 된다. 부종은 浮腫과 胛腫으로 수분의 팽창과 림프성 부종이나 점액부종을 구분해야 한다.

신장의 네프론 단위는 태어날 때 한쪽에 백만 개씩 이백 만개라 하지만 10배 정도의 개인차가 있고 재생되지 않는다. 신장 투석환자는 대략 인구의 1%로 보고 있다. 小便原委에서 소변은 음식을 통하여 흡수된 수액이 脾肺로 運化된 후에 형성되며, 膀胱은 “津液之府”로 소변을 조절하여 배뇨하며(膀胱者 州都之官 津液藏焉 氣化則能出矣), 膀胱의 기능장애는“癰, 不約, 遺尿”로 배뇨이상 발생한다. 음식은 胃를 통과하여 반죽되면 大腸에서는 津과 같이 변하고 小腸에서 液처럼(大腸主津, 小腸主液) 변하고 三焦기능으로 소변으로 변하게 된다(三焦者 決瀆之官 水道出焉). 몸의 수액대사를 총괄하여서는 “腎主液”이라 하였다. 三焦, 腎臟, 膀胱의 기능이 전신의 진액을 땀과 소변으로 조정하면서 수분대사를 조절한다.

소변에서 관찰되는 이상 증후는 小便色으로 황색이 黃柏汁과 같은 것은 黃疸로 소변으로 빌리루빈이나 유로빌리노겐이 나오는 것이고, 飲酒者에서 小便이 赤色이 되는 것은 熱이라 하였는데, 소변의 농축, 탈수, 감염, 뇨혈에서 발생한다. 소변의 백색은 虛에 배속하였는데, 다 음증, 요붕증에서 뇨비중이 낮아지면서 발생한다.

沙淋, 石淋, 膏淋, 赤白濁으로 소변혼탁을 언급하였다. 소변이 혼탁해지는 것은 소변색의 변화를 우선적으로 관찰해야 하고, 색이 정상이라면 요산염, 인산염, 탄산염, 옥산염, 지방, 세포, 세균이 혼합된 것이며 이외에 적혈구, 백혈구 혈색소가 혼합된 것이다.

小便量의 변화로는 尿少, 尿澁, 小便多寡, 小便不通을 언급하였다. 갑작스럽게 소변이 나오

지 않는 것은 痛症有無, 血有無, 嘔吐, 嘔逆, 大便不通, 浮腫이 동반하는 것에 따라 關格, 熱淋, 尿澁, 小便不通, 小便不利로 언급하였다. 전립선염이나 정액이 방광으로 역류하면서 다시 소변으로 나오는 것으로 볼 수 있는 것으로는 遺精, 白淫을 언급하였다. 소변양의 변화는 주로 비뇨기 감염성질환(신장, 방광, 요로), 결석, 신장질환에서 발생한다.

消渴 환자는 소변의 맛이 달다고 하였는데, Glucose가 나오는 것으로 당뇨병에 해당된다. 방광경부 경직과 출산과정에서 발생하는 요도나 방광의 손상으로 배뇨장애는 轉脬症이라 하였다.

소변 임상증상과 소변검사

소변	분류	임상증상	소변검사	생화학검사	기타
	소변색	小便黃赤白	Bilirubin Urobilinogen Blood	Bilirubin	
	소변량	尿少 尿澁 小便多寡 關格	비중	BUN/Cr GRF Na/K/Cl	CBC
	통증과 동반된 소변증상	血尿 熱淋 小便不利 遺尿 癰閉 勞淋	Nitrite WBC Cast Blood	BUN/Cr	CBC ESR, CRP
	소변농도 소변성분이상	小便濁 赤白濁 膏淋 沙淋 白淫	Blood Cystein Rrotein Sperm Cast pus Fat	BUN/Cr	
	尿血	尿血	Blood	BUN/Cr	
	石의 유무	石淋	Cast Cystein Blood	BUN/Cr	영상진단검사
	소변의 맛	小便甘	Glucose	Glucose 당화혈색소	
	소변 포말	赤白濁 小便濁	Protein Cholesterol Triglyceride	BUN/Cr	

8. 出血, 虛血(血虛), 蓄血, 瘀血과 일반혈액검사

血 질환은 出血, 虛血(血虛), 蓄血, 瘀血을 감별하는 것이다. 과도한 출혈 후에 생기는 질환은 血少로 亡血, 脫血, 血枯, 血虛, 血極으로 안색의 변화(面無血色 頭髮墮落爲血極), 燥症, 無月經, 噎膈, 反胃를 언급하고 “諸證失血 皆見芤脉 脉貴沈細 浮大難治” “出血不止 脈來大者 七日死”라 하여 과다출혈에서 발생하는 심박동 이상과 순환부전을 언급하였다. 虛血은 “血爲榮 榮於內 目得血而能視 足得血而能步 掌得血而能握 指得血而能攝”이라 하여 조직에 혈류량이 이르지 못하면 각 조직의 기능이 이루어지 못한다고 하였다. 肝藏血의 藏血의 의미를 현재는 혈액량을 조절하고, 조혈기능을 통하여 혈액을 생성하며, 혈액성분을 조절하고, 혈류를 통한 체온조절 기능으로 보고 있다. 蓄血은 발열(傷寒熱病)에서 시작하여 황달과 출혈(身黃尿黑, 衄嘔唾吐血, 糞黑小腹硬痛), 의식장애(如狂喜忘), 탈수(身熱多渴, 身涼不渴, 痰嘔燥渴昏) 증상이 동반되는 위급한 질환이다. 처방으로 제시된 生地黃湯에서는 혈전을 없애는 水蛭과 지혈시키는 大黃을 같이 사용하여 瘀血과 出血을 같이 치료하는 약물을 사용하였다. 현재의 패혈증과 과중성 혈관내 응고병증의 증후와 유사하다. 과중성 혈관내 응고병증의 초기 증상은 血熱成瘀로 清熱涼血과 活血化瘀를 사용하고, 後期에는 혈소판과 혈액응고 부족에서 생기는 出血로 血隨氣脫에 준하여 益氣攝血法을 사용한다. 혈전에 대한 언급으로는 “治打撲落傷 惡血攻心悶亂” “撲損落傷 瘀血攻心暈絕” “人爲刀斧所傷 或墮落險地 或撲身體損傷 筋骨皮肉 皆出血不止, 或瘀血停積 若去之 不早則有入腹 攻心之患”라 하였다. 현재 瘀血은 離經之血로 피하출혈, 안저출혈, 뇌출혈, 血流阻滯를 유발하는 하지정맥류나 심부전에서 생기는 폐울혈, 간울혈, 穢濁한 血로 고점도의 혈액, 적혈구 변형 능력저하, 고지혈증, 內積의 血로 혈전형성, 미만성 혈관내 응고이상, 순환장애로 확대되었다.

백혈구에서 호중구는 대부분의 세균성 감염이 있을 때 증가하고 림프구는 대부분의 바이러스성 질환에서 증가한다. 호산구는 알레르기나 기생충질환에서 증가되고, 호염기구도 알레르기, 기생충 질환에서 증가한다. 백혈구의 숫자변화와 구성성분의 변화를 통해서 傷寒, 溫疫, 四時感冒, 疫癘, 蟲 질환에서 正邪相爭 과정에서 발생하는 신체 방어반응의 변화를 관찰할 수 있다.

증후명	의심되는 질환	일반혈액검사항목
傷寒, 溫疫, 四時感冒, 疫癘	감염(세균, 바이러스)	CBC
出血, 血虛(虛血), 亡血, 脫血, 血極, 少血	빈혈, 쇼크, 탈수, 순환부전	CBC
瘀血, 蓄血	혈전, 혈액점조도	RBC, Hct, PT, aPTT, Platelet

蓄血, 血熱成瘀, 出血, 瘀血	패혈증, 과종성 혈관내 병증	PT, aPTT, D-dimer, Fibrinogen
------------------	-----------------	-------------------------------

9. 간기능 평가

간기능 검사는 간세포에 있는 효소, 간에서 합성하는 물질, 단백질, 탄수화물, 지방의 흡수, 이용, 배설과정에서 연관된 물질의 변동을 통해서 간의 상태를 파악하는 검사이다.

가. Liver Function Test(LFT)

Bilirubin(Total/Direct)
AST, ALT
ALP, γ -GT
Total Protein, Albumin, Globulin
Cholesterol, Triglyceride
Glucose

보조적 검사

PT/aPTT 검사
Viral maker and Antibody
Bile acid
Serum Protein Electrophoresis
Serum Immunoglobulin

생화학 검사

간기능 검사	항목
해독과 배설 기능을 측정	Serum bilirubin Urine bilirubin Blood ammonia
간세포 손상을 반영하는 지표	Aspartate aminotransferase(AST) Alanine aminotransferase(ALT)
담즙정체를 반영하는 지표	Alkaline phosphatase(ALP) Gamma glutamyl transpeptidase(GGT)

간의 합성능력을 측정	Serum albumin Serum globulins Coagulation factors ; prothrombin time
-------------	--

나. AST/ALT(Aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase)

모든 장기에 존재하는 효소이지만, AST는 심근, 간, 골격근, 신장, 뇌, 췌장 순으로 많이 존재하여 AST만 상승된 경우는 어느 장기나 조직에서 이상이 발견된 것인지를 확인하기 위한 추가검사가 필요하다. ALT는 간, 골격근, 신장, 심장 순으로 세포질에 많지만 간을 제외한 다른 조직이나 장기에서는 양이 적어 ALT 상승은 대부분 간 장애를 의미한다. ALT가 상승한 경우는 간 장애의 원인을 위한 추가 검사가 필요하다.

세포내에서 AST는 80% 정도가 미토콘드리아에 있고, ALT는 주로 세포질에 분포한다. 따라서 가벼운 간세포 손상에서는 세포질의 AST, ALT가 상승하고, 심한 간세포 손상에서는 미토콘드리아의 AST가 상승하여 AST/ALT 비가 증가하는데, 알코올성 간손상에서 주로 나타난다.

정상 AST: 10 - 40IU/L, ALT: 5-45 IU/L

1. 알코올성 간손상

미토콘드리아 AST가 상승하여 AST/ALT비가 증가한다. 알코올성 간질환에서는 AST/ALT 비는 3- 4이고, 급성 간염에서는 <1가 된다.

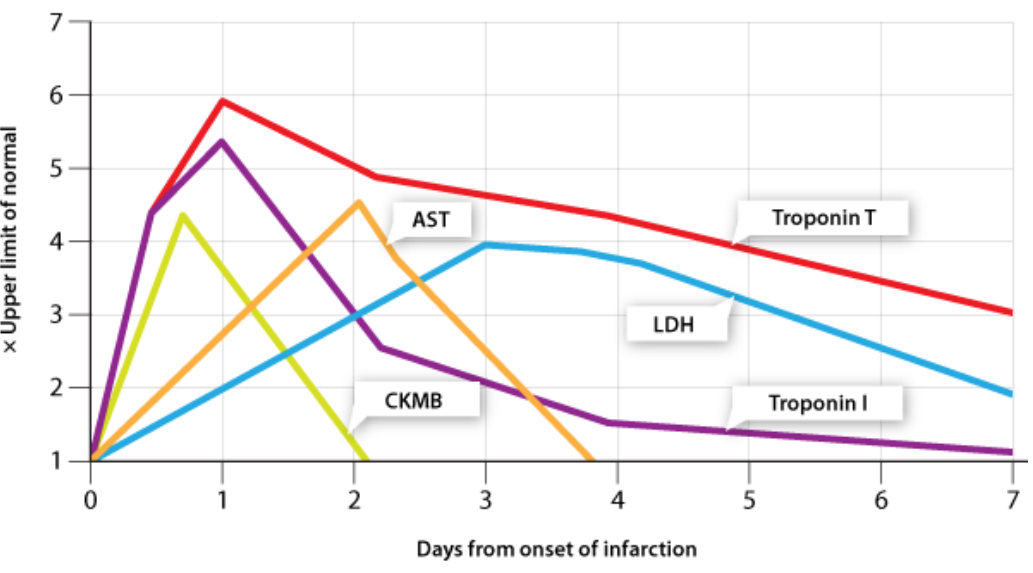
2. AST는 근육질환 심근경색에서도 상승한다.

AST만 상승한 경우는 AST 상승의 원인을 찾기 위한 검사가 필요하다. AST/ALT가 80/40 IU(정상 <40IU)으로 나올 경우 간질환을 고려하면서, 심근경색, 운동 후 근 손상, 용혈에서 적혈구파괴로 인한 AST 상승을 고려해야 한다. AST는 간독성이 있는 약물의 추적검사로 사용되기도 한다. 항생제나 결핵약물을 사용하면서 1-2주 정도에서는 이상이 없다가 2-3개월이 지나면서 간 손상이 나타날 수 있다.

AST 상승		
심질환	심근경색, 심근염	CK, CK-MB LDH, Troponin, ECG
근질환	다발성 근육염 근디스트로피	CK
기타	폐경색, 신장경색, 용혈성 빈혈	LDH, Hb, 간접빌리루빈, 헵토글로빈

--	--	--

심근경색에서 효소의 시간별 변화



<https://bpac.org.nz/BT/2009/December/troponin.aspx>

3. 무증상으로 AST/ALT가 높은 경우

무증상이면서 우연한 검사에서 높은 경우는 1. 알코올 2. 약물 3. 비만 4. 비알코올성 간질환 5. 만성 바이러스성 간질환의 가능성을 고려한다.

4. AST/ALT

임상에서 ALT가 1000이상일 경우는 A형간염, 약인성 간염, B형간염을 의심한다. 알코올성 간염은 300이상을 올라가는 경우가 드물며, 지방간에서도 100 이상으로 증가되는 경우는 드물다. 간경변증으로 진행할수록 남아 있는 간세포가 줄어들어 AST, ALT 수치는 정상과 비슷하게 낮게 나타난다.

고도증가(>500)	
전격성 간염	AST>ALT
급성간염(바이러스성, 중독성, 약인성)	초기 AST>ALT 진행기 ALT> AST
급성 순환부전	AST>ALT
중등도 증가(100 – 500)	

만성 간염	ALT>AST
알코올성 간염	AST>ALT
담즙울체	AST>ALT
심근경색	AST>ALT
근육질환	AST>ALT
용혈성질환	AST>ALT
경도증가(<100)	
만성 간염	ALT>AST
지방간	AST>ALT or ALT>AST
간경변증	AST>ALT
간암	AST>ALT

다. ALP(alkaline phosphatase isozyme)

정상 45~150U/L

ALP 효소는 대부분의 장기에 존재하며, ALP 1- 6 동종효소가 존재한다. 간담도계 질환과 골질환에서 주로 증가하는데, 혈청 ALP는 간과 뼈에 있는 것을 합한 수치와 비례한다. 간담도 질환에서 상승할 때는 γ -GT가 같이 증가한다. 골질환에서 골 신생이 있는 경우 증가되고, 골파괴가 증가되는 경우에서도 증가되지만 파괴와 동반하여 골 신생이 없는 경우는 증가하지 않는다. ALP가 정상보다 3배 이상 고도 증가된 경우는 폐쇄성 황달, 간내 담즙울체, 간내 점유성 병변을 의심한다. 골절이나 암의 뼈전이, 임신시 태아의 뼈성장, 성장기 아동에서 높게 나타난다.

ALP1, ALP2	간에서 유래	간담도 질환
ALP3	골에서 유래	골대사 질환
ALP4	태반유래	
ALP5	소장유래	간장애
ALP6	IgG와 결합	

간질환에서 변화

고도증가 >10배	담즙정체, 간점유성병변(종양, 농양)
중등도증가	간울혈, 황달을 유발하는 간손상

라. γ -GT(glutamyl transpeptidase)

정상 4~50U/L

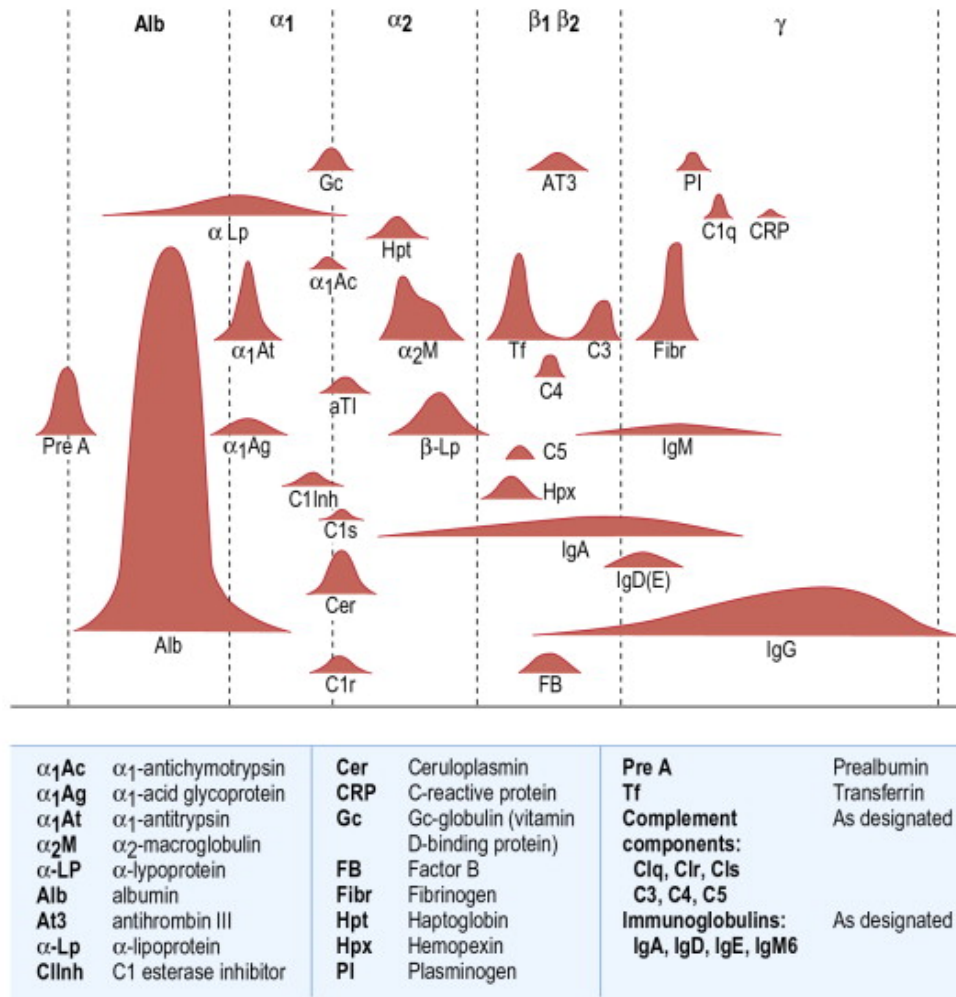
신장, 췌장, 간에 다량 함유된 전이효소로 바이러스성 간염, 알코올성 간염의 간장애와 간내와 간외 담즙울체에서 상승한다. 알코올 섭취량과 정비례하게 상승하고, 2주간 금주할 때 1/2정도 감소하여 음주상황을 점검하는 지표로 사용한다. 전격성 간염, 지방간, 약물중독에서는 정상치의 2-5배 정도 상승하고, 간내외 담도폐색에서는 정상의 5 - 30배까지 증가된다.

간질환에서 변화	
고도증가 >10배	만성 담즙정체, 원발성 담즙정체성 간경변증, 경화성 담관염
경도증가	알코올, 비만
급성간염	증가하지 않는다
임신	정상

AST와 ALT 동반상승	간질환, 바이러스성 간염
ALP 동반상승 AST와 ALT 변화없음	간내, 간외담즙울체
rGT만 상승	알코올, 약물(피임제, 헤파린, cimetidine), 비만, 당뇨, 고지혈증, 흡연
ALP만 상승	뼈와 연관된 소아 성장기, 골절, 임신에서 태아의 뼈성장, 암의 뼈전이.
간질환에서 ALP 10배 상승	담즙울체

마. Total protein

상승	탈수, 만성간염, 다발성 골수종, 자가면역질환
정상	6.7 - 8.3g/dL
저하	간질환, 신증후군, 흡수불량증후군, 영양장애



Roshini Sarah Abraham, ... Ian R. Lanza, in Clinical Immunology (Fourth Edition), 2013

혈청내의 총 단백질은 알부민(60-70%), 감마면역글로불린(10 - 20%), 글로불린으로 100 중 이상 존재하며 삼투압, 면역반응에 관여한다. 영양상태와 탈수증, 체액 과다의 체액량을 평가하기 위해서 검사한다. 단백질영동검사에서 단백질의 변이를 통하여 질병을 판단한다. 주기적인 검사로 단백질 구성변이를 통하여 질병의 진단과 진행을 추적관리 하는데 용이하다.

바. 단백질영동검사, ESR, CRP

혈청단백질은 여러 가지로 분자량과 극성이 다른데, 이러한 성질을 이용해서 단백질을 분리하고 변동을 이용하여 질병을 추적 관찰하는데 이용하고 있다. 단백질을 분리하는 방법으로는 혈청 단백질을 양극과 음극으로 전기 영동하여 음극과 양극으로 혈청단백을 분리시키는 것이다. 혈청 중 가장 많은 알부민은 표면전하가 음극이고 이에 반해서 글로불린과 피브리노겐은 표면전하가 양극이다.

단백질의 구성의 변화로 염증성 질환의 진행을 파악하는데 도움이 된다. 생체가 병원체, 외상으로 손상되면 손상원인을 제거하고 손상을 회복하는 반응이 있고 이러한 과정 전체가 염증 또는 염증반응이다. 염증 반응은 면역계가 관여하고 cytokine이 조절한다.

병원체가 조직 손상에서 단백질 변동이 급성기와 만성기에서 다르다. 급성기와 만성기를 구분하는 시점을 구분하기는 어렵지만, 급성기에서는 CRP, 피브리노겐이 증가하고 알부민은 감소하며, 만성기에서는 급성기 염증소견에 면역글로불린이 증가한다.

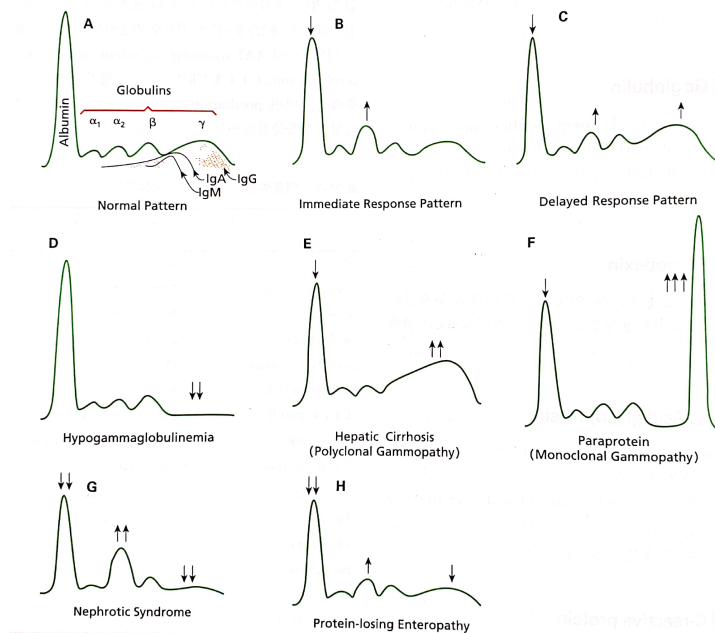


그림 35-2. 혈청 단백질 전기영동: 임상 상태에 따른 전기영동 패턴 변화

제 5판 진단검사의학, 범문에듀케이션, 2014, 370.

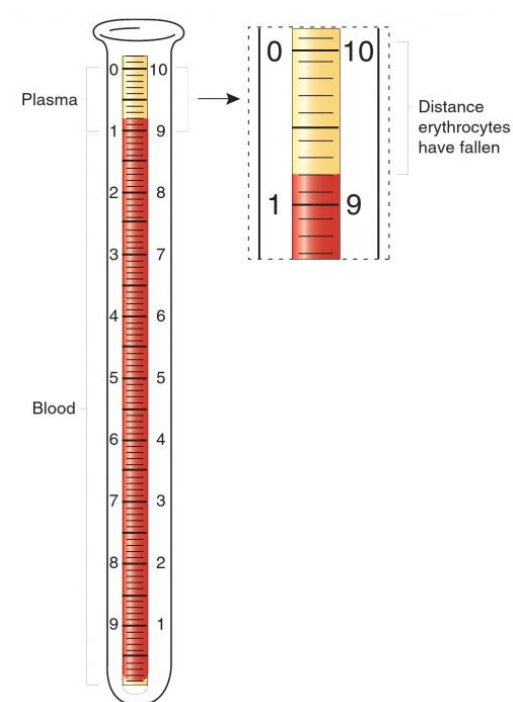
CRP

C-reactive protein의 약자로, 주로 간에서 합성되는 당단백질이다. 폐렴구균에서 회복된 사람에서 처음 발견되었으며, 폐렴구균의 C-polysaccharide와 반응하여 침강하는 물질이다.

감염, 조직괴사가 발생하는 항원항체반응에서 사이토카인 IL-6가 증가하면 간에서 CRP생성이 많아진다. CRP는 급성기 염증반응을 반영하는 지표로 최근에는 급성기 감염, 염증지표이외에도 심근경색, 뇌졸중 위험도를 평가하는데도 사용된다. 건강한 사람에서 평균치가 0.02mg/dL이고 90%이상이 0.05mg/dL미만으로 알려져서 검사기관마다 0.1, 0.2, 0.3, 0.4mg/dL이하를 상한선으로 설정하고 있다. CRP증가는 감염성질환, 교원병 특히 활동기, 악성종양 특히 증식이 빠른 암, 심근경색, 뇌경색, 외상, 골절, 외과수술에서 증가한다.

ESR(erythrocyte sedimentation rate ; 적혈구침강속도)

적혈구 침강속도란 2.5ml 주사기에 3.28% 구연산 0.4ml을 첨가하여 혈액응고를 억제하고, 같은 주사기에 환자의 혈액 1.6ml를 넣는다. 주사기를 잘 흔든 다음 30cm의 가는 관에 넣고 1시간이 지난 후 붉은 액면이 얼마나 많이 저하되었는지를 측정하는 것이 ESR이다. 혈구가 적으면 ESR이 항진하고, 혈구가 많으면 ESR이 저하된다. 적혈구가 하강하는 것은 중력도 있지만 혈구끼리 뭉치는 현상으로 연전현상(rouleaux formation)을 형성하면서 가라앉는다. 적혈구는 음전하를 띠어 서로 반발하고 알부민도 음전하로 서로 반발하지만 염증에서 증가하는 피브리노겐이나 글로불린은 양전하로 적혈구끼리 응집시키는 연전현상을 증가시킨다. ESR은 혈구가 적어지는 빈혈, 단백질로 적혈구의 응집을 저하시키는 알부민 저하를 동반하는 신증후군, 양전하로 글로불린이 증가되는 SLE, 고감마글로불린 혈증에서 증가하고, 급성염증 회복기에서 항진된다.



<https://laboratoryinfo.com/esr/>

ESR 정상 CRP 항진	급성 염증 초기, DIC를 유발하는 위중한 질환
ESR 항진 CRP 음성	급성 염증회복기, 신증후군, 빈혈, SLE, 고감마글로불린혈증
ESR 항진 CRP 항진	염증성 질환, 조직파괴성 병변

사. Albumin/Globulin

Albumin

상승	탈수증
정상	3.8 -5.3g/dL
저하	간질환, 신증후군, 흡수불량증후군, 영양장애

알부민은 간에서만 합성되며, 혈청 단백질의 60 - 70%를 차지하여 교질삼투압을 유지하고 금속, ion, bilirubin, 지방산, 비타민, 호르몬, 약물과 결합하여 세포로 운반하고 불필요한 것을 제거하는 역할을 담당한다. 대개 여러 가지 질병에서 알부민은 변동이 없거나 감소하는 경향이고 글로불린은 증가한다. 저알부민증에서 나타나는 부종은 사지부종으로 누워서 안정하거나, 탄력스타킹이나 베개로 사지를 높게 해서 부종을 예방한다. 알부민 수치의 변동은 2주 정도 간격으로 추적 검사한다.

알부민 감소는 단백질이나 아미노산 보충이 부족하거나 간의 합성기능이 저하되어 발생하고, 요로로 배출되면서 감소하는 것은 신증후군에서 발생한다. 신장의 기저막은 음전하로 대전되어 있고, 혈장 단백질도 음전하로 전기적 반발로 기저막의 구멍(gap)을 통과할 수 없다. 기저막의 구멍(gap)은 4nm이하는 통과하지만 8nm이상은 통과하지 못한다. 알부민은 분자량이 7만이고 크기는 7nm로 기저막 구멍을 통과할 수 있지만 음전하를 띠고 있어 기저막을 통과하지 못한다.

글로불린은 광범위한 감염증, 염증성 질환, 종양에서 증가하는데, 다양한 단백 성분으로 구성되어 있으므로 글로불린의 증감으로는 정확한 정보를 얻기 어렵고, 단백영동검사의 변화를 추적관찰하거나 A/G 비율을 관찰한다. 대부분의 만성 간질환에서 혈청 γ -globulin이 증가한다.

감마글로불린증가	간질환
Ig G 증가	만성 바이러스성 간질환
Ig A 증가	만성 알코올성 간질환(IgG도 증가), 담도폐색
Ig M 증가	원발성 담즙정체성 간경변증

A/G ratio 변동	
증가 > 2.2	알부민증가; 영양과다, 글로불린 감소 ; 항체결핍
불변 1.5- 2.2	병행증가 ; 탈수증, 병행감소 ; 수혈증
감소 <1.5	알부민 감소 ; 영양불량, 흡수장애, 합성기능저하, 혈관외 유출(화상, 부종, 복수, 흉수, 출혈), 요로배설증가(신증후군, 신장염) 글로불린 증가 ; 염증성 질환에서 각종 항체와 단백질이 증가, 급성만성 질환에서 성분증가, 골수종 같은 질환에서 특히 항체성분 증가

아. 암모니아 NH₃

상승	급성간염, 전격성 간염, 간경변증
정상치	40 - 80ug/dL
저하	임상적 의의는 적다

암모니아는 식이로 섭취하는 단백질내의 질소화합물로 장내세균이 만들어내는 외인성과 체내에서 생성되는 내인성으로 구분된다. 간에서 요소로 대사된 후 신장을 거쳐서 배설되는데, 간질환으로 요소로 전환하지 못할 때 암모니아 농도가 상승한다. 간성혼수환자에서 높게 검출되지만, 암모니아가 높다고 간성혼수가 발생하는 것은 아니다.

간질환 환자가 의식장애를 보일 때 검사한다. 간질환 환자에서 위장관 출혈, 변비, 탈수, 고단백식이 섭취에서도 증가된다. 암모니아가 증가 되었을 때는, 식이에서 저단백식을 섭취하고, 변비가 있으면 암모니아 수치가 상승하기 때문에 배변횟수를 조절해야 한다. 아미노산 수액제제에서 분지아미노산이 사용되고, 락툴로오스로 대변을 나오게 하여 암모니아 흡수를 억제한다.

자. Bilirubin

상승	직접빌리루빈 ; 간질환 간접빌리루빈 ; 용혈, 신생아황달, 유전성 황달
정상	총빌리루빈 0.2- 1.0mg/dL, ,직접빌리루빈 0 - 0.3, 간접빌리루빈 0.1-0.8
하강	임상적 의미가 없다

빌리루빈은 헤모글로빈, 미오글로빈에서 유래하는 헴의 대사산물이다. 빌리루빈의 8할은 적혈구내의 헤모글로빈(간접빌리루빈)에서 유래하고 알부민과 결합해서 간으로 운반된다.

간접빌리루빈은 간에서 글루쿠론 포합을 통해 직접빌리루빈이 된다. 직접빌리루빈은 간에서 담즙으로 들어가며 십이지장으로 배설된다. 간장애, 총담관결석, 담관폐색이 의심되는 경우와 황달이 의심될 때 검사한다.

차. PT(prothrombin time)

상승	임상적 의의가 적다
정상	9- 15sec. 활성 70 - 100%, INR 1±0.1
저하	간질환, 파종성 혈관내응고병증, 항혈전제(와파린), 비타민 K결핍, 선천성 응고인자 결핍증

간질환 환자의 75%에서 응고장애를 가지고 있으며, 혈소판수가 감소한다. 간에서는 VIII인자 Von Willebrand factor를 제외한 혈액 응고인자를 생산하는데, 간 손상시 비타민 K 의존성 인자로 II, VII, IX, X 인자가 먼저 장애를 받게 된다. 프로트롬빈은 II 번 인자로 피브리노겐이 피브린으로 전환하는데 관여한다. 혈액응고인자는 혈관내에서 작용하는 내인계와 혈관 밖에서 작용하는 외인계로 구분하는데, 프로트롬빈 시간은 외인계 이상을 반영한다. aPTT는 내인계로 XII, XI, IX, VII의 이상을 반영한다.

프로트롬빈은 알부민에 비해서 반감기가 70시간으로 짧기 때문에 간의 합성능력 저하를 빨리 나타내고 간질환의 중증도를 판정하는데 사용된다. 정상치는 0 - 15초이고 간장애에서는 연장된다. 비타민 K를 투여한 후 prothrombin time이 교정되면 폐색성 간질환이고, 교정되지 않거나 <40% 이하이면 전격성 간염 가능성이 높고, 30% 이하인 경우는 간성혼수를 나타낼 가능성이 높다. PT검사 결과는 간질환의 중증도를 구분하는 child pugh와 간이식 시기를 판정하는 MELD점수를 산정하는데 사용된다⁶⁾.

간의 중증도 평가 Modified Child -Pugh Classification			
점수	1	2	3
복수	없음	경미하거나 쉽게 조절	중등도이상
간성뇌증	없음	1 또는 2등급	3 또는 4등급
빌리루빈(mg/dL)	<2.0	2-3	>3
알부민(mg/dL)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
프로트롬빈(secs)	1-3	4-6	>6

6) 이한주, 간이식의 시기와 관리, 간경변에서 간이식, clinical and Molecular hepatology 2006.

항목	A	B	C
점수	5-6	7-9	10-15
기대수명(년)	15-20	4-14	1-3

Model For End-Stage Liver Disease(MELD)

간경변증 환자의 3개월 후 생존가능성을 예측하기 위해 개발된 도구

$$(0.957 \times \log(\text{creatinine}) + 0.378 \times \log(\text{bilirubin}) + 1.12 \times \log(\text{INR}) + 0.643) \times 10$$

	<9	10-19	20-29	30-39	>40
3개월 사망	4	27	76	83	100

카. Cholesterol

콜레스테롤은 거의 모든 세포막에 존재하며 담즙산 및 스테로이드 호르몬의 전구물질이다. 콜레스테롤은 대부분 식이로 섭취하는 것이 아니라, 체내에서 합성된다. 지방산과 결합하지 않은 유리형(1/3)과 결합된 에스테르형(2/3)이 있고 이를 합쳐서 총 콜레스테롤이라 한다. 담즙 정체시에는 정체 혈청 콜레스테롤이 상승하는데, 담즙산의 재료가 남아 콜레스테롤이 수치가 상승하는 것으로 보고 있다. 다만 담즙으로 배설되는 콜레스테롤 정체에만 기인하는 것이 아니라 담즙인지질의 혈장내로의 역류가 관여하는 것으로 추정하고 있다. 1.5 - 2배 정도의 경미한 상승은 급성 담즙정체에서도 보이지만, 높은 값은 만성적 질환, 수술후 협착, 원발성 담즙성 간경변증에 나타난다. 정상치의 다섯배 이상 높게 되는 경우는 피부에 황색종이 동반한다. 바이러스성 간염의 회복기나 지방간, 담석증 환자에서 콜레스테롤 수치가 상승하는 경우가 있으며, 간경변증에서는 정상수준을 유지한다. 저하는 영양결핍증이거나 대장부전에서 발생한다. 간세포질환이나 폐쇄성 황달에서 중성지방은 증가하는 경향이 있다. 여성은 폐경 후 콜레스테롤이 증가하여 60대에서 가장 높고 점차 감소하므로, 고령여성에서는 콜레스테롤이 높게 나올 가능성을 고려해야 한다.

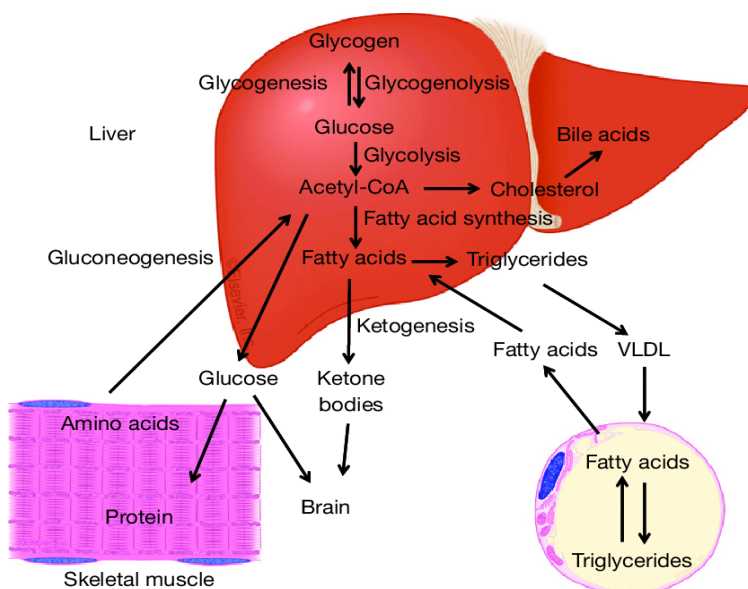
	흡수	생합성	배출	콜레스테롤 수치
담도질환	→	→↓	↑	
갑상선기능저하	→	↓	↓	↑
갑상선기능항진	→	↑	↑	↓

신증후군	→	↑	↓	↑
흡수불량증후군	↓	→	→	↓

다. Glucose

간은 포도당 저장소 역할을 하여 혈당수준을 조절한다. 간에서는 탄수화물에서 전환된 포도당을 글리코겐으로 저장(glycogenesis)하고, 혈당농도가 감소하면 글리코겐을 분해하여 포도당을 방출한다. 혈당이 부족할 경우는 아미노산, 젖산, 글리세롤을 이용하여 혈당을 생성(gluconeogenesis)하고, 자당, 고당, 갈락토오스를 포도당으로 전환시킬 수 있다. 몸에 글리코겐 저장량이 줄어들면 간은 지방을 연료로 사용할 수 있는 케톤생성과정을 거쳐 케톤을 만든다.

간경변증환자는 경계성 당뇨병을 포함해서 내당능 이상이 60- 80% 동반되며, 간으로 혈당 유입이 저하되고 문맥선택 혈류가 증가되면서 공복혈당에 비해 식후 2시간 혈당 상승이 많다. 간경변증 환자에서 인슐린 저항성 증가는 말초조직에는 없고 간에 있으며, 당뇨병이 발생한 간경변증 환자는 인슐린 저항성이 증가하고 인슐린 분비가 저하된다. 간경변증 환자는 적혈구 수명이 단축되고 혈청 단백농도가 저하되어 혈당지표로 당화혈색소 검사결과 오류가 있을 수 있다. 간실질이 감소된 간경변증 환자는 저혈당이 쉽게 나타나고, 음주는 저혈당 발생을 촉진하므로 금주가 필요하다. 식사요법은 간질환보다는 당뇨병에 기준하며 고에너지 식은 불필요하다.



Liver Physiology: Metabolism and Detoxification Chapter (PDF Available) · July 2014
with 8,717 Reads DOI: 10.1016/B978-0-12-386456-7.04202-7

과. Bile acid

담즙산은 콜레스테롤을 재료로 간에서 합성되며 장간순환(enterohepatic circulation)을 통해 간으로 돌아오고 다시 담즙으로 분비된다. 혈청중 담즙산은 $10\mu\text{mol/L}$ 이하로 매우 낮는데, 장간순환에 장애가 생기면 수치가 상승한다. 간 혈류량 감소와 간을 우회하는 문맥 경로가 형성되면 회장말단에서 흡수된 담즙산이 혈청에서 증가된다. 중증 간세포장애가 생기면 장간순환을 통해 들어온 담즙산을 간이 수용하지 못하고, 담즙정체로 담즙산을 분비할 수 없게 되어 증가하게 된다. 담즙산 상승이 빌리루빈보다 먼저 상승하여 황달이 없는 간질환 환자에서 간질환을 진단하는데 유용하다.

하. 암추적검사

1. α -태아단백질(α -fetoprotein, AFP)

AFP는 원발성 간세포암에서 상승한다. 정상은 20ng/ml 인데, 간세포암환자 80%에서 높게 나타난다. AFP는 임상적으로 경도와 중증도의 상승이라도 지속적으로 상승하고 높게 나타나는 경우는 간세포암을 진단할 수 있다. 현재는 간암의 진단보다는 간암절제술이나 치료 후 간암세포의 증식여부를 확인하는 추적검사로 사용되고 있다. AFP이 지극히 높은 값으로 5000ng/ml 이상일 경우는 간세포암의 가능성이 높다. AFP 상승은 간의 재생을 의미하는 것도 있는데, 간절제 후에는 상승하지 않고 생리적인 재생이 아닌 병적 상태의 재생에서만 AFP가 상승한다. 만성 간염이나 간경변증에서도 일부 AFP가 상승하지만 200ng/ml 이하이고 일시적으로 나타난다.

2. CEA(carcinoembryonic antigen)

소화기 암에서 높게 검출되지만, 정상인과 특히 고령자와 흡연자에서 양성인 경우가 있다. RIA 법으로 2.5ng/ml 이하가 정상이다. 결장암과 직장암에서 높은 값을 나타낸다. 이외에 위암, 췌장암, 담도암, 폐암, 유방암에서도 높은 값을 나타낸다. 암조직을 수술로 제거하면 저하되거나 음성으로 전환되어, 재발이나 전이를 추적하기 위한 추적검사로 사용된다. 전이성 간암에서도 높은 값을 나타내지만, 원발성 간암에서는 높게 나타나지 않는다.

3. CA 19-9

췌장암, 담낭암, 담관암, 결장암, 직장암, 위암에서 양성으로 나온다. 정상은 35U/ml 이하이다. 췌장암과 담도암에서 양성율이 높고, 원발성 간암에서는 양성을 나타내지 않는데, 담관암에서는 대부분 양성으로 나타난다. 양성질환으로 담석, 담낭염, 췌장염에서 일시적으로 100U/ml 가 넘을 때가 있다.

4. CA 125

난소암에서 높게 나타나며, 간경변증, 간암에서 복수가 있을 때 높은 수치로 나올 수 있다.

거. 바이러스 검사

너. 바이러스성 간염의 임상양상과 진단검사법

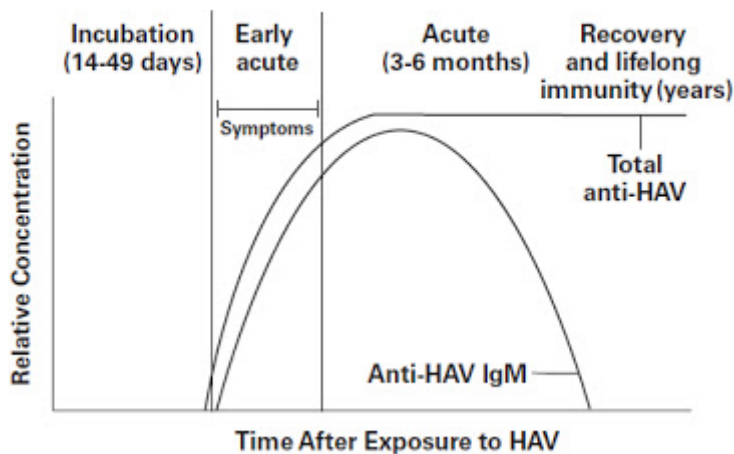
	Hepatitis A	Hepatitis B	Hepatitis C	Hepatitis D	Hepatitis E
Classification	Picornaviridae (Enterovirus 72)	Hepadnaviridae	Flaviviridae	Satellite virus	Calicivirus
Route of Transmission	Fecal-oral	Percutaneous, mucosal	Percutaneous, mucosal	Percutaneous, mucosal	Fecal-oral
Incubation time	4 Weeks	12 Weeks	8 Weeks	(21~91 days)	6 Weeks
Chronicity	None	10% infected adults, 20% children, 80% in infants	85%(20% develop cirrhosis)	5~10%	Low
Hepato ma risk	No	High association	Low association		No
Mortality rate	~0.3%	~1.4%	1~2%	2~20% with HBVcoinfection, 30% with superinfection	1~2%; up to 20% in Pregnant women
Diagnostic method	Anti-HAV IgM Anti-HAV IgG HAV RNA	HBsAg, anti-HBs Anti-HBc, IgM Anti-HBc HBV DNA	Anti-HCV Anti-HCV RIBA (Western blot) HCV RNA	Anti-HDV HDV Ag HDV RNA	Anti-HEV HEV RNA

각종 바이러스성 간염에서의 혈청학적 표지자 검사

		IgM Anti-HAV	Anti-HAV (IgG + IgM)	HBs Ag	Anti-HBs	IgM anti-HBc	Anti-HBc (IgG + IgM)	HBe Ag	Anti-HBe	HBV DNA	Anti-HCV screen	HCV RIBA Quant
HAV	-acute -remote	+ -	+ +									
HBV	-early			+	-	+	+	+	-	+		
	-window			-	-	+	+	-	-	+		
	-resolving			-/+	+	-	+	-/+	+	-/+		
	-chronic			+	-/+	-	+	+/+	+/+	+		
	-remote			-	+	-	+/+	-	+/+	-/+		
HCV	-screen										+ low S/C	Confirm with RIBA

Anti-HBs	+
HAV-IgG	+
HAV-IgM	+

간질환이 의심되기보다 위염, 장염으로 진단되는 경우가 많다. 초진의 임상증상은 소화기증상이 많다. 황달이 있지만 외래에서 주의 깊게 관찰하지 않으면 놓칠 수 있다. A형 간염에서는 급성기에 IgM(+), IgG(+)가 동시에 나타난다. ALT가 >1000일 경우는 A형 간염과 약인성 간손상을 우선 의심해야한다.



Timeline for Hepatitis A Virus Infection

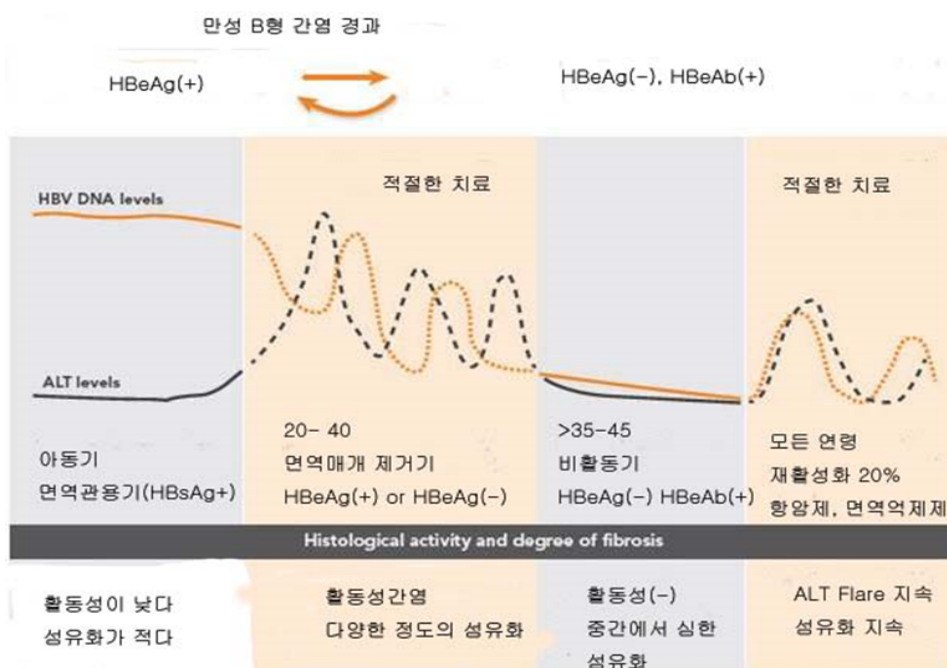
<https://microbeonline.com/serological-diagnosis-of-hepatitis-a-and-hepatitis-b-virus-infection/>

2. B형간염

32세 남자로 어머니가 B형간염이며 수직감염에 의한 B형 간염을 진단 받았다. 4살, 12살, 24세에 3번 간염수치가 상승했고, 이후 6개월마다 혈액검사를 하고 3개월간 라미부딘(상품명; 제픽스)를 사용하면서 호전되었다. 그 이후 간수치가 정상이 되었고 HBV DNA 추적검사를 하지 않은 채 투약을 중단하였다. 일년 전부터 피로감이 증가하여 검사하니 간수치가 다시 오르고 초음파검사에서 간과 비장이 커져있고 섬유화가 있으며 혈소판 수가 감소하였다고 진단 받았다. 그 이후 항바이러스제로 바라쿠르드를 복용하고 있으며, 바이러스 DNA 검사결과는 작년 보다 줄었다고 들었다.

항목	작년	올해	정상수치	U/L
AST	86	37	4-44	U/L
ALT	180	42	4-44	U/L
T.Bilirubin	1.1	1.2	0.2~1.2	U/L
T.Protein	7.4	7.7	5.8~8.1	g/dL
Albumin	3.7	3.2	3.8~5.1	g/dL
T.Cholesterol	166	199	130~220	mg/dL
Triglyceride	221	47	50~130	mg/dL
HDL-cho	11.1	70	35~88	mg/dL
ALP	208	118	30~120	IU/L
BUN	8.7	13.6	8.0~20.0	mg/dL
Creatinine	0.9	0.91	0.6~1.1	mg/dL
Glucose	90	80	60~110	U/L
r-GTP	118		16~73	U/L
HBsAg	P 7423	P 439	<1.0	
Anti-HBs	-	-	P>10	

만성화된 B형 간염 바이러스는 아직 완전히 제거하지 못하며, 바이러스의 증식을 억제하여 간염유화, 간경변, 간암의 진행과 발생율을 감소시키는 것이 치료목적이다. 환자가 B형간염의 어떤 시기에 있는지를 파악하는 것이 필요하다.



3. 약인성 간손상

45여성 환자로 갱년기 증후군으로 내원하였다. 환자는 갱년기 임상으로 상열감, 발한장애, 불면, 심계, 식욕부진, 우울, 건갑통을 호소하였다. 과거력에서는 생리가 불규칙해지면서 1년전 침습을 2-3개월 복용하였다. 평소 경추 디스크가 있어서 진통제를 복용하고 있으며, 한달 전부터 작년처럼 침습을 복용하였다.

항목	초진	3개월후	정상수치	U/L
AST	805	29	4-44	U/L
ALT	1375	35	4-44	U/L
T.Bilirubin	5.3	0.9	0.2~1.2	U/L
T.Protein	6.8	7.2	5.8~8.1	g/dL
Albumin	4.10	4.1	3.8~5.1	g/dL
T.Cholesterol	166	199	130~220	mg/dL
Triglyceride	190	101	50~130	mg/dL
HDL-cho	40	35	35~88	mg/dL
ALP	208	110	30~120	IU/L
BUN	13.7	14.6	8.0~20.0	mg/dL
Creatinine	0.9	0.9	0.6~1.1	mg/dL
Glucose	101	98	60~110	U/L
r-GTP	532	85	16~73	U/L
HBsAg	N	N	N<1.0	
Anti-HBs	N	N	P>10	

환자가 간 관련 증후를 호소하지 않았지만, 검사에서 약인성 간손상이 있었다. 빌리루빈이 >3이면 육안적으로 황달을 확인하는 것이 가능하다고 하지만, 임상에서 쉽게 알아보지 못할 수 있다. 환자가 소염진통제와 갈근을 혼용했는데, 간 손상을 유발하는 약물은 3개월 전 약물까지 모두 유발원인으로 볼 수 있다. 이 환자에서 갈근에서 유발된 것 인지, 양약에서 유발된 것인지, 혼용에서 온 것인지를 확인하기 어렵다.

약인성 간손상의 판정기준은 RUCAM이 이용되고, 우리나라에서는 수정한 modified RUCAM scale을 사용한 조사⁷⁾가 있었는데, 한약에 의한 간손상을 판정하는 지표선정에서

7) 김동준. 식이유래 독성간염의 진단 및 보고체계구축을 위한 다기관 예비연구 최종보고서. 국립독성연구원. 2003.12.20

객관적이지 못하며⁸⁾⁹⁾ 실제로 임상에서 적용할 때도 객관적 판정을 할 수 없고¹⁰⁾ 한약에 의한 간손상 평가기준은 새롭게 만들어야 한다¹¹⁾고 보고되었다. 현재 임상가에서 한약에 의한 간손상은 약인성 간손상에 기준하여 평가하는 것이 일반적이라고 할 수 있다. 약인성 간 손상은 조직학적 검사가 이루어지지 않고 생화학적 검사로만 판정하는 것으로, 간 기능 검사 중 ALT, 빌리루빈이 정상치의 2배 이상이거나 AST, ALP, 총빌리루빈이 모두 정상 상한치 이상이거나 이들 중 최소 하나라도 정상 상한치의 2배 이상인 경우이다. modified RUCAM scale 항목은 다음과 같다.

-
- 8) 박해모; 장인수; 이선동. 국내에서 보고된 한약 및 민간요법, 건강식품 관련 약인성 간손상에 대한 체계적 고찰. 대한한의학회지, 2005, 26.2: 152-65.
 - 9) 장인수. 국립독성연구원보고서 “식이유래 독성간염의 진단 및 보고체계구축을 위한 다기관 예비연구”에 대한 분석 및 고찰. 대한한의학회지. 2004;25(3):78-89.
 - 10) 천진홍, 민상연, 김장현, 한약인성 간손상의 원인산정법으로 도입된 진단 척도(Modified RUCAM scale)에 대한 임상적 고찰, J Korean Oriental Pediatrics, December, 2008;22(3):83-94
 - 11) 윤영주, et al. 간손상 관련 한약 안전성 연구의 개선을 위한 한약인성 간손상조사표 제안. 대한한방내과학회지, 2009, 30.1: 181-90.

Table 4. Scale of that Report "Modified RUCAM Score" (Quoted from the Report of National Institute of Toxicological Research)

간세포형			담즙정체형과 혼합형		평가	
1.증상발현까지 시간					점수	증례
합당치 없음	투여시작 전에 증상발현		투여시작 전에 증상발현			탈락
	투여 시작으로부터 증상발현까지의 시간이 90일 이상이며 투여종료로부터 증상발현까지의 시간은 30일 이후인 때					
알수없음	증상발현까지의 시간에 대한 정보가 없을 때					
투여시작부터의 시간	최초투여	재투여	최초투여	재투여		
a. 시사적임	5-90일	1-15일	5-90일	1-90일	+2	
b. 합당함	<5일, >90일	>15일	<5일, >90일	>90일	+1	
투여종료로부터 시간	최초투여	재투여	최초투여	재투여		
a. 합당함	15일 이하	15일 이하	30일 이하	30일 이하	+1	
2.경과			ALT최고치와 ULN과의 차이		AP(TB)최고치와 ULN과 차이	
제제투여 종료 후						
a. 대단히 시사적임	8일 이내에 50% 이상 감소		적용사항 없음		+3	
b. 시사적임	30일 이내에 50% 이상 감소		180일 이내에 50%이상 감소		+2	
c. 합당함	적용사항 없음		180일 이내에 50%미만 감소		+1	
d. 결정하기 어려움	정보가 없거나 30일 이후 50% 이상 감소		지속되거나 증가 또는 정보 없음		0	
e.원인과대치된 소견	30일 이후에 50%미만 감소 또는 재 증가		적용사항 없음		-2	
투여 지속시 결정불가	모든 상황		모든 상황		0	
3.위험인자			알코올(존재, 결여)		알코올 또는 임신(존재, 결여)	
			환자나이 55세(이상, 미만)		환자나이 55세(이상, 미만)	
					+1, 0	
					+1, 0	
4.동반투여제제						
동반제제에 대한 정보가 없거나 증상발현 시점과 맞지 않는 시간적 간격					0	
동반제제가 있으며 증상발현과 시사적이거나 합당한 시간적 간격					-1	
간독성이 알려진 동반제제이며 증상과는 시사적이거나 합당한 시간적 간격					-2	
동반제제가 있으며 간독성 역할의 증거가 밝혀짐(양성 제 투여반응 및 기타증거)					-3	
5.제제 이외의 간 손상 원인조사			1군과 2군을 전부 배제		+2	
1군(6대원인)=IgM anti HAV, IgM anti HBc Ab, anti HCV Ab, 담도폐쇄, 알코올리증, 최근저혈압			1군의 6대 원인을 배제		+1	
2군=기저질환의 합병증;CMV,EBV,HSV의 시사소견			1군의 4-5 원인을 배제		0	
			1군의 4가지 미만의 원인 배제		-2	
			비약물성 원인의 강력 의심시		-3	
6.투여된 제제의 간독성에 대해 알려진 기 정보(원인 식품(들)이 모두 동정되었는가?)						
예, 그중 간 독성이 보고된 식품(들)이 있습니다					+2	
아니오.(다중이거나 동정되지 않았습니다.)					+1	
예, 그러나 동정된 식품들은 간 독성에 대한 문헌보고가 없습니다.					0	
7.재투여에 대한 반응						
양성반응	약제로 ALT가 2배이상 상승		약제로 AP(TB)가 2배이상 상승		+3	
합당한 소견	첫 투약시 보다 2배이상 상승		첫 투약시 보다 2배이상 상승		+1	
음성반응	상승폭이 N이나 일차시 보다 적을 때		상승폭이 N이나 일차시 보다 적을 때		-2	
미실시 또는 해석불가	모든 상황		모든 상황		0	
8.조직학적 소견						
합당한 소견; 급성 간 손상의 명백한 조직학적 증거가 나타날 때					+1	
음성 소견; 식물체제의 투여기간이나 시기에 맞지 않는 소견이나 다른 원인이 의심될 때					-1	
결정불가; 검사를 실시하지 않았거나 결정할 수 없을 때					0	
# 판정: 확정적(definitive) ≥ 10, 가능성높음 7-9, 가능성있음 4-6, 가능성 희박 1-3, 진단배제 ≤ 0						

Table 5. Assesment Scale of Original "RUCAM Score(CIOMS)" (Quoted from the Report of National Institute of Toxicological Research)

		간세포형		담즙정체형과 혼합형		평가
1.증상발현까지 시간						점수 증례
합당치 없음		투여시작전 증상발현		투여시작전 증상발현		관련없음
		종료 15일후 증상발현 (서서히 대사되는약제 제외)		종료 30일 후 증상발현 (서서히 대사되는 약제제외)		
알수없음		증상발현 까지의 시간에 대한 정보가 없을 때				불충분한자료
투여시작부터 시간		최초투약	재투약	최초투약	재투약	
a. 시사적임		5-90일	1-15일	5-90일	1-90일	+2
b. 합당함		<5일, >90일	>15일	<5일, >90일	>90일	+1
투여종료부터 시간		최초투약	재투약	최초투약	재투약	
a. 합당함		15일 이하	15일 이하	30일 이하	30일 이하	+1
2.경과		ALT최고치와 ULN과의 차이		AP(TB)최고치와 ULN과 차이		
약물투여 종료후						
a. 대단히 시사적임		8일 이내에 50% 이상 감소		적용사항 없음		+3
b. 시사적임		30일 이내에 50% 이상 감소		180일 이내에 50%이상 감소		+2
c. 합당함		적용사항 없음		180일 이내에 50%미만 감소		+1
d. 결정하기 힘들		정보가 없거나 30일 이후 50% 이상감소		지속되거나 증가 또는 정보없음		0
e.약제역할에 반함		30일 이후에 50%미만 감소 또는 재증가		적용사항 없음		-2
투여지속시 결정불가		모든상황		모든상황		0
3.위험인자		알코올(존재, 결여)		알코올 또는 임신(존재, 결여)		+1, 0
		환자나이 55세(이상, 미만)		환자나이 55세(이상, 미만)		+1, 0
4.동반투약약물						
동반약물에 대한 정보가 없거나 증상발현 시점과 맞지 않는 시간적 간격						0
동반약물이 있으며 증상발현과 시사적이거나 합당한 시간적 간격						-1
간독성이 알려진 동반약물이며 증상과는 시사적이거나 합당한 시간적 간격						-2
동반약물이 있으며 간독성 역할의 증거가 밝혀짐(양성 재 투여반응 및 기타증거)						-3
5. 약물 이외의 간손상 원인조사						
1군(6대원인)=IgM anti HAV, IgM anti HBc Ab, anti HCV Ab, 담도폐쇄, 알콜리증, 최근저혈압		2군=기저질환의 합병증:CMV,EBV,HSV의 시사소견		1군과 2군을 전부 배제 1군의 6대원인을 배제 1군의 4-5원인을 배제 1군의 4가지 미만의 원인 배제 비약물성 원인의 강력 의심시		+2 +1 0 -2 -3
6.약물의 간독성에 대해 알려진 기 정보						
제품에 간독성에 대한 경고가 표시되어 있을 때						+2
간독성에 대한 문헌보고는 있으나 제품에 표시되지 않았을 때						+1
간독성에 대해 알려진 바가 없을 때						0
7.재투여에 대한 반응						
양성반응		약제로 ALT가 2배이상 상승		약제로 AP(TB)가 2배이상 상승		+3
합당한 소견		첫 투약시 보다 2배이상 상승		첫 투약시 보다 2배이상 상승		+1
음성반응		상승폭이 N이나 일차시보다 적을 때		상승폭이 N이나 일차시보다 적을 때		-2
미실시또는 해석불가		모든상황		모든상황		0
# 판정: 확정적(definitive) ≥ 9, 가능성높음 6-8, 가능성있음 3-5, 가능성 희박 1-2, 진단배제 ≤ 0						

4. 과음

54세 남자 환자 170cm/85kg로 음주하지 않았을 때와 과음 후 생화학검사이다.

항목	음주전	과음후	정상수치	U/L
AST	36	59	4-44	U/L
ALT	23	173	4~44	U/L

T.Bilirubin	0.6	0.3	0.2~1.2	U/L
T.Protein	7.8	7.1	5.8~8.1	g/dL
Albumin	4.6	4.1	3.8~5.1	g/dL
T.Cholesterol	128	99	130~220	mg/dL
Triglyceride	116	280	50~130	mg/dL
HDL~cho	50	35	35~88	mg/dL
ALP	264	418	104~338	IU/L
BUN	13.7	8.7	8.0~20.0	mg/dL
Creatinine	1.1	1.0	0.6~1.1	mg/dL
Glucose	144	207	60~110	U/L
r-GTP	75	135	16~73	U/L
HBsAg	N	N	N<1.0	
Anti-HBs	P	P	P>10	

알코올 중독자는 혈중 알콜 농도를 빨리 올리려고 공복에 음주를 하면서 저혈당의 위험이 높지만, 일반인에서 안주를 먹는 것이 많아 술과 과잉의 음식섭취를 동시에 고려해야 한다.

5. 알코올성 간경변증 환자

항목	1일	13일	17일	25일	45일	정상수치	U/L
AST	153	100	95	83	51	4~44	U/L
ALT	37	39	60	63	36	4~44	U/L
T.Bilirubin	2.3	2.1	1.7	1.9	1.8	0.2~1.2	U/L
T.Protein	7.0	6.9	7.0	7.8	7.8	5.8~8.1	g/dL
Albumin	3.2	3.6	3.9	3.8	4.1	3.8~5.1	g/dL
T.Cholesterol	139	148	157	152	154	130~220	mg/dL
ALP	260	179	163	147	139	104~338	IU/L
Creatinine	1.3	1.2	1.2	1.2	1.1	0.6~1.1	mg/dL
Glucose	119	135	109	104	102	60~110	U/L
r-GTP	313	281	232	168	112	16~73	U/L

알코올성 간질환에서는 AST/ALT 비율이 3~4이고 수치가 300이상으로 올라가는 경우는 드물다. 알코올에 예민한 지표는 r-GTP로 2주 정도 금주하면 절반으로 감소한다고 하지만,

만성 음주자에서는 6개월이 지나도 정상으로 내려가지 않는 경우가 많다. 상기환자는 알코올성 간경변증 환자로 child분류를 하고 금주하면서 현상을 유지하는 것이 최선의 치료가 된다. ALT는 간경변증으로 진행되면 남아 있는 간세포가 줄어들게 되면서 수치가 정상에 가깝게 나온다.

6. 비만

49세의 여성으로 149cm에 75kg로 지방간을 진단 받았다.

항목	검사결과	정상수치	U/L
AST	35	4-44	U/L
ALT	52	4~44	U/L
T.Bilirubin	0.3	0.2~1.2	U/L
T.Protein	7.4	5.8-8.1	g/dL
Albumin	3.7	3.8-5.1	g/dL
T.Cholesterol	128	130-220	mg/dL
Triglyceride	152	50~130	mg/dL
HDL-cho	42	35-88	mg/dL
ALP	261	30-120	IU/L
BUN	13.9	8.0~20.0	mg/dL
Creatinine	0.8	0.6~1.1	mg/dL
Glucose	88	60~110	U/L
r-GTP	87	16~73	U/L

비만 환자에서 간수치가 경하게 상승한다. 고도비만에서는 >100인 경우가 많다. 임상에서 비만한 사람은 콜레스테롤이 높을 것으로 추정하는 것은 잘못이다. 지방간을 가지고 있어도 간수치가 상승하지 않는 경우는 간섬유화 진행이 적다고 하지만, 지방간과 간수치가 상승되는 경우는 간섬유화가 진행된다.

7 대사증후군 환자

52세 남자환자 170cm 85kg, 140/90mmHg로 정기적인 신체검사 결과이다

항목	검사결과	정상수치	U/L
AST	51	4-44	U/L
ALT	120	4~44	U/L
T.Bilirubin	1.1	0.2~1.2	U/L
T.Protein	7.2	5.8-8.1	g/dL

Albumin	4.2	3.8~5.1	g/dL
T.Cholesterol	230	130~220	mg/dL
Triglyceride	159	50~130	mg/dL
HDL-cho	49	35~88	mg/dL
LDL-cho	169	<140	mg/dL
ALP	120	30~120	IU/L
BUN	8.7	8.0~20.0	mg/dL
Creatinine	1.2	0.6~1.1	mg/dL
Glucose	176	60~110	U/L
r-GTP	69	16~73	U/L
HBsAg	-		
Anti-HBs	+		
HAV-IgG	+		
HAV-IgM	-		

- NCEP-ATP III 기준하여 아시아 태평양 기준 ; 5개 항목중 3개 이상
- 1. 복부비만 남 $\geq 90\text{cm}$, 여자 $\geq 80\text{cm}$
- 2. 중성지방 $\geq 150\text{mg/dL}$
- 3. HDL-cholesterol 남자 $<40\text{mg/dL}$, 여자 $<50\text{mg/dL}$
- 4. 공복 혈당 $\geq 110\text{mg/dL}$
- 5. 혈압 이완기혈압 $\geq 85\text{mmHg}$ 수축기 혈압 $\geq 135\text{mmHg}$

8 담관암환자

66세 남자 환자로 10여일 전 소화 장애가 있었고 황달이 생기고 피로가 심해져 A형 간염 의심 된다고 하며 내원하였다. 초음파 검사에서 담관암을 진단 받았다.

항목	검사결과	정상수치	U/L
AST	107	4~44	U/L
ALT	105	4~44	U/L
T.Bilirubin	13.64	0.2~1.2	U/L
T.Protein	7.0	5.8~8.1	g/dL
Albumin	3.7	3.8~5.1	g/dL
T.Cholesterol	128	130~220	mg/dL
Triglyceride	152	50~130	mg/dL
HDL-cho	42	35~88	mg/dL

ALP	395	30~120	IU/L
BUN	13.9	8.0~20.0	mg/dL
Creatinine	1.3	0.6~1.1	mg/dL
Glucose	90	60~110	U/L
r-GTP	596	16~73	U/L

10. 신기능평가

신장의 기능은 오줌의 생성과 배설을 통해서 체액의 양과 조성을 조절하고, 내분비기능으로 renin 분비, erythropoietin, 생산, Vit. D 활성화에 관여한다. 따라서 신장의 기능상실에 따른 임상증상은 무뇨, 췌뇨, 뇨혈, 단백뇨와 연이어 생기는 전해질장애, 산염기 평형상실, 그리고 부종, 탈수, 고혈압이다. 사구체의 기능은 사구체 여과율로 평가한다. 근위세뇨관과 원위세뇨관에서 재흡수와 분비 그리고 집합관에서 재흡수와 분비과정에서 Na^+ , H^+ , K^+ , HCO_3^- , Cl^- , PO_4^{3-} , SO_4^{2-} , Ca^{2+} 같은 전해질, 이온 변화가 생기고 이에 따른 임상증상 교정이 필요하다.

소변의 정상량은 하루 1- 1.5L/day이다. 췌뇨는 <400ml/day 이고 다뇨는 >2.5L/day 이다. 신장에서 소변이 생성되지 않으면 무뇨로 하루 요량이 100ml이하가 된다. 배뇨 횟수에서 하루 10회 이상은 빈뇨라 하고, 요실금이란 배뇨의지가 없는데 요의가 발생하는 것이다. 사구체여과율은 사구체를 통과하여 세뇨관에서 재흡수, 분비되지 않고 모두 배출되는 물질을 이용하여 측정할 수 있다. 이러한 물질로 inulin, mannitol, sodium thiosulfate, Vit. B₁₂, EDTA, Urea, creatinine이 알려져 있다. urea, creatinine은 재흡수와 분비가 이루어지고 있지만 재흡수와 분비가 동일하여 서로 상쇄되므로 urea, creatinine 여과율을 이용하여 신장 여과율(GFR)을 측정하고 있다. 청소율(Clearance)이란 “1분간 요중에 배설되는 어떤 물질의 양을 공급하는데 필요한 혈장의 양”으로 산출 공식은 다음과 같다.

$$\text{어떤 물질의 청소율(Clearance) } C = \frac{U \times V}{P}$$

P ; 물질의 혈장농도, V 단위 시간당 요량 U; 물질의 요중농도

$$PC = U \times V = \text{사구체여과량} - \text{재흡수량} + \text{분비량}$$

청소율에 근거하여 재흡수- 분비량=0인 물질을 이용해서 GFR을 구하게 된다. 대개는 creatinine을 이용하여 GFR을 측정한다.

$$\text{신장여과율 GFR} = \frac{U_{cr} \times V}{P_{cr}}$$

P_{cr} ; creatinine의 혈장농도, V 단위 시간당 요량 U_{cr}; creatinine의 요중농도

항목	정상치	
----	-----	--

사구체여과율(GFR Glomerular Filtration Rate)	100ml/분.	
신혈액유량(RBF Renal Blood Flow)	1000ml/분	
신혈장유량(RPF Renal Plasma Flow)	500ml/분	$RPF = RBF \times (1 - Hct)$
여과율(FF Filtration Fraction)	0.2	$FF = GFR / RPF$

신장에는 심장 전 박출량의 20-25% 혈액이 들어오고, 오줌을 생성하는 것은 혈액중 액체 성분으로 혈장 성분만 관여하기 때문에 RPF가 RBF보다 중요하다. RPF중 약 20%에 달하는 양이 사구체의 기저막을 빠져나가 원뇨가 된다. 여과율은 $GFR / RPF = 0.2$ 이다.

신장 기능을 평가하고 추적하는 검사에서는 무뇨, 핏뇨, 뇨혈, 단백뇨, 뇨비중, 원주, 결석을 판단할 수 있는 소변검사와 생화학검사로 urea 농도와 creatinine을 이용하여 신장 여과율을 평가하고, 요산, 산염기 검사, 전해질 검사를 한다. 신장기능 손상의 원인을 파악하는 것으로 감염성에는 일반혈액검사, 결핵, 미생물 검사가 필요하고, 자가 면역성 질환의 원인을 밝히기 위한 면역혈청검사가 필요하다. 구조와 형태의 변화를 파악하기 위해서는 영상검사(CT, 초음파, 방사선, 조영술)와 신장 생검이 필요하다

가. 소변검사

일반요검사 10종		
S.G		1-1.03
pH		5-9
Nitrite		
Protein		
Glucose		
Ketone		
Urobilinogen		
Bilirubin		
Blood		
LEU(leukocyte)		
Color		
Urine Microscopy(×400)		
WBC		0-3/HPF
RBC		0-5/HPF
Epithelial cell		0-1/HPF
Bacteria		HPF
기타		

소변은 통증 없이 얻을 있는 검체로 신장과 요로질환을 진단하고, 전신성 혹은 대사성 질환을 감별하는데 유용하다. 아침 첫뇨는 소변검사에서 가장 좋은 검체이다. 방광에 저류 농축된 상태로 농이나 침액이 검출되기 쉬우며, 산성을 띠는 경향이 있어 신장의 농축기능을 평가하는데 좋고, 침전물이 금방 파괴되지 않아 단백뇨, 소변 침사물 현미경 검사, Nitrit 측정, 요붕증 환자의 소변비중을 검사하는데 유용하다. 아침 중간뇨는 혈당과 혈중 유형성분을 검사하는데 유용하고, 삽입 도뇨는 세균배양검사에서 시행한다

소변검사의 항목

물리적 성상	색, 양, 혼탁, 비중
화학검사	pH, Protein, Glucose, Ketone, Bilirubin, Urobilinogen, Nitrite, Occult blood, Ascorbic acid, Leukocyte esterase
요침전물 검사	WBC, RBC, Cast, Epithelial cell, Crystal, Bacteria, Yeast

소변색의 변화	
무색	만성신장질환, 당뇨병, 요붕증
오렌지색	Bilirubin, Carotene, 농축뇨, 음식물색소
녹색, 청녹색	Bilirubin, Vitamin B complex
분홍 또는 적색	혈뇨, 혈액소, Myoglobin, 사탕무우
갈색 또는 흑색	Bilirubin, Melanin, Methemoglobin

소변 비중

소변비중 정상은 1.003- 1.035이고 정상인의 24시간 소변 비중은 1.016-1.022이다. 소변은 희석된 것부터 농축된 것까지 다양하다. 수분이 많은 사람은 묽은 소변을 보고, 탈수된 사람은 농축된 소변을 보게 된다. 희석된 소변은 요붕증, 고칼슘혈증, 내분비 장애, 항이뇨 호르몬 장애에서 발생하고 농축된 소변은 탈수에서 나타난다.

저비중	노중증(<1.010), 당뇨병, 사구체 신염, 신우신염
고비중	당뇨병, 간질환, 울혈성심부전, 탈수, 구토, 설사

1.010.에 고정	만성 사구체 신염
------------	-----------

pH

정상은 5.0 - 8.0이지만, 정상인은 6으로 약간 산성이다. 소변이 산성화되면 결석을 형성하기 쉽고 중증당뇨병, 통풍, 탈수, 기하에서 산성 소변이 나온다. 소변이 알칼리화되면(대개 pH >7) 요로감염으로 박테리아 감염이 생기기 쉽다. 소변의 pH는 식이에 영향을 받는데, 단백질을 섭취는 산성소변을, 유제품이나 채소를 섭취할 경우는 알칼리성 소변을 발생시킨다.

단백뇨

정상인은 하루 40- 80mg 배설되는데, 4할은 세뇨관에서 유래한 조직 단백질이고 6할은 혈액에서 나오는 혈청 단백질이다. 소변에서 단백질이 검출되지 않고 하루 >150mg 배설되면 단백뇨로 진단된다. 단백질은 음전하이고 사구체의 기저막도 음전하로 서로 배척하고 단백질 분자 크기가 커서 기저막 구멍을 통과하기 어렵다. 단백질을 여과장벽을 통과한 것이 단백뇨이고 사구체 여과 장벽이 손상되거나, 질병으로 고혈압, 당뇨병을 의심한다.

단백뇨 증가	신장질환, 신부전, 요로감염, 생리적 단백뇨(운동, 발열), 과로
지속적 단백뇨	사구체 신염, 악성종양,
사구체성 단백뇨	60-90%는 알부민이고 Transferrin, IgG 등이다
세뇨관성 단백뇨	재흡수기능이 저하되면서 저분자 단백질이 나온다. 알부민은 5 - 20%로 낮고 β -microglobulin, Lysozyme, Ribonuclease가 주성분이다.

Glucose

혈당이 170 - 180mg/dL 이상이 되면 세뇨관의 당 재흡수 최대량을 상회하여 소변에서 당이 검출된다. 당뇨병의 전조증이거나 당뇨병이다. 이외에 소변에서 포도당이 검출되는 경우는 임신, 스테로이드 복용자, 뇌출혈, 췌장염, 갑상선 기능항진증에서 나타날 수 있다.

Ketone

지방의 분해산물로 정상적인 소변에서는 검출되지 않는다. 단식, 절식과 같이 기아 상태에서 당보다 지방을 에너지원으로 이용한다는 것을 의미한다. 당뇨병 환자가 혈당관리가 안될 때 케톤성혼수가 발생할 수 있으며, 고혈압 약으로 captopril 사용자에게서 ketone이 양성으로 나올 수 있다. 이외에 스트레스, 임신, 과격한 운동, 발열에서도 나타난다.

Bilirubin

소변에서 검출되는 일이 없다. 직접 빌리루빈은 대부분 담즙으로 배설되고, 혈중 포합빌리루빈은 수용성으로 소변으로 배설된다. 장내에 배설된 직접 빌리루빈은 분해되어 urobilinogen이 되고 대부분은 대변으로 배설된다. 빌리루빈이 양성인 경우는 간세포 장애, 담도폐색을 의심하고, Urobilinogen이 양성인 경우는 간세포장애, 용혈성 빈혈을 의심한다.

Blood

적혈구나 혈색소가 있는 것으로 신장과 요로질환이 의심한다.

Nitrite(아질산염)

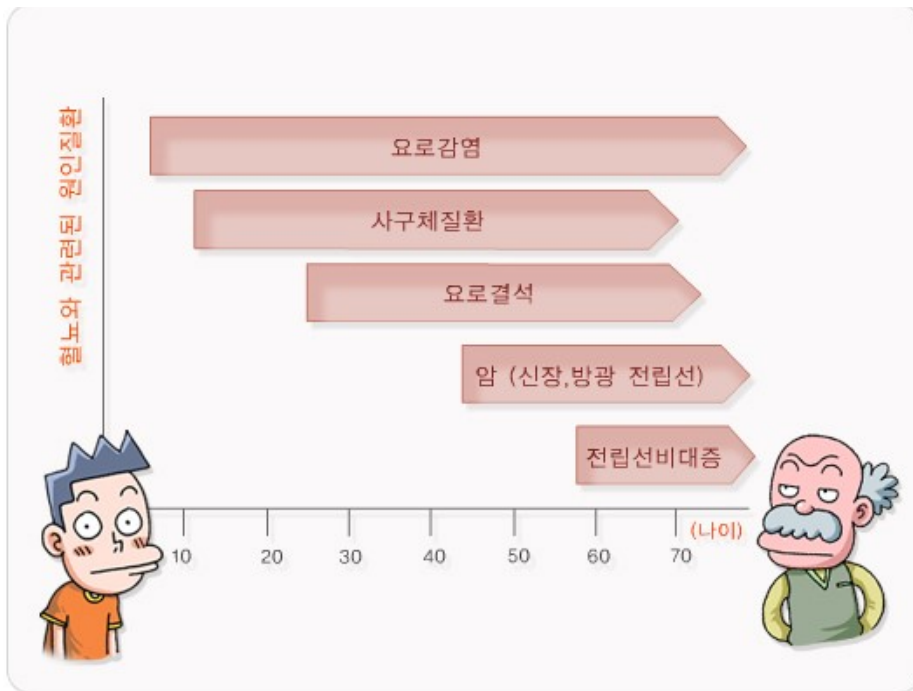
정상인에서는 검출되지 않는다. 방광에서 4시간 이하로 단시간 배양된 경우는 40%정도 양성율이고, 4시간 이상 저류 배양된 아침 첫 소변 검사에서는 80% 양성율이다. Gram 음성균으로 E. Coli, Klebsiella, proteus, Staphylococcus, 녹농균이 식이에서 유래하는 질산염을 아질산염으로 환원한다. 아질산염이 양성인 세균이 $10^5/\text{ml}$ 이상 있음을 의미한다. 비뇨기 감염 주요 균은 85%가 대장균이다.

나. 요침전물 검사

소변을 1500rpm 원심분리기에서 5분 동안 돌리고 남은 침전물을 400배 현미경으로 조사(HPF; high power field)하는 것을 요침전물 검사라 한다.

적혈구

정상인 0-1개/HPF이다. 2개 이상이면 현미경적 혈뇨이고, 육안적 혈뇨는 오줌 1L에 혈액 1-2ml(1-2%)가 혼합된 것이다. 사구체, 요로, 방광, 요도의 부위별 출혈을 감별해야 하고, 출혈의 원인으로 감염, 결석, 종양을 의심하는데, 연령대별 발병빈도가 높은 원인으로 소아에서는 사구체 신염, 청장년에서는 감염과 결석, 중년에서는 결석, 장년에서는 결석과 암을 의심한다. 이외에도 항응고제 같이 출혈을 발생할 수 있는 약물 복용과 여성에서는 생리혈 혼입도 고려해야 한다.



백혈구

정상은 0 -3/HPF이다. 백혈구는 대부분 비뇨기 감염에서 발생하며 심한 경우는 농이 나올 수도 있다. 소변배양을 통해서 1ml 당 10^5 이상의 세균이 확인되면 요로감염증이다. 세균이 검출되지 않았을 때는 결핵, 급성사구체 신염, SLE 같은 신장의 염증성 질환을 의심한다.

상피세포

정상은 수개/HPF이다. 정상인은 편평상피가 보인다. 편평상피도 다량이면 질병을 의심해야 한다. 상피세포는 주로 세뇨관에서 유래되는 것으로 원형, 방추형, 유미형으로 보이는 경우 사구체신염, 신우신염을 의심한다. 상피세포속에 지방방울이 가득 찬 것을 난원지방체라고 하는데 신증후군에서 나타난다. 여성에서는 질내 상피세포가 혼입되는 경우를 고려해야 한다.

원주(Cast)

정상은 0개/HPF이다. 원주는 세뇨관에서 소변의 정체와 정지가 있다는 것을 의미하고 상피세포를 함유하는 것은 염증에 의한 상피세포 탈락을 의미한다. 원주는 세뇨관부터 형성되는데, 세뇨관 또는 집합관강을 주형으로 하여 다양한 물질과 세포가 봉입된 것이다. 정상인에서도 심한 운동 후에는 초자양이나 과립 원주가 나올 수 있지만, 이외에는 모두 신장자체의 질병을 의심한다. 원주가 생성되는 순서는 적혈구 원주 → 백혈구 원주 → 과립원주 → 납양원주 순으로 형성된다.

초자양원주(Hyalin cast)	정상인의 심한 운동에서도 나온다. 경한 신장병변, 단백뇨가 동반되면 신부전증을 의심한다.
적혈구 원주(RBC Cast)	사구체 신염이나 만성신염의 급성기
백혈구 원주(WBC Cast)	요로감염이나 염증
납양원주(Waxy Cast)	과립원주가 장기간 저류하여 형성된 것으로 요로폐색을 의미한다. 신장질환 말기에서 확인된다.
지방원주(Fatty Cast)	신증후군에서 나타나며, 세뇨관 상피세포의 지방변성을 의미한다.

다. 생화학 검사

신장은 사구체에서 혈액을 여과하고 세뇨관에서의 선택적 흡수나 분비를 통해 체액, 전해질, 산-염기 상태를 조절하며 혈중 노폐물을 제거하는 역할을 한다. 신장질환에서 실질적인 기능을 평가하기 위해 신사구체의 여과기능, 체내 및 체외 복합물들에 대한 배설 능력, 요농축능으로 반영되는 수분 및 전해질 재흡수 능력에 대한 검사가 포함되어야 한다. 임상적으로 GFR이 신기능의 지표로서 많이 이용된다.

신장기능 평가 생화학 검사
BUN
Creatinine(Cr)
Protein(Urine)
Cr(Urine)
Cr clearance test
Na/K/Cl

1) 혈액요소질소(Blood Urea Nitrogen, BUN)

요소는 단백대사 산물로 체내에 축적되는 암모니아가 요소회로를 통해 합성되며, 대부분 간에서 만들어진다. BUN은 요소의 질소량을 의미하는 것으로 질소화합물은 BUN에 속하지 않는다. 체외로 배설되는 N량의 80-90%는 요소로 배출된다. 요소는 체내에서 대사에 재이용되지 않는다.

정상수치	
출생 - 1년	4-16mg/dL
1년- 40년	5-20mg/dL
연령이 증가하면서 서서히 증가한다.	

BUN이 증가하는 경우는 단백질이 풍부한 식사를 많이 섭취하는 것이고, 질병과 관련되어서는 소화관출혈이다. 혈액 20ml은 1.5- 2g의 단백질을 함유하고 있어 소화관출혈은 여분의 단백질을 공급하는 것이 된다. 영양불량 상태가 오래되거나 스테로이드를 사용하면 이화대사가 증진되어 근육의 단백질을 아미노산으로 바꾸어 이용하면서 BUN이 증가한다. aminoglycosides, NSAIDs 약물에 의한 신손상에서는 요소가 배설되지 않아 증가한다. 노인에서는 탈수로 높은 경우가 많다. 탈수되면 혈액이 농축되면서 BUN이 증가한다.

BUN이 감소하는 경우는 간부전(hepatitis, drugs)으로 요소합성 저하된 경우, 유아, 성장기로 단백질 합성이 항진된 경우, 단백질 섭취 저하, 신증후군에서 요소배설이 증가된 경우, 과다한 수분공급에서 감소한다.

2) 크레아티닌(Creatinine, Cr)

근육에 있는 creatine의 대사산물이다. 혈중 크레아티닌 농도는 병변이 없는 한 근육양에 비례하고, 다른 경로 없이 콩팥을 통해서만 배출되므로 크레아티닌을 이용한 사구체 여과율(GFR)측정이 주로 사용된다. 혈중 크레아티닌이 2배가 되면 GFR은 50%정도 감소된 것으로 추정하는데, 이는 Cr은 GFR이 50ml/min 정도까지 내려가도 현저한 상승이 되지 않고 그 이상 저하되면 현저하게 증가하는 것이다. 따라서 초기상태에서 신장장애를 BUN과 Cr을 통하여 알아내기는 힘들다. 24시간 동안 수집된 소변으로 측정한 Creatine clearance가 가장 정확한 것으로 보고 있다.

정상수치 - 근육량에 비례한다.	
남자	< 1.2mg/dL
여자	< 1.1mg/dL
아동	0.5 - 0.8mg/dL

Cr이 증가하는 경우는 주로 신부전이다. 혈관 손상, 부종, 세균감염, 자가면역성 질환, 세포괴사, 약물(aminoglycosides, NSAIDs), 독소로 인한 요로폐쇄, 신장으로의 혈류 부족, 근육손상에서 증가한다. 거인증, 말단비대증에서는 근육량이 증가되면서 Cr수치도 증가한다.

감소하는 경우는 요붕증에서 소변량이 증가하여 Cr배출이 증가한다. 고령자, 오랜 병상 생활 환자, 근육의 퇴행 위축 같은 신경근육질환에서는 근육량이 저하되면서 감소한다. 간장애로 인해 크레아틴 생성이 감소한 경우에도 Cr수치가 감소한다.

3) 요소(BUN)/크레아티닌(Cr) 비율

BUN이나 Cr은 병태 변화나 치료경과 관찰에 적합하다. BUN은 신기능 이외의 출혈, 단백질 섭취와 같은 외부 인자의 영향을 받지만, 크레아티닌은 근육량의 변화에 따라 변할 수 있지만, 외부인자의 영향을 그다지 받지 않는다. 임상적으로 BUN/Cr비는 신장기능장애만 일어나는 경우에는 BUN과 Cr이 동시에 증가하기 때문에 비율이 대략 10을 유지하지만, 출혈이 있거나 단백질의 이화작용이 더해지면 BUN이 상승하여 비가 >10으로 증가한다. 만성신부전환자는 조혈기능 저하, 혈소판 기능 장애로 출혈경향이 있으며, 특히 소화관 출혈에 주의가 필요한데, 이를 발견하는 지표로 BUN/Cr비가 유효하다.

BUN/Cr > 10	신장기능 외부 인자로 소화관출혈, 고단백식이, 탈수, 이화대사 증가, 스테로이드 투여, 열상, 심장기능이상, 요로 불완전 폐색
BUN/Cr = 10	신장자체의 인자로 신장기능 장애로 GFR 저하가 반영된다.
BUN/Cr < 10	단백질 섭취부족, 중증 간기능장애, 요붕증, 다음증, 투석후

4) 추정사구체여과율(eGFR)

사구체여과율(GFR)은 신장 기능을 평가하고 만성 신질환을 모니터링하는데 제일 좋은 지표로 알려져 있다. 임상에서는 혈청 크레아티닌을 이용하여 GFR 추정치(estimated GFR, eGFR)을 구한다. 사구체 여과율을 구하는 공식으로 3가지가 이용되고 있다.

CKD-EPI 공식

$$eGFR = 141 \times \min(S_{Cr} / \kappa, 1)^{\alpha} \times \max(S_{Cr} / \kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Age} \times 1.018 \text{ [if female]} \times 1.159 \text{ [if Black]}$$

Scr is serum creatinine (mg/dL), κ is 0.7 for females and 0.9 for males, α is -0.329 for females and -0.411 for males, min indicates the minimum of Scr/ κ or 1, and max indicates the maximum of Scr/ κ or 1.

MDRD 방식

$$GFR \text{ (mL/min/1.73m}^2\text{)} = 175 \times (Scr)^{-1.154} \times (Age)^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.212 \text{ if African American})$$

사구체여과율이 정상이거나 60mL/min/1.73m² 이상으로 거의 정상인 경우에 CKD-EPI 공식을 선택하여 계산하는 것이 적절하다. 그러나 사구체여과율이 많이 감소한 경우에는 MDRD study 공식이나 CKD-EPI 공식은 비슷한 결과를 보인다.¹²⁾

일본에서 수정한 공식¹³⁾은 다음과 같다.

$$eGFR(mL/min/1.73m^2) = 194 \times Cr^{-1.094} \times \text{연령}^{-0.287} \quad (\text{여성은 } \times 0.73)$$

단계	중증도	GFR mL/min	증상	조치
1	GFR 정상 또는 최소 신손상	≥90	무증상	
2	GFR 경도저하, 신손상	60-89	무증상 또는 BUN, Cr ↑	혈압조절
3	GFR 중등도 저하	30-59	피로, 식욕부진, 소양감 ↑	혈압조절 칼륨제한
4	GFR 고도저하	15-29	피로, 식욕부진, 소양감 ↑↑	투석준비 이식준비
5	신부전	<15	수면장애, 소양감, 구토	투석, 이식

http://www.ksn.or.kr/sub10/sub_n_03.html

5) 요산

요산은 DNA purine 대사산물로 신장에서 배설되어 신기능장애에서 상승한다. 요산의 정상 수치는 남성 3.5- 8.0mg/dL, 여성은 2.5-6.0mg/dL이다. 요산수치가 상승하는 것으로는 통풍, 신부전, thiazide계 이뇨제 사용(근위세뇨관에서 요산의 재흡수가 증가한다), 당뇨병에서 증가한다.

6) 나트륨(Na), 칼륨(K), 인, 칼슘

신장기능이 저하되면 Na과 물의 재흡수와 배설능력의 폭이 좁아진다. 정상에서는 고염식을 할 해도 신장에서 Na 배설이 증가하고, 저염식을 하면 Na 재흡수가 증가하여 혈중 Na 값이 일정하게 유지된다. 하지만 신기능이 저하된 경우는 고염식을 할 경우 Na 배설이 불가능해져 부종이 발생하고, 저염식을 할 경우는 Na 재흡수가 불가능해 탈수가 발생하게 된다. 즉 많은 물과 소금을 섭취하면 배설이 안 되어 고혈압과 고나트륨혈증이 발생하고, 역으로 저염식을 하면 저나트륨혈증이 발생하게 된다.

K은 GFR 5mL/min 까지는 정상으로 유지된다. 하지만 K 배설을 상회하는 양을 섭취하게 될

12) 이창화, 임상에서 사용하는 사구체여과율의 평가 공식, Korean J Med 2012;83(4):455-457.

13) Matsuo, Seichi, et al. "Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan." American Journal of Kidney Diseases 53.6 (2009): 982-992.

경우 고칼륨혈증이 발생한다. 인은 PO_4^{3-} 로 배설되지만 GFR이 20 - 25ml/min이 되면 고인혈증이 발생하고, 고인혈증은 PTH를 항진시켜 부갑상선기능항진을 유발시킨다. PTH는 근위세포관에서 PO_4^{3-} , HCO_3^- 재흡수를 억제하고 원위세뇨관에서 Ca 재흡수를 촉진한다. GFR이 50%이하로 떨어지면 혈청 Vit. D도 저하되고 혈청 칼슘이 저하된다. 비타민 D는 칼슘과 인의 흡수를 촉진하고, 원위세뇨관에서 칼슘의 재흡수와 PTH에 의한 칼슘 재흡수를 촉진한다. 비타민 D와 칼슘부족은 골기질에서 골석회화가 억제되어 골연화증을 일으킨다. 산장기능이 저하되면 대사성 산증이 발생한다. 산증이 발생하는 것은 인산염, 황산염 같은 적정산의 배설장애, HCO_3^- 재흡수장애, NH_4^+ 배설장애로 발생한다. H^+ 가 증가하면서 대사성 산증이 생기고 무기력, 식욕저하, 졸음으로 요독증이 발생한다. 요독증의 원인물질은 아직 모른다. H^+ 는 요독증을 유발하는 인자는 아니지만, 요독증에서 나타나는 임상증상은 대사성 산증으로 해석하는 것은 가능하다.

7) Na^+ , K^+ , HCO_3^- , Cl^- 그리고 Anion gap

근위세뇨관에서 주로 HCO_3^- 를 재흡수하고 원위세뇨관에서는 주로 H^+ 를 분비하여 소변으로 내보낸다. 몸속의 양이온과 음이온은 항상 균형을 이룬다. 따라서 HCO_3^- 가 빠져나가면 상대적으로 Cl^- 가 흡수되어 양이온과 음이온의 균형을 맞춘다. 임상에서 양이온과 음이온을 모두 측정하지 않고 대표적인 양이온으로 K^+ (4mEq/L), Na^+ (145mEq/L)을 측정하고, 이에 상응하여 음이온으로 Cl^- (110mEq/L)와 HCO_3^- (24mEq/L)를 측정한다. 그러면 15mEq/L의 차이가 나는데, 이 차이만큼 측정하지 않은 음이온이 있는 것이며, 이렇게 숨어있는 음이온은 주로 혈청 단백질이다. 혈청 단백질은 혈중에서 음이온이다.

$$\text{anion gap} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \quad \text{normal ; } 15 \pm 5 \text{ mEq/L}$$

만약 몸에서 적정산으로 인산(PO_4^{2-}), 황산(SO_4^{2-}) 그리고 무산소운동이나 당뇨병에서 유산(Lactic acid), Ketone body가 증가하게 되면 음이온 수가 증가하게 된다. 그러면 상대적으로 ($\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$)음이온이 줄어들어서 양이온과 음이온의 균형을 유지한다. 이때 4가지 양이온과 음이온으로 구하는 anion gap에서 ($\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$)는 감소되므로 ($\text{Na}^+ + \text{K}^+$) - ($\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$)으로 구하는 anion gap의 값은 커진다.

라. 임상사례

1. 부종

45세 여성으로 한달 전부터 부종이 있었고 호전 없어 혈액검사를 하였다.

항목	검사결과	정상수치	U/L
AST	22	4-44	U/L
ALT	19	4-44	U/L
T.Bilirubin	0.36	0.2~1.2	U/L
T.Protein	7.4	5.8~8.1	g/dL
Albumin	4.0	3.8~5.1	g/dL
T.Cholesterol	144	130~220	mg/dL
Triglyceride	158	50~130	mg/dL
HDL-cho	53	35~88	mg/dL
ALP	260	30~120	IU/L
BUN	48.9	8.0~20.0	mg/dL
Creatinine	7.53	0.6~1.1	mg/dL
B/C Ratio	6.5	10-25	
MDRD* GFR	6	ml/min/1.73m ²	
r-GTP	87	16~73	U/L
Na	139	135-145	mmol/L
K	5.4	3.5-5.5	mmol/L
Cl	111	98-110	mmol/L
Anion gap	13	10-20	mmol/L
TIBC	235	196-567	ug/dl
Fe	13	70-179	ug/dl

부종이외에 특별한 증상을 호소하지 않으며, 우연한 검사에서 알게 되는 경우도 있다.

* MDRD(Modification of Diet in Renal Disease) 방식으로 산정한 사구체 여과율

http://www.ksn.or.kr/sub10/sub_n_03.html, <https://www.niddk.nih.gov> 여기로 들어가서 수치를 삽입하면 계산되어서 나온다.

2. 뇨혈

71세 남자환자로 안면마비가 있었으며, 소변 관련한 증상이 없고, 낮에는 4회, 야간뇨 1회였다. 복용약물에서 항혈전제를 복용하고 있었다.

일반요검사 10종		
S.G	1.015	1-1.03
pH	5.0	5-9
Nitrite	-	
Protein	-	
Glucose	-	
Ketone	-	
Urobilinogen	-	
Bilirubin	-	
Blood	+-	
LEU(leukocyte)	-	
Color	Yellow	
Urine Microscopy(×400)		
WBC	0-1	0-3/HPF
RBC	1-4	0-5/HPF
Epithelial cell	0-1	0-3/HPF
Bacteria	a few	HPF
기타		

환자가 복용하는 약물을 확인해야 한다.

3. 여성 소변검사

65세 파킨슨 여성으로 소변 관련 불편증상을 호소하지 않았고, 주간 6- 7회의 배뇨, 야간뇨는 2-3회였다. 복용약물에는 항파킨슨, 정신부활약물, 혈압약, 항혈전제, 갑상선호르몬, 순환개선제를 복용하고 있었다.

일반요검사 10종		
S.G	>1.03	1-1.03
pH	5.0	5-9
Nitrite	-	
Protein	++	
Glucose	-	
Ketone	-	
Urobilinogen	-	
Bilirubin	-	
Blood	-	
LEU(leukocyte)	++	
Color	Yellow	
Urine Microscopy(×400)		
WBC	30	0-3/HPF
RBC	0-1	0-5/HPF
Epithelial cell	1-4	0-3/HPF
Bacteria	a few	HPF
기타		

여성의 경우 무증상이나 소변 검사에 이상이 있는 경우가 흔하며, 임상증상이 없는 경우에는 추적 검사 및 관찰을 통한 생활 관리 정도만 필요하며 적극적인 치료는 생략할 수 있다

4. 여성 방광염

73세 뇌경색 여성 환자로 야간뇨 7회 이상, 잔뇨감, 배뇨시 통증과 찌릿한 느낌, 소변을 쥐어 짜는 것 같다는 작열감을 호소하였다.

일반요검사 10종		
S.G	>1.03	1-1.03
pH	5.0	5-9
Nitrite	+	
Protein	++	
Glucose	-	
Ketone	-	
Urobilinogen	-	
Bilirubin	-	
Blood	-	
LEU(leukocyte)	+	
Color	Yellow	
Urine Microscopy(×400)		
WBC	30	0-3/HPF
RBC	0-1	0-5/HPF
Epithelial cell	1-1	0-3/HPF
Bacteria	a few	HPF
기타		

五淋散에서 일부 효과가 있었지만 증감이 있었고, 항생제 치료 후 증상이 소실되었다.

11. 일반혈액검사

일반혈액검사의 항목은 백혈구, 적혈구, 헤모글로빈(Hgb, Hemoglobin), 적혈구용적률(Hematocrit, Hct), 적혈구 지수(RBC index :MCV, MCH, MCHC), 적혈구 분포폭(Red cell Distribution Width :RDW), 혈소판이다.

가. 백혈구

백혈구에서는 호중구, 림프구, 단핵구, 호산구, 호염구의 백혈구 감별계산을 통해 혈액에서 나타난 구성변화를 통하여 환자의 상태를 파악하고, 골수 증식성 질환이 의심될 때에는 말초혈액에 나타나는 골수아세포 및 림프아세포를 검사한다.

백혈구의 대부분을 차지하는 호중구는 세균성 감염이 있을 때 증가한다. 호중구 다음으로 많은 림프구는 대부분 바이러스성 질환에서 증가하고 비정형 림프구가 나타난다. 호산구는 알레르기나 기생충질환에서 증가되고, 호염기구도 알레르기와 기생충에서 증가하고 또 혈액 질환에서 증가한다. 백혈구를 관찰하는 것은 外邪로 發熱, 惡寒을 동반하는 傷寒, 溫疫, 四時感冒, 疫癘, 蟲 질환에서 正邪相爭 과정에서 발생하는 신체 방어기능을 백혈구 내 구성성분의 변화를 통하여 환자의 상태를 관찰하는 것이다.

백혈구가 상승되면 ESR, CRP를 검사하여 염증정도를 파악하고, 혈청검사로 바이러스의 항원항체, 한탄바이러스, 렙토스피라, 쯔쯔가무시, 기타 감염성 질환을 구별하게 된다.

WBC(White Blood Cell)	
증가	각종 감염, 염증, 조직 괴사, 백혈병, 종양, 출혈, 용혈, 골수 증식 질환, 스테로이드 치료, 대사 장애, 알레르기 질환, 피부질환, 기생충질환
감소	심한 세균성 감염, 약물(항암제), 재생 불량성 빈혈, 골수기능부전, 비장종대, 자가면역질환

WBC Differential Count	
구성	Neutrophil(40~60%) Lymphocyte(30~45%) Monocyte(3~6%) Eosinophil(3~5%)
Neutrophil 증가	세균감염, 조직괴사, 악성종양, 골수증식성질환, 스테로이드
Neutrophil 감소	약물, 방사선, 심한 감염, 혈액질환

Lymphocyte 증가	감염(바이러스), 갑상선 중독증, 약물, 혈액질환, 백일해
Lymphocyte 감소	감염(바이러스, 세균), 면역 결핍성 질환, 항암제, 방사선, 결핵, HIV, SLE
Eosinophil 증가	알러지성 질환, 기생충 감염, 기관지 천식, 궤양성 대장염. 지속적인 호산구 증가는 심장, 폐, 신경이 파괴된다.
Basophil 증가	알레르기, 약물부작용, 혈액질환
Monocyte 증가	만성 염증, 감염, 활동성 결핵, 단핵구성 백혈병

질환에 따른 백혈구의 증감

질환	백혈구 증감
세균감염	호중구 ↑ 림프구 ↓
바이러스감염	호중구 ↓ 림프구 ↑
부신피질스테로이드	호중구 ↑ 호산구 ↓ 림프구 ↓
SLE	호중구 ↓ 림프구 ↓
항암제 방사선	호중구 ↓ 림프구 ↓
급성백혈병	호중구 ↓
만성 골수성백혈병	백혈구 ↑
다발성 골수종	백혈구 ↑, 형질세포 ↑

예외적으로 세균감염에서 장티푸스, 파라티푸스, 패혈증, 속립성 결핵에서는 호중구가 감소하고, 백일해에서는 림프구가 증가한다. 바이러스 질환에서 홍역, HIV, 폴리오에서는 림프구가 감소한다.

항암치료나 재생불량성 빈혈, 약물사용과정에서 호중구가 감소될 경우가 있는데, 이때는 외부 사기에 대한 저항력이 떨어지면서 세균감염이 증가한다. 호중구 감소 발생원인은 대부분 약물로, 환자가 복용하거나 복용했던 약물을 조사해야 한다.

충분한 양을 투여하면 반드시 호중구감소를 초래하는 것.
물리적요인 : X-선, γ -선, β -선 및 중성자의 조사
항종양제 : 알킬화제(nitrogen mustard, busulfan, chloambucil, cyclophosphamide), 대사길항제(methotrexate, 6-mecaptopurine), 세포분열저해제(vinblastine), 항생물질(daunomycin), Benzene, Colchicine
감수성이 있는 사람에서만 백혈구감소증을 초래하는 것

진통제(aminopyrine, dipyron, penylbutazone 등)
Phenothiazine계(chlorpromazine, promazine mepazine)
항갑상선제(thiouracil, methimazole)
항경련제(trimethadione, phethenylate)
Sulfonamide 및 그 유도체(carbutamine, sulfisoxazole(Gantrisin))
항히스타민제(pyribenzamine)
살균제(유기비소제, chloramphenicol)
정신안정제(meproamate)
기타(dinitrophenol, 금제제 등)

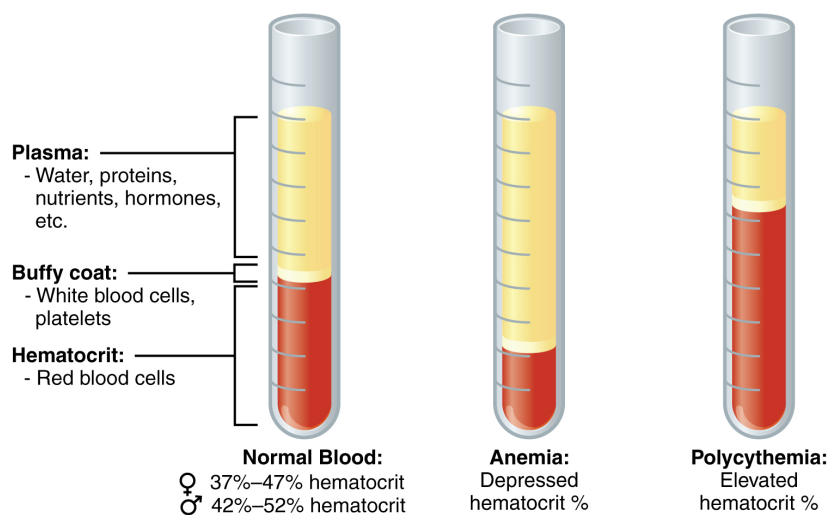
호중구수치에 따른 경과조치

mm ³	정상 1500- 8000
<1500	호중구 감소증
1000-1500	감염성 낮음, 외래치료
500- 1000	감염성 높음, 무과립구증, 발열시 외래치료
<500	감염성 높음, 감염시 입원 항생제 치료, 감염시 임상증상이 모호하다
<200	균혈증, 패혈증

나. RBC(Red Blood Cell), Hb(Hemoglobin), Hct(Hematocrit) ; 빈혈의 진단

적혈구의 주요한 기능은 혈색소를 통한 산소공급이며, 빈혈은 산소를 운반하는 혈색소를 기준으로 진단하고 있다. 헤모글로빈에 곱하기 3하면 대략의 Hct에 해당된다.

Hct는 탈수나 쇼크에서는 상대적으로 증가하고, 혈구가 증가되는 경우에 증가한다. Hct 감소는 빈혈, 출혈, 대량의 수액으로 인한 혈액희석에서 발생한다. Hct를 45%로 유지할 때 혈중 산소포화도 혈액점도도가 이상적이다. Hct가 증가하는 대표적인 질환으로 진성 적혈구 증가증에서는 적혈구 수가 600만개/mm³ 이상, Hb 및 Hct 치가 각각 18g/dl, 54% 이상으로 증가하는데, 치료는 사혈을 통해서 Hct를 45%로 조정한다.



<https://opentextbc.ca/anatomyandphysiology/chapter/an-overview-of-blood/>

빈혈 기준	
신생아	<14.0 g/dL
성인남자	<13.0g/dL
성인여자	<12.0g/dL
임신부/6세이하	<11.0g/dL

빈혈 원인

골수에서 생성문제	재생불량성 빈혈, 순수 적혈구무형성빈혈
영양분 부족	철, 비타민 B12, 엽산
적혈구과괴	면역/ 비면역성 용혈성 빈혈
출혈	내부장기출혈, 정상적 또는 비정상적인 생리와 출혈
기타	혈액종양

빈혈이 진단되었을 때 2차 검진	
망상적혈구수 (Reticulocyte count)	용혈여부를 확인한다.
철결핍 의심	Iron ↓, TIBC ↑, ferritin ↓

비타민 B ₁₂ , 엽산검사	거대적아구성 빈혈로 적혈구의 성숙장애 확인
대변잠혈 검사 내시경검사	출혈, 소화기 암 확인
헤모글로빈 영동검사	비정상 헤모글로빈(Hb A, F, S, C) 확인
말초혈액 도말검사 (PB smear)	혈구의 수적, 형태적 이상 확인
골수검사	골수성 질환 확인

다. 적혈구 지수(RBC index)

자동혈구 계산기에서 적혈구 지수(RBC index)가 나온다.

평균 적혈구 용적 MCV(Mean Corpuscular Volume)

평균 적혈구 혈색소 양 MCH(Mean Corpuscular Hemoglobin)

평균 적혈구 혈색소 농도 MCHC(Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)

적혈구 분포 폭 RDW(red cell distribution width)

$$\text{MCV(단위 fL= } 10^{-15}\text{L)} = \frac{\text{Hct}(\%)}{\text{RBC}(10^6/\text{mm}^3)} \times 10$$

$$\text{MCH(단위 pg= } 10^{-12}\text{g)} = \frac{\text{Hb}}{\text{RBC}} \times 10$$

$$\text{MCHC(단위 g/dL)} = \frac{\text{Hb}}{\text{Hct}} \times 100$$

MCV	88±8fL	소구성(microcytic) 정구성(normocytic) 대구성(macrocytic)	평균 적혈구 크기
MCH	30±3pg		평균 적혈구 혈색소양
MCHC	34±2g/dL	저색소성(hypochromic) 정색소성(normochromic) >37이상 거의 없다	평균 적혈구 혈색소 농도
RDW	<15.5%	철결핍성 빈혈 증가 만성 빈혈 정상	적혈구 크기 변이

--	--	--	--

적혈구 지수중 MCV를 이용한 빈혈 분류를 주로 사용한다.

소구성 빈혈	MCV< 80fL	중증 철결핍성 빈혈 thalassemia sideroblastic anemia 만성질환에 의한 빈혈
대구성 빈혈	MCV>95fL	거대적아구성빈혈 -비타민 B12결핍 -엽산결핍 심한 간질환
정구성 빈혈	MCV 80-95fl	급성실혈 용혈성빈혈 재생불량성빈혈

라. Reticulocyte count(망상 적혈구 수)

망상적혈구는 supravital 염색에서 망상이나 그물처럼 보여서 망상 적혈구라 한다. 망상적혈구는 출혈, 용혈성 빈혈로 생산은 없고 적혈구가 과도하게 파괴될 때 증가하고, 골수기능장애나 erythropoietin 자극이 없는 경우에는 감소한다. 망상적혈구가 증가되어 있으면 빈혈에 대한 보상적 활동으로 적혈모구 생성이 이루어지고 있다고 판단할 수 있다. 즉 골수부전이나 재생불량성 빈혈을 배제할 수 있다. 철결핍성 빈혈, 거대적혈모구 빈혈, 재생불량 빈혈의 경우에는 증가하지 않고 정상이거나 감소한다.

망상 적혈구 정상치는 환자의 임상상태 또는 검사실에 따라서도 달라진다. 빈혈이 있다면 망상적혈구 백분율은 정상 골수일 경우 정상 상한치보다 높아질 것이다. 이리 하여 교정망상적혈구(corrected reticulocyte count)와 망상적혈구 생성지수(reticulocyte production index, RPI)를 이용하여 환자의 상태를 해석한다.

Reticulocyte (%)	[Number of Reticulocytes / Number of Red Blood Cells] X 100
Corrected Reticulocyte count (=Retic Index)	reticulocyte count x Patient's Hct/Normal Hct or reticulocyte count x Patient's Hb/Normal Hb
Reticulocyte production index (RPI)	corrected reticulocyte count/maturation time

Hematocrit(%)	Reticulocyte survival(days) = maturation time
36- 45	1.0
26-35	1.5
16-25	2.0
<15	2.5

교정망상적혈구는 감소된 Hb에 의해 상대적으로 증가되어 보이는 망상적혈구를 고려한 값으로 보통 1~2%가 정상이다. 망상적혈구는 보통 말초에서 하루정도 존재하는데, Hct이 25%가 되면 2일을 존재한다.

빈혈 환자에서 RPI가 2.5 이상인 경우는 적혈구 생성이외의 문제로 용혈 또는 실혈을 의미하고, 2.5 이하일 경우는 적혈구의 생성이나 성숙의 문제이다. 주의해야 할 점은 RPI가 2.5 이상이 안 된다고 해서 용혈 또는 실혈을 배제할 수는 없다는 점이다. 특히 급성실혈과 만성실혈에서 그렇다. 급성 실혈은 erythropoietin(EPO) 생산증가와 골수생산에 시간이 걸리기 때문에 RPI 증가가 없다. 아급성 실혈에서는 어느 정도 망상적혈구가 증가된다. 그리고 만성 실혈로 인한 빈혈은 적혈구 생산 증가보다는 철결핍성 빈혈 양상으로 나타난다.

마. 혈소판

말초혈액에서 정상범위는 150,000 - 450,000 / μ L이며, 혈소판의 2/3는 순환하고 있고 1/3은 비장이나 혈관외 장소에 있다. 평균적으로 거핵세포(megakaryocyte)는 대략 4,000개의 혈소판을 만들고 생존기간은 9-12일 이다. 매일 혈소판의 생성과 파괴는 동일하게 유지되는데, 하루 생성량은 대략 30,000 - 40,000 / μ L이다. 혈소판이 필요하게 되면 생성은 정상보다 8배까지 증가된다. 혈소판이 적혈구와 다른 점은 HLA 양성으로 혈소판 수혈이 반복될수록 혈소판 자가항체가 많아지게 된다.

혈소판 증가	일차성 증가(골수 증식 질환), 이차성 증가(감염, 급성 출혈, 비장 절제술 이후 등)
혈소판 감소	생산의 감소(악성 종양, 재생불량성빈혈, 백혈병, 골수이형성증후군, 선천성 혈소판이상 등), 파괴의 증가(약물, 심한 출혈, DIC, ITP)

바. 혈액응고인자 장애

혈액응고의 내인자와 외인자를 검사하는 것으로 항혈전제를 복용하는 경우에서 약물용량의

추적검사로 사용되고 있다. 이외에는 혈액응고 장애를 진단하는데도 이용된다.

PT(prothrombin time)

정상 INR은 0.9~1.2이다. 응고인자 I, II, V, VII, X에 관여하며 외인성 및 공통성 응고 과정 이상을 검출한다. Warfarin(항응고제)을 투여하는 심부정맥혈전증, 심방세동 환자에서 INR 2~3을 기준으로 추적검사하며 사용한다. 항응고제 복용, Vit K 관련 간 질환, 백혈병, 알레르기성 자반증, 유전자 이상에서 증가한다.

aPTT

정상은 30~40초이다. 내인성 및 공통성 응고인자와 관여한다. 혈우병 진단의 예비적 검사이고, 항혈전제로 Heparin 사용시 추적검사 목적으로 사용된다.

임상에서는 자반증과 혈액응고질환 장애를 검사할 때 BT(Bleeding Time), CT(Coagulation time), PT, aPTT, PLT(platelet) 검사를 통하여 판별하는데 도움이 된다.

출혈성 질환의 임상적 비교		
	혈소판 또는 혈관장애	혈액응고장애
점상출혈반	특징적	드물다
심재성혈종	드물다	특징적
관절강내출혈	드물다	특징적
압박지혈	지혈된다	잘 안된다
찰과상 출혈	다량의 지속적 출혈	소량의 출혈

출혈성 질환	혈소판수	BT	PT	aPTT	특수검사
혈관					
알레르기성 자반증	N	N	N	N	임상소견으로 진단
혈소판					
특발성혈소판감소증	L	P	N	N	임상소견, 혈소판항체검사(+), 골수검사
Aspirin효과	N	P	N	N	혈소판 응집검사(2차응집반응이상)
혈액응고					

고전적 혈우병	N	N	N	P	VIII 인자 분석
Christmas	N	N	N	P	IX 인자 분석
Vit. K결핍	N	N	P	P	II, VII, IX, X 분석
파종성혈관내응고병증	L	P	P	P	I, II, V, VIII 인자분석, FDP 검사

이성우, 진단과 치료 및 시술제요, 메디안북, 2018.

사. 말초혈액 도말 검사

말초혈액 도말검사는 적혈구, 백혈구, 혈소판의 수적, 형태학적 이상 유무를 확인할 수 있다. 빈혈에서 적혈구의 형태이상이나 적혈구내 포함물로 특정질환을 의심할 수 있고, 백혈구 감별계산, 혈소판 수와 형태를 평가할 수 있으며, 비정상 세포의 존재를 확인할 수 있다. 癰疾을 확진 할 때도 적혈구에 있는 말라리아를 확인한다. 말초혈액검사에서 미성숙한 아구가 있을 때는 골수질환을 의심하여 골수검사가 이루어진다.

아. 임상사례

1. 감염

80세 여자 뇌경색 환자이며 비위관(L-tube) 및 Foley catheter를 삽입 하고 있었다. 발열이 38.5도로 높았다.

항목	검사결과	정상	단위
WBC	12.1	4.0-10.	$\times 10^3/\text{mm}^3$
RBC	4.25	4.0-5.4	$\times 10^6/\text{mm}^3$
Hgb	14.1	12-16	g/dL
Hct	41.4	36-48	%
PLT	155	130-350	$\times 10^3$
MCV	97.4	81-99	fL
MCH	33.2	26-33	PG
MCHC	34.1	32-36	g/dL
RDW	12.9	11-14	%
	Neutrophil	69.4	40-60
	Lymphocyte	20.1	20-50

	Monocyte	9.4	2-10	%
	Eosinophil	0.9	0-4	%
	Basophil	0.2	0-1	%

비뇨기 감염으로 진단받고 항생제 치료를 받은 후 검사 결과는 다음과 같다.

항목		검사결과	정상	단위
WBC		7.19	4.0-10.	$\times 10^3/\text{mm}^3$
RBC		3.79	4.0-5.4	$\times 10^6/\text{mm}^3$
Hgb		12.6	12-16	g/dL
Hct		35.7	36-48	%
PLT		138	130-350	$\times 10^3$
MCV		94.2	81-99	fL
MCH		33.2	26-33	PG
MCHC		35.3	32-36	g/dL
RDW		12.3	11-14	%
	Neutrophil	63.2	40-60	%
	Lymphocyte	26.3	20-50	%
	Monocyte	8.5	2-10	%
	Eosinophil	1.7	0-4	%
	Basophil	0.3	0-1	%

2. 철결핍성 빈혈

49세 여성으로 피로감이 있어서 우연히 검사를 해보았다.

항목	검사결과	정상	단위
WBC	5.5	4.0-10.	$\times 10^3/\text{mm}^3$
RBC	4.28	4.0-5.4	$\times 10^6/\text{mm}^3$
Hgb	9.7	12-16	g/dL
Hct	29.9	36-48	%

PLT		331	130-350	$\times 10^3$
MCV		69.7	81-99	fL
MCH		22.6	26-33	PG
MCHC		30.8	32-36	g/dL
RDW		18.4	11-14	%
	Neutrophil	54.7	40-60	%
	Lymphocyte	34.1	20-50	%
	Monocyte	7.5	2-10	%
	Eosinophil	3.0	0-4	%
	Basophil	0.7	0-1	%

철결핍성 환자의 검사결과에서 혈소판 증가와 백혈구 감소가 있을 수 있다.

항목		검사결과	정상	단위
WBC		2.8	4.0-10.	$\times 10^3/\text{mm}^3$
RBC		3.17	4.0-5.4	$\times 10^6/\text{mm}^3$
Hgb		7.5	12-16	g/dL
Hct		23.8	36-48	%
PLT		430	130-350	$\times 10^3$
MCV		75	81-99	fL
MCH		23.6	26-33	PG
MCHC		31.5	32-36	g/dL
RDW		17	11-14	%
	Neutrophil	62.5	40-60	%
	Lymphocyte	29.5	20-50	%
	Monocyte	2.5	2-10	%
	Eosinophil	4.0	0-4	%
	Basophil	1.5	0-1	%
TIBC		450	200-400	ug/dL
ferritin		3.8	F:5.1-103 M:15.3-302	ng/ml

철결핍성 빈혈의 이차검사에서는 ferritin 검사와 TIBC 검사를 시행한다. 철결핍성 빈혈에서 혈청철이 감소하므로 저장철의 고갈여부로 ferritin 저하와 철의 운반을 증진시키는 TIBC (total iron binding capacity)증가를 확인한다. 폐경기 전후 여성에서 철결핍성 빈혈은 자궁 근종에 의한 하혈이나 암을 의심하고, 중년남성에서는 치질, 소화성궤양 고령자에서는 암 검진이 필요하다.

5년 전 위암수술을 한 80세 남자환자의 혈액검사와 현재의 혈액검사이다.

5년전

항목	검사결과	정상	단위
WBC	4.9	4.0-10.	$\times 10^3 / \text{mm}^3$
RBC	3.80	4.0-5.4	$\times 10^6 / \text{mm}^3$
Hgb	10	12-16	g/dL
Hct	29	36-48	%
PLT	240	130-350	$\times 10^3$
MCV	76	81-99	fL
MCH	26.3	26-33	PG
MCHC	34.4	32-36	g/dL

현재

항목	검사결과	정상	단위
WBC	4.8	4.0-10.	$\times 10^3 / \text{mm}^3$
RBC	2.8	4.0-5.4	$\times 10^6 / \text{mm}^3$
Hgb	8	12-16	g/dL
Hct	25.3	36-48	%
PLT	274	130-350	$\times 10^3$
MCV	85	81-99	fL
MCH	28.5	26-33	PG
MCHC	31.6	32-36	g/dL

위전절제술을 하는 경우 위산이 없고 철을 환원하지 못하면서 철 흡수가 저하되고 철결핍성

빈혈이 먼저 생긴다. 그리고 체내에 저장된 B₁₂는 3년 정도가 지나면 결핍되면서 대구성 빈혈이 동반될 수 있다. 따라서 소구성 빈혈과 대구성 빈혈이 혼합되면 MCV는 정상으로 나올 수 있다.

3. 거대적아구성 빈혈

항목		검사결과	정상	단위
WBC		7.0	4.0-10.	$\times 10^3/\text{mm}^3$
RBC		2.69	4.0-5.4	$\times 10^6/\text{mm}^3$
Hgb		10.6	12-16	g/dL
Hct		31.6	36-48	%
PLT		320	130-350	$\times 10^3$
MCV		117.4	81-99	fL
MCH		39.4	26-33	PG
MCHC		33.5	32-36	g/dL
RDW		14.1	11-14	%
	Neutrophil	71.1	40-60	%
	Lymphocyte	15.9	20-50	%
	Monocyte	3.3	2-10	%
	Eosinophil	0.5	0-4	%
	Basophil	8.7	0-1	%

거대적아구성 빈혈은 엽산결핍이나 B₁₂ 결핍으로 음주자에서 많고 채식주의자, 위전절제술을 받은 사람에서 발생한다.

4. 용혈성 빈혈

항목		검사결과	정상	단위
WBC		9.9	4.0-10.	$\times 10^3/\text{mm}^3$
RBC		3.81	4.0-5.4	$\times 10^6/\text{mm}^3$
Hgb		11.1	12-16	g/dL
Hct		33.3	36-48	%
PLT		354	130-350	$\times 10^3$
MCV		86.8	81-99	fL
MCH		33.5	26-33	PG
MCHC		33.3	32-36	g/dL
RDW		22.7	11-14	%
	Neutrophil	54.7	40-60	%
	Lymphocyte	34.1	20-50	%
	Monocyte	7.5	2-10	%
	Eosinophil	3.0	0-4	%
	Basophil	0.7	0-1	%

본 증례에서 적혈구 분포폭 RDW가 높은데, 미세혈관병증용혈빈혈에서 발생한 용혈로 적혈구의 크기나 모양의 변화가 현저한 것을 의미한다.

4. 재생불량성 빈혈

40세 남성으로 피로감이 심하고 어지러움이 증가되어 혈액검사를 했다.

항목		검사결과	정상	단위
WBC		1.9	4.0-10.	$\times 10^3/\text{mm}^3$
RBC		1.89	4.0-5.4	$\times 10^6/\text{mm}^3$
Hgb		5.3	12-16	g/dL
Hct		14.6	36-48	%
PLT		73	130-350	$\times 10^3$
MCV		77.2	81-99	fL
MCH		28.0	26-33	PG
MCHC		36.3	32-36	g/dL
Reticulocyte		0.02	0.5-2	%
	Neutrophil	6	40-60	%
	Lymphocyte	88.0	20-50	%

	Monocyte	5	2-10	%
	Eosinophil	0.5	0-4	%
	Basophil	0.5	0-1	%

국내에서 재생불량성 빈혈이 서구에 비해 발생 빈도가 높으며 상대적으로 젊은 층에서 많이 발생한다. 골수이형성증후군(myelodysplastic syndrome)과의 감별을 위해 염색체 검사가 필요하다.

5. 골수 이형성 증후군(Myelodysplastic syndrome)

73세 남성으로 식욕부진과 피로감이 심해지고 피부에 멍이 잘 들었다. 복진에서 비장종대가 만져졌다.

항목		검사결과	정상	단위
WBC		3.5	4.0-10.	×10 ³ /mm ³
RBC		2.47	4.0-5.4	×10 ⁶ /mm ³
Hgb		8.8	12-16	g/dL
Hct		25	36-48	%
PLT		30	130-350	×10 ³
MCV		101	81-99	fL
MCH		35.6	26-33	PG
MCHC		35.2	32-36	g/dL
Reticulocyte		2.89	0.5-2	%
	Neutrophil	37.5	40-60	%
	Lymphocyte	54	20-50	%
	Monocyte	6	2-10	%
	Eosinophil	1.0	0-4	%
	Basophil	1.0	0-1	%
	Blast	0.5	0	%

골수 이형성 증후군은 중년과 노년층에서 생기는 골수의 종양성 질환으로 조혈모세포에 질적 이상이 있어 조혈기능이 효과적으로 이루어지지 않는다. 환자는 잘 치료되지 않는 빈혈이 나타난다. 질병의 진행과정에서 급성백혈병으로 이행되는 경우가 있다. 미성숙한 아구가 증가하는데 20%이상이면 백혈병이지만 골수이형성 증후군은 5- 20% 사이에서 아구가 존재한다.

6. 백혈병; 만성 골수성 백혈병

39세 남자로 열이 나고 감기기운이 있어 감기약을 먹어도 감기가 호전되지 않고 감기기운이 지속되고 미열이 지속되었다.

항목		검사결과	정상	단위
WBC		61.1	4.0-10.	×10 ³ /mm ³
RBC		3.37	4.0-5.4	×10 ⁶ /mm ³
Hgb		12.5	12-16	g/dL
Hct		36.6	36-48	%
PLT		340	130-350	×10 ³
MCV		108.5	81-99	fL
MCH		37.1	26-33	PG
MCHC		34.1	32-36	g/dL
RDW		25.3	11-14	%
	Neutrophil	65.7	40-60	%
	Lymphocyte	12.9	20-50	%
	Monocyte	11.3	2-10	%
	Eosinophil	1.2	0-4	%
	Basophil	8.9	0-1	%

감기가 오래 동안 호전되지 않고 피로가 심해져서 검사하거나, 평소에 없던 코피가 나는 것 같아 우연히 검사해보고 백혈병을 진단 받는 경우가 있다.

7. 진성적혈구증가증

73세 남성으로 뇌경색으로 입원하였다. 안면이 가벼운 홍조가 있고 전신으로 소양감을 호소하였다.

항목	검사결과	정상	단위
WBC	12.1	4.0-10.	$\times 10^3/\text{mm}^3$

RBC	7.73	4.0-5.4	$\times 10^6/\text{mm}^3$
Hgb	18.6	12-16	g/dL
Hct	58.7	36-48	%
PLT	331	130-350	$\times 10^3$
MCV	75.9	81-99	fL
MCH	24.6	26-33	PG
MCHC	31.6	32-36	g/dL

진성적혈구증가증은 특별한 증상을 호소하기보다는 진단되고 나서 특정한 증상을 알게 된다. 안면홍조, 소양감, 피로, 복통을 호소하는 경향이 있다.

8 특발성 혈소판 감소증

30세 여성으로 1개월 전부터 양쪽 다리로 점상 자반이 있고 코피가 있었다.

항목	검사결과	정상	단위
WBC	4.8	4.0-10.	$\times 10^3/\text{mm}^3$
RBC	5.6	4.0-5.4	$\times 10^6/\text{mm}^3$
Hgb	13.2	12-16	g/dL
Hct	40.2	36-48	%
PLT	10	130-350	$\times 10^3$
MCV	71.4	81-99	fL
MCH	23.5	26-33	PG
MCHC	32.8	32-36	g/dL

BT, CT, PT, aPTT 검사를 추가로 시행해서 혈소판 장애를 확인한다. 혈소판이 5만개 이상 유지될 경우 임상적으로 문제가 없다.

12. 참고문헌

1. 대한진단검사의학회편, 진단검사의학, 범문에듀케이션.
2. Yashhiro komatsu, 내과의 불편한 진실, 군자출판사.
3. Sadamu OKada, 일반혈액검사의 모든 것, 우리의학서적.
4. Sadamu Okada, 일반혈액검사 판독법, 대한의학.
5. 김영설, 검사결과에 이상소견이 나타나는 이유, 대한의학.
6. 고려의학, 소화기 질환, 고려의학.
7. 김영설, 이상열, 당뇨병치료, 대한의학.
8. 대한중풍학회, 대한중풍학회 봄 연수강좌 2011.
9. 안상현, 치료에 활용하는 검사치 가이드, 대한의학.
10. Jacques Wallach, Interpretation of Diagnostic Test, Little brown and Company.
11. 李平, 中草藥腎損傷與 中醫藥治療, 人民衛生出版社.
12. 전국한외과대학 간계내과교수, 간계내과학, 나도.
13. 전국한외과대학 신계내과교수, 신계내과학, 군자출판사.
14. 허준, 동의보감, 남산당.
15. Keith L Moore, 인체발생학 10th, 범문에듀케이션.
16. 한스페터 베크 보른홀트, 알을 낳은 개, 인디북.
17. 이귀녕, 임상병리과일, 의학문화사.
18. 김영균, 비뇨기과학, 고려의학.
19. 서울대학교 의과대학, 신장학, 서울대학교출판부.
20. 두호경, 동의 신계학, 동양의학연구원.
21. 新谷太, Steps to Internal Medicine 내과학, 정담.
22. Shigeki Takahashi 외, STEP 내과, 한국의학.
23. 이성우, 진단과 치료 및 시술제요, 메디안북.
24. Donald C Doll, Hematology Case Review, Lippincott Williams & Wikin.
25. Takeshi Udeda, 약 바로알고 처방하자, 대한의학.