



알기쉬운 병리학

pathology

제2장 세포, 조직손상과 적응

학습목표

1. 세포와 조직의 구조와 기능을 이해할 수 있다.
2. 세포와 조직손상에 대한 반응의 종류를 열거하고 각각에 대해 설명할 수 있다.
3. 괴사와 세포자멸사에 대한 차이점을 설명할 수 있다.
4. 세포 내 축적과 석회화를 정의할 수 있다.

제1절

세포의 구조와 기능

● 핵(Nucleus)

- 세포의 활성을 조절해주는 중추 역할을 하며, 또한 세포의 분열과 유전에 관여한다.
- 핵을 구성하고 있는 주요 구성성분으로서 핵막(nuclear membrane), 염색질(chromatin), 핵소체(nucleolus) 등이 있으며, 핵 내에는 DNA 또는 RNA와 같은 핵산이 존재한다.
- 동물 세포는 성숙한 적혈구나 혈소판을 제외하면 모두 핵(nucleus)을 가지고 있다.
- 핵은 핵막으로 둘러싸여 있으며 안에는 디옥시리보핵산(deoxyribonucleic acid; DNA)이라는 단백질의 복합체인 염색질(chromatin)이 함유되어 있다.
- 염색질은 사람의 경우 46개의 염색체(22쌍의 상염색체와 1쌍의 성염색체)를 함유하고 있는데, 염색체는 세포분열 시에만 보인다.
- DNA는 유전자의 본체이며, 단백질의 아미노산 배열을 결정하는 정보를 가지고 있다. 이 정보가 핵 안에서 리보핵산(ribonucleic acid; RNA)으로 전사되어 mRNA가 되어 세포질로 옮겨져 리보솜(ribosome)에서 유전자 정보와 일치하는 아미노산 배열의 단백질로 합성되며 이것을 tRNA라 부른다.
- 또 핵에는 한 개에서 수개의 핵소체가 있다. 핵소체는 RNA가 주성분인데, 여기에서는 단백질의 합성에 작용하는 리보솜의 전구체가 형성된다. 단백질의 합성이 활발한 세포에서는 핵소체가 크고 명료하다.

제1절

세포의 구조와 기능

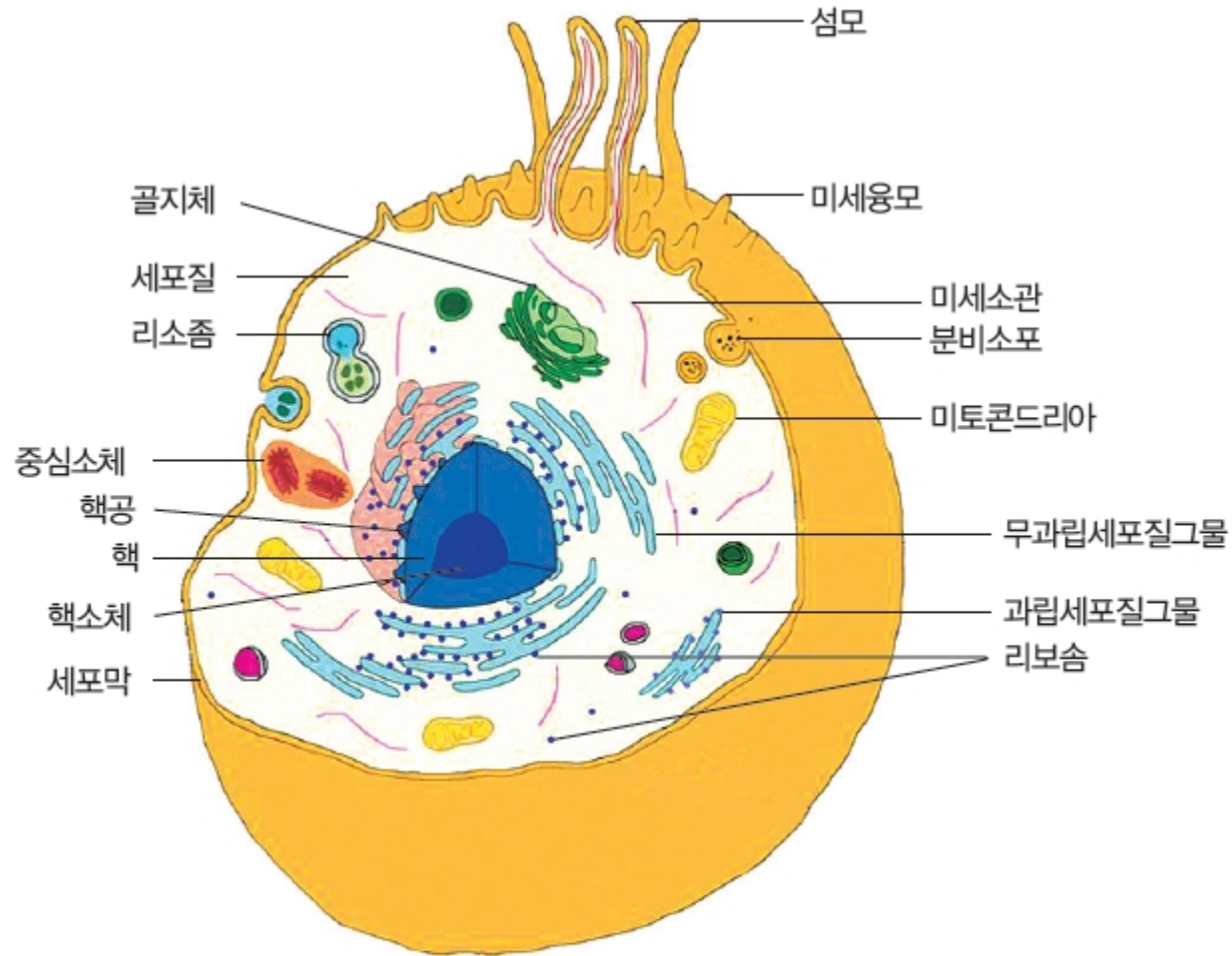


그림 2-1 세포의 미세구조

세포는 세포막으로 둘러싸여 있으며, 내부는 크게 핵과 세포질로 구성되어 있다. 세포질에는 세포소기관이라는 다양한 구조체가 존재하며, 각각의 기능에 따라 서로 다른 형태를 취하고 있다.

제1절

세포의 구조와 기능

● 세포질(cytoplasm):

세포질은 세포가 살아가는 데 중요한 역할을 하고 있으며 세포의 모양을 결정해 주는 역할도 하고 있다. 세포질의 구성성분으로는 원형질막(plasma membrane)과 세포질내 소기관(cytoplasmic organelle)들이 있다.

● 세포막(원형질막, cell membrane):

세포막은 인지질의 이중구조로 이루어져 있으며, 이 막 안에 세포의 내부나 외부로 돌출하는 형태로 여러 가지 단백질이 들어 있어 여러 분자의 출입이나 호르몬, 세포성장인자(growth factor) 등의 자극을 받아들이며(수용체, receptor), 인접한 세포나 세포사이물질(세포간질, intercellular substance)과의 유착 등에 도움을 준다.

● 리보솜(ribosome):

RNA와 단백질 복합체로 구성되며, 단백질 합성에 관여하는 세포기관이다. 세포질 내에 유리되어 존재하는 것과 소포체의 막에 부착해 과립세포질그물을 형성하는 것이 있다. 세포에서 분비되는 단백질은 과립세포질그물에서 합성된 후에 골지체에 옮겨져 가공되어 분비된다.

● 미토콘드리아(사립체, mitochondria):

타원형의 이중막을 지니고 있는 구조물로서 ATP를 합성하여 세포의 에너지를 공급한다. 빨리 성장하는 세포에선 미토콘드리아가 세포의 유지 및 성장에 관여하기도 하고, 괴사(necrosis)나 세포자멸사(apoptosis)에 관계하는 등 세포의 죽음에도 관여한다.

● 리소좀(lysosome):

다양한 크기를 지닌 세포질 내 구조로서 한 층의 막으로 둘러싸인 구조물로 세포 내의 물질 처리 공장으로 여러 가지 분해효소를 함유하고 있다. 세포 내에서 불필요해진 것이나 합성과정에서 잘못해서 생긴 것, 또 세포 밖에서 들어온 이물질(세균 등의 미생물도 포함됨), 손상된 세포나 죽은 세포를 분해 처리하는 역할을 한다.

제1절

세포의 구조와 기능

● 세포질그물(소포체, endoplasmic reticulum; ER):

원형질막에서 핵막 사이를 연결하는 구조로서, 리보솜이 부착되어 있는 것을 과립세포질그물(조면소포체, rough ER)이라 하며, 리보솜이 부착되어 있지 않은 것을 무과립세포질그물(활면소포체, smooth ER)이라고 한다.

● 골지체(golgi complex):

무과립세포질그물의 일부라고 알려져 있으나, 일부 학자는 세포질그물과는 다른 막성 구조물로 주장하기도 하며, 주로 분비작용과 관계가 있다.

● 세포뼈대(세포골격, cytoskeleton):

미세관(microtubule)과 미세잔섬유(microfilament), 그리고 중간잔섬유(intermediate filament) 등 미세관 형태 혹은 필라멘트 형태로 존재하여 세포의 형태를 유지시키거나 외부환경에 따라 모양을 변화시키고, 극성(polarity)의 유지, 세포소기관과의 유기적인 관계형성 및 세포 내의 단백질에 대해 발판 역할을 제공한다. 역시 세포의 죽음에도 관여한다.

● 세포 간 상호작용(cell-cell interactions), 세포연접(cellular junction):

치밀이음(= 밀착연접 tight junction, occluding junction), 부착연접(desmosome, anchoring junction) 그리고 간극연접(gap junction, communicating junction) 등이 있어서 세포 간 기계적인 결합을 해주고 세포 간 상호작용(interaction) 및 신호전달 혹은 물질교환(communication)에 중요한 역할을 한다.

제2절

조직의 종류와 기능

조직(tissue)은 한 방향으로 분화된 세포군으로 구성되어 있지만 단순한 세포의 집단이 아니라, 세포와 세포 사이에는 각각의 조직에 특유한 세포사이물질(세포간질, intercellular substance)이 존재한다.

또, 대부분의 조직에는 아직 분화되지 않고 증식 후에 그 조직을 구성하는 여러 세포로 분화할 수 있는 능력과 자가복제 능력을 함께 가지고 있는 세포, 즉 줄기세포(stem cell)가 존재하고 있는데, 이것을 체성줄기세포(성체줄기세포, 조직줄기세포)라고 한다. 이러한 세포는 각각의 조직에서 새로운 세포를 만들 때나 조직에 심한 손상을 받거나 재생될 때 중요한 역할을 한다(그림 2-2).

대표적인 예로 골수의 조혈줄기세포(hematopoietic stem cell)를 들 수 있는데, 이 세포는 증식능력과 모든 종류의 혈액세포로 분화하는 능력을 함께 가지고 있어, 조혈계에 장애가 있는 환자에게 이식하면 환자의 조혈능력을 회복시킬 수 있다. 한편 임신 초기 배아 안에는 배아줄기세포(embryonic stem cell; ES 세포)라는 줄기세포가 존재하는데, 이 줄기세포는 몸을 구성하고 있는 모든 세포로 분화할 수 있다.

제2절

조직의 종류와 기능

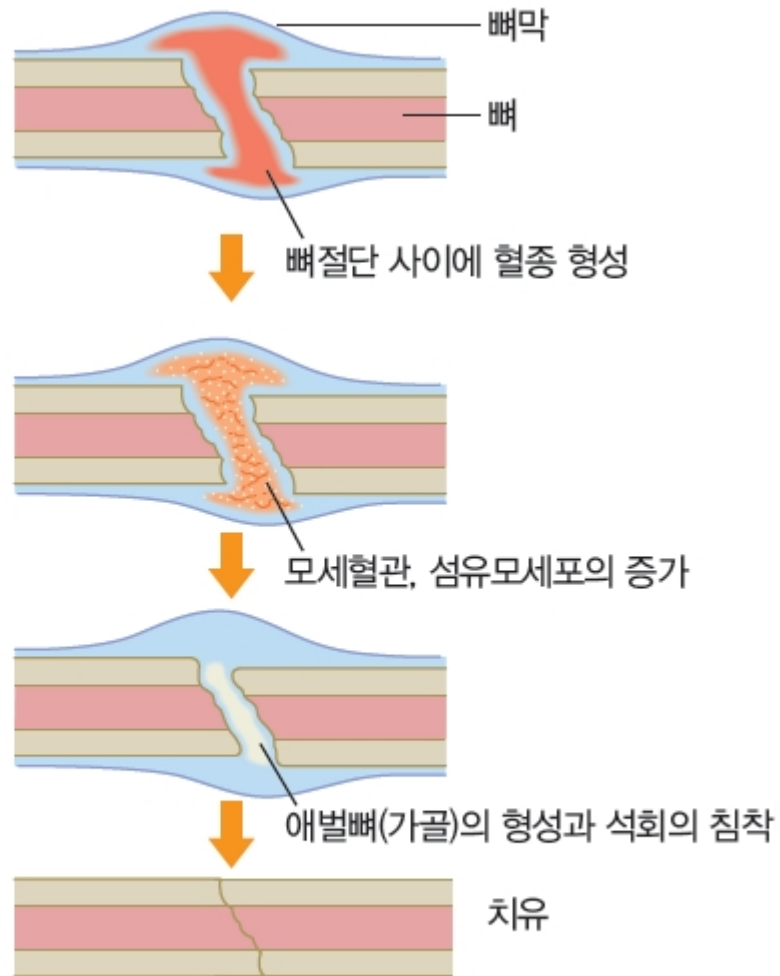


그림 2-2 골절의 치유

제2절

조직의 종류와 기능

1 상피조직(Epithelial tissue)

- 상피조직은 신체의 표면(피부 등), 또는 체표로 연속되어 있는 관(소화관, 기도, 요로 등)이나 기관(간, 이자 등)의 내면을 덮고 있는 조직이다.
- 내분비샘(내분비선, endocrine gland)을 제외하면 표피세포로 덮여 있는 구멍은 비록 간, 췌장, 위 등의 샘세포 그리고 신장의 세뇨관 상피세포 등으로 둘러싸인 좁은 공간이라 할지라도 도관 등을 통해서 소화관 내강이나 요로로 통하며, 외부와 연결되어 있는 것이 특징이다.
- 상피조직은 구성하고 있는 세포의 성질과 상태에 따라 원주상피, 이행상피, 중층편평상피 등으로 나뉘며, 각각 몸 안에서 존재하는 장소가 정해져 있다. 상피조직은 외부로부터 신체를 보호하거나 소화 흡수나 호흡, 또는 여러 가지 물질의 생산 분비라는 중요한 작용을 하고 있다.

2 결합조직(Connective tissue)

- 결합조직은 지지조직(supporting tissue)이라고도 한다. 여기에 속하는 세포는 여러 형태와 기능을 가지고 있어 몸이나 기관을 지지하거나 기관과 기관을 결합하는 역할을 한다.
- 결합조직의 대부분을 차지하는 것은 섬유성 결합조직으로 신체의 여러 곳에 존재한다. 이 조직은 세포바깥바탕질(세포외기질)이라는 반액상의 물질로 이루어져 있는데, 그 속에는 교원섬유(콜라겐) 등 섬유성분이 많고 세포성분은 적다.
- 혈관은 혈액을 공급하기 위해서 특별히 발달한 결합조직으로 이루어져 있다. 혈액도 혈장이라는 액체를 기질로 하는 일종의 결합조직으로 간주되고 있다.
- 연골조직이나 뼈조직은 연골바탕질(연골기질)이나 뼈바탕질(골기질)을 생산하며, 몸을 지지하기 위해서 특별히 분화된 결합조직이다.

제2절

조직의 종류와 기능

3 근육조직(Muscle tissue)

- 뼈대근육(골격근, skeletal muscle), 민무늬근육(평활근, smooth muscle), 심장근육(심근, myocardium)의 3종류가 있으며, 근육세포의 수축에 의해 운동기능을 나타낸다.

4 신경조직(Nervous tissue)

- 신경세포와 신경세포의 지지와 영양공급을 담당하는 신경아교(glia)조직으로 이루어진다. 신경세포는 신경돌기를 가지고 있어서 자극에 의해 흥분하며, 그 흥분은 신경돌기에 의해 전달된다.

제3절

세포 손상인자(Cellular injury factor)

개체를 구성하는 기본구조인 세포는 항상 세포외 환경에 노출되어 있으며, 자극을 받고 반응하면서 세포 개개의 생명현상을 유지하고 있다. 이 세포들은 정상에서는 비교적 약한 자극에 대해서 세포의 기능에 아무런 변화 없이 반응하게 된다. 이러한 상태를 안정상태(homeostasis)라고 한다.

그러나 세포에 대한 자극이 안정상태를 벗어날 정도로 강하면 세포가 정상적인 반응을 할 수 없게 되어 병적상태, 즉 세포손상(cell injury)이 나타나게 된다. 이때 생리적 반응범위를 넘는 자극을 상해성 자극(injurious stimulus)이라 한다.

상해성 자극이 세포에 가해졌을 때 세포는 두 가지 방향으로 반응하게 되는데

첫째 상해성 자극이 그 정도가 약하여 세포가 크게 손상되지 않고 감당할 수 있는 정도라면 세포는 제2의 안정상태를 유지하게 된다. 이와 같은 세포의 반응을 세포적응(cellular adaptation)이라고 한다(그림2-3).

둘째, 상해성 자극의 정도가 심하여 세포가 적응할 수 있는 한계를 넘게 되면 세포손상이 일어난다. 이때 나타나는 세포손상은 손상을 일으키는 자극이 없어진 후에 손상당한 세포가 원상으로 회복되는 가역성 세포손상(reversible cell injury)과 자극이 없어진 후에도 원상으로 회복되지 못하는 비가역성 세포손상(irreversible cell injury)으로 구분된다.

가역성 세포손상은 변성(degeneration)이라고도 불리며, 자극이 약하고, 지속시간이 짧은 경우에 나타나며, 핵의 변화보다는 세포질의 변화를 일으키는 것이 특징이다.

비가역성 세포손상은 괴사(necrosis)라고도 불리고, 자극이 매우 강하거나 지속시간이 긴 경우에 나타나며 핵의 변화를 일으키는 것이 특징이다(그림 2-4).

세포손상을 유발하는 원인들은 무수히 많지만 그 중에서 ① 저산소증, ② 화학물질, ③ 물리적요인(방사선 손상), ④ 감염성 요인(병원균), ⑤ 면역 또는 염증반응, ⑥ 유전장애, ⑦ 영양 불균형 등이 중요하다.

제3절

세포 손상인자(Cellular injury factor)

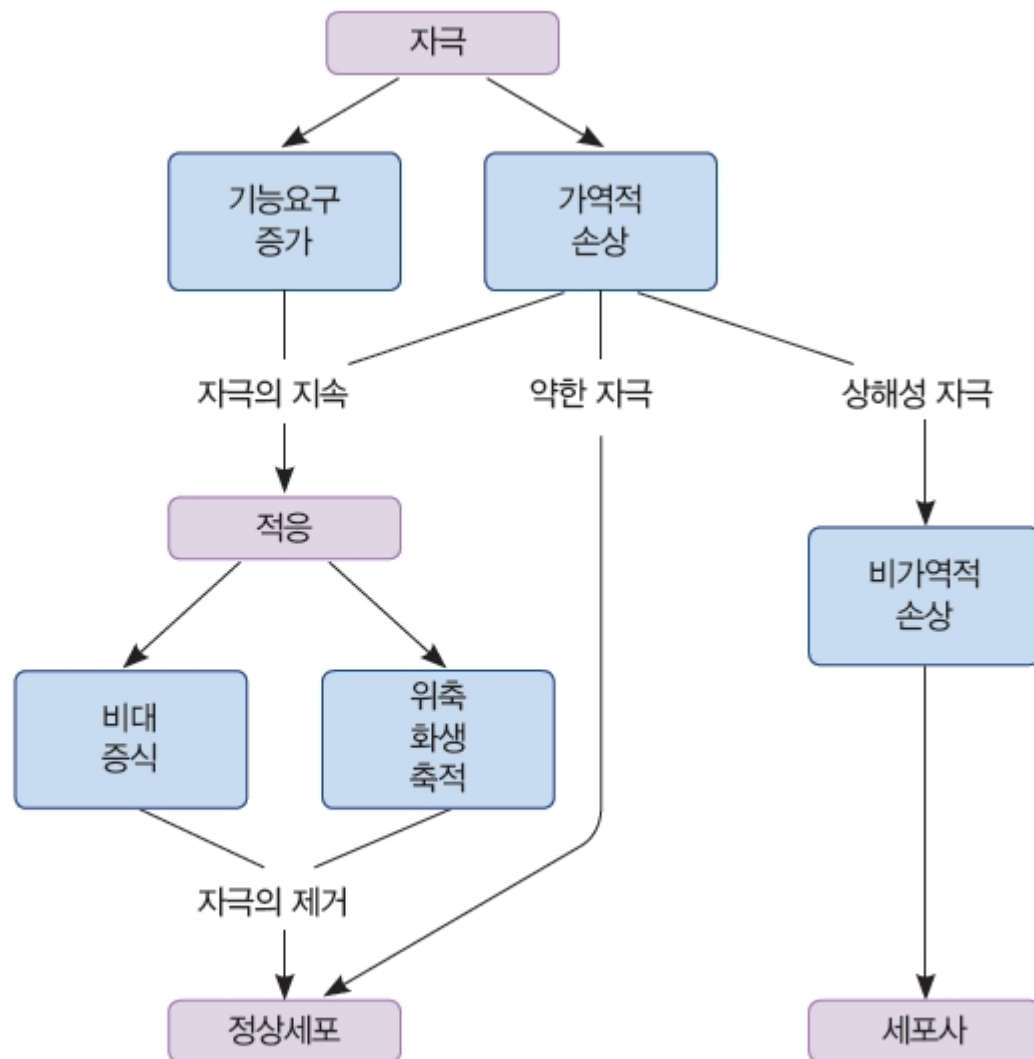


그림 2-3 자극에 대한 세포반응

제3절

세포 손상인자(Cellular injury factor)

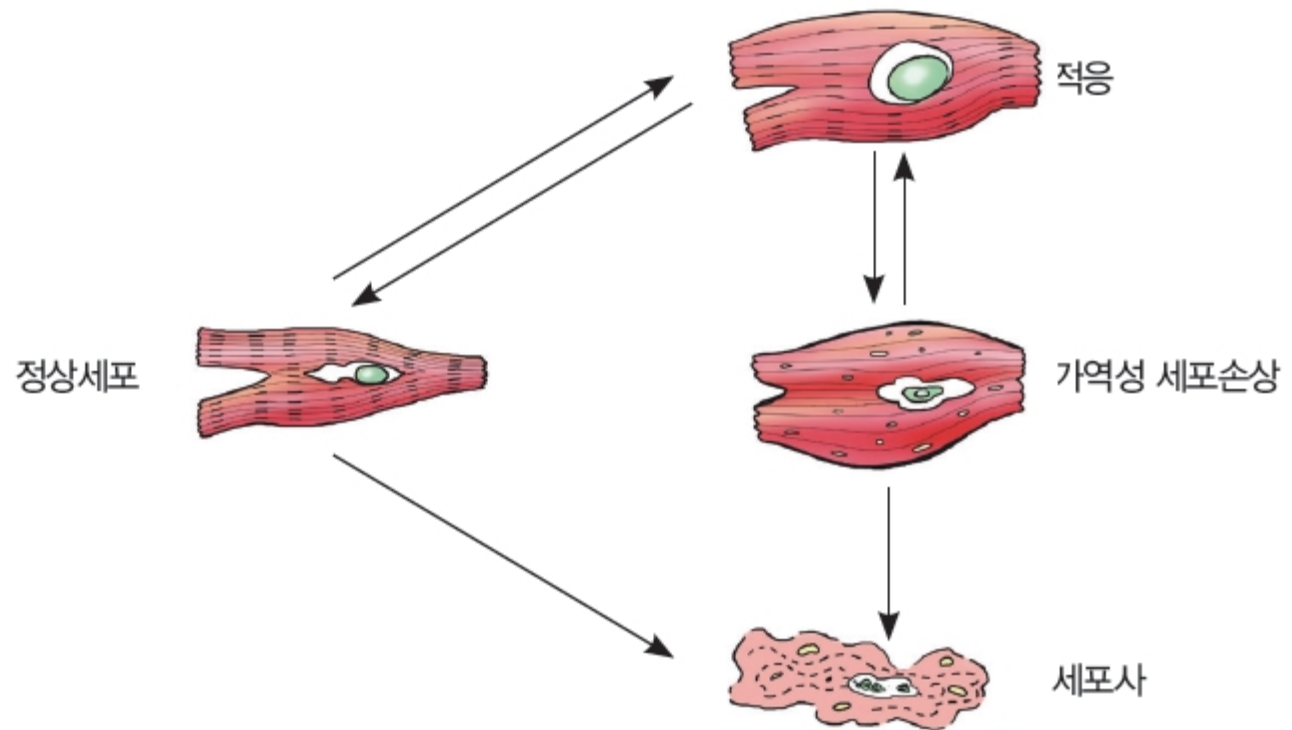


그림 2-4 세포손상

제3절

세포 손상인자(Cellular injury factor)

1 저산소증(Hypoxia)

세포손상을 유발하는 가장 흔하고 중요한 원인 중 하나이다. 세포에 산소 공급을 중단 또는 저하시키면 산화적 인산화(oxidative phosphorylation)가 억제되어 ATP의 생산이 저하됨으로써 세포손상이 일어난다.

죽상동맥경화 등의 동맥 병변이나 혈관 내에서 혈액이 응고되어 생긴 혈전에 의해 동맥의 내강이 좁아지거나 폐쇄되면 혈액 공급이 줄어드는 허혈이 발생하고 이어서 산소가 결핍되게 되는 저산소증이 초래된다. 이러한 변화가 심장근육이나 뇌조직에 일어나 세포의 대부분이 괴사에 빠지면 심근경색이나 뇌경색이 발병해, 심장이나 뇌의 기능이 크게 장애를 받게 된다

2 화학물질과 약물(Chemicals and Drugs)

포도당이나 소금물과 같은 단순한 화합물이라도 고농도로 존재한다면 수분과 전해질의 불균형을 초래하여 세포에 손상을 줄 수 있으며, 산소도 고농도에서는 강한 독성을 나타낼 수 있다.

수많은 화학물질들이 세포손상을 시킬 수 있는데 대표적인 화학물질로 독극물, 살충제, 제초제, 술, 담배, 각종 치료 약제 등이 있다. 유해한 화학물질이 어떤 원인으로 체내에 들어가 세포손상을 일으키는 것을 중독이라고 하는데, 심하면 세포 괴사나 개체의 죽음을 초래한다. 물질에 따라서는 특정 세포가 특히 손상을 받기 쉽다. 승홍(염화수은, mercuric chloride, HgCl_2)이나 어떤 종류의 항생제에 의한 신세뇨관의 손상, 사염화탄소(Carbon tetrachloride; CCl_4)에 의한 줄기세포의 손상, 파라쿼트(paraquat, 제초제)에 의한 폐나 신장의 손상이 그 대표적인 예이다.

3 물리적 인자(Physical agent)

물리적 요인에는 기계적 외상, 극한 온도, 급격한 기압 변동, 방사선 노출 및 전기 충격 등이 있다.

제3절

세포 손상인자(Cellular injury factor)

4 감염성 인자(Infection factor)

바이러스(virus), 리케차(rickettsia), 세균(bacteria), 곰팡이균(진균, fungus) 및 기생충(parasite) 등이 여기에 속한다.

5 면역 또는 염증반응(Immune reaction and Inflammation)

면역 또는 염증반응에 관여하는 세포나 화학적 매개물질 등과 접촉함으로써 여러 형태의 세포손상을 일으킨다. 예를 들어 자가면역질환은 자기 자신의 항원(autoantigen)에 대하여 원래는 면역반응을 일으키지 않아야 되는데 자가항체(autoantibody)를 형성하여 항원항체반응을 일으킴으로써 세포손상을 가져오게 된다.

6 감염성 인자(Infection factor)

다운증후군처럼 염색체의 숫자 이상으로 인한 경우 등과 여러 가지 대사에 필요한 효소의 결핍으로 인한 선천성 대사이상 등이 여기에 속한다.

7 영양 불균형(Nutritional imbalance)

영양의 불균형에는 단백질-열량 결핍(protein-calorie deficiency)이나 특정 비타민 결핍 등과같이 영양의 결핍이 원인이 되어 세포가 손상을 받거나 질병이 발생할 뿐만 아니라, 영양의 과잉상태도 세포의 손상이나 질병을 유발할 수 있는데, 예로서 혈중에 콜레스테롤(cholesterol)이 많으면 죽상동맥경화증(atherosclerosis)을 일으키고, 비만은 당뇨병 혹은 암 등의 발병률을 증가시킨다.

최근에는 비만 자체를 질병으로 인식하는 경향이 있다. 손상을 입은 세포에서는 각각의 원인에 따라서 DNA 구조 변화, 복제 장애, 미토콘드리아(사립체, mitochondria)의 기능이상, 단백질 합성능력 저하, 세포 내 대사경로의 변화, 세포막의 펌프 기능이나 투과성에 이상이 생긴다고 알려져 있다.

제4절

세포손상의 종류

1 가역적 손상(Reversible cell injury; 변성, Degeneration)

손상의 결과 세포에 나타나는 변화를 변성이라고 부르며, 특히 세포질의 종창이나 지방변화가 나타나는 경우가 많다.

1) 세포종창(Cellular swelling)

손상된 세포막을 통해 수분과 전해질이 세포질 내로 들어와서 정상보다 수분 및 전해질의 양이 많아짐으로써 세포가 커져 있는 상태이다. 세포 종창 기전은 산소결핍에 의해 미토콘드리아에서 ATP의 생산이 중단되는 등의 이유로 세포막이 기능장애를 받아 세포 내부 환경이 유지되지 못해 세포질 속에 대량의 수분이 정체된 상태로서, 수종변성 또는 공포변성이라고도 한다.

변성 중 가장 흔하며 경한 형태로 모든 자극에서 관찰될 수 있는 소견이다. 따라서 원인이 제거되면 곧 정상으로 회복될 수 있다. 세포종창이 있는 장기는 육안적으로 창백하고 혼탁하며 피막이 팽팽하게 보인다. 세포종창은 간과 신장에서 흔히 관찰된다(그림 2-5).

2) 지방변화(Fatty change or steatosis)

저산소성 손상이나 여러 형태의 독성 혹은 대사성 손상에 따라서 일어난다. 지방 성분이 없는 세포 내에 지방공포(fat vacuole)가 축적되는 것으로, 지방대사의 장애로 인해 형성되며, 흔히 세포종창이 선행되기도 한다.

간세포나 신장, 심장근육세포에서 흔히 관찰되며, 지방변화가 있는 장기는 육안적으로 커져 있고, 노란 색깔을 띠며, 절단해보면 끈적끈적한 절단면을 보인다. 현미경소견상 세포질 내에 크고 작은 공포가 관찰된다. 이러한 변화는 가역적이어서 장애의 원인이 없어지면 세포는 정상으로 회복된다(그림 2-6).

제4절

세포손상의 종류

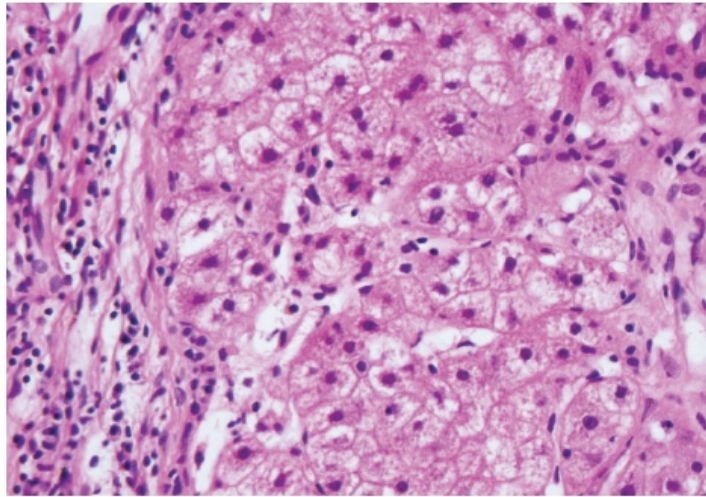


그림 2-5 간세포의 종창 감염으로 인한 간세포의 종창. 간세포는 커져 있으며 세포질 내 미세한 공포가 관찰된다.

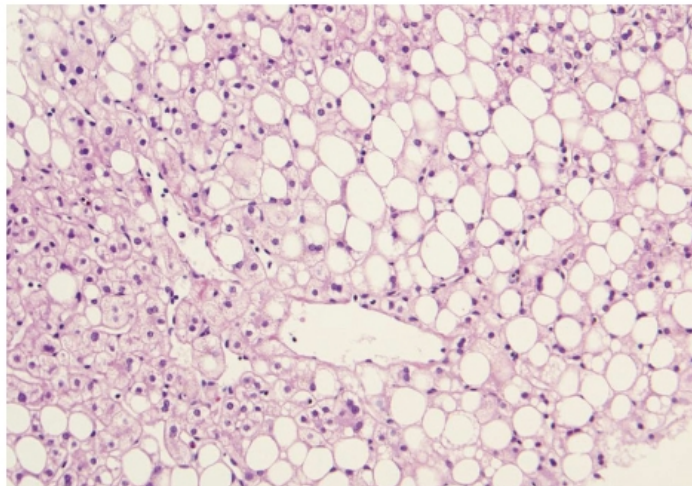


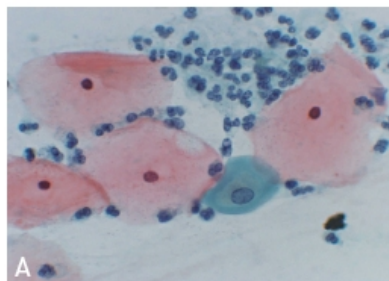
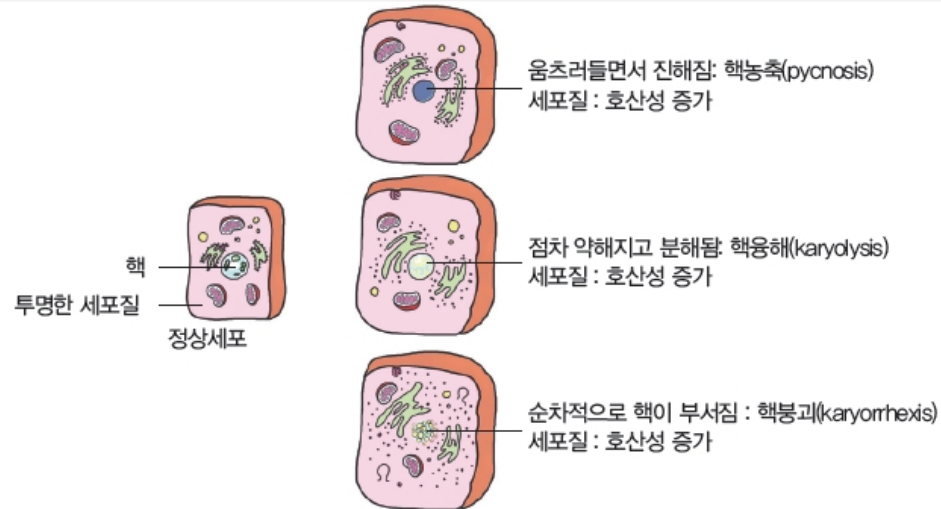
그림 2-6 지방변화 간세포의 세포질 안에 다양한 크기의 지방공포가 보인다.

제4절

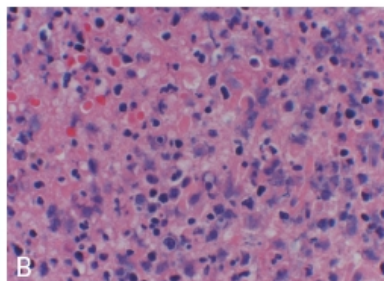
세포손상의 종류

2 비가역적 손상(Irreversible injury)

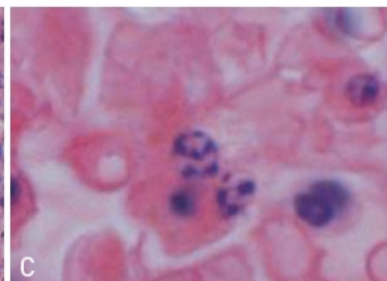
손상이 심해져 회복불능 상태가 되면 세포나 조직은 죽음에 이른다. 이것은 개체 전체의 죽음과 구별해서 괴사(necrosis)라고 한다. 괴사는 비가역성 손상(irreversible injury)의 형태학적 변화를 말하며, 치명적인 손상을 받은 세포에 지속적인 효소의 파괴 작용에 의해서 유발된다.



핵농축



핵용해



핵붕괴

그림 2-7 비가역성 세포손상: 괴사

제4절

세포손상의 종류

2 비가역적 손상(Irreversible injury)

1) 응고괴사(Coagulative necrosis)

응고괴사는 괴사의 가장 흔한 형태로 일반적으로 핵은 소실되나 적어도 수일간 세포의 모양이 보존되어 세포 윤곽이나 조직의 구조를 인식할 수 있다(그림 2-8). 허혈에 의한 세포사의 특징으로 뇌를 제외한 대부분의 조직에서 볼 수 있다.

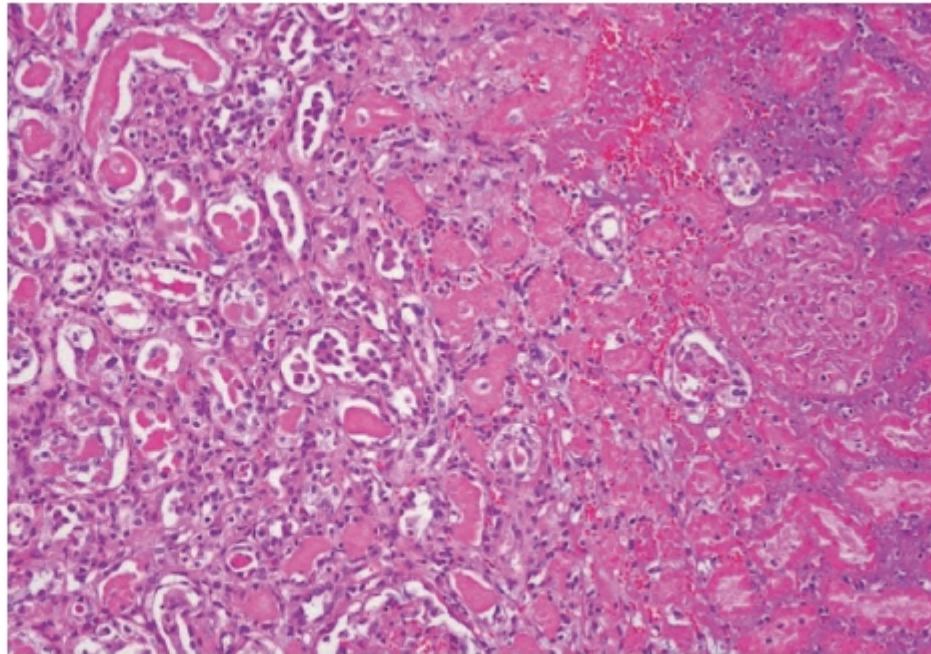


그림 2-8 응고괴사

제4절

세포손상의 종류

2 비가역적 손상(Irreversible injury)

2) 액화괴사(Liquefactive necrosis)

액화괴사는 강한 가수분해효소의 작용으로 발생하고, 뇌조직의 허혈손상에서 특징적이며, 세균성 병터(병소, focus)에서도 흔히 볼 수 있는데 이때는 감염원인 세균이 백혈구를 불러오고 백혈구의 효소에 의해 조직이 분해되고 결국 죽은 백혈구와 합하여 고름(농, pus)을 형성한다(그림2-9).

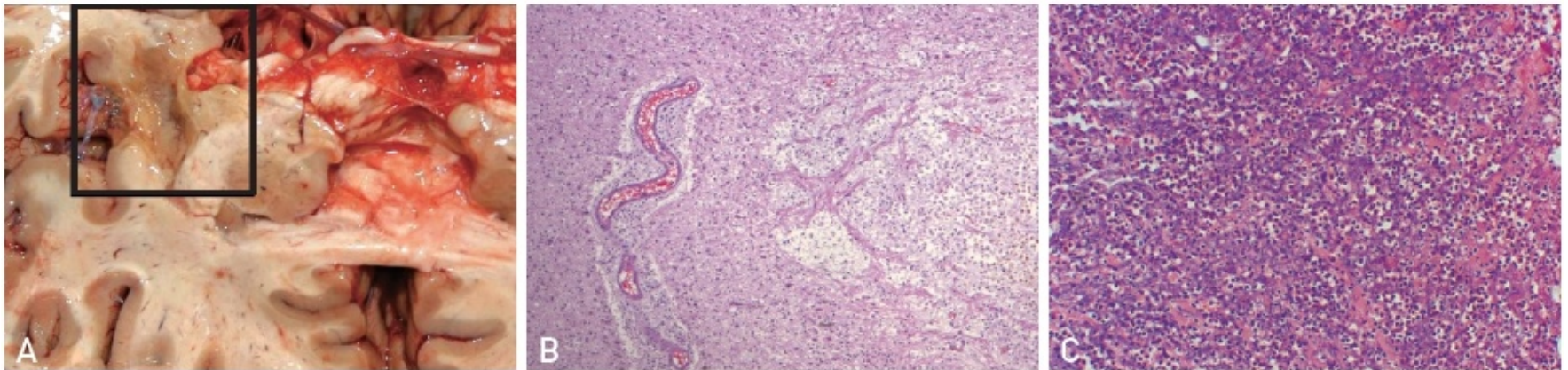


그림 2-9 액화괴사의 육안소견(A) 및 현미경소견(B), 고름(C)

제4절

세포손상의 종류

2 비가역적 손상(Irreversible injury)

3) 효소성 지방괴사(Enzymatic fat necrosis)

지방괴사는 지방분해효소의 작용에 의한 지방조직의 괴사이다. 급성췌장염에서 동반되는 현상이기도 하며, 이때 췌장에 정상적으로 존재하는 지방분해효소(lipase)가 췌장관 밖으로 유출되어 췌장 내의 지방조직이나 복강 내에 존재하는 지방조직까지도 괴사를 일으킨다, 지방괴사는 육안적으로 분필 같은 백색으로 나타나며, 조직학적으로는 지방산과 칼슘이 결합하여 석회화된 비누(calcium soap)거품 모양을 보이고 병터는 염증반응으로 둘러싸인다

4) 치즈괴사(Caseous necrosis)

육안으로 괴사부위가 치즈 모양을 보인다, 결핵 병터의 결절 중앙부에서 흔히 관찰되며, 현미경적으로는 세포들이 완전히 액화되지도 않고, 윤곽이 완전히 보존되지도 않은 형태이다(그림2-10). 그 주위에 육아종성 염증(granulomatous inflammation)이 흔히 관찰된다.

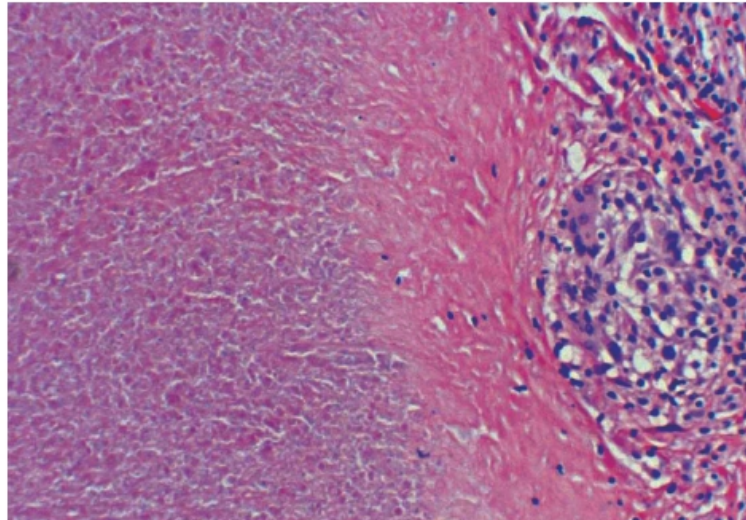


그림 2-10 치즈괴사

제4절

세포손상의 종류

2 비가역적 손상(Irreversible injury)

5) 괴저괴사(Gangrenous necrosis)

괴저는 괴사의 특징적인 형태는 아니고 괴사의 한 합병증이라고 할 수 있다. 특수한 경우로서 팔다리, 특히 하지에 혈액공급이 상실된 후 여러 조직층(multiple tissue plane)에 나타나는 광범위한 괴사를 일컫는다. 이 경우의 괴사는 응고괴사의 형태를 보이는데, 응고괴사로 남아 있으면 건성괴저(dry gangrene)라고 하고, 미이라(mummification)가 대표적 예이다. 즉 괴사 조직의 수분이 증발해 건조된 것으로 손발의 끝부분 등에서 일어난다.

또한 여기에 세균감염이 겹쳐 세균과 백혈구의 용해작용이 일어나면 습성괴저(wetgangrene)라 하며 조직의 용해나 파괴가 심하고 가스 생산으로 인해 부패 냄새를 풍긴다.

6) 섬유소모양괴사(Fibrinoid necrosis)

특수한 형태의 괴사이고 보통 면역반응에 의한 혈관염(vasculitis)에서 볼 수 있다. 항원과 항체가 결합한 면역복합체가 혈관으로부터 나온 섬유소와 함께 혈관벽에 침착하여 현미경상에서 밝은 분홍색으로 관찰된다.

제4절

세포손상의 종류

3 세포 사멸(Cell death)

1) 세포자멸사(Apoptosis)

세포자멸사의 과정은 죽음의 효소가 활성화되어 세포 자신의 핵내 DNA와 핵과 세포질 안의 단백질을 파괴하며 세포막의 손상에 선행하여 일어난다(표 2-1). 즉 세포가 변형되어 포식(탐식)으로 처리될 때까지 세포막은 완전하게 남아 있다. 그러므로 죽은 세포는 세포의 내용물이 밖으로 나오기 전에 미리 제거되기 때문에 숙주에 염증반응을 유발하지 않는다.

표 2-1 괴사와 세포자멸사의 비교

특성	괴사	세포자멸사
자극	병적	주로 생리적
조직소견	세포집단을 침범 세포종창 또는 응고괴사 세포소기관의 파괴	단일 세포 침범 염색질 응집 자멸사체 형성
DNA 단절	불규칙적, 미만성	규칙적
단절 기전	ATP 감소, 세포막 손상	엔도뉴클레아제 등의 효소 활성화 세포막 보존
조직반응	자유라디칼에 의한 손상 등 염증반응을 일으킴	염증반응 없음 자멸사체의 탐식처리

제4절

세포손상의 종류

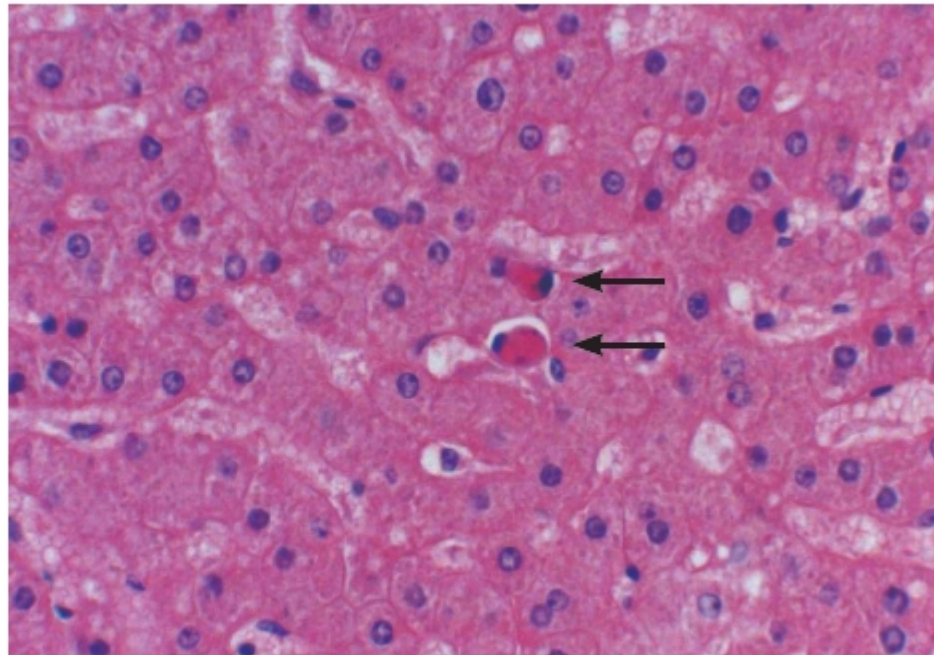


그림 2-11 세포자멸사

제4절

세포손상의 종류

■ 생리적 자멸사

- 발생과정에서 예정된 프로그램에 의한 세포사
- 성인의 호르몬 분비 감소에 의한 퇴화
- 증식성 세포군에서 세포의 제거
- 급성염증반응이나 면역반응의 종료 후 중성구와 림프구의 제거
- 자가반응성 림프구의 제거

■ 병적 자멸사

- DNA 손상: 방사선 피폭, 항암제
- 잘못 형성된 단백질의 축(accumulation of misfolded protein)
- 감염으로 인한 세포사, 특히 바이러스 감염
- 분비관의 폐쇄 후 실질세포의 병적 위축
- 세포독성 T세포에 의한 세포사
- 종양 내 세포사

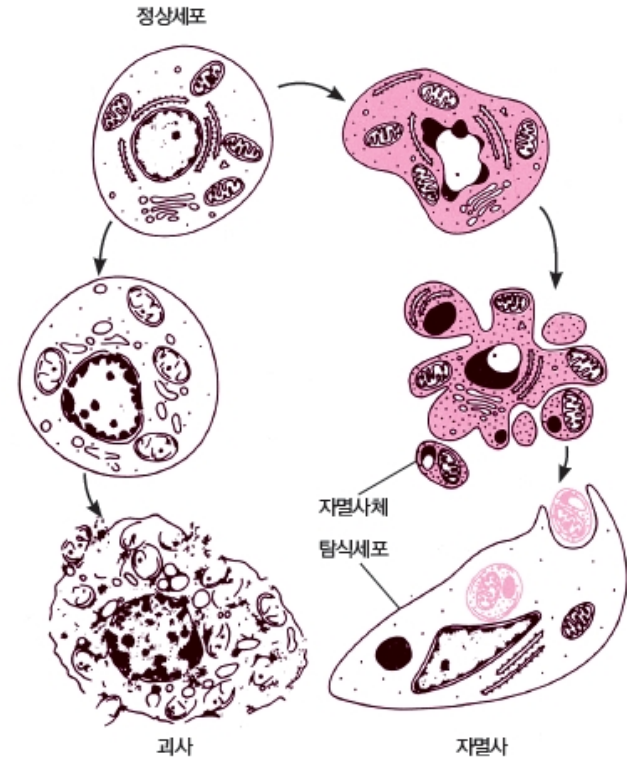


그림 2-12 괴사와 세포자멸사

괴사(왼쪽)에서는 세포소기관과 세포 전체가 종창되며 세포막이 손상된다. 세포자멸사(오른쪽)에서는 염색질이 응집되고 세포가 분절되어 자멸사체를 형성하며 식세포에 의해 탐식된다.

3 세포 사멸(Cell death)

2) 네크롭토시스(Necroptosis)

영어의 necrosis(괴사)와 apoptosis(자멸사)의 합성어로 괴사와 자멸사의 결합된 개념이다. 특징은 형태학적으로는 괴사로 나타나지만 유전자적으로는 자멸사와 유사한 프로그램에 의하여 세포사로 유발된 것으로 예정괴사(programmed necrosis)로 불리기도 한다.

제4절

세포손상의 종류

4 세포적응(Cellular adaptation)

세포적응에는 세포의 위축(atrophy), 비대(hypertrophy), 증식(hyperplasia), 화생(metaplasia) 등으로 나타난다.

1) 위축(Atrophy)

① **운동량의 감소:** 조직이나 기관을 오랫동안 사용하지 않아서 유발되는 위축으로 무용성위축(disuse atrophy)이라고도 한다. 예를 들어 골절 환자에 석고 고정을 하고 오래 지나면 석고 고정된 근육이 반대편보다 가늘어진 경우, 뇌졸중 때문에 움직일 수 없게 되었을 때 사지의 근육이 가늘어지는 것 등을 들 수 있다. 이것으로 기관의 크기나 기능을 정상적으로 유지하기 위해서는 일이나 가중(加重) 등의 적당한 자극과 충분한 혈액공급이 필요하다는 것을 알 수 있다. 이러한 환자에게는 재활(rehabilitation)에 의한 적절한 운동자극이 매우 중요하다.

② **신경지배의 절단:** 탈신경성위축(denervation atrophy)이라고도 하며, 신경이 절단됨으로 인해 그 신경이 지배하는 근육의 위축이 초래된다. 예로 외상성 신경절단과 소아마비(poliomyelitis) 환자에서 볼 수 있는 근육의 위축을 들 수 있다.

③ **혈액공급의 감소:** 허혈성위축(ischemic atrophy)이라고도 불리우며, 혈액공급이 원활하지 못한 경우에 혈액공급을 받는 장기 또는 조직에 위축이 온다. 심한 뇌동맥경화증이 있는 경우 뇌의 위축이 점진적으로 진행되는 것이 여기에 해당된다.

④ **영양섭취 불량:** 영양성위축(nutritional atrophy)이라고 불리며 극도로 심한 영양 불균형 및 영양결핍 상태에서는 지방조직과 함께 근육조직이 에너지원으로 사용하게 되어 전신 근육의 위축이 일어나고 결국 종말증(cachexia)에 빠지고 된다. 만성염증질환이나 악성종양 환자에서 볼 수 있다.

제4절

세포손상의 종류

4 세포적응(Cellular adaptation)

1) 위축(Atrophy)

⑤ **내분비 자극의 소실:** 내분비성위축(endocrine atrophy)이라고 불리며, 내분비기관을 자극하는 호르몬의 생성이 감소하거나 해당 내분비기관의 위축이 일어난다. 예로 뇌하수체의 기능이 감소되거나 파괴되었을 때 나타나는 갑상샘, 부신, 난소 등의 내분비기관의 위축을 들 수 있다.

⑥ **노령화:** 노인성위축(senile atrophy)이라고 하며, 노인에서 여러 장기의 위축 소견을 보이는 경우가 여기에 해당된다.

⑦ **생리적위축(physiologic atrophy):** 소아기에는 컸던 가슴샘(흉선)이 성인이 되면 축소하는 것이나, 폐경 후에 자궁이나 난소의 크기가 감소하는 것은 위축의 대표적인 현상이다. 고령자에게서 보이는 뇌나 간, 신장 등의 위축은 노인성위축이라고 하여 생리적 위축에 포함되는 경우가 많은데, 그 발생에는 동맥경화에 의한 혈액공급의 감소 등도 관여하고 있다.

⑧ **압박위축(pressure atrophy):** 조직이나 기관이 지속적으로 일정한 기간 압박을 받아 혈류장애로 발생한다. 예를 들면 결석 등으로 요로폐쇄가 일어나 소변이 정체되면 요관이나 신우(renal pelvis)가 확장되고 그로 인해 신장조직이 압박을 받아 위축된다. 이러한 상태를 수신증(hydronephrosis)이라고 하는데, 신장기능이 심하게 장애를 받고, 또 소변의 정체로 인해 세균감염이 되기 쉬워 신우신장염(pyelonephritis)에 걸리기 쉽다. 욕창(decubitus)도 또한 압박에 의해서 발생하는 병터이다. 오랫동안 병상에 누워 있는 환자에게 발생하는 피부궤양으로 압박이 가해지기 쉬운 어깨뼈부위(scapular region), 팔꿈치부위(olecranal region), 엉치부위(sacral region) 등에 생기기 쉽다. 심한 경우에는 뼈가 노출된다. 치유되기 어렵고, 일단 발생하면 계속 진행되므로 체위변환 등에 의한 예방이 중요하다.

제4절

세포손상의 종류

4 세포적응(Cellular adaptation)

1) 위축(Atrophy)

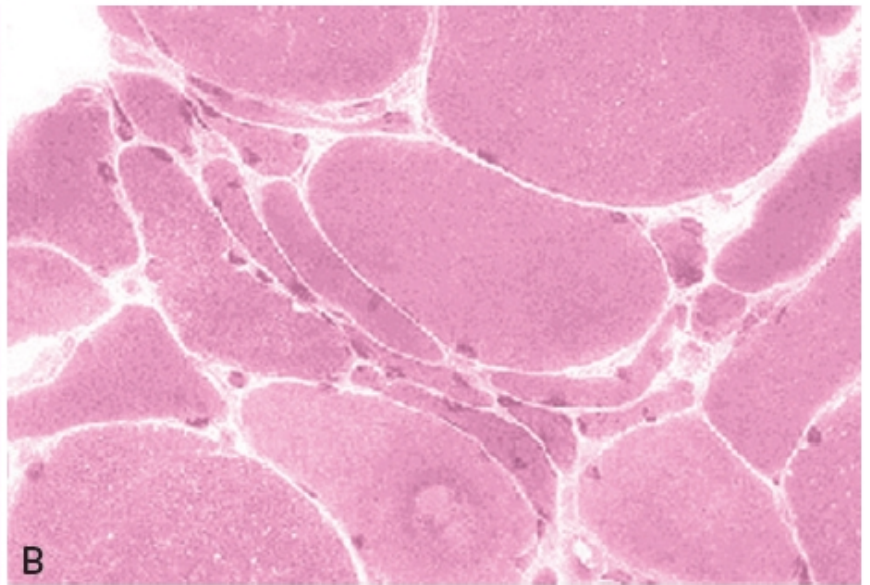
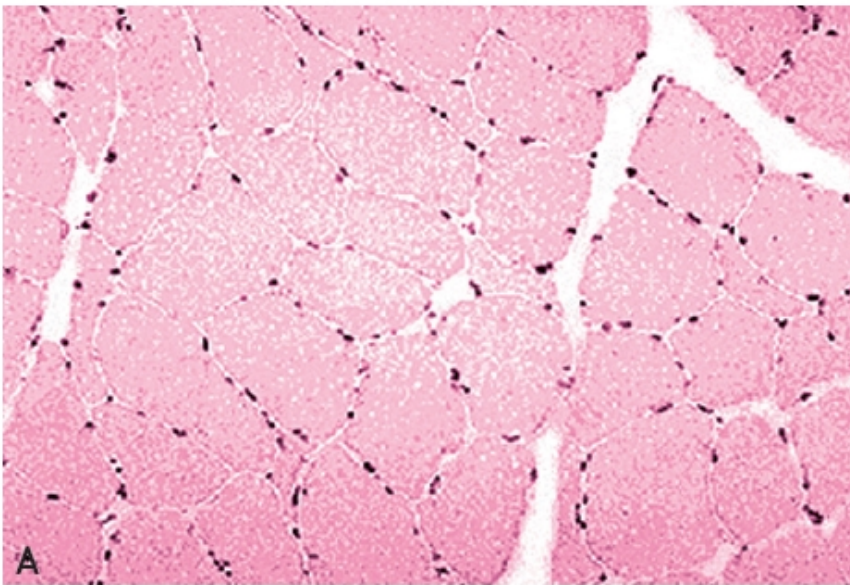


그림 2-13 위축 (A) 정상. (B) 위축.

제4절

세포손상의 종류

4 세포적응(Cellular adaptation)

2) 비대(Hypertrophy)

① **생리적비대(physiologic hypertrophy)**: 대개 기능적 요구의 증가나 호르몬이나 성장인자(growth factor)의 자극에 의한다. 예로는 임신 중에 자궁이 커지는 것과 운동선수들의 발달된 근육을 들 수 있으며, 기전은 임신 중에 증가되는 에스트로겐에 의해 자궁평활근의 크기가 증가되는 것이고, 운동선수들의 근육의 비대는 운동량의 증가로 인한 것이다(그림 2-14).

② **병적비대(pathologic hypertrophy)**: 고혈압 환자의 원심실이 커지는 상태 등을 말하는데 전신 고혈압은 말초혈관의 저항성이 증가된 결과이므로 말초혈관까지 혈액을 보낼 때 증가된 말초저항을 극복할 수 있도록 증가된 압력으로 보내야 하기 때문에 원심실의 근육이 비대되는 것이다(그림 2-15). 이때 정상 성인의 심장무게(약 350 gm)에 비해 2배 이상(700~800gm)까지 증가할 수 있으며, 심하면 부정맥(arrhythmia), 심부전(heart failure), 급사(sudden death)를 일으킬 수 있으므로 병적비대이다.

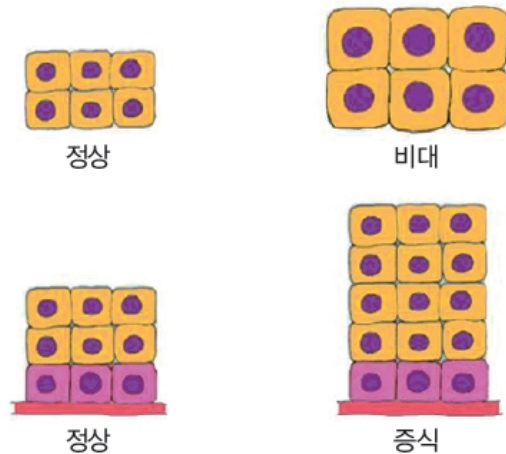


그림 2-14 증식과 비대



그림 2-15 심장의 원심실 근육비대

제4절

세포손상의 종류

4 세포적응(Cellular adaptation)

3) 증식(Hyperplasia)

증식은 세포 수가 증가하는 것을 말하며, 증식이 일어나면 비대에서와 마찬가지로 장기가 커지게 된다. 일반적으로 증식은 생리적증식과 병적증식으로 구분된다.

① 생리적증식(physiologic hyperplasia)

a. 호르몬성증식(hormonal hyperplasia):

호르몬의 작용에 의해 세포가 증식되는 것으로서, 임신 중 유방의 관상피세포와 자궁평활근세포의 증식 등이 여기에 속한다.

b. 대상성증식(compensatory hyperplasia):

간을 부분 절제하면 결손부위가 새로 증식한 간세포에 의해 채워지는 경우와 같이, 장기의 일부에 손상이 있는 경우 남아 있는 부분에서 증식이 일어나는 것을 의미한다.

② 병적증식(pathologic hyperplasia): 호르몬의 과잉자극이나 성장인자의 과잉자극에 의해 발생된다. 에스트로겐이 과잉분비되는 경우 자궁내막이 병적 증식을 일으켜, 지속적인 질 출혈 등을 일으킨다. 자궁내막증식증은 에스트로겐의 양이 감소하면 정상으로 되돌아오지만, 에스트로겐의 자극이 중단되지 않고 지속되면 자궁내막 증식은 더욱 심해져서 간혹 자궁내막암종으로 이행할 수도 있다.

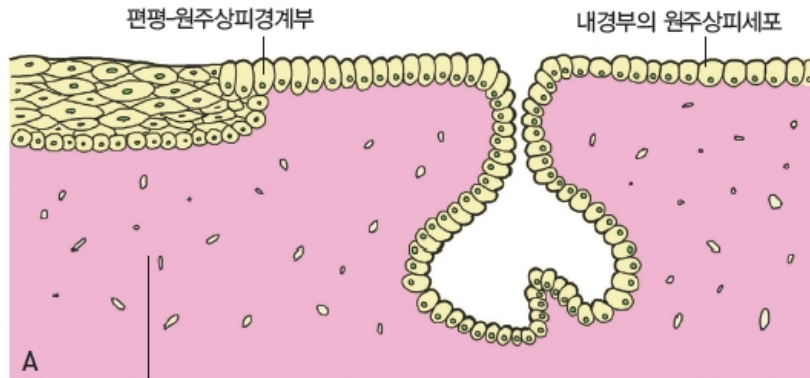
제4절

세포손상의 종류

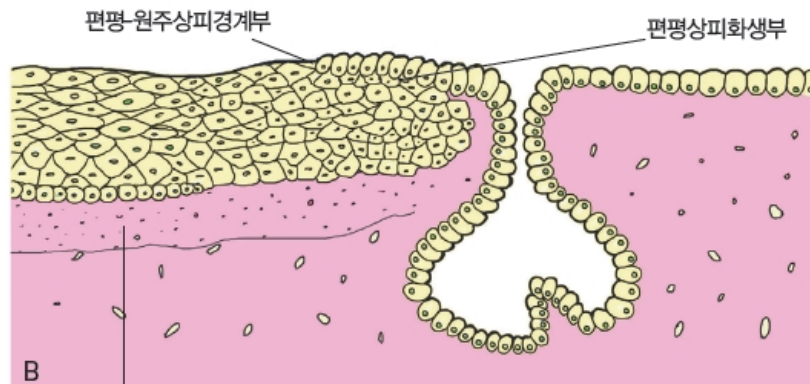
4 세포적응(Cellular adaptation)

4) 화생(Metaplasia)

화생은 한 종류의 성숙한 세포가 다른 종류의 성숙한 세포로 대체되는 현상으로서, 특정 유해환경에 대해 감수성을 가진 세포가 내성을 갖는 세포로 바뀌는 것이다.



A 외경부의 중층편평상피세포



B 만성염증세포의 침윤

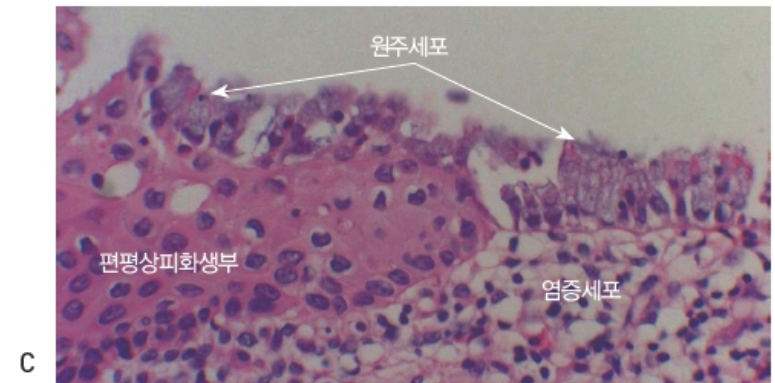


그림 2-16 화생 (A) 정상적인 자궁경부. (B) 편평상피화생. (C) 편평상피화생 현미경 사진.

제4절

세포손상의 종류

5 기타변화

1) 세포 내 축적(Intracellular accumulation)

세포 내에 축적되는 물질은 3종류로 구분할 수 있는데

- ① 세포 내에 정상적으로 존재하는 물질, 즉 수분, 지질, 단백질, 탄수화물 등이 과량 축적되거나,
- ② 비정상 물질, 즉 외부에서 유입된 물질이나 비정상적인 대사로 인해 생겨난 산물,
- ③ 색소 또는 감염에 의한 산물 등이 있다.

세포 내에 물질이 축적되는 기전은 크게 3가지

- ① 정상적인 내인성 물질의 생성이 정상이거나 증가되어 있는 경우 이를 처리하는 대사속도가 부적절한 경우
- ② 정상 혹은 비정상적인 내인성 물질이 대사되지 못해 축적되거나 무정형 또는 세사 형태로 세포 내에 축적되는 경우,
- ③ 비정상적인 외인성 물질이 침착되거나 축적되는 경우이다.

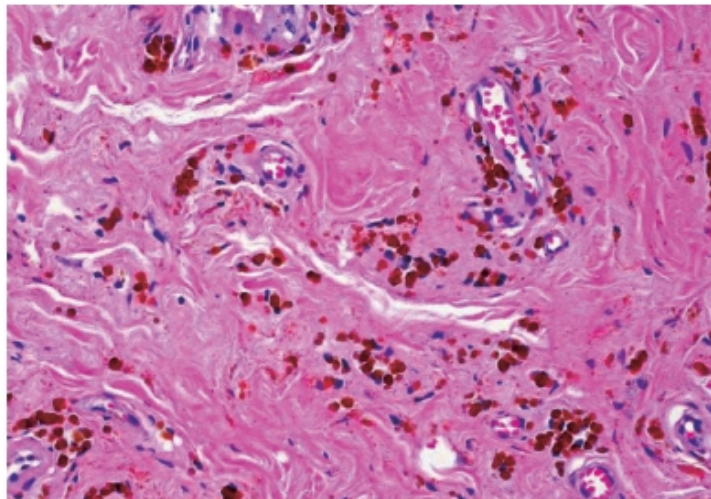


그림 2-17 지방갈색소 축적

제4절

세포손상의 종류

5 기타변화

2) 석회화(Calcification)

석회화는 세포나 조직 내 또는 사이질에 칼슘염(calcium salt)이 침착하는 것으로 각종 괴사조직 내에 칼슘이 침착되는 것을 이영양성석회화(dystrophic calcification)라 하며, 살아 있는 조직에 칼슘염이 침착되는 것을 전이성석회화(metastatic calcification)라 한다. 이영양성석회화는 결핵 병터나 심한 죽종성동맥경화(atherosclerosis)의 병터에 잘 형성되나, 혈중 칼슘농도는 정상이다(그림 2-18A). 그러나 전이성석회화는 고칼슘혈증을 유발하는 만성신부전, 비타민D중독증, 부갑상샘항진증 등 여러 다양한 질환에서 발생하지만 이영양성석회화와는 달리 세포손상이 선행하지 않는다(그림 2-18B). 전이성석회화를 보이는 조직 혹은 기관은 위점막, 신장, 폐, 전신의 동맥, 폐정맥 등이다.

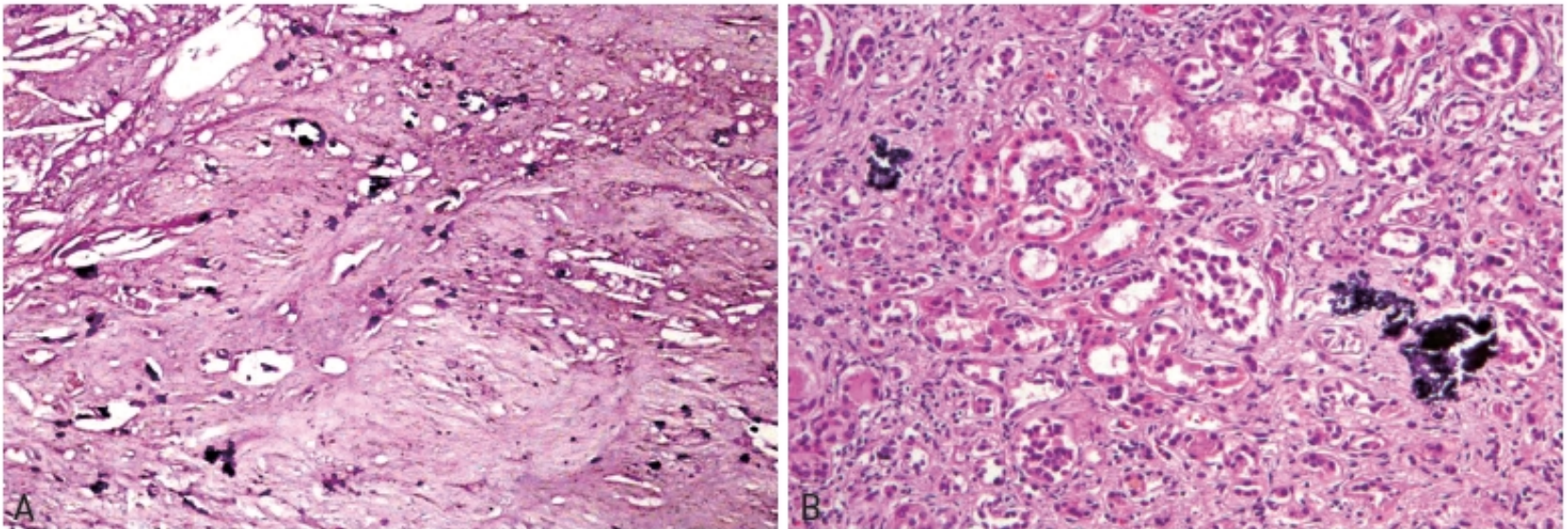


그림 2-18 이영양성석회화(A)와 전이성석회화(B)

제3장 혈액 및 체액 순환 장애

학습목표

1. 혈액 및 림프액과 체액의 순환을 이해할 수 있다.
2. 충혈과 울혈을 비교하고 정의할 수 있다.
3. 혈관손상 후 지혈과정을 설명할 수 있다.
4. 혈전증의 정의와 병인 그리고 임상적 의의를 이해할 수 있다.
5. 색전증과 경색증의 정의와 분류할 수 있다.
6. 부종의 원인과 병리기전을 설명할 수 있다.
7. 쇼크의 정의와 발생기전을 설명하고 주요 장기의 형태학적 변화를 설명할 수 있다.
8. 고혈압을 정의하고 분류, 설명할 수 있다.

제1절

국소적 순환장애

1 충혈(Hyperemia)과 울혈(Congestion)

충혈과 울혈은 공통적으로 국소 조직이나 장기, 신체 일부에 혈액의 양이 증가되어 있는 상태를 말한다.

충혈은 능동적인 과정으로 동맥과 세동맥이 확장되어 모세혈관으로의 혈류가 증가되어 발생하는 상태를 말한다. 근육 운동 및 발열 시 열 발산을 위한 피부의 혈관 확장이나 흥분 및 부끄러움 등의 감정적인 얼굴의 붉어짐은 교감신경의 자극에 의한 경우이고, 염증부위에 나타나는 충혈은 혈관활성물질에 의한 경우로서, 이때 침범된 장기는 빨갛게 보인다. 이러한 충혈은 대부분의 경우 일시적인 것으로 병적인 의미는 없다.

울혈은 수동적인 과정으로 정맥혈의 환류가 잘 되지 않아 혈액이 정맥과 모세혈관 내에 정체하는 것을 말한다. 울혈은 혈중에 산소가 감소된 헤모글로빈이 증가하게 되므로 침범된 장기가 푸른 색조가 강해지는데 이를 청색증(syanosis)이라 하며, 국소적 울혈은 정맥혈전증에 의한 내강의 폐쇄, 종양이나 탈장 등에 의한 정맥의 압박 등이 원인이 된다.

전신적 울혈은 울혈심부전(congestive heart failure)이 있을 때 나타난다. 이것은 심장, 특히 오른심실의 기능이 약하기 때문에 폐쪽으로 혈액을 충분히 박출할 수 없게 되고, 그로 인해 전신의 여러 장기에 정맥혈이 정체되어 간이나 지라, 신장 등이 울혈로 인해 커진다.

폐의 울혈은 심근경색이나 판막증 등에 의한 좌심부전(left sided heart failure)에 의해 일어난다. 왼심실의 펌프기능이 저하되어 충분한 혈액을 박출할 수 없기 때문에 폐의 혈관에 혈액이 정체되고, 이로 인해 폐모세혈관이 확장되면서 혈관 밖으로 혈액 내의 수분이 누출되어 폐부종을 초래하고, 출혈이 일어난다.

만성폐울혈에서는 출혈된 적혈구가 허파파리 내의 큰포식세포에 탐식되고 헤모글로빈이 처리되어 혈철소(헤모시데린, hemosiderin)가 되고, 큰포식세포의 포체 내에 축적된다. 이와 같이 된 세포를 심장병세포(심부전증세포)라고 한다.

제1절

국소적 순환장애

2 결순환(측부순환, Collateral circulation)

혈관에는 다른 혈관과 연결된 것과 그렇지 못한 것이 있다. 이 혈관과 혈관 사이의 연결을 문합이라고 한다. 문합이 있는 혈관에서는 본래의 혈관에 협착이나 폐쇄가 일어나면 혈액은 그 문합된 혈관을 통해 흐르게 된다. 이 혈액흐름을 결순환(측부순환) 또는 측부로라고 한다(그림 3-1).

결순환은 평상시에는 혈액이 적기 때문에 여기에 대량의 혈액이 흘러들면 임상적으로 문제가 된다. 그 대표적인 것이 간경변증(liver cirrhosis) 때 일어나는 문맥압항진증(portal hypertension)이다.

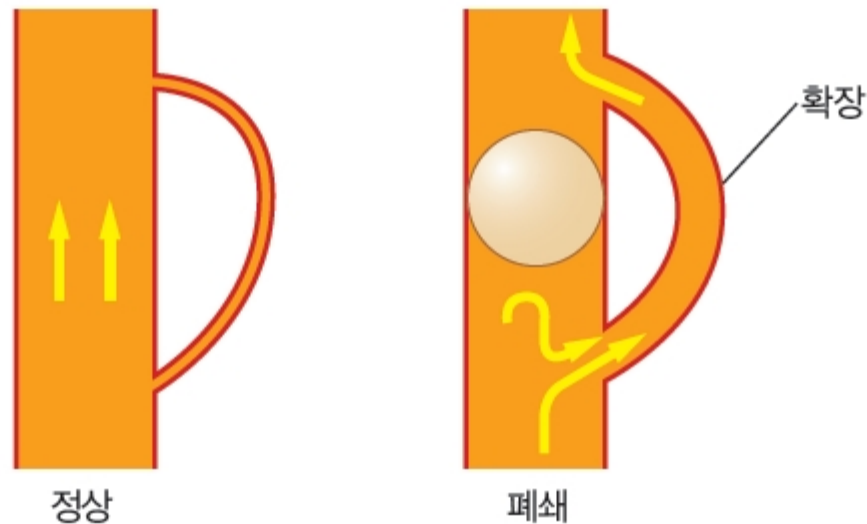


그림 3-1 결순환

본래 지나가는 길에 폐쇄가 있으면 혈액은 문합 혈관을 흐르게 된다. 우회로가 된 혈관(측부혈관)은 확장된다.

제1절

국소적 순환장애

3 출혈(Hemorrhage)

출혈이란 혈액성분이 혈관 밖으로 나오는 것이다. 일반적으로는 혈관이 파열되어 일어나는 파열성출혈과 혈관벽의 파열이 아니더라도 염증이나 울혈이 있으면 모세혈관벽으로부터 적혈구가 빠져나와 조직 내에 존재하는 경우를 적혈구누출(diapedesis), 즉 누출성출혈이라 한다(그림 3-2).

- 혈관의 종류: 동맥성, 정맥성, 모세혈관성 출혈
- 몸 안 또는 몸 밖: 내출혈과 외출혈
- 출혈 후 혈액이 고여 있는 장소:
 - 흉강 내에 있는 경우 혈흉(hemothorax),
 - 복강 내를 복강내출혈(hemoperitoneum),
 - 심낭 내를 심낭내출혈(hemopericardium)
 - 조직 내에 응고된 혈액이 존재하는 경우 혈종(hematoma)
- 출혈의 크기: 점출혈(petechia), 점출혈, 반출혈(echymosis), 자색반출혈(purpura)
- 출혈 장소:
 - 객혈(hemoptysis: 폐나 기관으로부터의 출혈)
 - 토혈(hematemesis: 상부소화관으로부터 출혈이 있어 혈액을 포함한 내용물을 구토함)
 - 하혈(melena, 혈성 분변을 배설함)
 - 혈뇨(hematuria: 요로계의 출혈에 의해 소변에 혈액이 혼입)

제1절

국소적 순환장애

3 출혈(Hemorrhage)

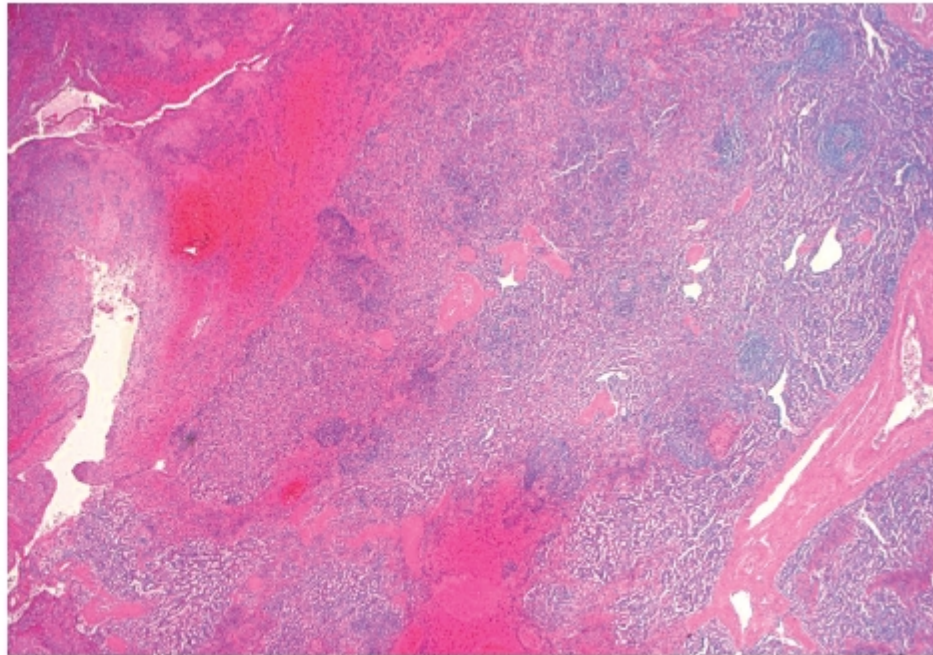


그림 3-2 지라실질 내 출혈

제1절

국소적 순환장애

3 출혈(Hemorrhage)

1) 출혈성 소인

- ① 혈액응고이상(hemostatic disorder)
- ② 혈소판이상(platelet disorder)
- ③ 혈관벽 이상

2) 정상 지혈(Normal hemostasis)

혈관 내 혈액의 응고(혈전)나 혈관 외 혈액의 응고(지혈)는 동일한 기전에 의해 같은 순서로 일어난다

- ① 혈관이 파열되면 즉시 혈관수축 반응이 일어난다. 이 과정은 혈액이 더 이상 손실되는 것을 방지하여 주는 역할을 한다.
- ② 혈관이 파열되면 혈전형성을 방지해 주고 있는 혈관내피세포(vascular endothelial cell)가 손상을 받게 되고, 혈관내피세포의 바로 아래층에 있는 내피하결합조직(subendothelial connective tissue)이 노출된다. 내피하결합조직은 매우 혈전을 잘 형성하는 성질을 가지고 있으며, 여기에 혈소판이 부착하여 응집된다. 이러한 과정은 수분 내에 일어나며, 이를 일차지혈(primary hemostasis)이라 한다.
- ③ 부착 및 응집된 혈소판은 조직인자(tissue factor)들을 분비하며, 이들은 혈장응고계(plasma coagulation sequence)를 촉진시켜 최종적으로 섬유소를 형성하는데 이를 이차지혈(secondary hemostasis)이라 한다.
- ④ 이차지혈에 의해 형성된 섬유소는 손상된 혈관이 수복된 후에는 섬유소용해 과정(fibrinolytic system)을 거쳐 없어지게 된다

제1절

국소적 순환장애

3 출혈(Hemorrhage)

2) 정상 지혈(Normal hemostasis)

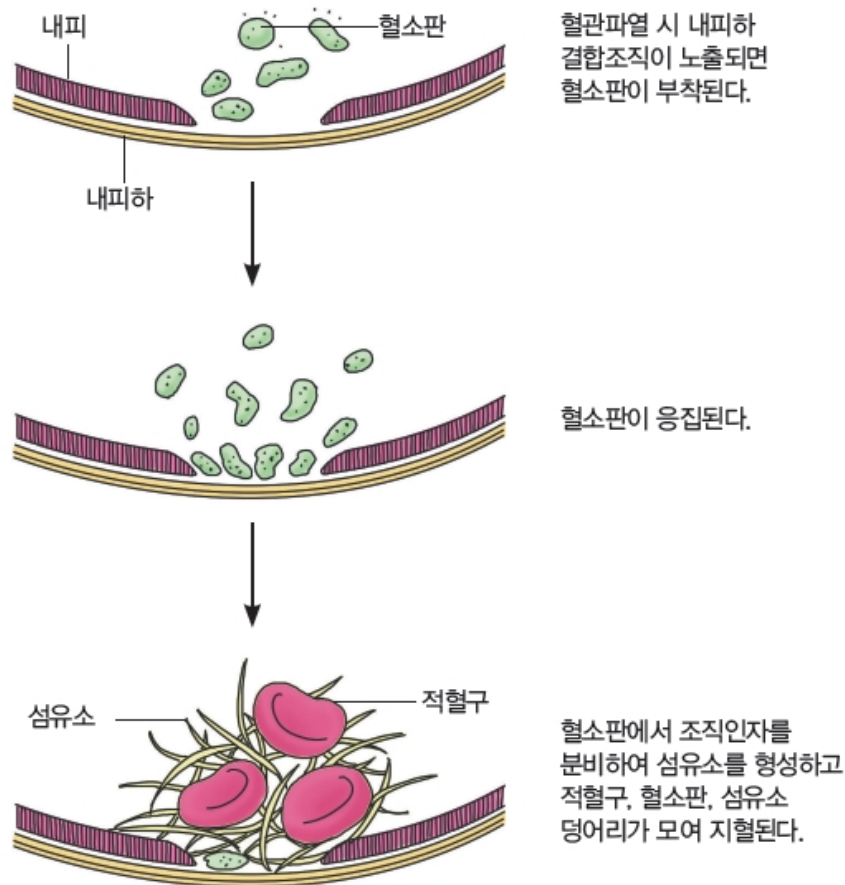


그림 3-3 정상 지혈과정

제1절

국소적 순환장애

3 출혈(Hemorrhage)

2) 정상 지혈(Normal hemostasis)

혈액응고는 응고인자라고 불리는 혈장단백의 연쇄 반응에 의해서 일어난다. 응고반응은 보통 외인성 응고계와 내인성 응고계로 나누어진다(그림 3-4).

- 외인성 응고계는 손상된 혈관외막의 조직 인자가 혈장 속의 제Ⅶ인자와 결합함으로써 시작됨
- 내인성 응고계는 혈액 속에 혼입된 여러 가지 물질에 의해 제Ⅸ인자 등이 활성화됨으로써 시작됨
- 양자는 도중에 합류해 트롬빈(thrombin)이 생성됨
- 트롬빈은 혈소판을 활성화함과 동시에 혈장 속에 있는 섬유소원(fibrinogen)을 불용성 섬유소(fibrin)로 전환시킴
- 섬유소가 혈소판, 백혈구, 적혈구를 거미집과 같이 엮히게 해 혈전을 안정적으로 만들어 파열되었던 혈관이 이 혈전으로 메워지면 지혈은 완료된

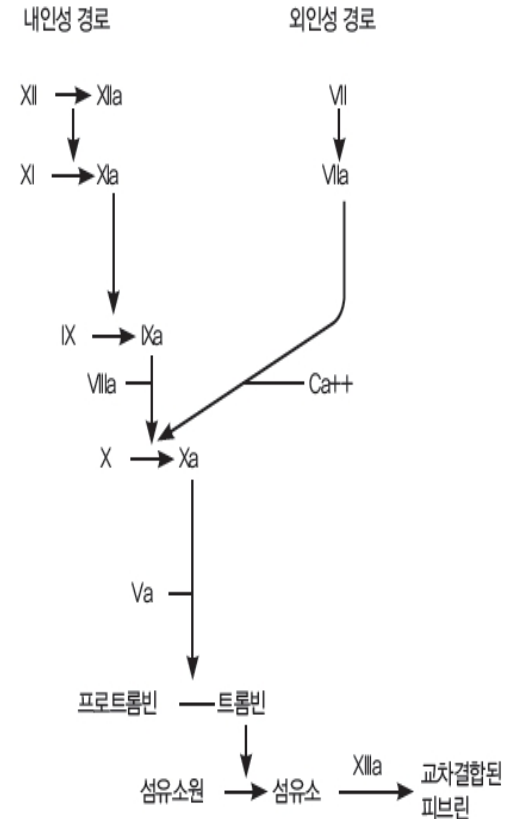


그림 3-4 혈액의 응고단계

내인성 경로와 외인성 경로가 있다. 내인성 경로는 XII인자부터 시작하는 고전적 경로이며, 외인성 경로는 중간단계인 VII인자부터 시작하는 경로이다.

제1절

국소적 순환장애

4 혈전증(Thrombosis)

혈액응고가 혈관이나 심장 안에서 일어나 혈관을 막고 있는 병적 현상을 혈전증(thrombosis)이라 하고, 혈액이 굳어져서 생긴 덩어리(응혈괴)를 혈전(thrombus)이라고 한다.

1) 혈전형성의 인자(Thrombogenic factor)

혈전형성에 영향을 미치는 인자로는 ① 혈관 내피세포의 손상, ② 혈류의 변화, ③ 혈액응고능의 변화(응고인자 증가나 활성화, 혈액성분의 변화, 즉 혈액의 농축)의 3가지가 있다.

2) 혈전의 형태학적 예후

한 번 형성된 혈전은 다음과 같은 4가지 과정 중 한 과정을 밟게 된다(그림 3-5).

- ① 혈전이 점차 커져서 혈관을 폐쇄한다.
- ② 혈전이 용해된다.
- ③ 혈전의 일부가 혈류를 타고 발생부위로부터 멀리 떨어진 장기에 색전증(embolism)을 일으킨다.
- ④ 혈전 부착부의 혈관벽에서 평활근세포가 혈전 안으로 들어가 혈전을 흡수하고, 모세혈관과 결합조직이 증식하여 결국 섬유화되어 혈관벽에 붙어 있는 상태로 혈관벽이 비후되며 기질화(organization)된다.

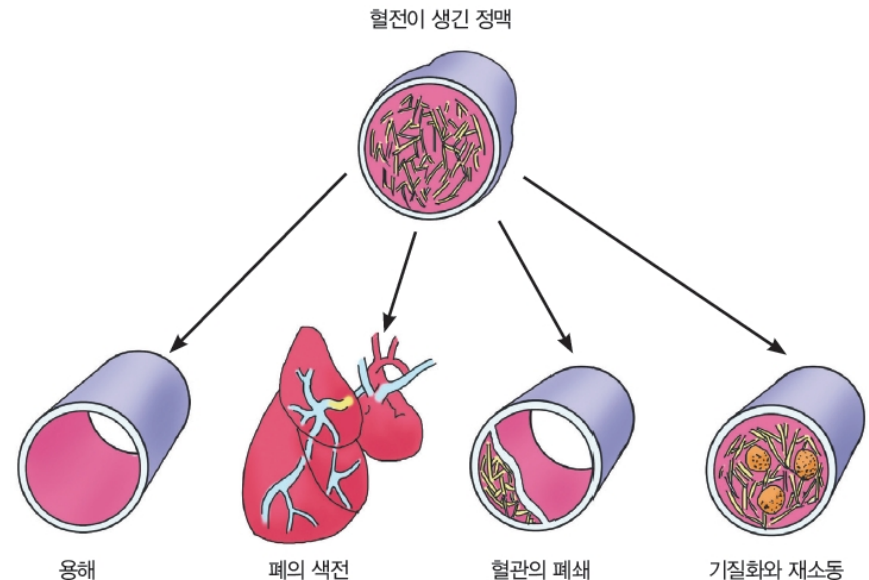


그림 3-5 혈전의 운명

제1절

국소적 순환장애

5 파종혈관내응고증(Disseminated intravascular coagulation; DIC)

DIC는 각종 산과질환뿐만 아니라 말기 암에 이르기까지 다양한 질환에서 초래되는데 응고계가 어떤 이유로 활성화됨으로써 전신의 미세혈관 내에 미세혈전을 형성함을 특징으로 한다. 혈전을 형성한 결과 혈소판, 섬유소 및 각종 응고인자가 소모되고 이차적으로 섬유소용해 기전이 활성화 된다.

표 3-1 파종혈관내응고증을 일으킬 수 있는 질환

감염병	그람음성 균혈증 그람양성 균혈증 리케차 감염 말라리아(열대열)	수막알균패혈증 전신성진균증 심한 바이러스혈증
산과계 질환	양수색전증	태반 조기박리
간질환	심한 간 괴사	간경변증
악성종양	급성전골수세포백혈병	전이성 암종
기타 질환	소혈관염 심한 외상 뱀에 물림 혈관내 용혈	화상 일사병 심한 쇼크

제1절

국소적 순환장애

5 파종혈관내응고증(Disseminated intravascular coagulation; DIC)

1) 색전증(Embolism)

색전(embolus)이란 혈관 내에 떨어져 나와 혈류에 의해서 운반되어진 비용해성 이물질로 고형물질, 액체성분 또는 기체성분으로 구성된 덩어리로 처음 생겼던 장소에서 떨어져 나와 다른 장소로 이동되어 혈관을 폐쇄시킨다.

색전증의 99% 이상은 혈전성색전(thromboembolus)이며, 그 외에 지방, 이물질, 공기방울, 질소가스 등의 기체, 조직 조각(골수조직, 지방조직, 종양조직, 양수), 세균, 기생충 등의 개체가 원인물질이다.

(1) 전신성색전증(Systemic embolism)

전신성색전증은 동맥의 혈류를 따라 전파되는 색전이다.

(2) 폐색전증(Pulmonary embolism)

색전은 주로 대정맥, 오른심방, 오른심실을 지나 폐동맥을 막아 폐색전증을 일으키며. 폐색전증의 95% 이상은 골반 내의 정맥이나 깊은 하지정맥에 발생한 혈전으로부터 유래된다.

(3) 지방색전증(Fat embolism)

골절이나 연부조직 손상, 화상 등으로 24~72시간 후에 발생되며, 피하나 골수의 지방조직이 파괴되었을 때 발생

(4) 공기색전증(Air embolism)

혈관 내에 공기 또는 가스로 형성된 방울들이 서로 모여서 큰 방울을 만들고 이것이 혈관을 막으면 공기색전증이 된다.

(5) 양수색전증(Amniotic fluid embolism)

아기를 낳는 동안 또는 낳은 직후에 양수가 산도의 손상된 정맥으로 흡수되는 경우에 발생한다.

제1절

국소적 순환장애

6 허혈(Ischemia)과 경색(Infarction)

1) 허혈(Ischemia)

허혈이란 국소로 유입되는 동맥혈이 감소되어 조직에 필요한 혈액이 흐르지 못하게 되어 허혈손상(ischemic injury)이 일어난 상태를 말한다.

2) 경색(Infarction)

경색이란 장기나 조직이 동맥혈의 공급을 받을 수 없어 허혈상태가 진행되어 허혈괴사(ischemic necrosis)를 일으킨 것을 말한다.

(1) 경색의 종류

① 빈혈경색(anemic infarction)

빈혈경색(anemic infarct)의 특성은 ① 동맥의 폐쇄에 의하여, ② 충실조직(solid tissue)에 발생된다. 잘 침범되는 장기는 신장, 비장, 심장, 뇌에서 많이 발생한다(그림 3-6).

② 출혈경색(hemorrhagic infarction)

경색부위가 출혈을 동반하여 붉기 때문에 이러한 이름이 붙여졌다(적색경색). 출혈경색(hemorrhagic infarct)의 특성은 ① 정맥의 폐쇄로 인해 생기며, ② 성긴조직(loose tissue)에 발생되며, ③ 혈액이 이중으로 공급되는 장기에 호발하고, ④ 경색 전에 울혈되어 있는 조직에 생긴다.

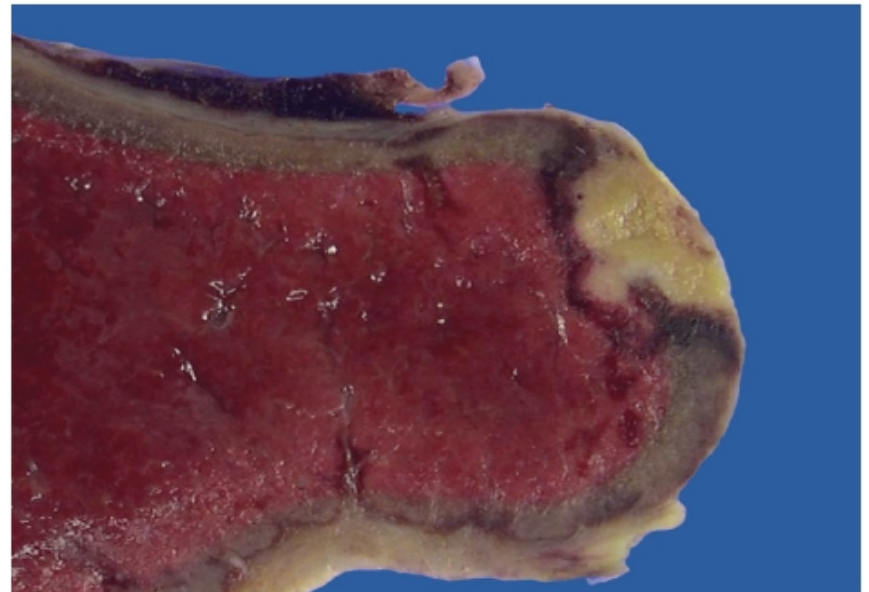


그림 3-6 지라의 빈혈경색

제2절

전신적 순환장애

1 부종(Edema)

- 부종은 세포 사이의 간질액이 비정상적으로 증가하거나, 체강에 체액이 저류되어 있는 것을 의미한다.
- 부종이 부분적으로 있는 경우를 국소부종이라 하며, 주로 국소염증에 의한 염증성부종으로 모세혈관의 투과성 항진에 따른 삼출액의 저류, 정맥의 폐쇄에 의한 하지 부종 또는 필라리아(filaria)의 림프관 내 감염으로 림프관 폐쇄(예: elephantiasis, 상피병)에 의해 림프액의 순환이 안 되는 경우에 발생된다.
- 전신에 걸쳐 부종이 형성되는 경우 전신부종이라 함. 주로 심장이나 신장의 기능저하로 인해 발생된다.
- 폐포 내에 액체가 저류되는 것을 폐부종이라고 한다.

1) 정상인의 수분 분포 및 스탈링의 가설

모세혈관벽과 조직액 사이가 물의 출입에 대해 평형 상태에 있을 때, 모세혈관 내압과 조직압 차이가 혈장 삼투압과 조직액 삼투압 차이와 같아진다는 이론

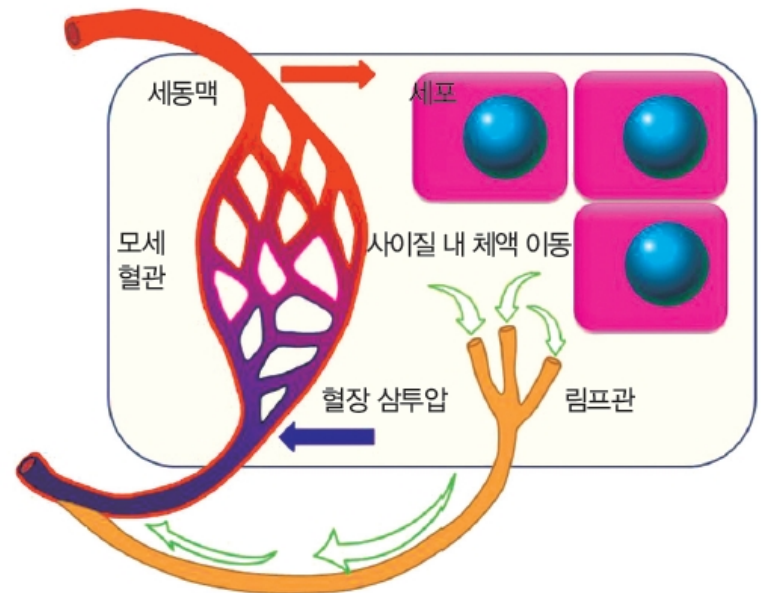


그림 3-7 정상 미세혈관의 수분이동

제2절

전신적 순환장애

1 부종(Edema)

2) 부종의 병인(Pathogenesis of edema)

부종의 병인으로서는 ① 모세혈관에서의 정맥 정수압 상승[정맥폐쇄, 우심부전(right heart failure)], ② 혈장 삼투압의 감소(신증, 저단백혈증), ③ 림프관 폐쇄, ④ 모세혈관 투과성 항진(염증), 나트륨 저류 등을 들 수가 있다(표 3-2).

- (1) 정맥 정수압의 증가(Increased venous hydrostatic pressure)
- (2) 혈장 삼투압의 감소(Reduced osmotic pressure of plasma)
- (3) 림프관 폐쇄(Lymphatic obstruction)
- (4) 나트륨 저류(Sodium retention)

표 3-2 부종의 병태생리학적 분류

I. 정수압의 증가	III. 나트륨의 정체
A. 정맥 유입의 장애 1. 울혈심부전 2. 압박성심낭염 3. 간경변증 4. 정맥폐쇄 혹은 협착 a. 혈전증 b. 외부압박 c. 기립성하지부종 B. 세동맥의 확장 1. 가온 2. 신경 체액성분의 과다 혹은 감소	A. 염분의 과다섭취 및 신장기능 감소 B. 나트륨의 요세관 재흡수의 증가 1. 신 관류 감소 2. Renin-angiotensin-aldosterone 분비의 증가
II. 혈장의 콜로이드 삼투압의 감소-저단백혈증	IV. 림프계의 폐쇄
A. 단백소실성 사구체병증-신증후군 B. 간경변증 C. 영양실조 D. 단백소모성 위장관병증	A. 염증 B. 종양 C. 수술 후 D. 방사선조사 후

제2절

전신적 순환장애

1 부종(Edema)

3) 부종의 형태학적 소견

심부전에 의한 부종은 중력 의존성으로 나타난다. 이는 환자가 걸어 다니는 경우 하지에 나타나며, 누워 있는 경우 압박부위를 제외한 동부위에 나타나게 된다. 반면 신부전에 의한 부종은 신체의 어느 부위에나 부종이 형성되지만, 얼굴 특히 성긴결합조직이 풍부한 눈꺼풀 주위에 잘 나타난다. 뇌부종과 폐부종은 생명을 위협하는 경우로 임상적으로 중요한데 뇌부종은 뇌염이나 외상 등에 잘 발생되며, 뇌실질에 수분이 증가하게 되어 크기가 커지지만 뇌를 둘러싸고 있는 두개골은 변함이 없으므로 뇌표면이 편형해지고, 심한 경우에는 뇌실질이 두개골에 존재하는 구멍을 통해 빠져나와 뇌탈출(brain herniation)이 발생하는 경우가 있다.

제2절

전신적 순환장애

2 쇼크(Shock)

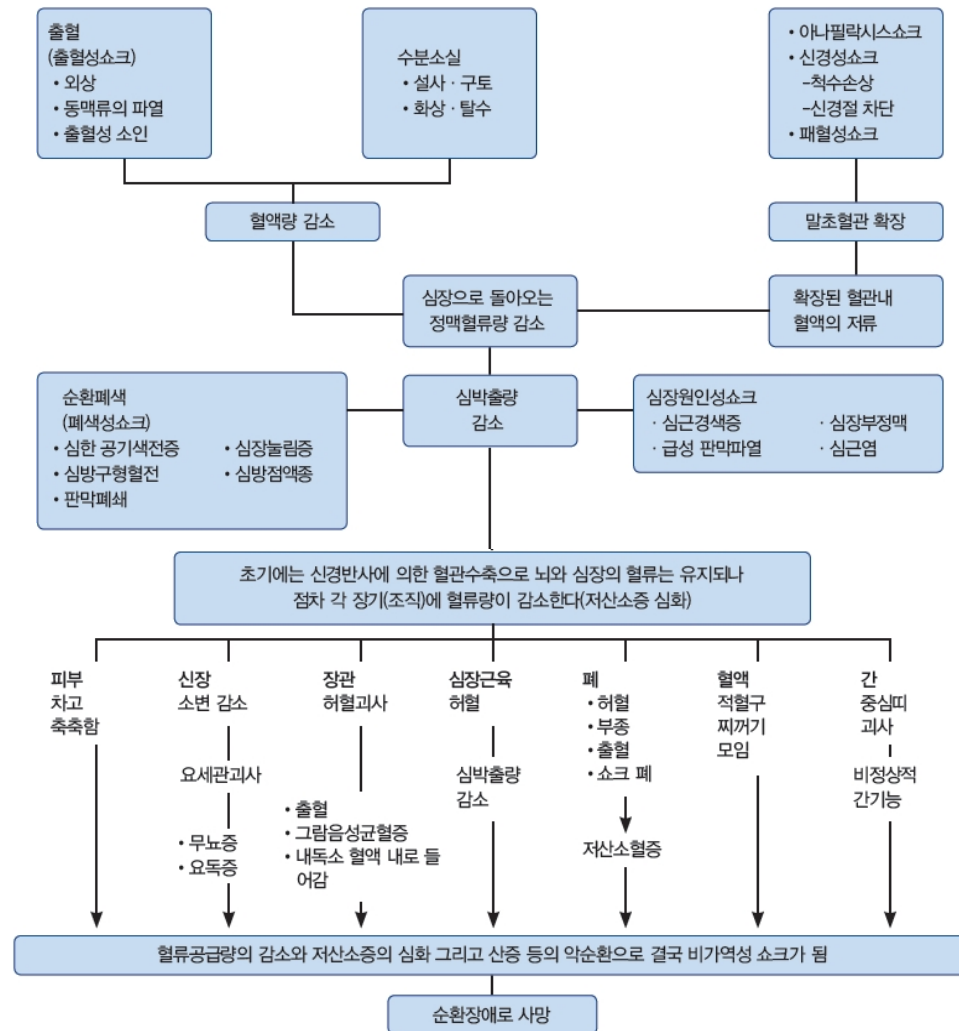


그림 3-8 쇼크의 발병기전과 임상증상

제2절

전신적 순환장애

2 쇼크(Shock)

1) 쇼크의 분류

- ① 저혈량성쇼크: 유효 순환혈액량의 부족, 외상이나 수술 등에 의한 대량의 출혈이나 광범위한 화상, 심한 구토, 설사 등에 의한 대량의 체액상실에 의해 일어남
- ② 심장원인성쇼크: 심장질환으로 인한 심박출 부전으로 심장의 펌프기능이 급격하게 장애를 받아 심박출량이 감소되어 전신 장기에 혈액공급이 부족함으로써 일어난다. 가장 대표적인 것으로는 급성심근경색에 따르는 심장근육의 수축력 저하나 부정맥을 들 수 있음
- ③ 폐쇄성쇼크: 혈액순환이 차단돼 심장 또는 대혈관으로부터 혈액을 보낼 수 없게 되어 발생하는 것으로 폐색전, 심장눌림증(cardiac tamponade), 긴장성 공기가슴증(기흉, pneumothorax)등 원인이 됨
- ④ 혈액분포이상성쇼크: 혈관의 급격한 확장으로 말초혈관 저항이 감소해 혈압이 저하되어 일어남

2) 쇼크의 형태학적 변화

주요한 형태학적 변화로 뇌에 저산소성뇌병증(hypoxic encephalopathy)을 일으키며, 심장에서는 심외막하 또는 심내막하출혈과 괴사 그리고 심근에 수축띠(contraction band)가 생길 수 있다. 폐에는 이른바 '쇼크폐(shock lung)'라는 변화가 있는데, 폐포에 심한 부종이 있고, 폐포강 내에 부종액과 혈장단백질이 저류되어 있다. 신장에서는 혈류의 감소로 인해 세뇨관 상피의 급성괴사(acute tubular necrosis)가 특징적인 병태로 급성신부전(renal failure)에 빠지며(쇼크 신장), 위나 장에서는 점막출혈, 미란이나 궤양이 일어나게 된다.

3) 쇼크의 임상적 경과

저혈량성쇼크와 신경성쇼크는 예후가 좋아 사망률이 10% 정도이지만, 심장 원인인 경우에는 심장 자체의 회복이 불가능한 경우가 대부분이기 때문에 80~90%의 높은 사망률을 보인다. 폐혈성쇼크의 경우 감염원을 치료하면 회복이 가능하므로 사망률은 50% 정도이다.

제2절

전신적 순환장애

3 고혈압(Hypertension)

수축기 혈압이 120mmHg 이상, 또는 확장기 혈압이 80 mmHg 이상인 경우를 고혈압이라고 한다

표 3-3 성인 혈압의 분류

분류	수축기 혈압(mmHg)		확장기 혈압(mmHg)
최적 혈압	<120	동시에	<80
정상 혈압	<130	동시에	<85
정상 고혈압	130~139	또는	85~89
I도 고혈압	140~159	또는	90~99
II도 고혈압	160~179	또는	100~109
III도 고혈압	≥180	또는	≥110
(고립성)수축기 고혈압	≥140	동시에	<90

제2절

전신적 순환장애

3 고혈압(Hypertension)

1) 본태고혈압(Essential hypertension)

고혈압의 90% 이상은 본태고혈압이다. 본태고혈압의 원인은 확실하지 않지만 유전적인 인자나 염분 섭취량, 비만, 체질, 직업, 정신적 스트레스 등의 환경적 인자가 관여하고 있다.

2) 이차고혈압(Secondary hypertension)

혈압 상승의 원인이 되는 기저질환이 뚜렷한 것을 이차고혈압이라고 한다. 이 중에는 신장성(만성사구체 신염이나 신동맥의 협착 등)이나 내분비성, 약제 유발성 등이 있다.

3) 고혈압 합병증

(1) 심장질환(Heart disease)

고혈압이 오래 지속되면 심장근육이 비대(심장비대)해짐으로써 심박출량을 유지한다. 그러나 혈압이 더욱 상승하면 결국 대응할 수 없게 되고 심장기능이 떨어져 심부전(울혈심부전, congestive heartfailure)으로 이어진다.

(2) 혈관병터(Vascular lesions)

대동맥, 중동맥에서는 고혈압에 의해 죽상동맥경화가 촉진되어 심근경색이나 대동맥류, 대동맥 박리가 합병되는 원인이 된다.

세동맥에서는 벽에 혈장단백질이 침착되고 세포바깥바탕질이 생성됨으로써 동맥벽이 균일하게 분홍색을 띠며 비후되고 내강이 좁아진다.

제4장 염증과 재생 및 수복

학습목표

1. 염증의 과정을 설명할 수 있다.
2. 염증과 관계되는 혈구세포 및 화학 매개물질의 종류와 역할에 대해 기술할 수 있다.
3. 급성 및 만성염증의 형태학적 분류를 할 수 있다.
4. 만성염증의 조직학적 소견을 설명할 수 있다.
5. 만성육아종염증을 정의하고 초래할 수 있는 질환을 열거할 수 있다.
6. 재생과 수복을 정의하고 인체의 세포를 재생능력에 따라 분류할 수 있다.
7. 상처치유 단계를 설명할 수 있다.

제1절

염증의 개요와 징후

- 염증(inflammation)이란 인체에 가해지는 여러 가지 자극에 대한 신체반응이라고 생각할 수 있다. 즉 국소적인 자극에 대한 조직의 반응으로, 어떠한 원인에 의하여 손상을 받았을 때 이 손상을 국소화시키고 손상된 부위를 정상상태로 되돌리려는 생체의 방어기전이다. 따라서 염증은 우리 몸을 보호하려고 하는 작용으로, 해로운 자극이 우리 몸에 가해질 때 그 자극물질을 희석, 격리 또는 파괴시킨다.
- 자극이란 세균이나 바이러스 감염, 화학물질(산이나 알칼리 등), 물리적 자극(외상 등), 방사선이나 자외선 및 열(화상) 등을 말한다. 유해한 손상에 대한 초기의 반응을 일반적으로 염증이라 하고 이미 형성된 염증을 치유하는 과정을 수복(repair)이라 하지만, 이 두 과정은 연속적이며 또한 중복되기 때문에 넓은 의미에서의 염증반응은 손상에 대한 즉각적인 반응으로부터 수복에 이르는 일련의 전 과정을 말한다.
- 염증의 대표적 증상은 발적(redness), 발열(heat), 통증(pain), 종창(swelling)이다. 이것을 염증의 4징후라고 하며, 여기에 장기의 기능장애(loss of function)를 넣어 5징후라고도 한다.
- 염증에는 부위에 따라서 자극이 직접 작용한 부위에 한정되어 일어나는 국소반응과 신체 전체에 미치는 전신반응이 있다. 또 자극에 대해서 단시간에 일어나는 급성염증과 지속적으로 일어나는 만성염증이 있으며, 대부분의 급성염증은 치유되지만 일부는 만성염증으로 이행한다.

제2절

염증의 원인과 증상

1 염증의 유발기전

1) 국소 순환장애와 삼출

먼저 조직장애로 인해 일차적으로 세동맥의 일시적인 수축(transient vasoconstriction)이 일어나서, 비교적 가벼운 손상의 경우에는 3~5초간, 심한 경우에는 수 분간 지속되어 조직이 허혈에 빠진다. 이어서 히스타민 등의 혈관 작용성 물질에 의해 세동맥이나 모세혈관의 확장(vasodilatation)이 일어나 혈류량이 증가하여 발적이 일어나며(그림 4-1), 확장된 혈관에서는 혈류가 천천히 흐르게 되어 혈관내피세포의 연결 부분이 벌어진다.

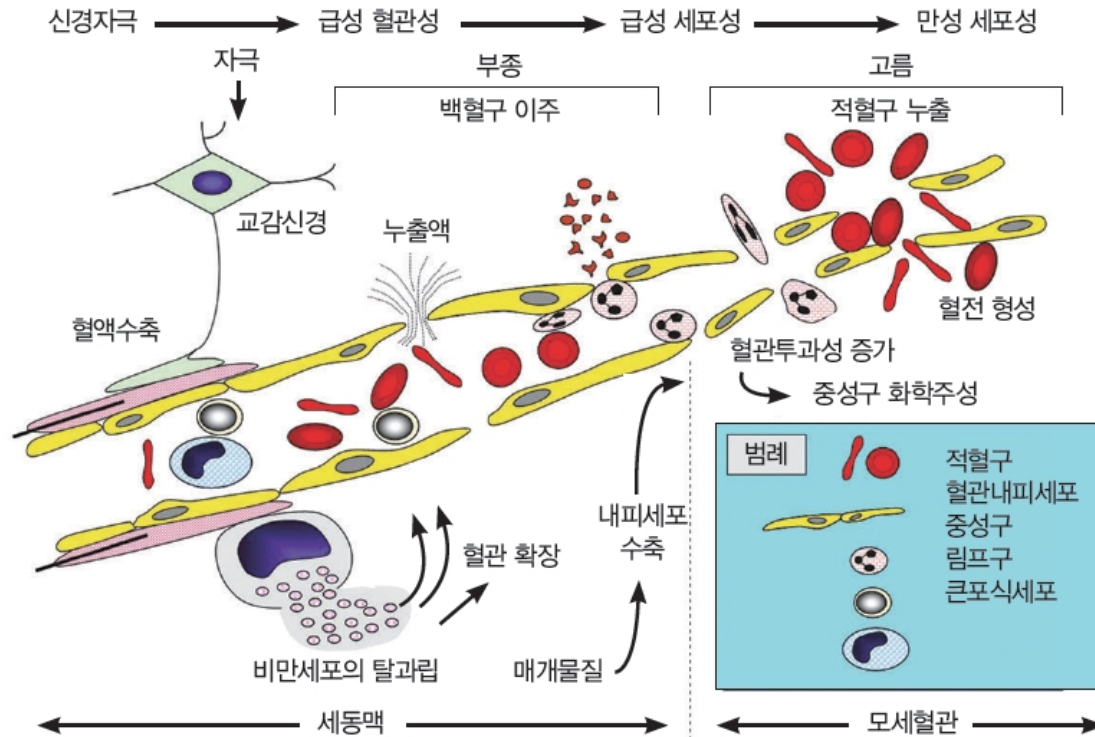


그림 4-1 급성염증

제2절

염증의 원인과 증상

1 염증의 유발기전

1) 국소 순환장애와 삼출

즉 혈관투과성(vascular permeability)이 증가되어 이곳으로부터 혈액성분이 혈관 밖으로 새어 나오는 것을 삼출(exudation), 이 액체를 삼출액(exudate)이라고 한다(그림 4-2). 이 삼출액 속에는 단백질도 많이 함유되어 있어 국소 부종(edema)을 형성하게 된다.

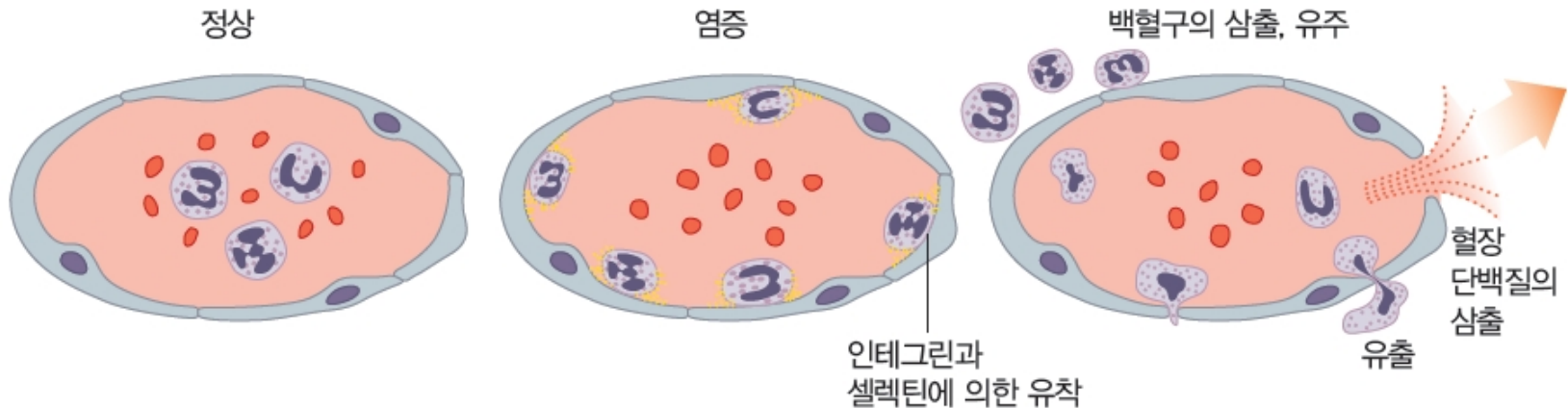


그림 4-2 급성염증 시의 특징적인 삼출

충혈로 혈액이 흐르는 속도가 느려지면 백혈구가 내피세포에 접해서 흘러가다가 결국 내피세포에 유착한다. 이때 셀렉틴(selectin, 내피 표면)과 인테그린(integrin, 백혈구 표면)이 유착에 관여한다. 내피세포의 세포와 세포 사이의 틈새가 벌어져 혈장성분이나 백혈구가 혈관 밖으로 삼출하게 되는데, 혈구가 변형되면서 혈관 밖으로 삼출하는 것을 유출(transmigration)이라고 한다.

제2절

염증의 원인과 증상

1 염증의 유발기전

2) 혈구 성분의 기능 및 탐식작용

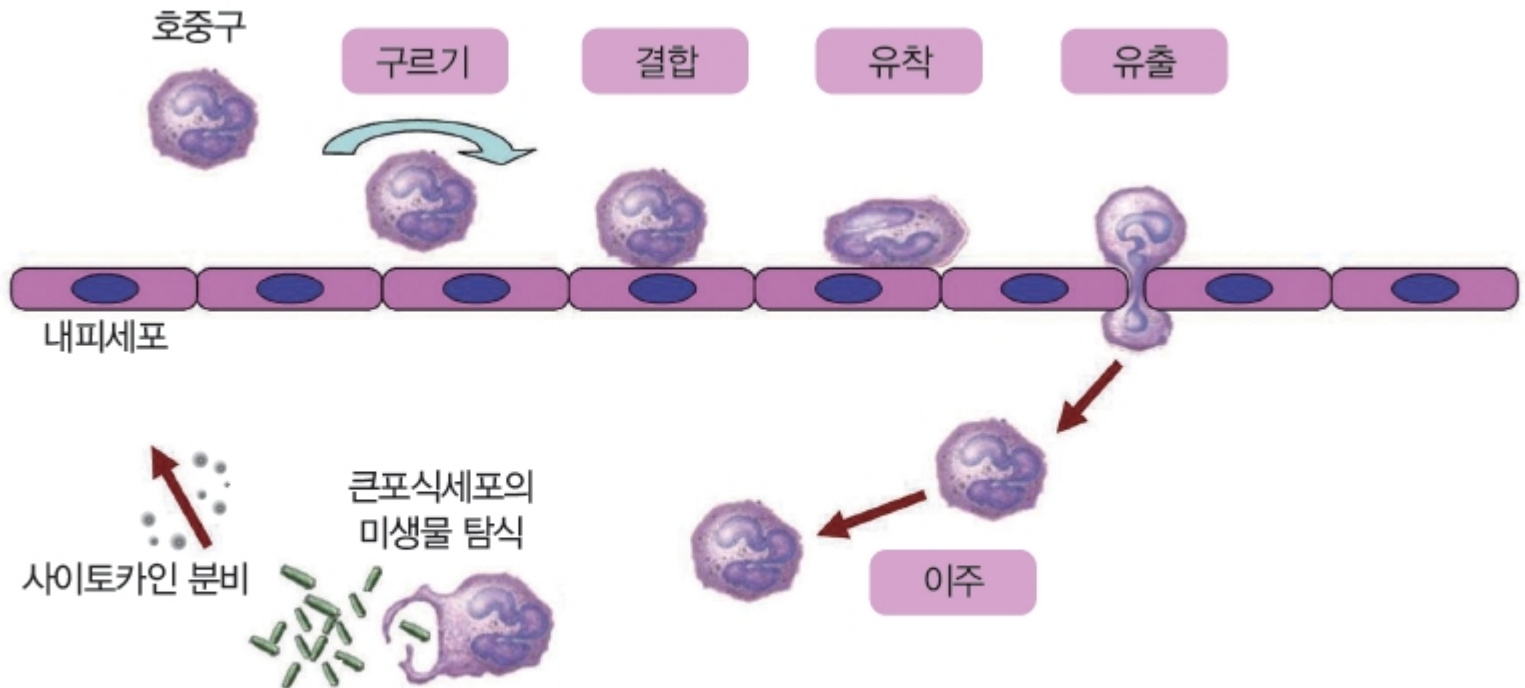


그림 4-3 급성염증 시 호중구와 혈관내피세포의 상호작용

제2절

염증의 원인과 증상

1 염증의 유발기전

2) 혈구 성분의 기능 및 탐식작용

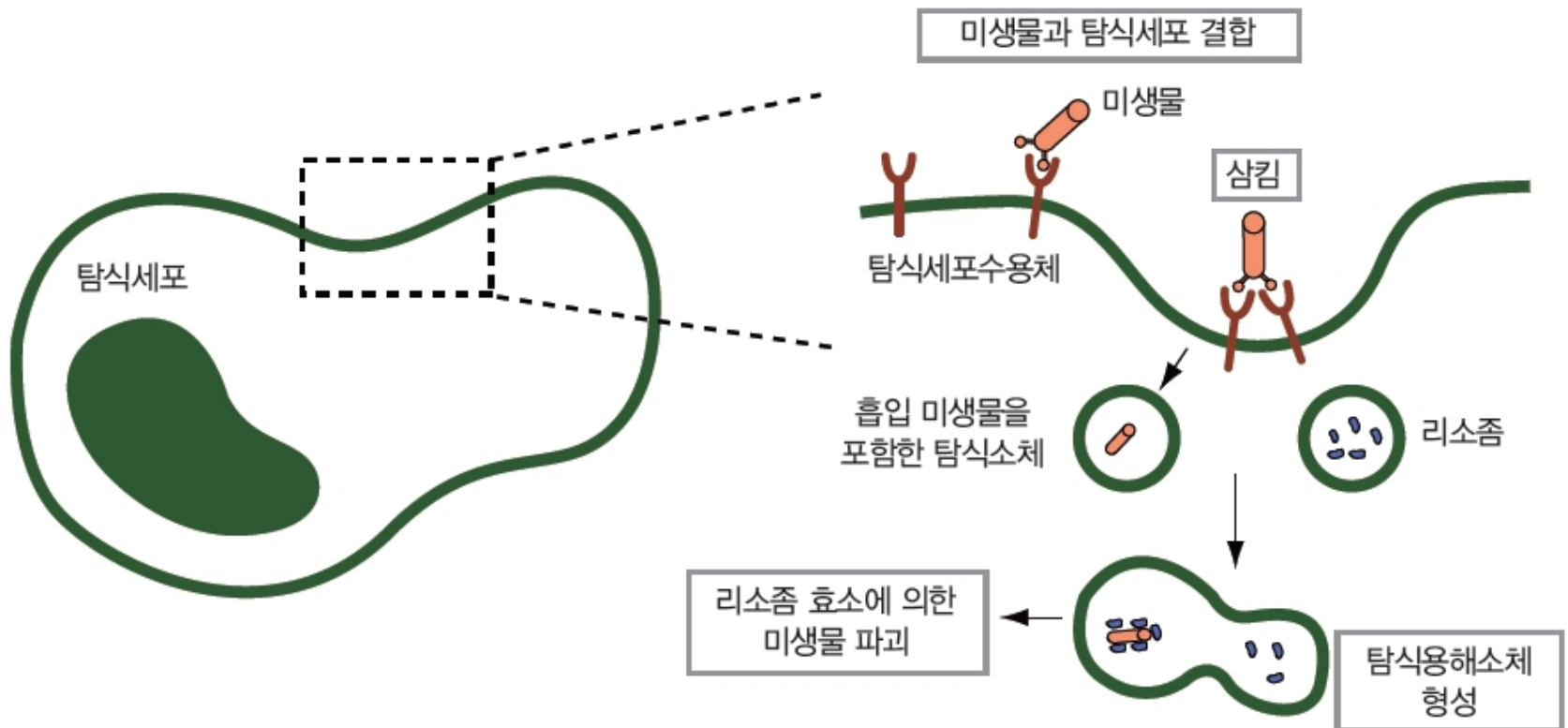


그림 4-4 탐식작용의 과정

제2절

염증의 원인과 증상

2 염증 관여 세포

염증에 관여하는 세포는 다양한데, 그 중에서 혈액 속에서 혈관 밖으로 삼출되는 백혈구, 조직내(혈관 밖)에 존재하는 조직구나 비만세포 등이 중심이 되는데, 이것을 염증세포라고 한다

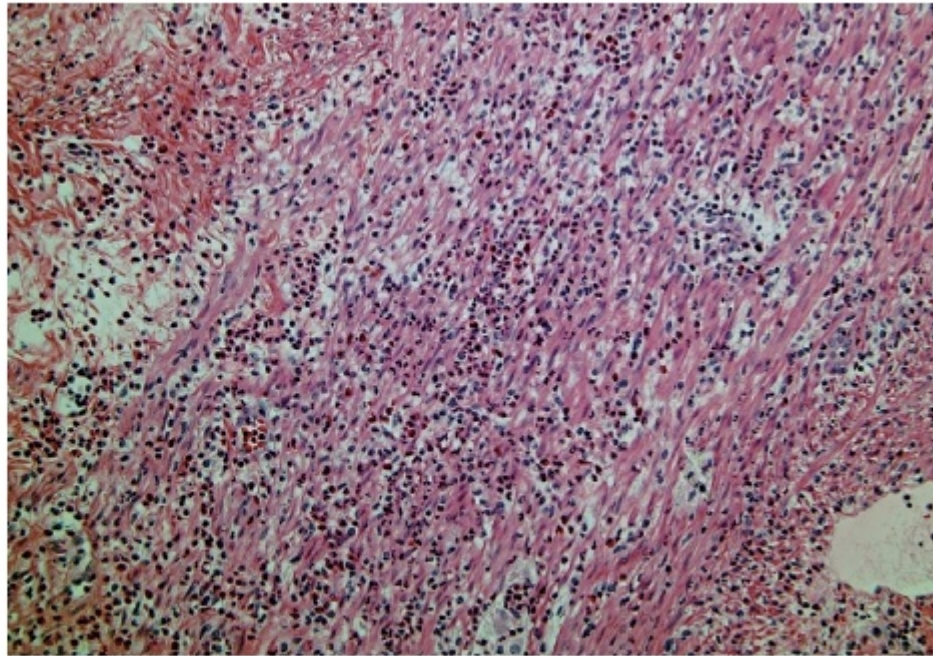


그림 4-5 급성염증의 현미경소견

제2절

염증의 원인과 증상

2 염증 관여 세포

1) 다형핵 백혈구(Polymorphonuclear leukocyte)

분엽 모양의 핵을 가진 백혈구로서 과립구라고도 한다. 호중구가 가장 대표적이며 유주능력이 있어 염증 장소에서 유주할 수 있다.

2) 림프구(Lymphocyte)

림프구에는 T림프구와 B림프구가 있다. 염증은 면역반응의 일부이기도 하므로 면역반응을 주관하는 림프구가 염증반응에 깊이 관여하고 있다.

3) 단핵구(Monocyte)

림프구와 마찬가지로 만성화되어 있는 염증 장소에서는 단핵구의 침윤을 많이 볼 수 있다. 단핵구는 혈관 밖으로 나오면 활성화되어 큰포식세포(대식세포, macrophage)로 분화한다.

4) 섬유모세포(Fibroblast)

섬유세포는 혈관 밖(사이질)에 존재하는 증식 능력이 강한 세포이다. 이 세포는 염증과 관계되는 여러 화학물질에 의해 활성화되고 섬유모세포가 되며 증식해서 염증으로 손상된 조직에 섬유를 생산함으로써 염증을 진정시키고 조직을 회복시키는 섬유화 기능이 있다.

5) 혈관내피세포(Vascular endothelial cell)

염증은 혈관을 중심으로 한 반응으로 염증세포는 혈관으로부터 염증 장소에 공급되며, 또한 염증에 관련된 물질이 혈관내피세포를 증식시킨다. 혈관의 증식은 혈관내피세포가 증식해 작은 혈관의 네트워크를 형성함으로써 염증반응이 촉진된다.

제2절

염증의 원인과 증상

3 염증유발인자

표 4-1 주요 화학적 매개체의 반응

혈관의 확장	프로스타글란딘		
혈관투과성 증가	혈관활성 아민류 류코트리엔 C4, D4, E4	C3a와 C5a 혈소판 활성화인자	브라디키닌
화학주성	C5a	류코트리엔 B4	박테리아 생성물
발열	프로스타글란딘		
동통	프로스타글란딘	브라디키닌	
조직손상	리소좀 성분	산소 유리기	

3 염증에 의한 증상

1) 혈관 활성 아민류(Vasoactive amines)

- 히스타민(histamine)과 세로토닌(serotonin)
- 혈관투과성 인자

2) 아라키돈산(Arachidonic acid) 대사물

- 프로스타글란딘(prostaglandin) 및 류코트리엔(leukotriene)

3) 백혈구 화학주성

4) 염증성 사이토카인과 성장인자

5) 활성산소(ROS)

6) 산소에서 유래한 유리기(Oxygen derived free radicals)

7) 일산화질소(NO)

8) 리소좀 유래의 효소(Lysosomal constituents)

9) 혈장 단백질분해효소(Plasma protease)

- (1) 보체(Complement)
- (2) 키닌계(Kinin system)
- (3) 혈액응고계(Clotting system)

10) 혈소판활성인자(Platelet activating factor)

제2절

염증의 원인과 증상

4 염증 관여 세포

국소 증상으로는 급성염증의 5대 증후, 즉 발적(redness), 발열(heat), 종창(swelling), 동통(pain) 및 기능 상실(loss of function)이 있으며, 전신증상으로 발열(fever), 피로(fatigue), 식욕감퇴(loss of appetite) 및 쇠약(weakness), 수면 양상의 변화 등이 있다. 또 염증이 있을 때에는 임상증상 외에도 혈중 백혈구 수의 증가가 나타날 수 있다. 급성염증에서는 주로 호중구가 증가하지만, 전염단핵구증(infectious mononucleosis), 백일해(hooping cough), 볼거리(mumps), 풍진(rubella) 등에서는 림프구증가증(lymphocytosis)이 나타나며, 기관지 천식(bronchial asthma), 건초열(hay fever) 및 기생충 질환의 경우에는 호산구증가증(eosinophilia)이 나타난다.

국소 염증이 전신증상으로 나타나면 전신염증반응(systemic inflammatory response) 또는 급성기반응(acute-phase reaction)으로 불린다. 감염증이나 면역반응에 의해서 비정상적으로 생산된 사이토카인(TNF, IL-1, IL-6) 등에 의한 전신반응으로 임상적으로는 고열이나 C-반응단백질(C-reactive protein) 등 급성기 반응단백질의 상승, 또한 심박동수 증가, 혈압상승 등이 일어나고, 염증 진행이 지속되면 ESR(erythrocyte sedimentation rate) 하게 된다.

제3절

염증의 분류와 형태학적 양상

1 급성염증

급성염증은 일반적으로 다음 세 가지의 경과 중 어느 한 가지로 귀결된다. ① 손상 인자가 적고 빨리 제거되며 조직손상이 적거나 손상된 실질세포가 재생되는 경우에는 완전 회복된다. 큰포식 세포 찌꺼기와 미생물을 제거하고 림프관으로 부종액이 흡수되어 완전 수복되거나, ② 흉터조직으로 치유되거나, ③ 만성염증으로 이행한다.

inflammation)

1) 삼출액의 성상에 따른 양상

- (1) 장액염증(Serous inflammation)
- (2) 섬유소염증(Fibrinous inflammation)
- (3) 고름염증(Suppurative or purulent inflammation)
- (4) 점액염증(Mucinous inflammation)
- (5) 출혈염증(Hemorrhagic inflammation)
- (6) 막 또는 거짓막염증(Membranous or pseudomembranous inflammation)

제3절

염증의 분류와 형태학적 양상

1 급성염증

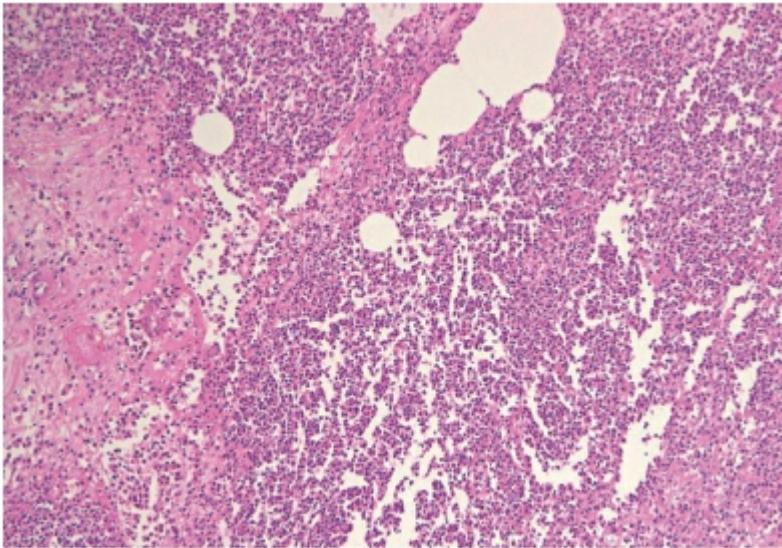


그림 4-6 고름염증

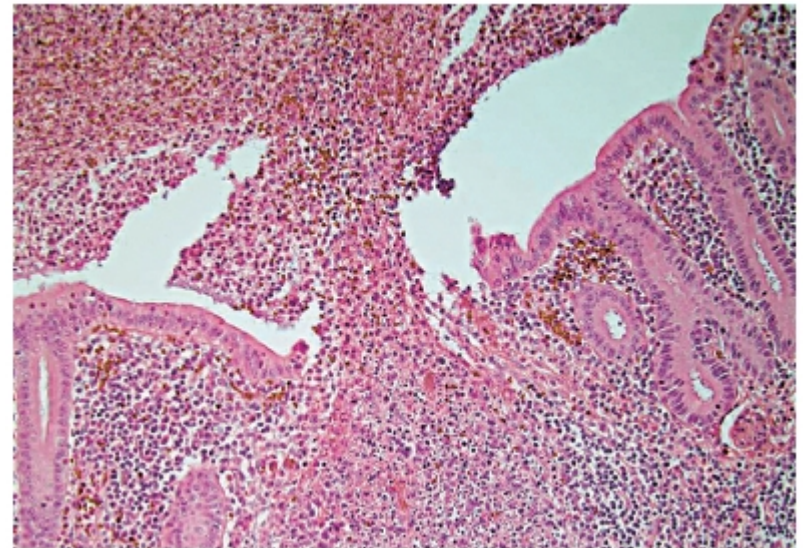


그림 4-7 고름염증

제3절

염증의 분류와 형태학적 양상

2 만성염증(Chronic inflammation)

만성염증은 급성염증과 달리 오랫동안 염증상태가 지속되며 염증, 조직손상, 수복이 복합적으로 나타나는 것을 말한다. 만성염증이 생기는 경로는 ① 급성염증이 치유되지 않는 경우, ② 동일한 장소에 급성염증이 반복적으로 발생한 경우, ③ 자극 또는 손상에 대한 반응이 서서히 시작되는 경우들이다.

만성염증의 조직학적 변화는 장소, 원인과는 상관없이 비교적 일정하다. 즉 ① 단핵세포(mononuclear cell)의 침윤(림프구, 대식구, 형질세포 등), ② 섬유모세포(fibroblast) 및 모세혈관의 증식, ③ 결합조직의 증가로 인한 섬유화(fibrosis), ④ 조직의 파괴를 볼 수 있다.

1) 급성염증에 이어지는 만성염증

- 급성염증이 치유되지 못한 경우
- 처음부터 만성염증으로서 발병하는 경우

2) 만성염증의 매개물질

- 단핵성 탐식세포계
- 그물내피계(망내계, reticuloendothelial system; RES)
- 만성염증에 관여하는 다른 세포

3) 만성염증의 진행과정

- 만성염증질환은 장기간에 걸쳐 조직을 손상시키고 회복시키는 일을 반복하면서 장기의 섬유화가 진행된다. 전형적인 예로서 바이러스간염(B, C형)에 의한 간경화증을 들 수 있다.

제3절

염증의 분류와 형태학적 양상

1 급성염증

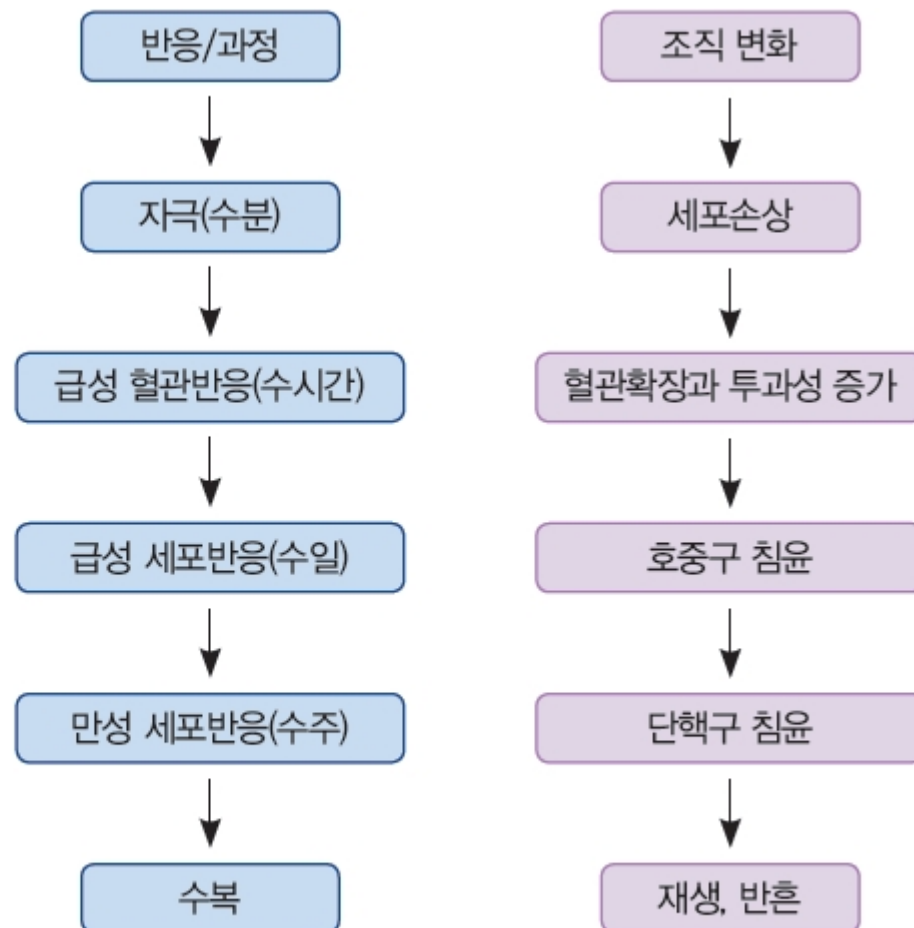


그림 4-8 염증의 반응과 과정, 그에 따른 조직 변화와의 관계

제3절

염증의 분류와 형태학적 양상

2 만성염증(Chronic inflammation)

4) 육아종염증

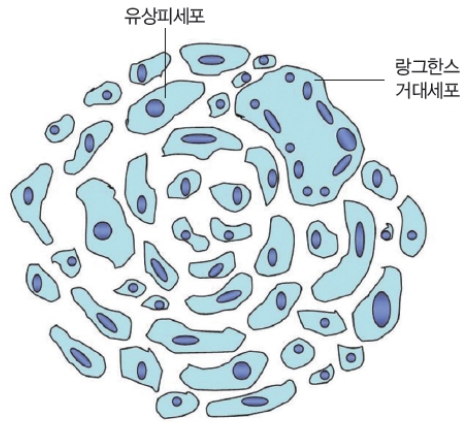


그림 4-9 육아종

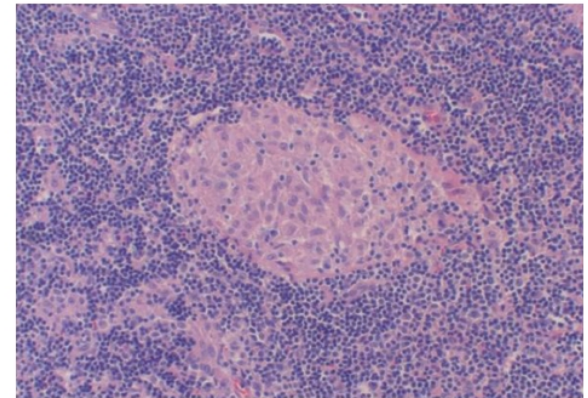


그림 4-10 육아종염증의 현미경 사진

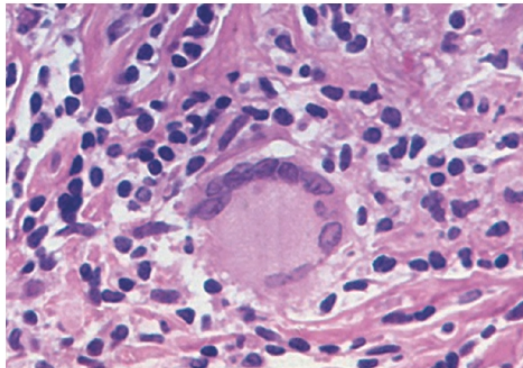


그림 4-11 랑그한스거대세포

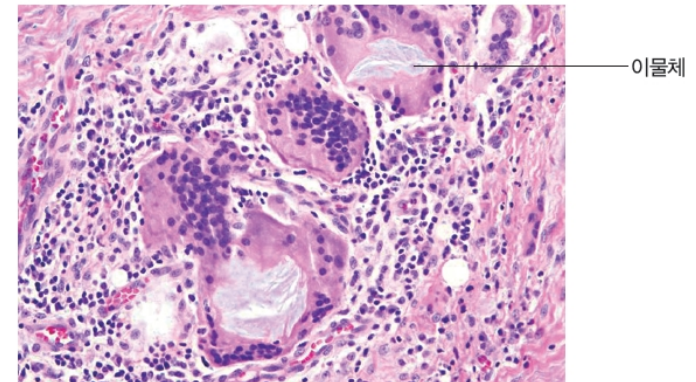


그림 4-12 이물체형 거대세포

제3절

염증의 분류와 형태학적 양상

3 염증의 특수한 형태

1) 연조직염(봉와직염, Phlegmon)

결합조직 안에 다수의 호중구가 뿌려진 것처럼 균일하게 침윤되어 있는 염증으로, 절개해도 고름이 흘러나오지 않는다. 충수염(appendicitis)이 예이며 발적과 통증이 강하다.

2) 고름집(농양, Abscess)

고름이 형성된 조직이 괴사되고 파괴됨으로써 공동이 되어 고름이 고이는 것을 고름집(농양, abscess)이라고 한다.

3) 축농증(Empyema)

원래 신체의 공간[위턱굴(상악동)이나 쓸개(담낭) 등]에 고름이 고인 상태를 축농증이라고 한다. 부비동염(nasosinusitis)에서 위턱굴 등의 부비동에 고름이 고이는 경우가 대표적인 예로서 축농증이라고 하면 부비동염을 가리킨다.

4) 궤양(Ulcer) 및 괴사염증(Necrotizing inflammation)

점막에 많이 발생하는 것으로 조직의 괴사가 두드러져 조직의 표면이 국소적으로 결손되어 정상적인 연속성이 없어진 것을 말하여, 염증으로 인해 괴사된 조직이 탈락되고 조직손상이 일어나면 궤양이라고 한다.

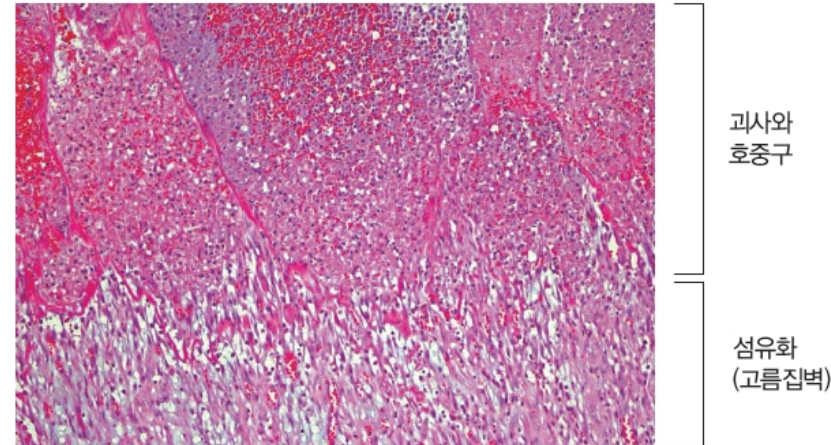


그림 4-13 고름집

제4절

재생과 수복

1 재생(Regeneration)

조직이 어떤 원인에 의해 손상 받았을 때 그 손상된 조직을 원래 있던 것과 같은 조직, 즉 원래 상태대로 복원하는 것을 재생이라고 한다.

인체의 세포들은 재생능력에 따라 불안정세포(labile cell), 안정세포(stable cell) 및 영구세포(permanent cell)로 구분된다(표 4-2).

- 1) 불안정세포(Labile cell)
- 2) 안정세포(Stable cell)
- 3) 영구세포(Permanent cell)

표 4-2 재생능력에 따른 세포의 분류

분류	종류
불안정세포(labile cell)	피부, 구강, 질, 자궁경부 등의 외표를 덮고 있는 편평상피, 위장관의 원주상피와 비뇨기계 의 이행상피, 혈액 내 세포성분, 비장 및 림프조직 구성 세포
안정세포(stable cell)	간, 신장, 췌장의 실질세포, 섬유모세포, 평활근세포, 혈관내피세포, 골모세포 및 연골모세포
영구세포(permanent cell)	신경세포, 골격근세포, 심근세포

제4절

재생과 수복

2 수복(Repair by connective tissue)

손상 받은 조직은 손상을 받은 후 염증세포의 침윤과 함께 섬유모세포와 새로운 작은 혈관이 증식을 시작하여 3~5일 이내에 육아조직(granulation tissue)을 형성하게 된다. 육아조직은 새살이라고도 불리며, 붉은 빛을 띠고 아주 연하여 조금만 건드려도 쉽게 출혈하는 경향이 있다. 시간이경과함에 따라 섬유모세포로부터 아교질(collagen)이 생성되어 세포 사이에 침착하게 되는데 이과정을 섬유화(fibrosis)라고 부른다. 육아조직은 섬유화가 점차 심해지면서 단단하게 변하여 흉터(반흔)조직을 형성하게 된다.

3 화생(Metaplasia)

어떤 방향으로 분화되거나 성숙한 세포가 다른 성상을 가진 세포로 바뀌는 것을 화생(metaplasia)이라고 한다. 조직은 그것이 결손되었을 경우에 전과 같은 조직으로 재생되는 것이 원칙이지만 화생의 경우에는 이 원칙에 따르지 않고 다른 세포로 바뀐다.

화생을 일으킨 조직에 암이 발생하는 경우가 있는데, 예를 들어 기관지점막 원주상피의 편평상피화생으로부터 편평상피암이 발생한다. 종양유전자, 종양억제유전자는 그 이름이 가리키듯이 암발생에 중요한 역할을 하지만, 정상세포에도 존재하고 있어 정상조직에서의 세포증식 조절에 중요하다. 이러한 유전자가 손상을 입으면, 세포증식의 정상적인 조절이 이루어지지 않아 세포증식을 지나치게 일으켜 암이 발생한다.

제5절

상처치유와 육아조직

1 상처치유(Wound healing)

일차융합: 염증반응 후 수복과정은 피부 상처의 치유가 대표적인데 피부 상처의 치유에는 수술 칼로 베 인 정도로 경한 경우 나타남

이차융합: 광범위 화상 등에 의해 조직결손이 심한 경우 육아조직이 생기는 양이나 흉터의 크기는 상처의 종류에 따라 달리 나타남

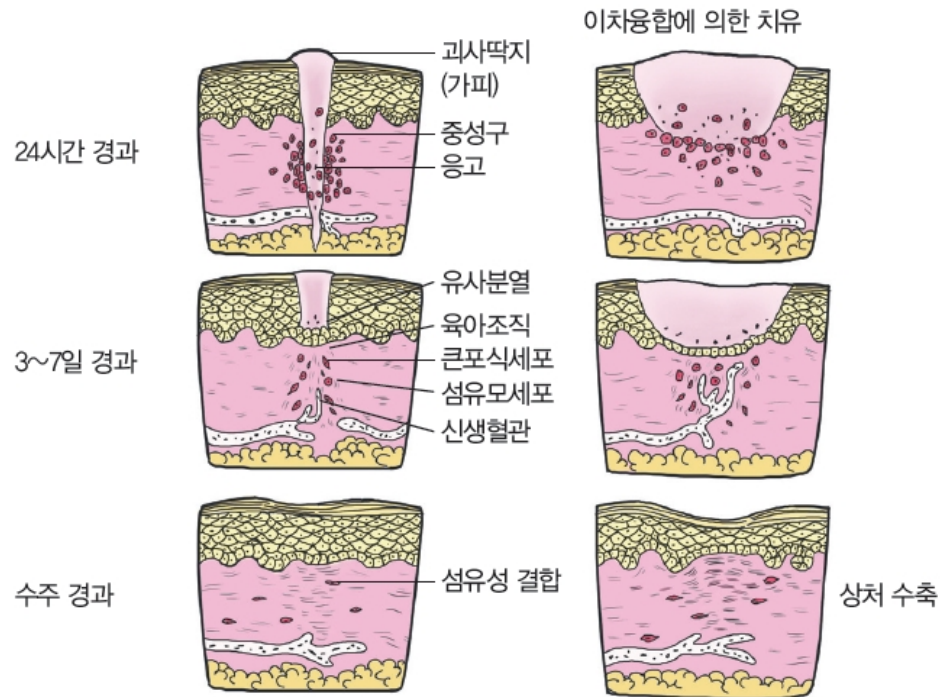


그림 4-14 상처의 치유단계

제5절

상처치유와 육아조직

2 상처치유 기전

1) 혈액응고과 형성

손상이 생기면 즉시 혈액의 응고기전이 활성화되어 상처 표면에 혈액응고괴를 형성한다. 피부표면에서는 수분이 증발되어 응고괴의 표면이 딱지를 형성하여 상처 표면을 덮어 보호하게 된다.

2) 육아조직 형성

수복과정 24~72시간 내에 섬유모세포, 혈관내피세포가 증식하여 수복의 대표적인 소견인 육아 조직을 형성한다.

3) 세포증식과 아교질(Collagen) 침착

48~96시간이 지나면 중성구가 대식구로 대체된다. 대식구는 조직수복의 중심 세포로서 상처부위의 세포사이질에 있는 찌꺼기, 섬유소, 기타 이물질 등을 제거하고 혈관신생을 촉진한다.

4) 흉터형성

2주째가 되면 백혈구 침윤 부종, 과도한 혈관 등이 사라지고 상처부위의 아교질 증가, 혈관이 차지하는 영역 감소 등으로 상처가 희게 변한다.

5) 상처 수축

표면 손상이 큰 상처를 치유할 때 일어나는 현상이다. 수축이 일어나면 상처 양쪽 간격이 줄어들어 상처 표면 면적이 작아지게 된다. 이런 현상은 이차융합에 중요한 소견이다.

6) 결합조직 재형성

육아조직의 흉터조직으로의 대체는 세포바깥바탕질(세포외기질, extracellular matrix) 구성요소의 변화에 의한다.

제5절

상처치유와 육아조직

3 상처치유 이상

1) 비정상 상처치유

정상인에서는 적당한 치료를 받으면 일정한 시간이 경과한 후 완료되나 드물게 비정상적으로 상처가 치유되는 경우가 있다. 하나는 육아조직의 과잉형성(exuberant granulation tissue)으로서, 이때는 상처를 받은 장소에 과잉 성장된 육아조직이 있고, 육아조직 위로 정상 상피조직이 덮이지 않는 경우이다. 이 경우에는 수술에 의해 비교적 쉽게 치료될 수 있다. 다른 하나는 켈로이드(keloid)로서 비정상적인 아교질이 과도하게 증가하여 치유된 상처부위가 종양같이 불룩 튀어나와 미관상 매우 흉하게 된다.

2) 이물질의 처리

이물질(foreign body)이란 본래 그 자리에 있어서는 안 되는 물질을 말한다. 인체에 있어서 이물질은 밖으로부터 또는 자기 자신에게서 유래하는 생물, 무생물을 의미한다. 이러한 이물질은 신체에 있어서 장애가 되는 존재이므로 인체는 이것을 제거하려고 다양한 방법으로 노력한다. 즉 이물질을 처리하는 것이다. 이물질은 밖으로 꺼내 제거하는 것이 가장 간단하고 좋은 방법인데 이것을 제어라고 한다. 그러나 이물질을 제어할 수 있는 것은 이물질이 작은 경우나 이물질이 존재하는 장소가 제어하기에 적당한 장소인 경우 등 비교적 한정되어 있다.

3) 외관상 비대(가성비대)

외관상의 비대(가성비대)라는 것이 있는데, 이는 위축된 근육섬유 사이에 지방조직이 증식하여 외관상 근육의 굵기가 굵어 보이는 경우이다. 근육디스트로피증(muscular dystrophy) 등에서 볼 수 있는데 실제로는 비대가 아니라 위축되어 있는 것이며 기능도 저하되어 있다.

제5장 면역계 질환

학습목표

1. 면역계의 구조와 면역관련 세포의 종류를 열거하고 역할을 설명할 수 있다.
2. 체액매개면역과 세포매개면역을 비교 설명할 수 있다.
3. 주조직적합항원을 정의하고 그 중요성을 이해할 수 있다.
4. 면역계의 이상반응인 과민반응을 분류하고 유형별 질환을 이해할 수 있다.
5. 장기이식에서 이식거부반응을 면역학적으로 설명할 수 있다.
6. 자가면역질환을 정의하고 해당 주요 질환을 설명할 수 있다.
7. 면역결핍증의 원인과 후천면역결핍증을 이해할 수 있다.
8. 아밀로이드증을 원인에 따라 분류할 수 있다.

제1절

면역의 개요

신체에서의 면역계의 역할은 이 '비자기'를 '자기'와 구별해 인식하고 제어하여 신체를 방어하는 것이다.

항원(antigen)은 체내에서 면역작용을 일으킬 수 있는 물질을 말하며, 항원특이성(antigen specificity)은 하나의 항원이 인체에 들어와서 면역작용에 의해 항체(antibody)를 형성하거나, 면역세포를 감작(sensitization)시킨 상태에서 동일한 항원에 다시 노출되었을 때에만 면역반응을 나타내는 것을 의미한다.

항체(antibody)란 항원이 인체에 들어온 후 면역반응에 의해 형성된 단백질의 일종으로서, 항원에 대한 특이성을 가지게 되며, 형질세포(plasma cell)에 의해 형성된다. 항체는 면역글로불린(immunoglobulin; Ig)으로서 IgG, IgM, IgA, IgD, IgE로 구분되며, 이들은 각기 다른 특성을 가지고 있다.

일반적으로 병원미생물이 침입했을 때, 우리의 체내에서는 식세포에 의한 탐식, 제어로 대표되는 자연면역(innate immunity, 비특이적 방어기전)이 작용한다. 즉 자연면역은 항원특이성이 없이 외부로부터 들어오는 모든 유해한 물질을 파괴하는 기능을 갖는다. 여기에는 대식구(macrophage)와 보체(complement)가 관여하고 있으며, 인체의 1차 방어선 역할을 담당하고 있다.

일차적으로 병원미생물에 노출된 후 림프구의 특이적인 면역반응에 의해서 획득한 후천면역을 적응면역(adaptive immunity, 특이적 방어기전) 또는 특이면역(specific immunity)이라 하며, 항원특이성이 있다. 일반적으로 면역이라 함은 적응면역을 가리키는데 이것은 체액면역반응과 세포면역반응으로 분류되고, 인체의 2차 방어선으로 작용하고 있다.

신체는 외부 또는 내부로부터 끊임없이 각종 병원체로부터 위협을 받고 있으면서도 건강하게 살아가고 있다. 이것은 우리 몸에 자신을 보호하는 면역계(immune system)가 있기 때문이다

제2절

면역계의 구성

면역계의 큰 특징은, 중요한 구성 세포인 림프구가 혈관이나 림프관을 통해 전신을 자유롭게 이동하며 여러 장소에서 면역반응을 일으킬 수 있다는 것, 즉 특정 장기에 머무르지 않고 전신이 면역계가 활동하는 장소라는 것이다.

그 중에서도, 면역계 세포가 비교적 많은 면역계 장기로는 림프구가 분화·성숙하는 중요한 장소인 가슴샘과 중추 림프조직인 골수 그리고 림프구가 모이는 말초 림프조직으로서 비장, 림프절, 편도, 피부·점막 부속 림프조직이 있다.

면역작용에 관여하는 세포들은 림프구와 대식구이지만, 골수계의 여러 가지 혈액세포도 이러한 세포의 자극을 받아 각종 면역반응에 직접·간접으로 작용한다. 림프구는 면역기능의 중심을 이루는 세포로서 림프구는 T림프구와 B림프구로 구분되는데, 형태학적으로는 구별이 어려우며, 면역세포화학적 방법에 의해 구별할 수 있다. ① 항체를 생산하는 B세포, ② 그 자신이 특이적으로 이물질을 공격하는 세포독성T세포, ③ 다른 림프구의 기능을 도와 면역작용을 자극하는 T보조세포(T helper cell) 등으로 구분한다. 그 외에 어떤 종류의 종양세포나 감염세포를 공격하는 자연살해세포(natural killer cell; NK cell)와 가지세포(수지상세포, dendritic cell) 등이 있다.

제2절

면역계의 구성

1 면역 관련 세포의 종류와 기능

1) B세포

- ① IgG: IgG는 혈청 속에 가장 많이 함유되어 있는 면역글로불린으로 감염방어에 가장 중요한 항체이다. 또, 태반을 통과할 수 있는 유일한 항체로서 충분한 항체형성 능력이 없는 신생아는 모친으로부터 받은 IgG가 신생아기의 감염방어에 중요한 역할을 한다(그림 5-1).
- ② IgM: IgM은 가장 분자량이 큰 단백질로 세균이나 바이러스의 중화나 응집반응에 관여한다. 또한, 일반적으로 면역반응 시 가장 먼저 나타나는 항체로서 그 후 IgG로의 전환이 일어나 IgG가 우세해진다.
- ③ IgA: IgA는 침이나 눈물, 장관의 분비액 등에 많이 함유되어 있는 분비항체로서, 이러한 분비액이 존재하는 점막 표면의 감염방어에 도움이 되고 있다.
- ④ IgE: IgE는 일반적으로 혈액 속에서는 미량밖에 검출되지 않지만 알레르기를 일으키는 항체로 유명하다.

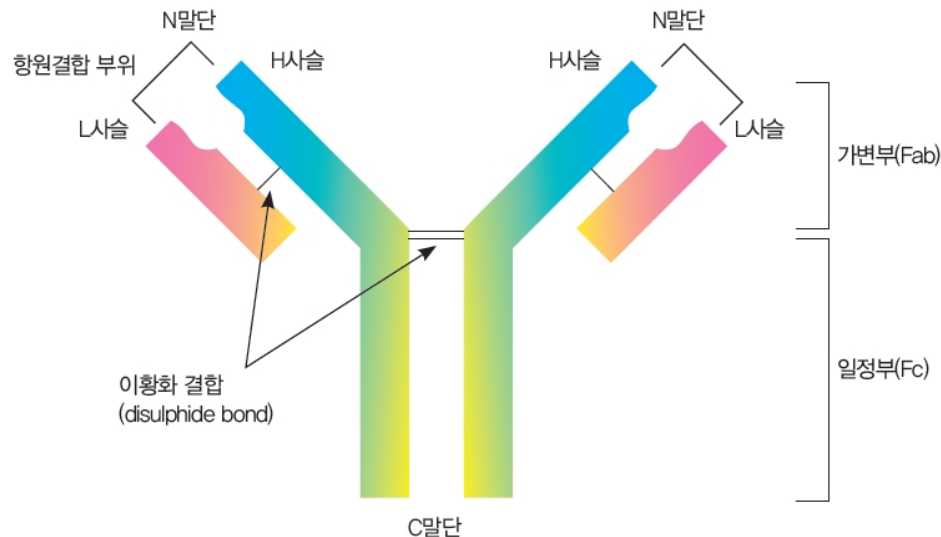


그림 5-1 항체(IgG)의 구조 2개 조의 H사슬과 L사슬이 결합해 좌우 대칭의 항체분자를 만든다.

제2절

면역계의 구성

1 면역 관련 세포의 종류와 기능

2) T세포

조혈줄기세포의 일부는 골수에서 나와 가슴샘(thymus)으로 이동하여 분화과정을 거쳐 성숙한다. 가슴샘에서 유래, 즉 T세포라 불린다. 성숙 T림프구는 혈액 내에서 순환하거나, 말초 림프조직 내에 존재하게 된다. T림프구는 순환 림프구의 70~80%를 차지하며 생존기간은 비교적 길다.

3) 자연살해세포(Natural killer cell; NK cell)

자연살해세포는 순환혈액이나 림프조직에 존재하고, 세포질에 과립을 가지고 있다. 특정 항원에 감작되어 있지 않은데도 종양세포나 바이러스 감염세포를 파괴할 수 있는 세포로서 미숙한 T림프구의 한 가지 형태라고 생각된다.

4) 큰포식세포(대식세포, Macrophage)

골수 유래로, 말초혈액 속에서는 단핵구, 조직 속에서는 조직구, 간에서는 쿠퍼세포(Kupffer's cell), 뇌에서는 미세아교세포(소교세포, microglial cell)라고 불린다.

5) 가지상세포 및 랑게르한스세포(Dendritic cell and Langerhans cell)

세포 표면에 나뭇가지 모양의 세포질 돌기를 가진 세포는 제II형 주조직적합항원(class II MHC antigen)을 가지고 있다. 림프조직에 있는 경우를 수지상세포라 하고, 피부의 상피 내에 존재할때 랑게르한스세포라 한다. 가지세포(수지상세포, dendritic cell)1)는 큰포식세포와 달리 탐식 능력은 거의 없지만 항원을 인지하는 항원제시세포 능력을 가지고 있다.

6) 과립구

과립구 중에서 호중구와 호산구는 탐식작용이 있어 자연면역으로서 감염 방어에 도움이 된다. 호중구는 주로 세포외 증식성 세균 등 소형 미생물을 탐식, 소화하는 데 비해 호산구는 기생충 등의 큰 미생물을 공격한다.

제2절

면역계의 구성

2 면역계 보조인자

1) 사이토카인(Cytokine)

면역반응에 관여하는 세포에서 분비하는 물질로서 면역반응을 조절한다. 림프구에서 분비될 때 림포카인(lymphokine), 대식구에서 분비될 때 모노카인(monokine)이라 불리기도 한다. 종류는 인터루킨(interleukin)-1, 2, 3, 4, 5, 6 등과 종양괴사인자(tumor necrosis factor; TNF), 그리고 인터페론- α , β , γ 등 다양하다.

2) 보체(Complement)

보체는 항체의 작용을 보조하는 혈청단백질로서 발견되었다. 현재 30종류 이상의 단백질이 보체의 성분으로서 알려져 있으며, 항체에 의존하는 고전경로와 항체에 의존하지 않는 제2경로(부경로)에 따라 차례 차례 활성화된다. 활성화된 보체성분은 식세포를 염증부위로 동원함과 동시에 그 식작용을 촉진한다(옵소닌 작용). 또한 활성화된 보체는 최종적으로 세포막을 파괴함으로써 용균이나 용혈을 일으킨다.

3) 주조직적합항원(Major histocompatibility antigen)

처음 발견 시에는 이식 장기의 거부반응을 일으키는 항원으로 인식되었으나, 현재는 면역반응을 조절하는 중요한 항원으로 알려져 있다(그림 5-2). 주조직적합항원에 관여하는 유전자들 중 6번 염색체에 가장 중요하게 관련된 인자들이 모여 있다. 이 유전자들의 집합이 인체의 주조직적합복합체(major histocompatibility complex; MHC)를 이루고, 이는 백혈구에서 처음 발견되었으므로 사람백혈구항원(human leukocyte antigen; HLA)이라고도 부른다(표 5-1).

- ① 제I형 항원(class I antigen)
- ② 제II형 항원(class II antigen)
- ③ 제III형 항원(class III antigen)

제2절

면역계의 구성

2 면역계 보조인자

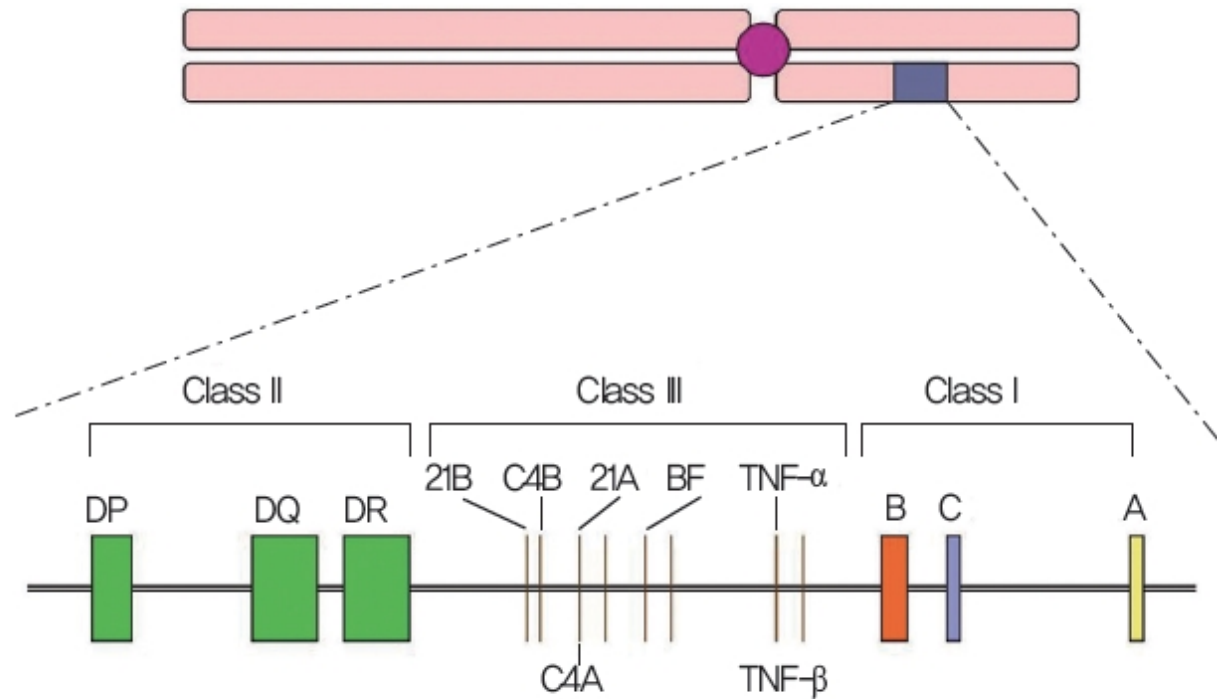


그림 5-2 주조직적합항원

제2절

면역계의 구성

2 면역계 보조인자

표 5-1 HLA 관련 질환과 상대적 위험도

A3	혈색소증	8.2
B27	강직척추염	87.4
B27	급성전포도막염	14.6
B27	후임균관절염	14.0
BW47	21-수산화효소결핍증	15.0
DR3	만성활동간염	13.9
DR3	원발성 식그렌증후군	9.7
DR4	류마티스관절염	5.8
DR3	인슐린의존당뇨병	5.0
DR3/DR4		14.3
DR4		6.8

제3절

면역반응(Immune response)

1 과민반응(Hypersensitivity reaction, 알레르기)

면역의 본질은 체내에 들어온 이물질의 제어에 있지만, 실제로 반응하는 장소에서는 많은 적든 조직의 손상을 동반하게 된다. 이것이 알레르기(allergy)라는 현상이며, 그로 인해 발생하는 병을 알레르기증이라고 한다. 알레르기의 발병에는 환경요인과 유전요인이 관여하지만, 특히 유전요인을 강조하는 경우에는 아토피라는 말도 사용한다. 면역계 이상으로 인한 질병은 크게 나누어 ①과민반응(hypersensitivity reaction), ② 자가면역질환(autoimmune disease), ③ 면역결핍증후군(immune deficiency syndrome), ④ 유전분증(amyloidosis) 등이 있다.

생체가 항원에 접하면 개체를 방어하는 작용으로서 면역반응이 일어나지만, 때에 따라서는 조직에 손상을 입히는 반응도 생길 수 있다. 이렇게 조직에 손상을 입히는 반응을 과민반응이라고 칭하고, 이를 일으키는 기전에 따라 제I형에서 제IV형으로 분류한다(표 5-2).

표 5-2 면역학적 매개에 의한 질환들의 발병기전

유형	기본 질환
I. 아나필락시스형	아나필락시스, 기관지천식
II. 세포독성형	자가면역용혈빈혈, 태아적모구증, 굿파스처(Goodpasture)증후군
III. 면역복합체매개반응	아르투스(Arthus) 반응, 혈청병, 전신홍반루푸스, 급성 사구체신염
IV. 세포매개과민반응	결핵, 접촉피부염, 이식거부반응

제3절

면역반응(Immune response)

1) 제I형 과민반응 또는 아낙필락시스형(Type I hypersensitivity reaction or anaphylactic type)

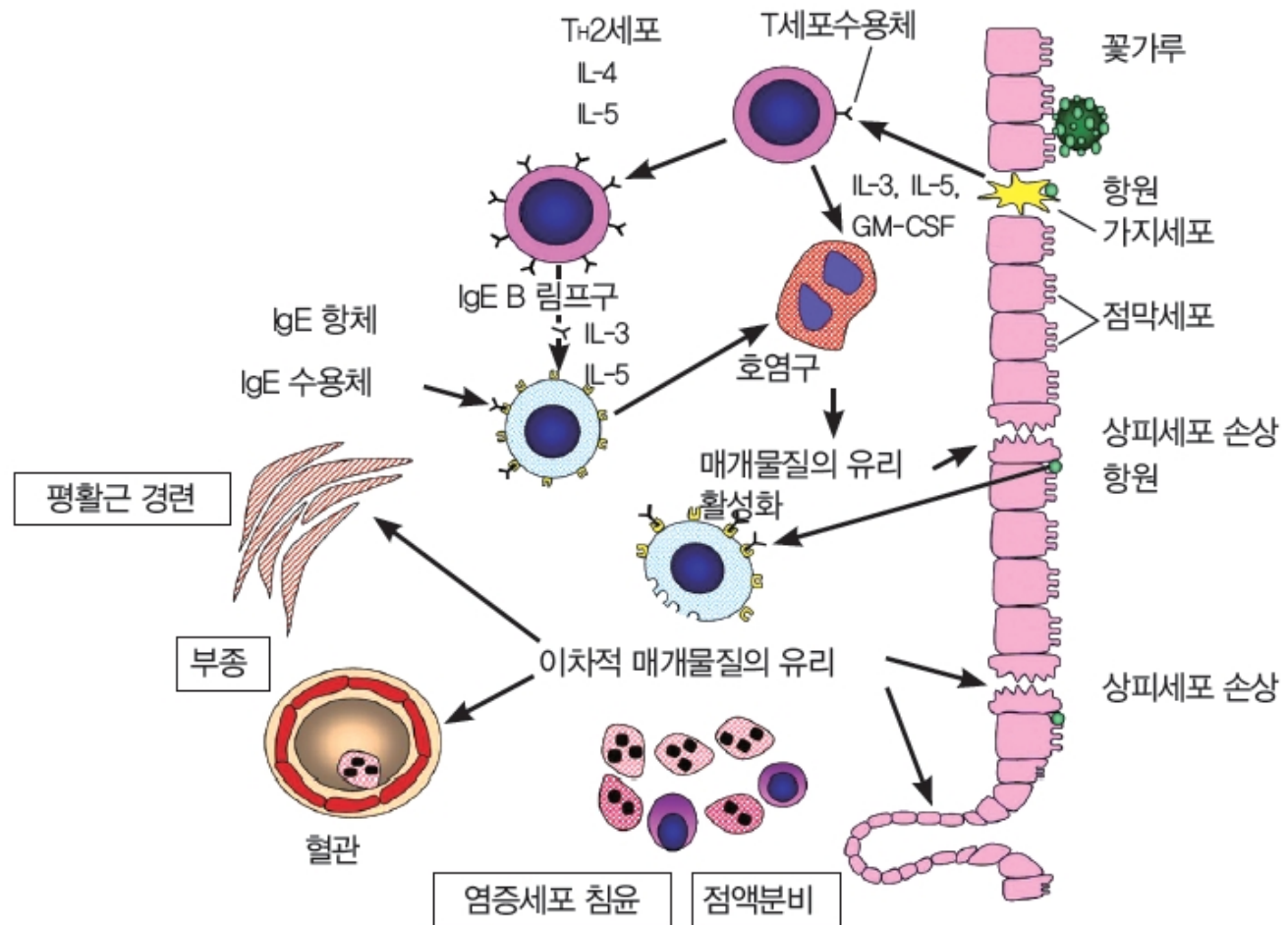


그림 5-3 제I형 과민반응의 발병기전

제3절

면역반응(Immune response)

2) 제II형 과민반응 또는 세포독성형(Type II hyper-sensitivity reaction)

(1) 보체의존반응(Complement dependent reaction)

항체(IgG 또는 IgM)가 세포나 조직 표면에 있는 항원과 결합하여, 보체를 활성화시켜 항원이있는 세포나 조직을 손상 또는 파괴시킨다.

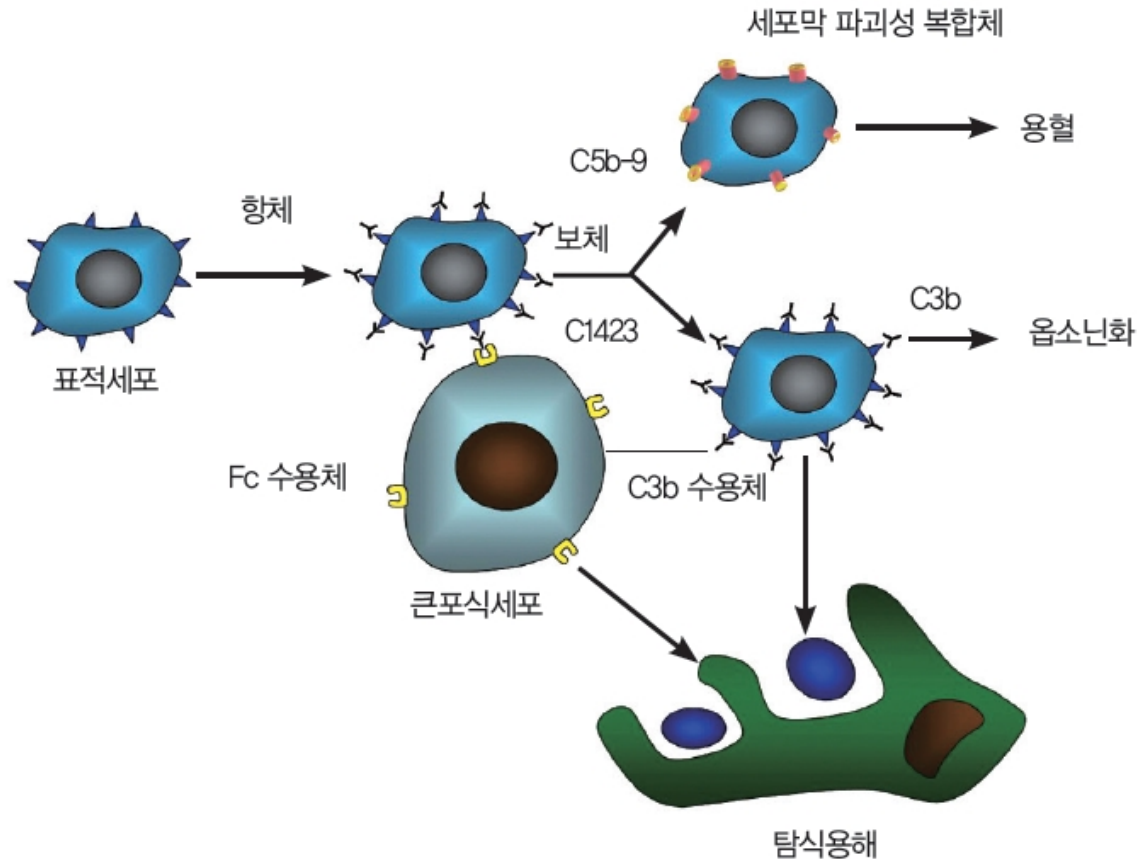


그림 5-4 보체의존반응

제3절

면역반응(Immune response)

2) 제II형 과민반응 또는 세포독성형(Type II hyper-sensitivity reaction)

(2) 항체의존 세포매개세포독성반응(Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity; ADCC)

IgG로 구성되는 항체가 항원과 결합한 후, IgG의 일부분(Fc수용체)을 백혈구가 감지하여 항원을 파괴시키는 것이다.

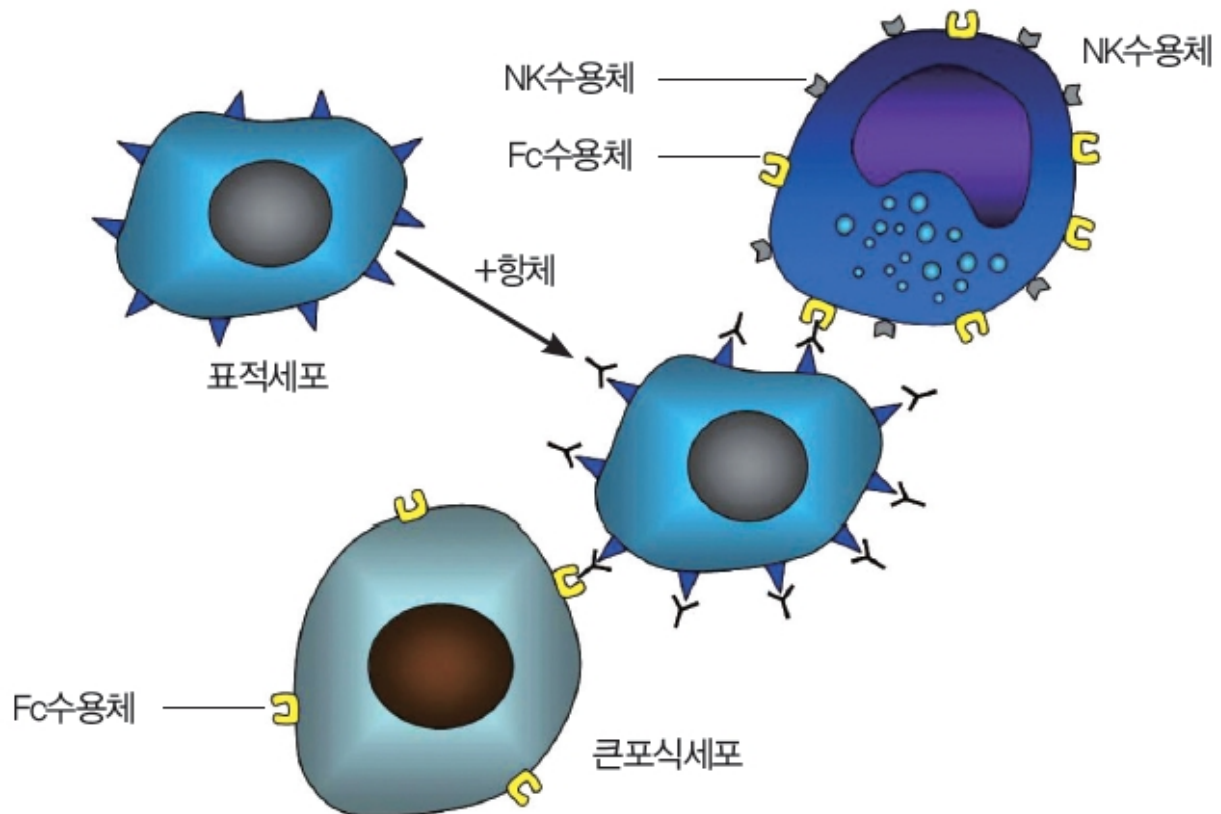


그림 5-5 항체의존 세포매개세포독성반응

제3절

면역반응(Immune response)

2) 제II형 과민반응 또는 세포독성형(Type II hyper-sensitivity reaction)

(3) 항체매개 세포기능장애(Antigen-mediated cellular dysfunction)(V형)

세포 표면의 항원이 호르몬 등의 수용체인 경우에 결합한 항체가 세포의 손상이나 염증 없이 수용체의 기능을 억제하거나 반대로 수용체를 자극해 활성화하는 경우로 조절장애와 같은 세포의 기능장애를 가져오는 것이다.

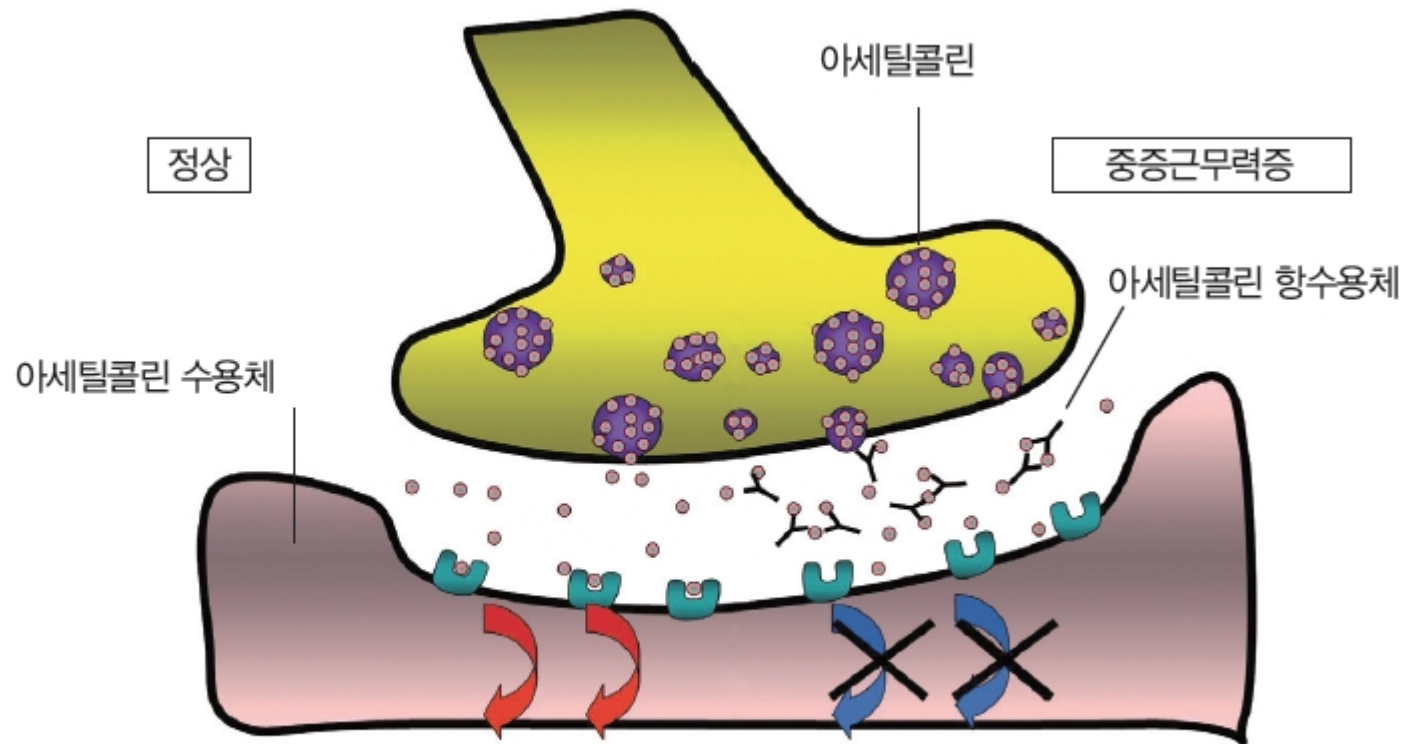


그림 5-6 항체매개 세포기능장애

제3절

면역반응(Immune response)

3) 제III형 과민반응 또는 면역복합체 매개반응

(Type III hypersensitivity or immune complex mediated reaction)

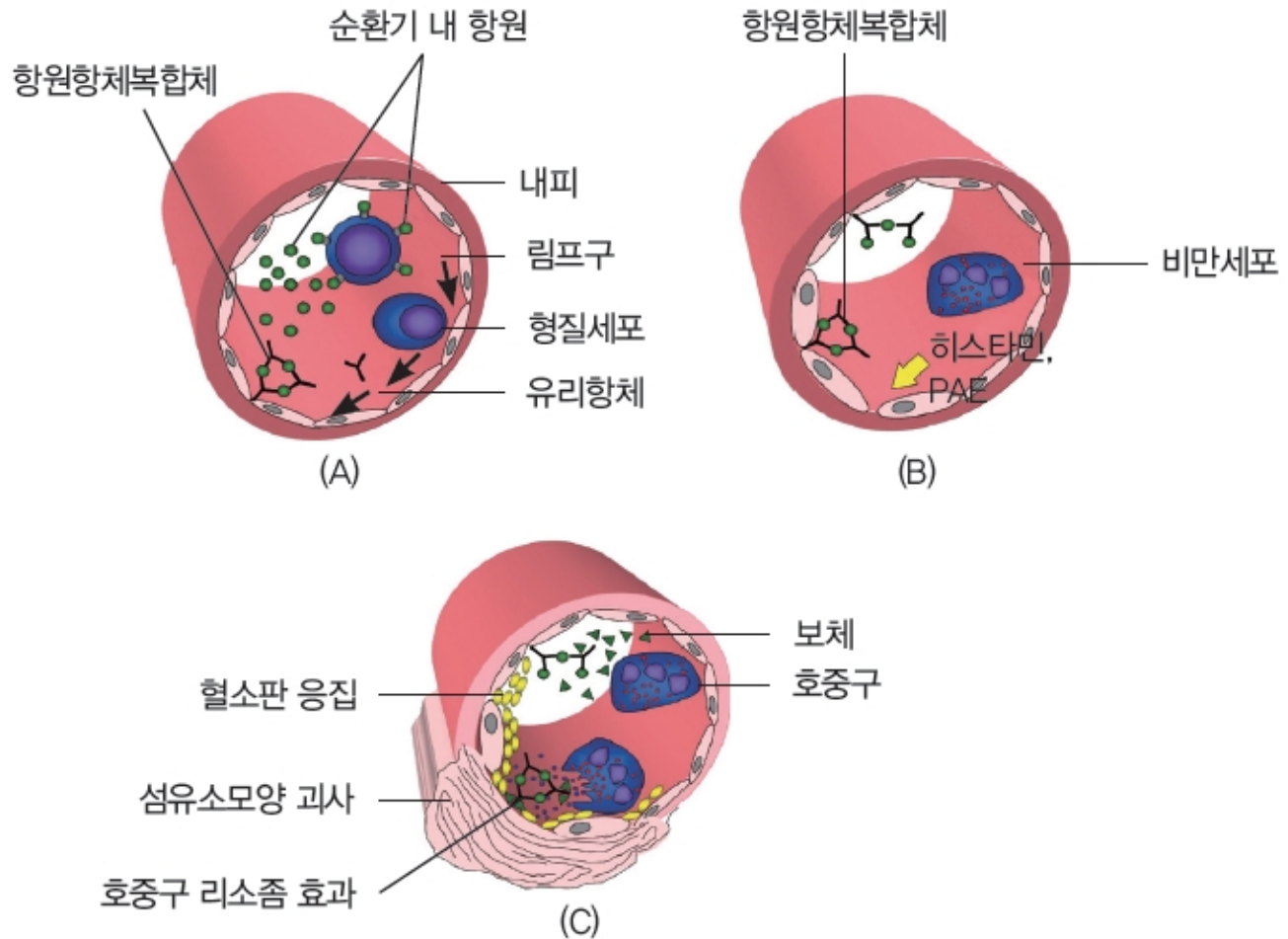


그림 5-7 제III형 과민반응의 발병기전(A, B, C)

제3절

면역반응(Immune response)

4) 제IV형 과민반응 또는 세포매개과민반응(Type IV hypersensitivity reaction)

(1) 지연과민반응(Delayed type hypersensitivity reaction)

항원과 처음 접촉하면 T세포가 감작되고, 이는 기억T세포가 되어 체내를 순환하고 있다가 동일한 항원에 다시 노출된 경우 기억T세포는 분열하고 림포카인을 분비하여 염증반응을 일으킨다. 이때 림포카인 병터 내로 대식구를 모이게 하며 활성화시킨다(그림 5-8).

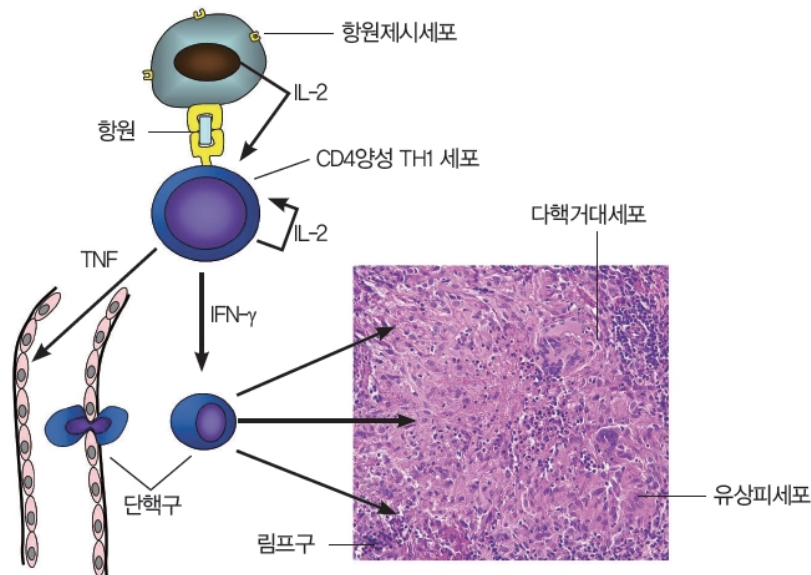


그림 5-8 지연과민반응

(2) T세포매개세포독성(T cell-mediated cytotoxicity)

감작된 T세포가 항원을 가지고 있는 표적세포를 용해시키는 면역반응이다. 바이러스에 감염된 세포, 종양세포, 부적합한 이식편 등과 같은 항원과 반응할 때, 면역계는 세포독성T세포(cytotoxic T cell)를 생산한다.

제3절

면역반응(Immune response)

2 이식거부반응(Transplantation rejection)

1) 거부반응에 관계되는 기전

(1) T세포매개반응(T cell mediated reaction)

조직적합성 검사상 부적합한 이식편을 이식했을 때 숙주 내에 있는 림프구가 공여된 이식편의 HLA 항원을 외부 항원(foreign antigen)으로 인식함으로써 이식거부반응이 시작된다,

(2) 항체매개반응(Antibody mediated reaction)

이식 전에 수용자에게 제공자의 항원에 대한 항체공자 항체(anridonor antibody)가 존재하여나타나는 반응이다. 수용자가 임신, 수혈 등에 의해 미리 항체가 형성되어 있는 경우가 있는데, 이때는 초급성 거부(hyperacute rejection) 반응이 나타나게 된다. 이식 항원에 미리 감작되어 있지않은 수용자에서도 이식 후에 공여자의 항원에 대한 항체를 형성할 수 있으며, 이로 인해 거부반응을 일으키기도 한다. 거부반응에는 초급성, 급성, 만성 거부반응이 있다.

2) 거부반응의 예방 및 치료

거부반응은 수용자와 공여자의 조직적합항원을 맞춤으로써 최소화할 수 있는데 가족 중에서 장기를 제공받으면 거부반응이 적게 일어난다. 최근에는 효과적인 면역억제제 투여로 HLA 부적합의 해를 크게 줄일 수 있기 때문에 간이나 심장을 이식하는 경우에는 HLA 적합성 여부보다는 이식된 장기의 크기와 기능이 더욱 중요시 된다.

제3절

면역반응(Immune response)

3 자가면역질환(Autoimmune disease)

우리 몸의 면역기관은 '비자기'를 '자기'로부터 구별해 제어하는 것으로 자신의 항원(자가항원, autoantigen)에 대해서는 면역학적 반응을 일으키지 않고 외부 항원(foreign antigen)에 대해서만 면역반응을 일으킨다. 자가항원에 대해 면역반응을 일으키지 않는 것을 면역학적 관용(immunologic tolerance)이라고 한다. 자가항원에 대해 자가항체(autoantibody)를 형성하여 면역반응이 일어날 때 자가면역질환이라 한다. 이 경우, 앞에서 말한 과민반응 중 II~V형의 기전이 작용한다. 자가면역질환에 속하는 질환은 표 5-3과 같다.

표 5-3 자가면역질환

단일 장기 자가면역질환	전신성 자가면역질환
하시모토갑상샘염 자가면역용혈빈혈 자가면역위축위염 자가면역뇌척수염 자가면역고환염 굿파스처증후군 인슐린의존형당뇨병 중증근무력증 그레이브스병	전신홍반루푸스 류마티스관절염 쇠그렌증후군 라이터증후군 다발근염-피부근염 피부경화증

제3절

면역반응(Immune response)

3 자가면역질환(Autoimmune disease)

1) 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus; SLE)

대표적인 교원병이며 젊은 여성에게 많이 발생한다. 전신을 침범하는 자가면역질환의 전형적인 예로, 많은 종류의 자가항체 특히 항핵항체(antinuclear antibody)의 형성이 특징적이며 항DNA 항체를 비롯한 다양한 자가항체가 환자 혈청 내에 나타난다. 남녀비는 1 : 9로 여자에 더 많이 발생하고 호발연령은 10~20대이다.

원인은 확실치 않으나 자가조직에 대한 면역학적 내성이 소실됨으로써 자가항원(핵 또는 세포질)에 대한 항체가 형성된다. 특징적인 나비 모양의 홍반이 안면에 출현하며 소동맥 또는 세동맥의 혈관염과 신장의 사구체염, 관절염 등이 관찰되고, 중추신경계, 심장, 폐 등 여러 장기가 침범된다. 임상경과는 불규칙하여 수주 또는 수개월 내에 사망할 수도 있으나 급성 경과는 드물다. 적절한 치료에 의해 수년 내지 수십 년 간 호전과 악화가 지속되기도 한다.

2) 류마티스관절염(Rheumatoid arthritis; RA)

교원병 중에서 가장 흔한 질환이다. 만성다관절염을 특징으로 하고, 관절을 파괴하여 기능장애에 이르는 경우가 많다. 그 외, 피부, 폐, 신경계에도 침범하는 경우가 있다. 환자 혈청 속에서 류마티스인자(rheumatoid factor)라고 불리는 자가항체(변성된 IgG에 대한 항체)를 볼 수 있다. 병태로는 관절활막의 특정 항원에 특이적인 자가반응성 Th1세포에 의한 IV형의 기전 및 그에 관련된 여러 가지 염증성 사이토카인에 의한 손상이 있다.

3) 전신피부경화증(Systemic scleroderma; SSD)

면역계의 이상에 의해 피부에 아교질(collagen)이 지나치게 많이 침착해 피부가 단단해진다. 피부 이외에 폐, 심장, 소화관 등에도 아교질이 축적되어(장기섬유화) 내장이 기능장애에 이르는 경우도 많다. 또한, 레이노현상(Raynaud's phenomenon) 등의 말초순환장애를 초래하기 쉽다.

제4절

면역결핍증

1 원발성(일차)면역결핍증

면역계를 담당하고 있는 요인의 유전적 결손에 의해 발생하는 것으로 유소아기에 반복적인 감염증으로서 발병하는 경우가 많다.

- ① 보체결손
- ② 포식세포의 이물질 처리능력 결손
- ③ B세포의 결손과 기능이상-반성무감마글로불린혈증(X-linked agammaglobulinemia of Burton), 변형 면역부전증(common variable immunodeficiency), 선택적IgA결핍증(isolated IgA deficiency)
- ④ T세포 결손-합병형 면역결핍증후군(severe combined immunodeficiency), 디조지증후군(DiGeorge syndrome), 면역결핍과 혈소판감소증과 피부 습진을 동반하는 비스코트-올드리치증후군(Wiskott-Aldrich syndrome)이 있다.

2 후천면역결핍증후군(Acquired immunodeficiency syndrome; AIDS)

사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus; HIV) 감염에 의해 면역결핍증을 일으키는 질환으로, 가공할 만한 속도로 전 세계로 퍼져나가고 있으며 우리나라에서도 점차 환자가 늘어나고 있다. HIV는 환자의 림프조직, 정액, 질 분비물, 침샘, 눈물, 소변, 혈청, 뇌척수액 등에서 분리되며, 이들은 성적 접촉, 혈관내 주사 및 산모로부터 태아로의 수직전파를 통해 전파된다. 이 중 성적 접촉에 의한 전파는 가장 주요한 방식이다. 그러나 약수와 같은 일상적인 접촉에 의해서는 감염되지 않는다.

미국의 성인에서 후천면역결핍증후군(acquired immune deficiency syndrome; AIDS)이 잘 걸릴 가능성이 있는 집단으로는 ① 동성애 또는 양성애 남자(50%), ② 정맥내 약물 상습 주사자(20%), ③ 혈우병 환자로 특히 factor VIII를 다량 주사받은 자(0.5%), ④ 혈우병 환자가 아니면서 혈액 또는 그 구성성분을 수혈받은 자(1.0%), ⑤ HIV 감염의 위험도가 높은 사람의 이성 상대자(10%) 등이 있다.

제4절

면역결핍증

2 후천면역결핍증후군(Acquired immunodeficiency syndrome; AIDS)

1) 급성질환

독감과 비슷한 증상이 에이즈 환자의 30~50%에서 관찰된다. 증상으로는 목이 아프고, 발열, 피부 발진, 때로는 무균수막염 증상이 나오기도 한다. 감염 후 3~6주째에 발생하며 2~3주 후에 저절로 낫는다.

2) 지속적인 전신 림프절종대

환자의 일부에서는 전구증상이 없이, 일부에서는 급성질환의 증상이 나타난 후 전신의 림프절 종대가 나타난다. 이 시기에는 CD4양성 T세포의 감소가 나타나 CD4양성/CD8양성 세포비가 1 : 1 정도 된다.

3) 에이즈 연관 복합증상

이 시기에는 지속적인 발열(대개 3개월 이상의 간헐적 또는 지속적 발열), 체중감소, 설사 등이 나타난다. 이때 CD4양성 세포가 심하게 감소하여 CD4양성/CD8양성 세포비가 역전되어 1 : 2 정도된다.

4) 에이즈의 전형적인 증상

위에서 기술한 발열, 체중감소, 전신 림프절종대에 더불어 주폐포자충(*Pneumocystis carinii*)의 감염에 의한 폐렴, 각종 바이러스 및 곰팡이균 감염, 결핵 및 세균감염이 나타날 수 있다. 한편 에이즈 환자의 25%에서는 다발카포시육종(Kaposi sarcoma)이라는 혈관육종이 발생되며, 악성림프종도 호발한다. 또한 AIDS 환자의 75~90%에서 신경계를 침범한다.

5) HIV 감염검사

1차 항체검사로는 ELISA 검사법을 실시하며, 헌혈 혈액에 대한 복합검사(HIV-1과 HIV-2)는 우리나라를 포함한 많은 나라에서 의무적으로 검사하고 있다. ELISA 양성 결과 시 2차 검사로의 확인은 의무적으로 해야 하며, 이때 면역블로팅(immunoblotting)검사로 확인한다.

제4절

면역결핍증

3 만성질환이나 약물요법에 따르는 면역결핍

당뇨병이나 신부전(renal failure), 고원병 등의 만성질환에서는 림프구나 포식세포의 기능저하가 나타나 감염증을 일으키기 쉽다. 악성종양에서도 경도의 면역계 기능저하가 나타난다. 또한 고 원병이나 악성종양 치료에 사용되는 스테로이드나 면역억제제에 의한 림프구, 포식세포계의 기능저하가 임상에서 문제가 되고 있으며, 심각한 경우에는 에이즈와 같이 폐포자충(pneumocystis) 폐렴이나 거대세포바이러스(cytomegalovirus; CMV) 폐렴 등의 기회감염으로 사망하기도 한다.

4 연령증가에 의한 면역결핍

1) 아밀로이드증

(1) 전신성

① 면역질환에 동반된 아밀로이드증

가장 흔한 형태로 주로 AL(amyloid light chain) 성분이 축적되어 있고, 다발골수종의 약 10%에서 발생한다. 혈청에서 M 단백질과 소변에서 Bence Jones 단백질이 검출된다.

② 반응 아밀로이드

전신적으로 AA(amyloid associated)단백질이 축적되는데 만성질환에서 지속적인 세포 파괴가 원인이다. 결핵, 기관지확장증, 만성골수염, 류마티스관절염, 피부염 및 전신피부경화증 환자들에서 볼 수 있다.

③ 유전가족아밀로이드증

가족지중해열은 상염색체열성으로 유전되고 AA단백질이 주로 침착된다.

(2) 국소성

① 국소아밀로이드증

한 장기나 조직에 국한된다. 흔히 폐, 후두, 피부, 방광 등에 결절을 형성한다.

제4절

면역결핍증

표 5-4 아밀로이드증의 분류

임상-병리학적 분류	관련 질환	주성유원 단백질	전구 단백질
전신아밀로이드증 면역질환에 동반된 아밀로이드증 (원발아밀로이드증)	다발골수종 및 기타 단클론	AL 경쇄(주로 λ형) B세포 증식	면역글로불린
반응아밀로이드증(속발아밀로이드증) 혈액투석과 관련된 아밀로이드증 유전가족성 아밀로이드증 가족지중해열 가족아밀로이드 다발신경증	만성염증질환 만성신부전	AA Aβ2m AA ATTR	SAA β2 마이크로글로불린 SAA Transthyretin
국소아밀로이드증 노인성 심장 노인성 대뇌 내분비성 갑상샘의 수질암종 Langerhans 소도	알츠하이머병 제2형 당뇨병	ATTR Aβ2 A Cal AIAPP	Transthyretin APP Calcitonin 소도 아밀로이드 펩티드
고립심방아밀로이드증		AANF	심방나트륨 배설 증가인자

제4절

면역결핍증

4 연령증가에 의한 면역결핍

2) 형태

아밀로이드는 특징적으로 콩고레드(Congo red)염색에서 적색으로 보이거나 편광현미경하에서는 녹색의 굴절 양상으로 관찰된다. 헤마톡실린-에오신염색에서는 무구조의 분홍색 유리모양물질로 나타나고 전자현미경으로 길이가 다양한 세섬유의 다발을 볼 수 있다(그림 5-9).

3) 임상경과

예후는 일반적으로 나쁘며, 환자의 대부분은 신부전으로 사망하고, 면역질환이 동반된 경우에는 심장의 아밀로이드증이 사망의 원인이 되기도 한다.

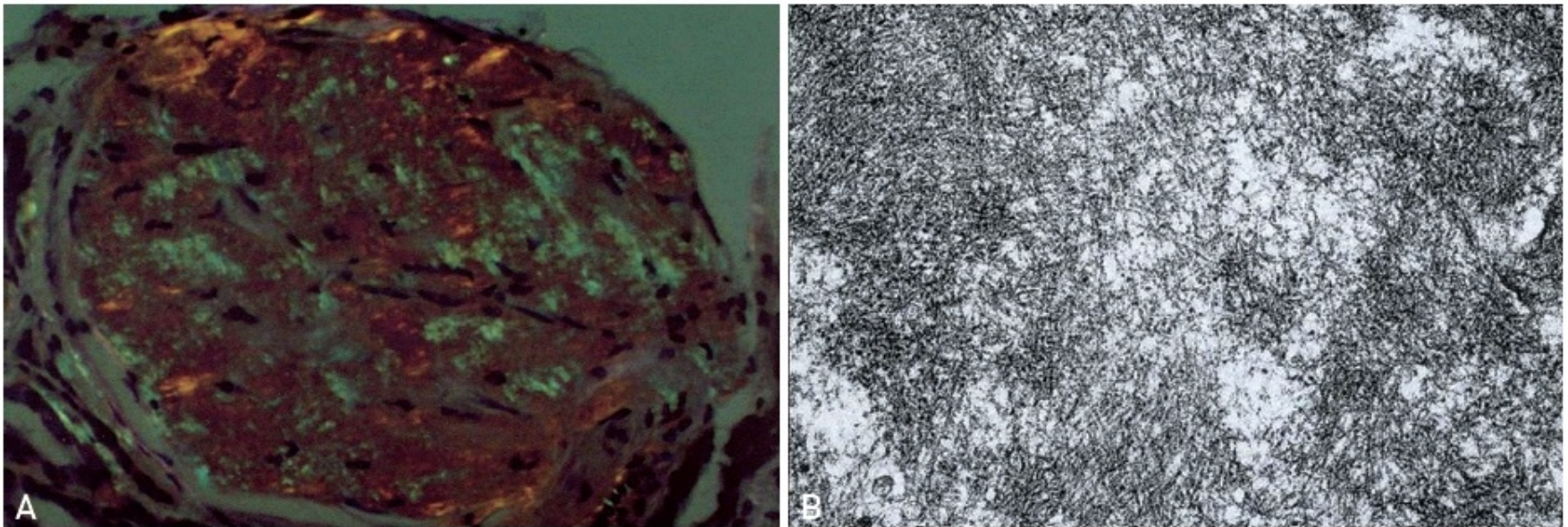


그림 5-9 아밀로이드의 편광현미경(A) 및 전자현미경소견(B)

제7장 유전질환 및 선천이상

학습목표

1. 정상 염색체 수와 구조에 대해 설명할 수 있다.
2. 돌연변이를 정의하고 분류 기술할 수 있다.
3. 세포 유전질환을 정의하고 대표적 질환을 열거할 수 있다.
4. 멘델유전질환 각각의 특징과 대표적 질환을 열거할 수 있다.
5. 다인유전질환을 정의하고 질환들을 열거할 수 있다.
6. 선천이상을 정의하고 선천이상질환 등을 이해할 수 있다.

제1절

유전이상

1 정상 핵형(Normal karyotype)

인간의 염색체 수는 46개로 22쌍의 상동염색체 (autosome)와 두 개의 성염색체, 즉 여성은 XX, 남성은 XY로 이루어져 있다. 정상 여성의 핵형은 그림 7-1과 같다.

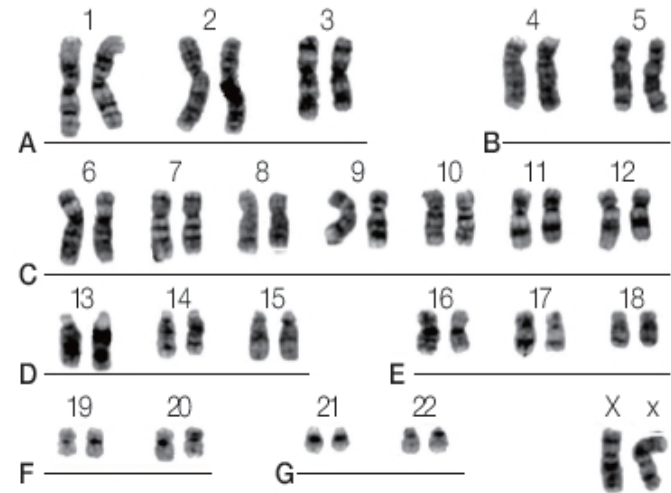


그림 7-1 염색체 핵형(정상 여성)

2 돌연변이(Mutation)

돌연변이는 크게 세 부류로 나눌 수 있다.

첫째, 게놈돌연변이(genome mutation)는 염색체 수의 감소 또는 증가를 초래하여 단일염색체 또는 삼염색체가 생긴다.

둘째, 세포분열 시 유전자의 재배열로 인한 염색체돌연변(chromosome mutation)은 염색체의 구조에 변화를 일으킨다. 이와 같이 유전자의 수와 구조의 변화가 초래되는 돌연변이는 유전되는 일이 매우 드물다.

셋째, 유전병과 관계되는 돌연변이는 한 유전자의 일부가 삽입(insertion) 또는 결손(deletion)되거나, 몇 개의 염기쌍이 치환(base-pair substitution)되는 유전자변이(gene mutation)가 대부분이다. 이러한 종류의 돌연변이는 일반적인 염색체의 검사로는 알 수 없으며, 여러 가지 분자생물학적 방법을 통해서 확인할 수 있다.

제2절

세포유전병(Cytogenetic disorder)

1 염색체 수의 이상

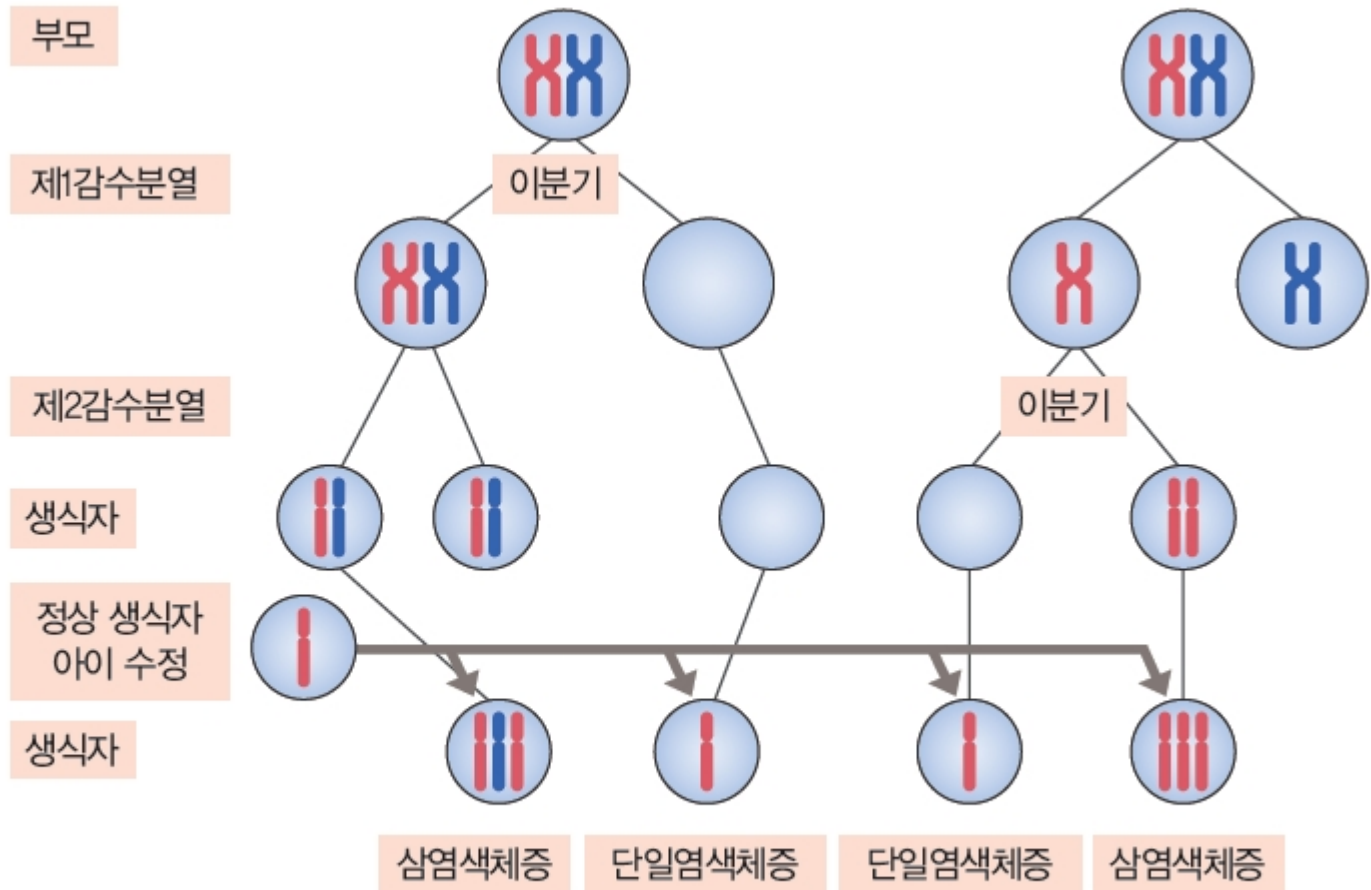


그림 7-2 염색체 수의 이상

제2절

세포유전병(Cytogenetic disorder)

2 염색체 구조의 이상

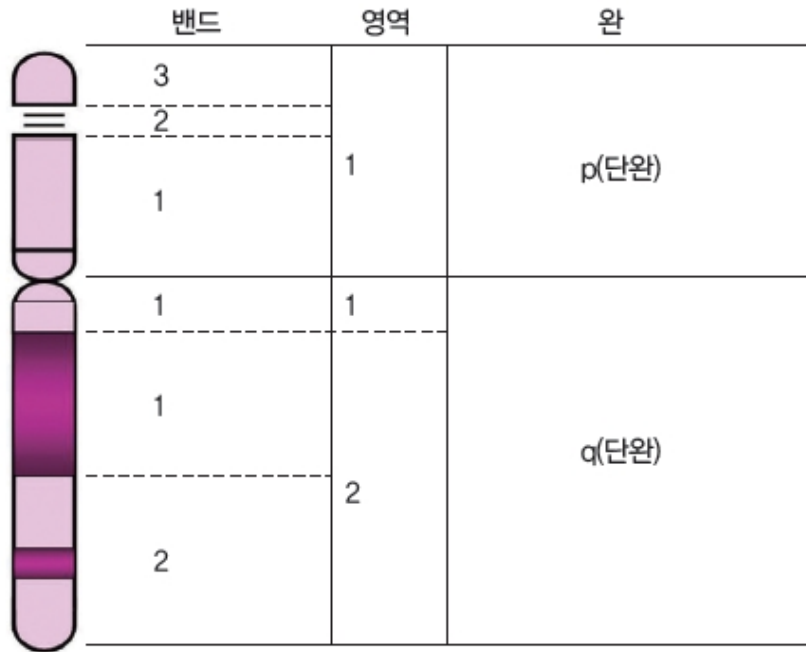


그림 7-3 염색체 구조

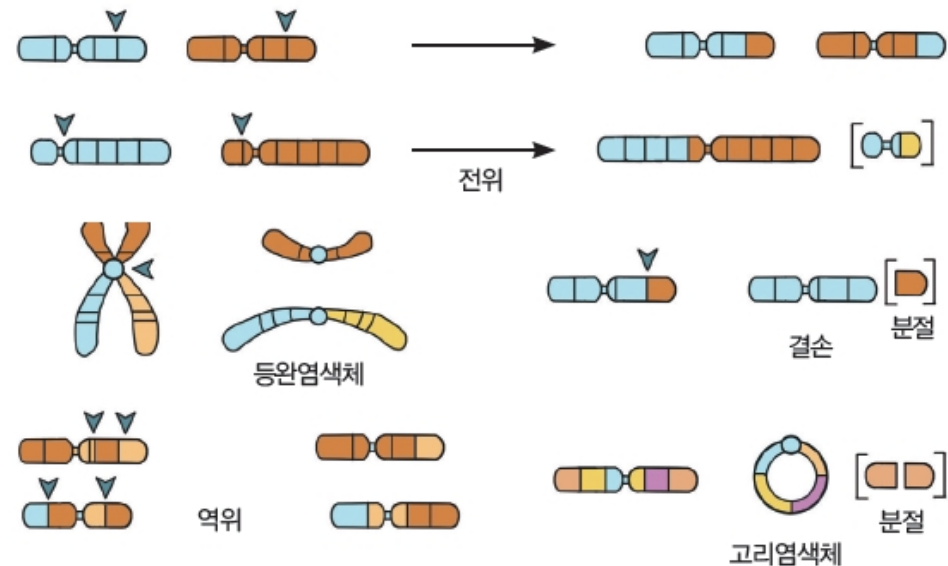


그림 7-4 염색체 구조의 이상

1 상염색체를 침범하는 세포유전적 질환

1) 21번 삼염색체증후군(다운증후군, Down syndrome)

염색체이상 증후군 중 가장 흔한 것으로, 90% 이상이 21번 염색체가 1개 많은 삼염색체(trisomy 21)로 47개의 염색체를 갖는다. 원인은 대부분 감수분열 시 비분리에 기인하며 산모의 연령이 가장 중요한 발생인자로 알려져 있는데, 산모 연령이 35세가 넘으면 발생빈도가 급속히 증가한다.

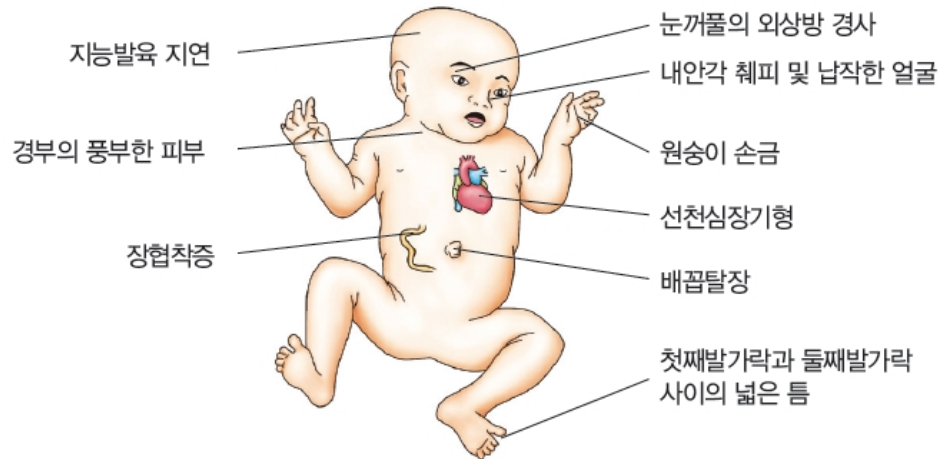


그림 7-5 다운증후군의 임상소견

2) 기타 삼염색체증

18번 삼염색체증인 에드워드증후군(Edwards syndrome), 13번 삼염색체증인 파타우증후군(Patau syndrome) 등이 있다.

제3절

세포유전적 질환

2 성염색체를 침범하는 세포유전적 질환

1) 클라인펠터증후군(Klinefelter syndrome)

성염색체를 침범하는 유전질환 중 가장 흔하며, 모든 염색체이상 증후군 중 다운증후군 다음으로 많다. 47,XXY의 핵형을 가지는 경우가 93%에 달하며, 발생빈도는 생존 남아 850명당 1명으로 비교적 흔히 볼 수 있고 중등도의 지능발육지연을 동반한다.

2) 터너증후군(Turner syndrome)

터너증후군은 인간에게서 가장 흔한 단일 염색체 중의 하나로 표현형은 여성이며, 여성의 생식샘기능저하증을 특징으로 한다. 일반적으로 성염색체가 1개 부족하여 45,X 핵형으로 3%만이 생존 가능하며, 출생 후 신생아 사망률이 높다.

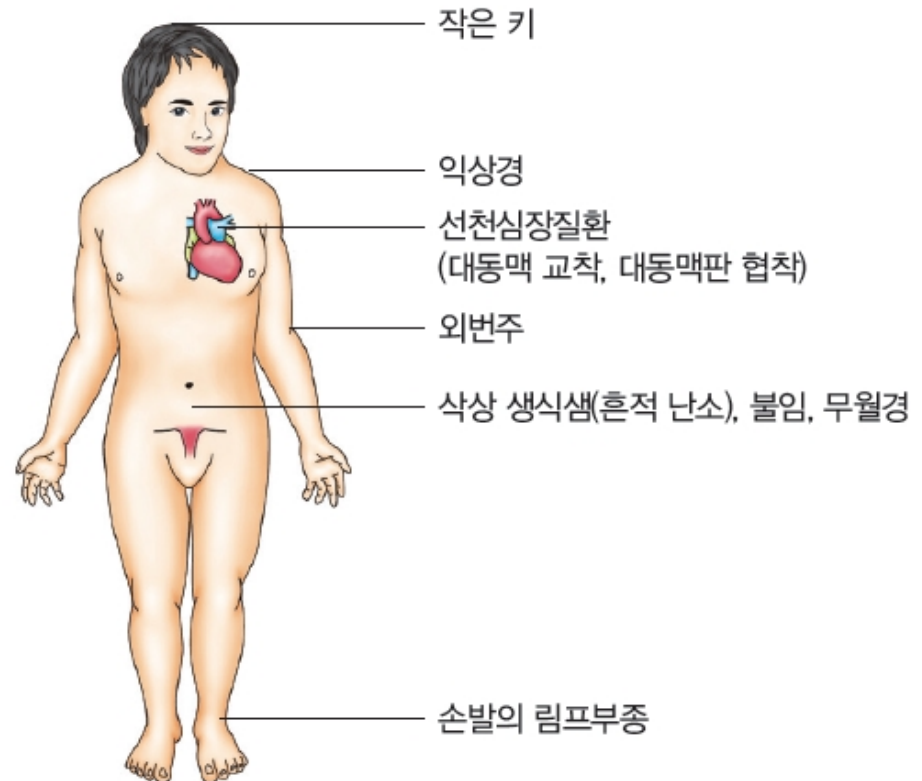


그림 7-6 터너증후군의 임상소견

제4절

유전적 질병의 원인

1 선천 원인과 질환

하나의 유전자 돌연변이에서 기원한 모든 멘델유전병(Mendelian disorders)들은 상염색체 우성유전, 상염색체 열성유전 또는 반성유전 등의 방법에 의하여 유전된다(그림 7-7A, B, C).

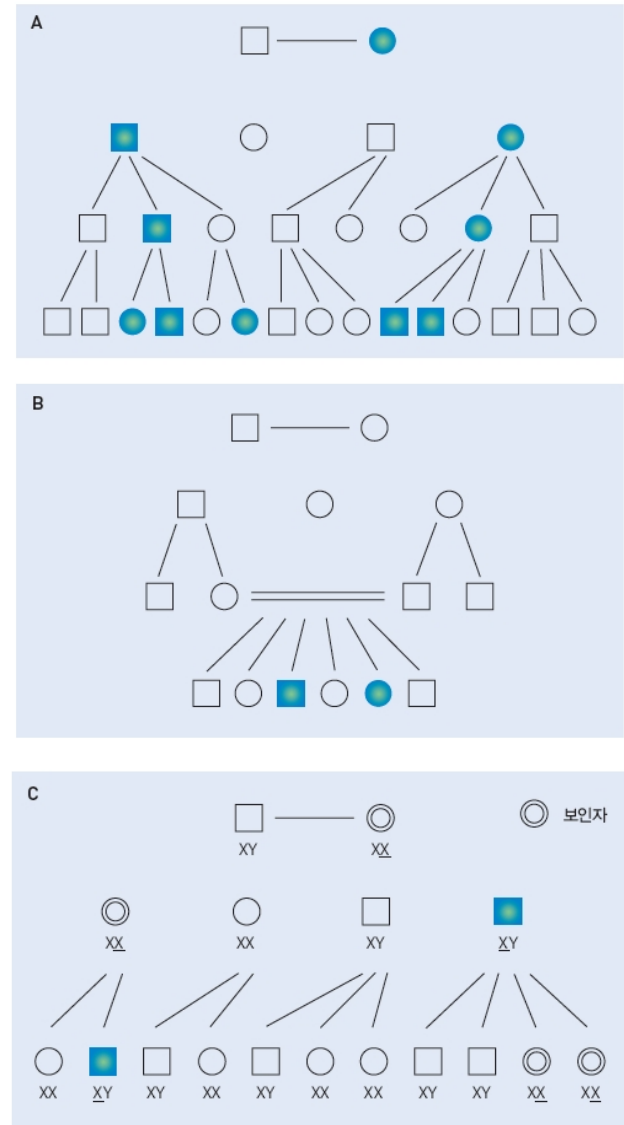


그림 7-7 멘델유전병 (A) 상염색체 우성유전, (B) 상염색체 열성유전, (C) 반성유전.

제4절

유전적 질병의 원인

1 선천 원인과 질환

1) 상염색체 우성유전병(Autosomal dominant disorders)

한 세대에 적어도 한 사람의 환자가 있으며, 남녀 모두에게 나타나고 남녀의 성 빈도가 거의 같다. 이 유전병은 이종(hetero)접합체의 한쪽 부모로부터 1개의 우성유전자를 받은 이종접합체의 자손에게 발병하는데, 사지골격이상을 나타내는 경우가 많다.

대표적인 질환으로는 긴 사지와 거미 같은 긴 손가락을 가지고 있으며 수정체아탈구에 의한 근시, 대동맥박리를 동반하는 마르판증후군(Marfan syndrome)이 있다.

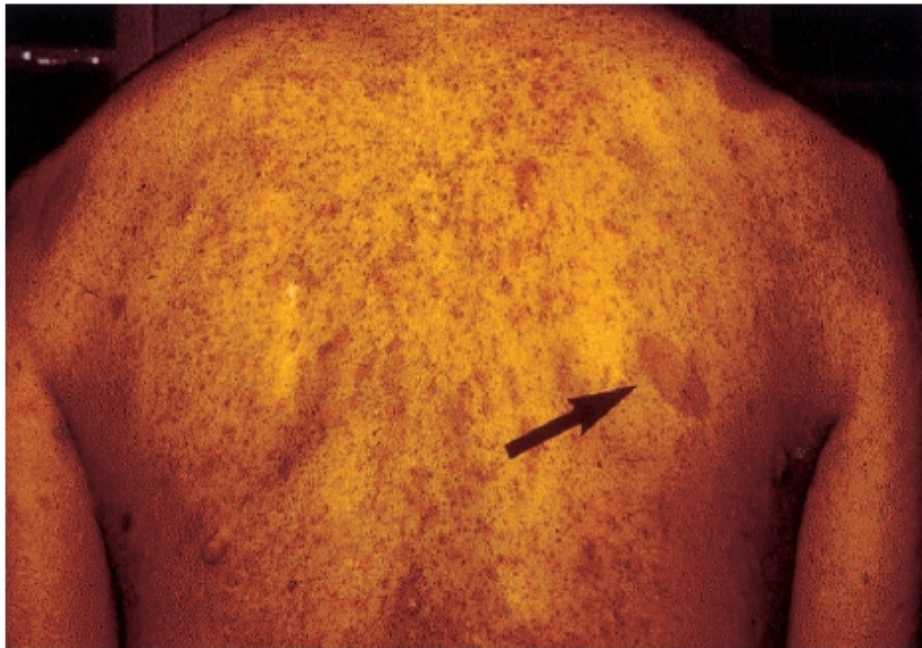


그림 7-8 신경섬유종증(다수의 전형적 까베올레 피부반점)

제4절

유전적 질병의 원인

1 선천 원인과 질환

2) 상염색체 열성유전병(Autosomal recessive disorders)

멘델유전질환 중 가장 많은 비중을 차지하며 보인자인 부모로부터 열성유전자가 1개씩 전해져 2개의 유전자가 모인 동종(homo, 동형) 접합체의 자손에게 발병한다. 근친결혼 시 조상으로부터 공통된 열성 유전자가 모두 전해지는 경우가 있어 발생빈도가 증가한다. 이러한 유전방식을 취하는 질환에는 백피증(albinism), 알카톤뇨증(alkaptonnuria), 아미노산 대사이상인 페닐케톤뇨증(phenylketonuria)이 대표적이다.

3) 반성유전병(Sex-linked of X-linked disorders)

모든 반성유전병은 X염색체 관련이고 거의 대부분은 X염색체 열성유전으로 남자에게만 증상이 나타난다. 이 유전방식을 취하는 질환으로는 혈우병(hemophilia)이 있는데, 변이유전자를 1개 가지고 있는 이종접합체 보인자 모친과 정상적인 부친과의 사이에 태어난 남성의 2분의 1에서 발병할 위험성이 있으며, 여성의 2분의 1은 보인자가 된다.

제4절

유전적 질병의 원인

2 유전과 환경의 상호작용으로 발생하는 선천이상

1) 결합체(Conjoined twins)

일란성쌍생아가 생기는 과정에서 수정란이 각각 완전하게 분리되지 못해 신체의 일부가 결합된 채로 태어나는 불완전한 쌍생아이다

2) 태아수종(Hydrops fetalis)

- 태아의 전신에 부종이 나타나는 것을 말하며, 원인에 따라 면역성 태아수종과 비면역성 태아수종으로 나뉘어진다.
- 면역성 태아수종은 모체와 태아 사이의 Rh형 혈액형 부적합에 의해 일어난다.
- 비면역성 태아수종은 심대혈관 기형, 사지골격 기형, 폐이상 등에 의해서 일어나며, 최근에는 파보바이러스(pavovirus) 감염으로 적혈모구가 파괴됨으로써 태아수종이 발생한다는 것이 밝혀졌다

3) 무뇌증(Anencephaly)

신경관이 전체적으로 폐쇄된 후 가장 전방에 있는 부분이 복잡한 반구를 형성하여 뇌가 생성된다. 그러나 신경관이 전방에서 폐쇄되지 않으면 무뇌증이 되고, 목부분 이하에서 폐쇄되지 않으면 척추분리증이 된다. 무뇌증에서는 두피나 머리뼈(두개골) 결손, 변성된 소량의 뇌조직 노출, 양쪽안구가 돌출된 특징 있는 얼굴이 관찰된다(그림 7-9).

제4절

유전적 질병의 원인

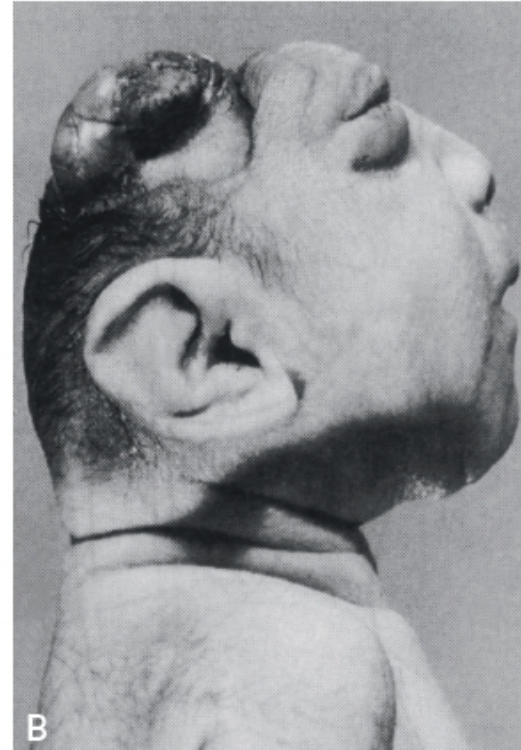
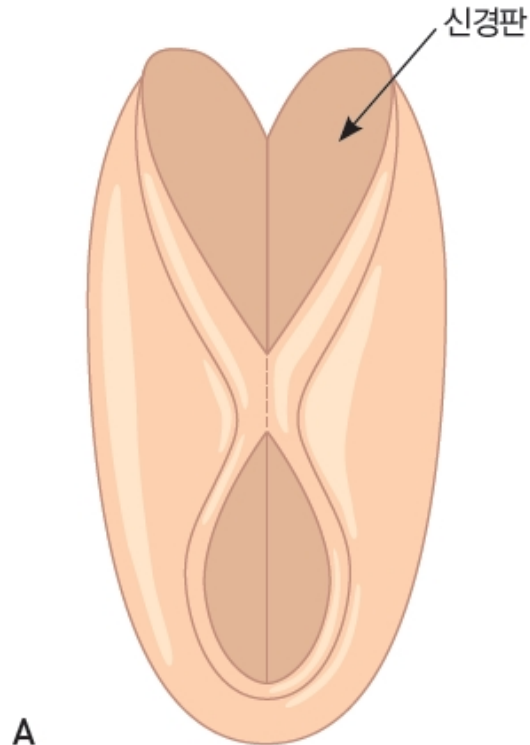


그림 7-9 신경관의 폐쇄와 무뇌증

- (A) 정상적인 인간 배아의 뒷면. 개방된 신경판이 융합, 상하로 폐쇄가 진행되어 신경관이 형성된다.
- (B) 신경관의 폐쇄가 머리부분에서 장애를 받으면 무뇌증이 된다. 두개의 상부를 덮은 피부나 뼈가 결손되어, 약간 남아 있는 변성적인 뇌조직이 노출되어 있다. 최근에는 초음파 검사로 임신 중기에 발견되는 경우가 많다.

제4절

유전적 질병의 원인

2 유전과 환경의 상호작용으로 발생하는 선천이상

4) 입술갈림증(구순열, Cleft lip)

입술갈림증은 코나 위입술의 정중양부를 만드는 안쪽 코융기와 위입술 바깥쪽 부분을 만드는 양측 위턱융기의 융합장애에 의해서 발생한다. 위입술 정중양부의 왼쪽 또는 오른쪽에 발생하는 경우가 많으며, 입천장갈림증(구개열, cleft palate)이 합병되는 경우도 있다.

5) 식도폐쇄(Esophageal atresia), 식도기관셋길(식도기관루, Esophagotracheal fistula)

기도는 식도원기인 앞창자로부터 앞쪽으로 팽출하듯이 발생하며 나중에 이 양쪽의 연결이 끊어진다. 이 과정에서 장애가 발생하면 여러 형태의 식도 기형이 나타난다. 그 중에는 상부식도가 폐쇄되고 하부식도가 기관과 연결되는 형태(식도기관셋길)가 가장 많다.

6) 히르쉬스프룽병(Hirschsprung disease)

히르쉬스프룽병은 변비와 현저한 복부팽만을 특징으로 하며, 선천거대결장증이라고도 한다. 원인은 대장벽 점막밑신경얼기인 마이스너신경얼기(Meissner plexus)와 근육층 신경얼기인 아우어바하신경얼기(Auerbach plexus) 일부에서 신경절세포가 결손되어 있기 때문에 장의 연동운동이 일어나지 않아 입구 쪽 대장이 확장되어 발생한다. 결손부위는 직장에 많으며, S상결장에서 하행결장까지 크게 확장되어 있다.

7) 신장기형

한쪽 또는 양쪽 신장이 요관과 함께 결손되는 기형을 신장무형성(renal aplasia)이라고 한다. 신장의 무형성이나 저형성이 있는 신생아는 이마가 넓고 얼굴주름이 많은 노인 같은 용모가 되며 폐의 형성도 나쁘다. 신장 하극(lower pole)이 정중양부에서 융합되어, 말굽형을 나타내는 이상을 마제신(horseshoe kidney)이라고 한다. 또 신장실질 내에 낭포가 다수 존재하는 이상을 낭성신장(cystic kidney)이라고 하고, 양쪽 신장에서 발생하며 유전소인이 있는 것을 다낭신장(polycystic kidney)이라고 한다.

제5절

유전병의 진단(Diagnosis of genetic disorders)

유전병의 진단은 염색체나 유전자와 같은 유전물질을 검사하는 것으로 핵형을 검사하는 세포유전학적 분석과 유전자재조합기술(recombinant DNA technology) 또는 염기서열분석법을 이용한 분자생물학적인 방법들이 있다. 출생 전에 양수천자(amniocentesis), 융모막융모 생검(chorionic villus biopsy), 제대혈액 등에서 얻어진 세포를 이용하여 세포유전학적 분석을 실시한다.

유전자재조합기술을 이용한 유전병의 진단은 직접 진단법과 간접 진단법이 있다. 직접 진단법은 정상 유전자와 돌연변이된 유전자가 알려져서 그 염기서열이 밝혀진 경우에 사용되며, 유전자의 염기서열이나 유전자의 염색체상의 위치가 알려져 있지 않는 경우에는 질병 인자와 특정한 기능이 알려져 있지 않는 표지유전자 간의 교잡을 이용하는 간접 진단법이 이용된다

제8장 종양 (신생물)

학습목표

1. 종양의 정의와 분류 및 명명법을 설명할 수 있다.
2. 양성종양과 악성종양의 생물학적 특성을 이해할 수 있다.
3. 악성종양 세포의 형태학적 특성을 설명할 수 있다.
4. 발암인자의 종류를 나열할 수 있다.
5. 분자생물학적 발암기전을 설명할 수 있다.
6. 종양의 진단방법을 설명할 수 있다.

제1절

종양의 분류와 명명

1 양성종양

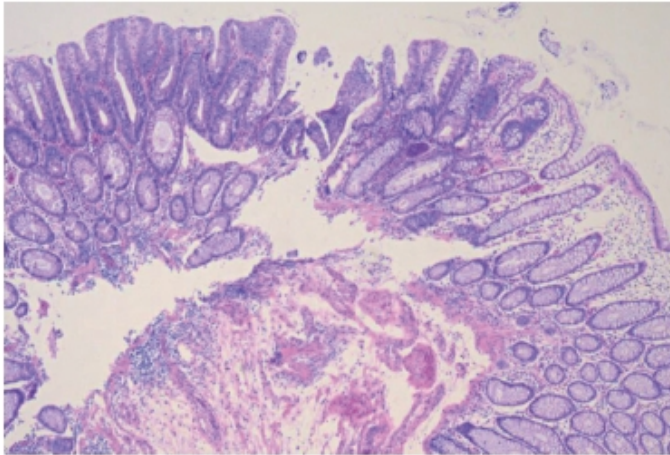


그림 8-1 샘종

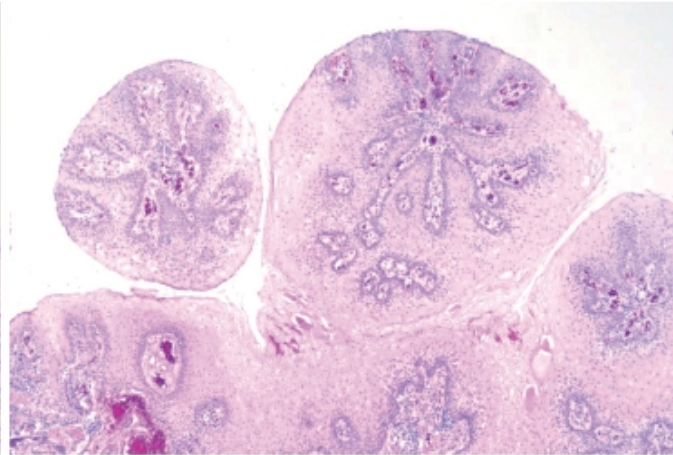


그림 8-2 유두종



그림 8-3 폴립

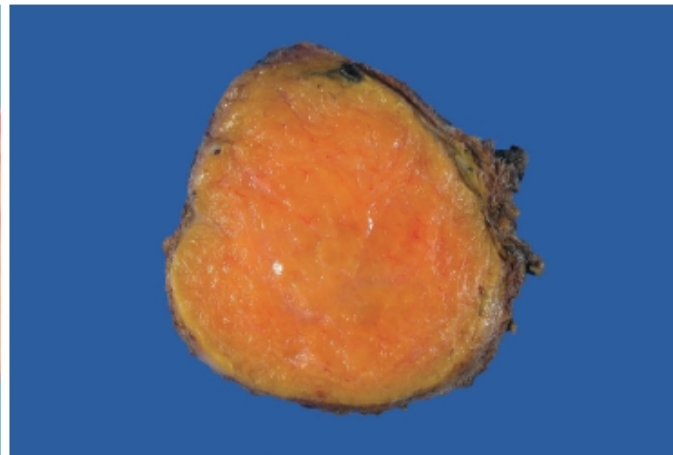


그림 8-4 지방종

제1절

종양의 분류와 명명

2 악성종양

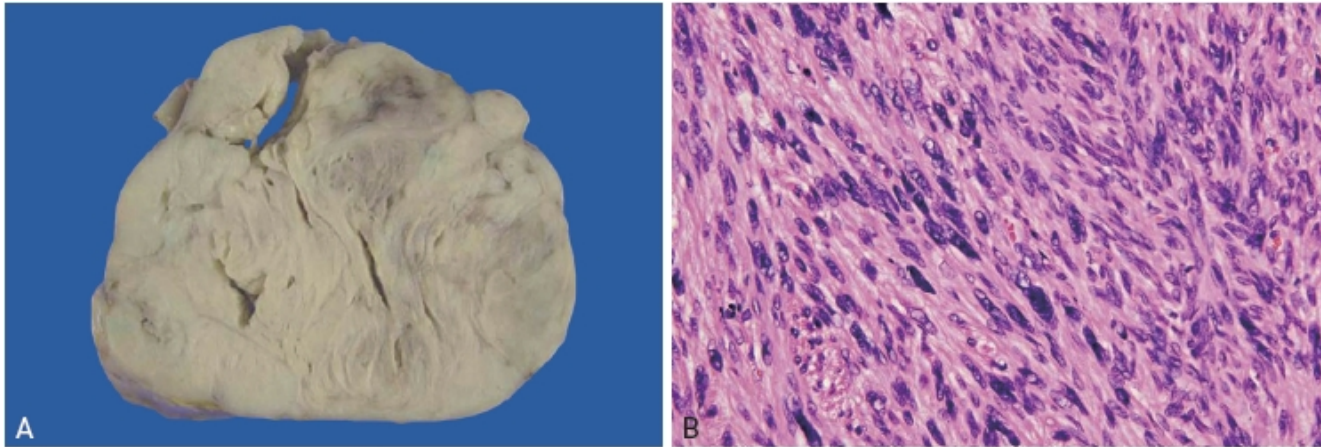


그림 8-5 평활근육종

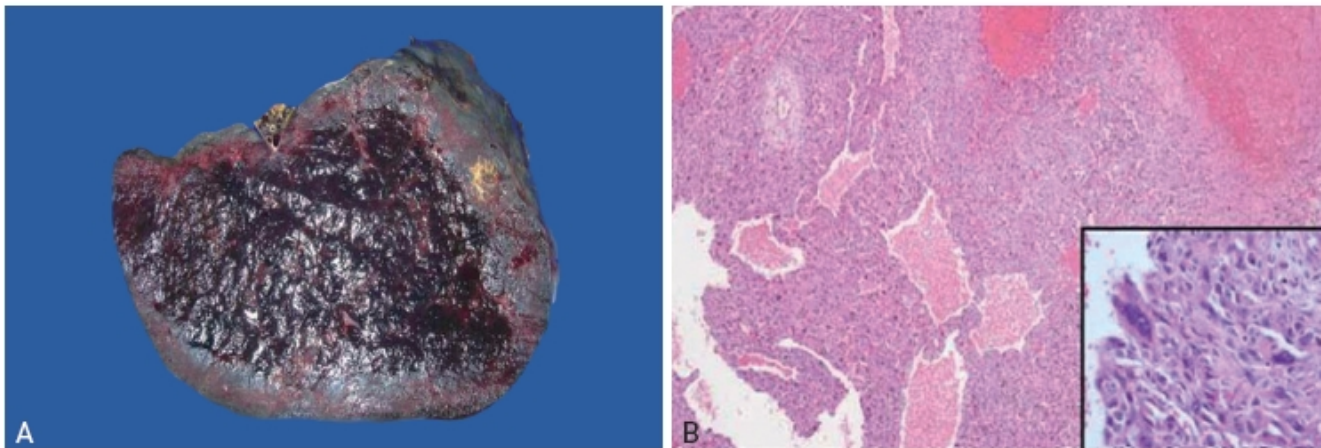


그림 8-6 혈관육종

제1절

종양의 분류와 명명

3 혼합종양

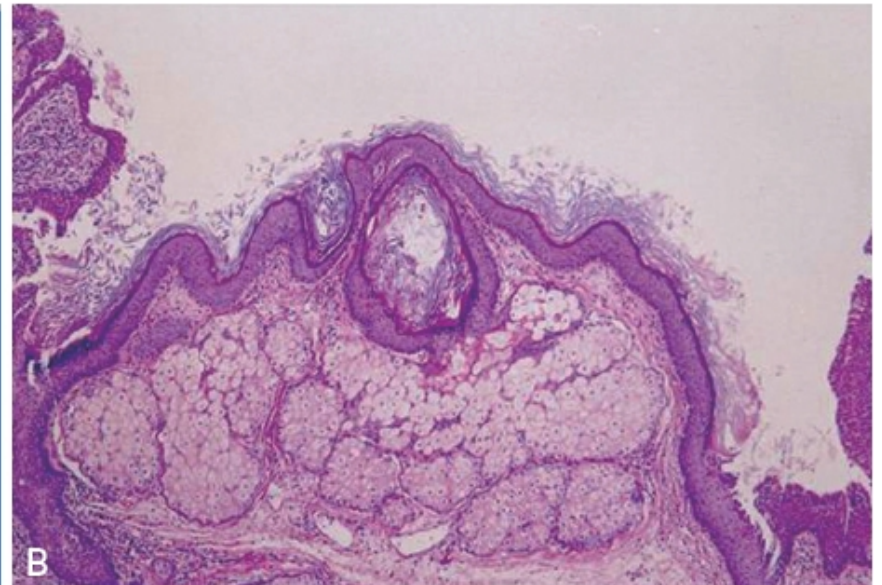
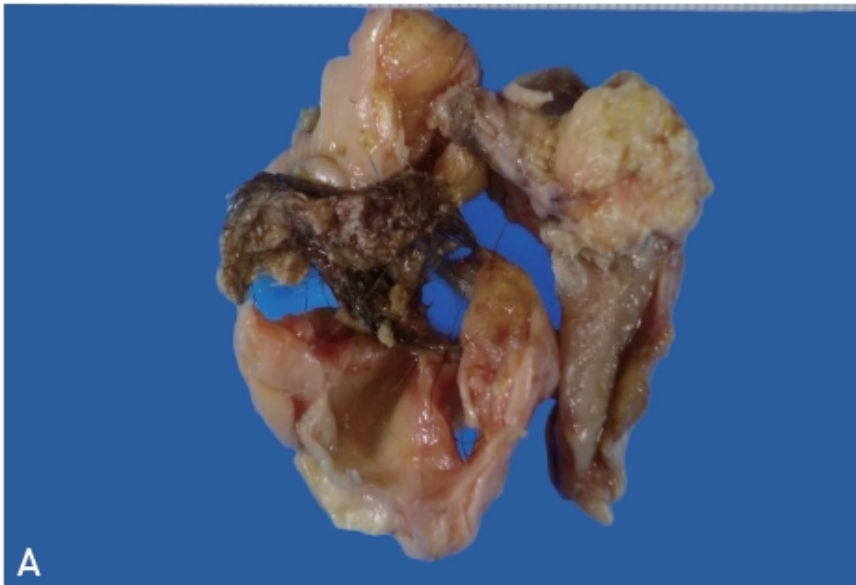


그림 8-7 남성 성숙기형종

4 기타 종양

종양으로 분류하기에는 적합하지 않은 병터를 종양과 같은 명명법으로 사용한 부적절한 용어도 있다. 예를 들면 정상조직이 본래 있어야 할 장기가 아닌 다른 장기에 위치하여 덩어리를 형성할 때, 이를 분리종(choristoma) 또는 딴곳잔유물(이소성잔유물, ectopic rest)이라고 한다. 또 특정 부위에 원래부터 존재하는 고유조직이 분화이상으로 인하여 성숙한 세포나 조직이 무질서한 덩어리를 형성할 때, 이를 과오종(hamartoma)이라고 한다. 분리종 및 과오종은 진정한 의미의 종양으로는 볼 수 없다.

제2절

종양의 발생요인

1 지리적 및 인종적 요인

각 나라에 따라 암의 발생빈도는 상이하게 다르다. 우리나라의 경우 남성은 위암, 폐암, 대장암, 여성은 갑상선암, 유방암, 대장암이 많다. 그러나 미국의 경우 남성은 전립샘암, 폐암, 대장암, 여성은 유방암, 폐암, 대장암 순이다.

남녀 함께 대장암이나 췌장암의 사망률이 최근에 증가하고 있으며 위암이나 폐암, 간암의 사망률은 거의 변하지않는 상태이거나 감소하고 있다. 한편 남성에서는 전립샘암, 여성에서는 유방암이 증가하고 있다

2 환경 및 습관

자외선의 노출이 많은 사람에게서 피부암이 많고, 석면에 노출이 많으면 폐암 발생률이 증가한다. 한편 습관성 음주자에게는 구강암, 인후두암, 식도암 및 간암이, 흡연자에서는 폐암, 구강암, 인후두암, 방광암 등이 많이 발생하며, 담배는 다양한 악성종양과의 인과관계가 확인되었다.

한편 서양에서 많이 발생하는 대장암이나 전립샘암은 아시아에서 최근 증가하고 있으며, 특히대장암은 육류 섭취와 함께 식이섬유가 적은 서양식 식습관과 관계가 있을 가능성이 있다.

3 연령, 유전성 또는 후천적 전암질환

노인 및 소아에 발생하는 암의 종류가 서로 다르다. 15세 이하의 소아에서는 백혈병, 뇌종양, 림프종 등이 많고, 반면 65세 이상 노인에서는 폐암, 전립샘암 등이 많다.

일반적으로 암 환자의 가족력이 있는 경우 동일 종류의 암에 걸릴 가능성이 가족력이 없는 사람보다 3 배 이상 높다. 화생이나 이영양성, 간경변, 백반증, 만성위축위염, 만성궤양대장염 등의 전암질환은 치료를 필요로 하며 방치 시 암으로 진행될 확률이 높다.

제3절

잠재적 발암인자

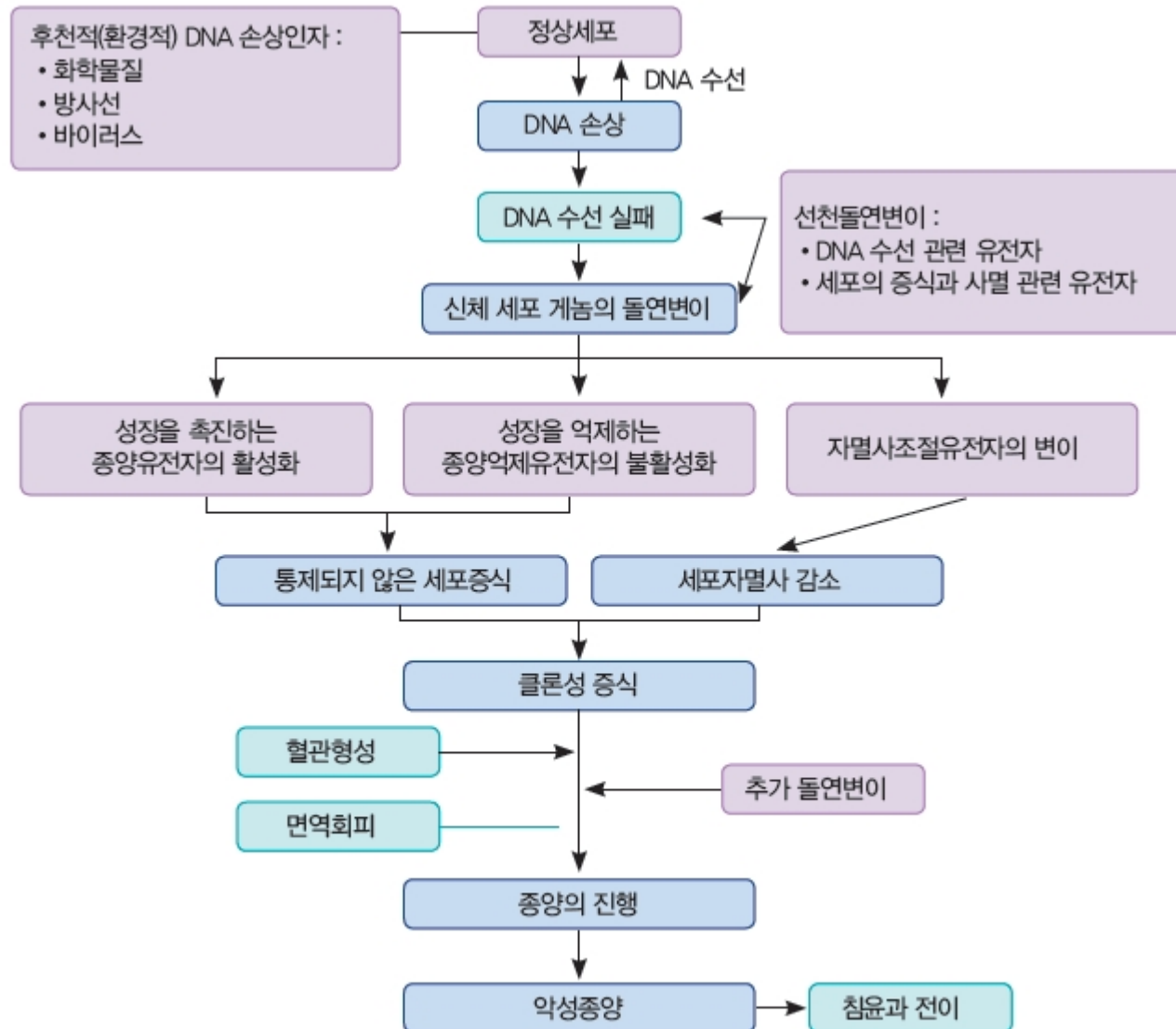


그림 8-8 분자생물학적 발암과정의 모식도

제3절

잠재적 발암인자

1 화학적 발암인자(Chemical carcinogen)

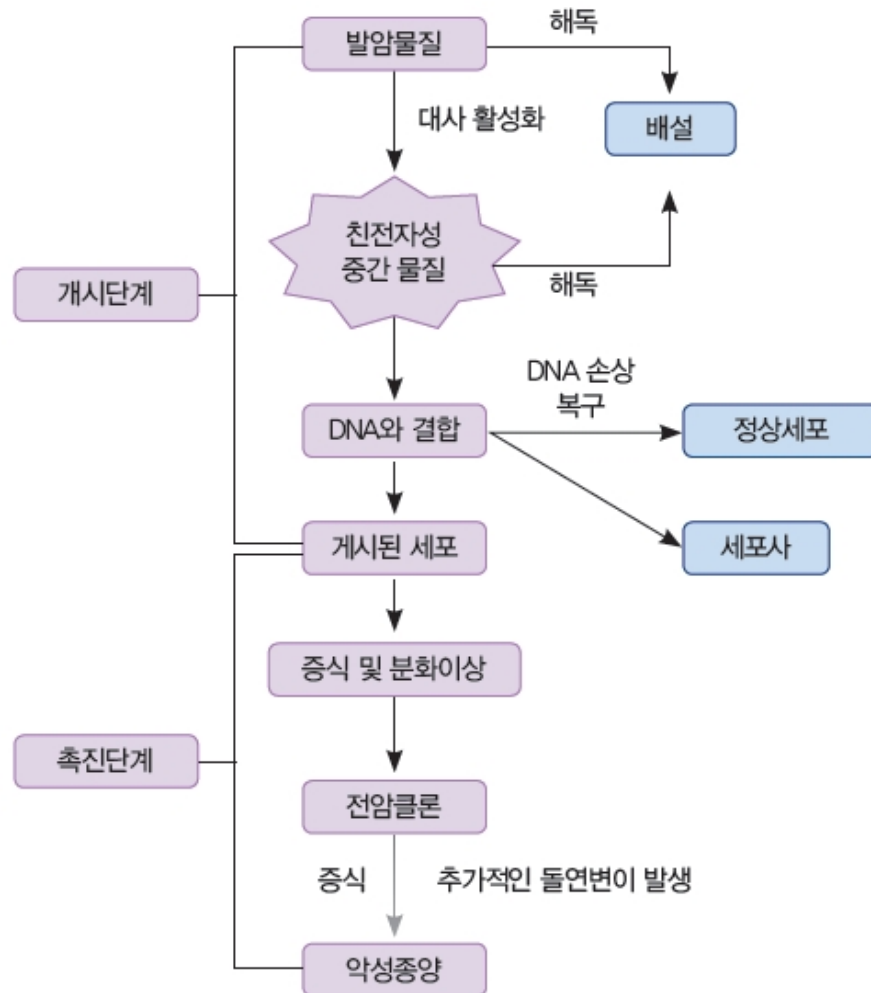


그림 8-9 화학적 발암과정의 개요

제3절

잠재적 발암인자

1 화학적 발암인자(Chemical carcinogen)

1) 알킬 화합물(Alkylation agent)

많은 항암제가 여기에 속한다. 예를 들면, 싸이클로포스파미드(cyclophosphamide), 클로람부실(chlorambucil), 부설판(vusulfan), 멜파란(melpharan) 등이며, 이들의 발암성은 매우 낮지만 DNA에 손상을 주기 때문에 발암물질로서 작용한다.

2) 다환식 방향성 탄화수소(Polycyclic aromatic hydrocarbons)

매우 강한 발암인자로 피부에 도포하면 피부암, 피하조직에 주사하면 육종 등이 생긴다. 세포의 DNA, RNA, 단백질 등과 결합하여 암을 일으키며, 담배에도 이 성분이 있어 폐암을 유발한다고 알려져 있다. 어류, 육류를 조리할 때 생기기도 한다.

3) 방향족 아민 및 아조 색소(Aromatic amine and azo dyes)

공업용 색소 등에 함유되어 있을 수 있으며, 간암, 방광암 등을 일으킨다.

4) 자연에서 나타나는 발암성분

약 30여 종의 발암물질이 밝혀져 있으며, 그 중 대표적인 것이 아플라톡신 B1(aflatoxin B1)이다. 이것은 아르페르길루스 플라부스(Aspergillus flavus)라는 곰팡이에서 형성되며, 잘못 저장된 곡물 및 땅콩에서 발견된다.

5) 나이트로사민 및 아마이드(Nitrosamine and amide)

정상인의 위장관에서 형성될 수 있는 발암 전구물질로 무과립형질내세망(활면소포체, smooth endoplasmic reticulum) 내의 사이토크롬 p450 효소에 의해 발암물질이 된다. 최근에는 폐암이나 악성 중피종의 발생원인으로 알려진 석면(asbestos)의 노출에 의한 피해가 공장의 종업원이나 지역주민에게 발생해 사회문제가 되었다. 담배 연기에 들어 있는 타르 등의 발암물질이 폐암이나 식도암을 비롯해 다양한 암의 발생을 유도하는 위험성이 있다는 것이 널리 인식되고 있다.

제3절

잠재적 발암인자

2 물리적 발암인자

이온화방사능(ionizing radiation)이나 자외선(ultraviolet ray) 등의 물리적 요인도 외인의 하나이다. 최근 러시아나 일본의 원자력 발전소에서 발생한 방사능 누출사고로 인근 주민들에게서 각종 장기의 악성종양 발생이 증가하였다. 또 햇빛의 자외선은 피부암이나 악성흑색종을 유발한다.

3 바이러스 또는 세균성 발암인자

1) DNA 발암성 바이러스

인체에서 암을 유발하는 DNA 바이러스에는 사람유두종바이러스(human papilloma virus), 엡스타인-바 바이러스(Epstein-Barr virus; EBV) 및 B형, C형간염바이러스(hepatitis B, C virus)가 있다.

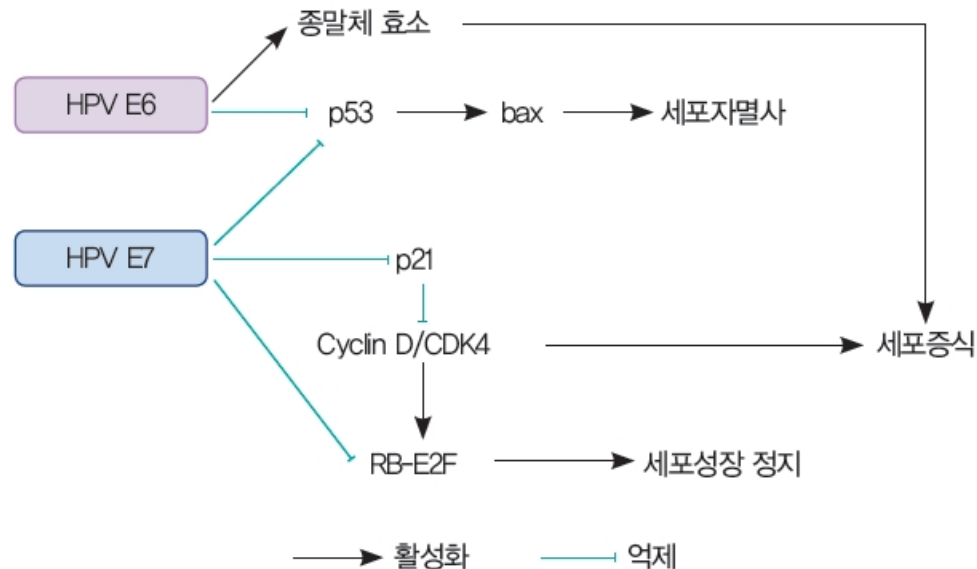


그림 8-10 사람유두종바이러스 종양단백질(E6와 E7)의 세포증식 과정에서의 작용기전 모식도

제3절

잠재적 발암인자

3 바이러스 또는 세균성 발암인자

2) RNA 발암성 바이러스

RNA 바이러스에 의한 발암은 실험동물에서는 많이 밝혀져 있으나, 인체에서는 사람T세포백혈병바이러스-1(human T cell leukemia virus-1)에 의한 성인T세포백혈병이 알려져 있다.

3) 헬리코박터균

위에 감염하는 헬리코박터 필로리(Helicobacter pylori)균은 위암이나 MALT형 림프종의 발생원인의 하나로 알려져 있다. 한편 내인으로서는 유전적 소인이나 영양상태, 나이, 면역력 저하, 호르몬 상태 등이 있다. 예를 들면 가족성대장샘종증이나 색소건피증에서는 높은 빈도로 대장암이나 피부암이 합병된다. 또 특정 암이 높은 비율로 발생하는 인종이나 가계도 알려져 있다. 모두 유전에 의해서 물려받은 유전자변이가 발암에 관여하고 있는 것이다.

종양에는 백혈병이나 신경모세포종과 같이 소아에게 많이 발생하는 것도 있지만 대부분은 중장년층에서 발생한다. 연령증가와 함께 외인의 영향이 증가하는 것 외에 영양분이나 면역력의 저하도 관련이 된다. 후천면역결핍증후군(AIDS) 환자나 장기이식을 위해서 면역억제제가 투여된 환자에서는 악성종양의 발생빈도가 높다.

1 분자생물학적 발암기전

암세포는 정상세포와 다른 세포생리학적 특징을 보이는데 다음과 같다.

- 증식신호에 대한 자기충족: 종양유전자 활성화로 외부 증식신호 없이도 스스로 증식할 수 있다.
- 증식억제 신호에 대한 무반응: 종양억제유전자의 불활성화로 증식억제 신호에 반응하지 않는다.
- 세포자멸사 기전 회피: p53 유전자의 불활성화나 세포자멸사 억제유전자의 활성화로 세포자멸사 신호를 회피한다.
- 무한 분열능력: 세포 노화과정을 겪지 않고 무한 분열한다.
- 신생혈관 형성: 종양세포의 생존을 위하여 산소와 영양분을 공급할 신생혈관 형성을 유도한다.
- 침습과 전이: 암세포의 가장 중요한 특징으로 암으로 인한 사망의 가장 큰 원인이다.
- DNA 복구 이상: DNA 손상복구의 장애로 유전적 불안정성을 초래한다. 종양세포에는 몇 개의
- 유전자에서 변이가 나타나며, 그러한 변이를 정상세포에 도입함으로써 세포를 종양화시킬 수 가 있다. 그러한 유전자에는 2종류가 있는데 종양유전자(oncogene)와 종양억제유전자(tumor suppressor gene)이다(표 8-1).

제4절

종양의 발생기전

1 분자생물학적 발암기전

표 8-1 주요 종양유전자, 종양억제유전자와 그 기능, 변이가 나타나는 대표적인 종양

유전자	유전자 산물(단백)의 기능	변이가 나타나는 주된 종양
종양유전자 KRAS(Kirstain Rat Sarcoma) EGFR(Epidermal Growth Factor Receptor)	세포막 수용체를 통한 세포 내로의 자극전달을 중개하는 단백질(G단백질이라고 불린다) 상피세포의 증식을 촉진하는 인자가 결합하는 세포막 수용체 단백질로서 세포증식의 자극을 세포 내로 전달	이자암(췌장암), 방광암, 대장암 폐암, 대장암, 유방암
종양억제유전자 TP53(Tumor protein p53) BRCA 1·2(Breast Cancer 1·2) APC(Adenomatous polyposis coli)	세포분열을 중지시켜 세포자멸사로 유도하는 대표적인 단백질 핵내에서 특정 유전자의 발현을 조절하는 단백질(핵내 전사인자) 어떤 종류의 세포 내로의 자극전달을 제어하는 단백질	육종, 식도암, 쓸개관암(담관암) 유방암, 난소암 대장암

1 분자생물학적 발암기전

1) 종양유전자(Oncogene)

종양유전자는 크게 세포종양유전자(cellular oncogene, c-onc)와 바이러스종양유전자(viral oncogene, v-onc)로 구분하는데 이들의 전단계 유전자를 원종양유전자(proto-oncogene)라 부르며, 불활성 상태로 정상세포에 존재한다. 이들은 점돌연변이(point mutation), 유전자전좌(translocation) 또는 유전자증폭(gene amplification) 등의 돌연변이에 의하여 세포종양유전자로 활성화되거나, 바이러스에 의해 우연히 유전형질이 도입되어 바이러스종양유전자가 된다

2) 종양억제유전자(Tumor suppressor gene)

종양억제유전자의 대부분은 본래 세포의 증식을 제어하거나 세포자멸사(apoptosis)라고 불리는 세포사와 관계되는 유전자이지만, 변이가 생기므로 그 기능이 사라져 세포의 증식속도가 증가하거나, 소멸되지 않고 남아 있어 암을 유발한다(그림 8-11).

3) DNA 복제오류교정 유전자

인체는 여러 가지 암 유발인자에 노출되어 있고 이들 중 많은 인자들은 세포의 DNA에 손상을 주지만, 손상된 세포의 DNA는 DNA 복제오류교정 유전자(DNA repair gene)에 의해 복구된다. 그러나 DNA 복제오류교정 유전자가 손상을 받을 경우 손상된 DNA의 수복이 일어나지 않아 종양을 일으킬 수 있다. 대표적인 종양으로는 유전비폴립대장암(hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome; HNPCC syndrome)이 알려져 있다.

4) 세포자멸사 조절 유전자

세포자멸사(apoptosis)를 조절하는 유전자의 변이에 의해 세포자멸사가 일어나지 않게 되면 종양이 발생될 수 있다. 이러한 세포자멸사를 조절하는 유전자로는 bcl-2, bcl-x, bax, bag, bad 등이 알려져 있다. bcl-2는 세포자멸사를 억제하는 유전자로 일부 림프종에서 과발현된다고 알려져 있다.

제4절

종양의 발생기전

1 분자생물학적 발암기전

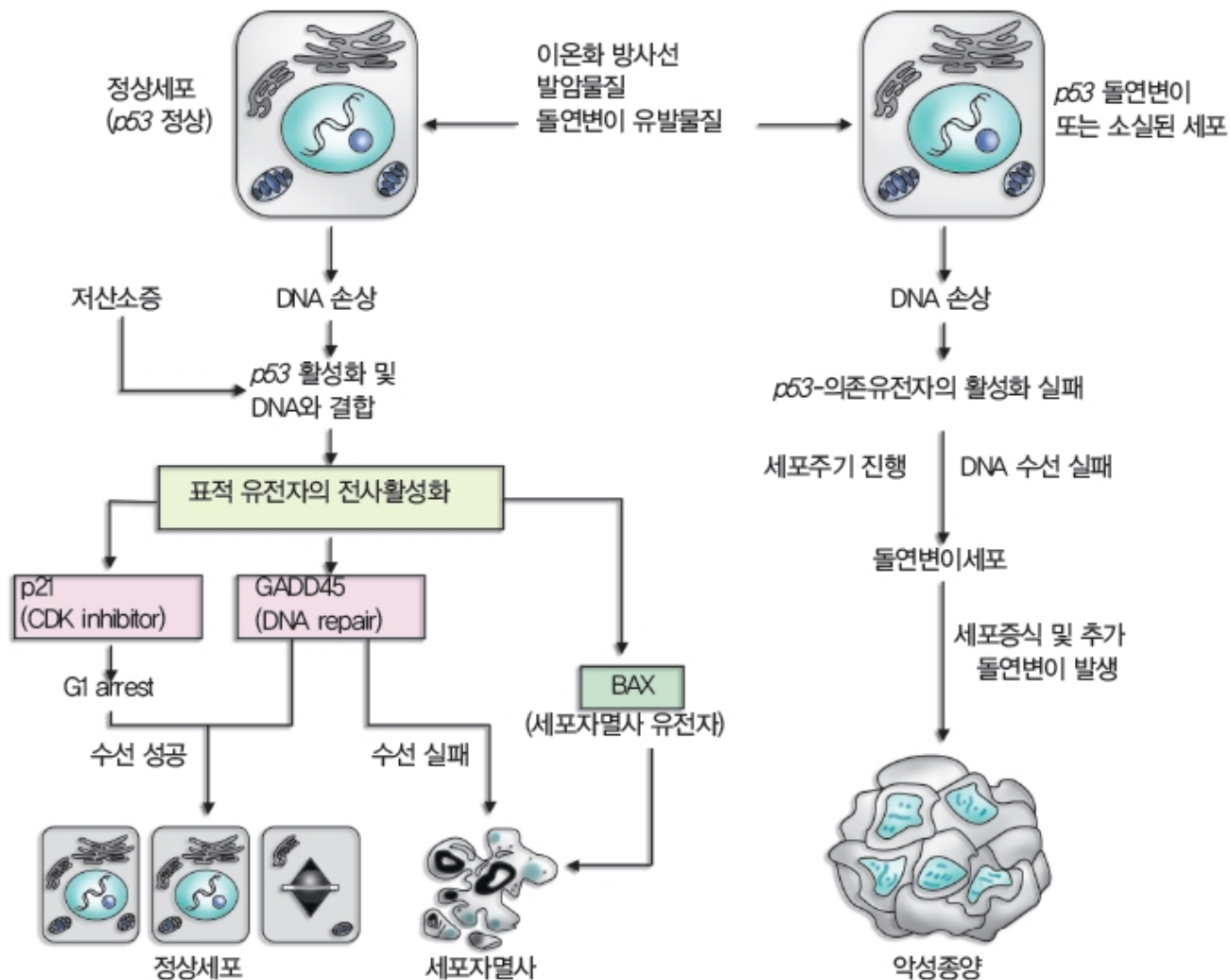


그림 8-11 p53 종양억제유전자가 유전체의 항상성을 유지하는 기전

1 육안적 형태

육안으로 보았을 때 종양은 세포 집단으로 이루어진 덩어리(종양 또는 결절)로 형성되어 있는 것이 많지만, 그 중에는 백혈병과 같이 덩어리를 만들지 않고 골수 등에서 광범위하게 증식하는 것도 있다. 특히 피부나 소화관 등에 발생한 종양은 종종 외표나 내강 쪽을 향해 부풀어 오르듯이 증식(외향발육)한다. 또 악성종양에서는 중앙부가 서서히 괴사되고, 표면이 탈락·붕괴되어 궤양 모양이 되는 경우가 많다. 또한 내부에 액체 등이 들어 있는 주머니 모양의 형태(낭포 또는 낭종)를 나타내는 종양도 있다.

종양과 주위 조직과의 경계는 명료한 경우와 불규칙하고 불명료한 경우가 있는데, 악성종양에서는 후자가 많다. 또 종양의 크기는 육안으로는 보이지 않는 미세한 것부터 때때로 자궁근종이나 난소종양 등에서 볼 수 있듯이 지름이 수십 센티미터에 달하는 거대한 것까지 존재한다.

2 조직학적 형태

종양을 광학현미경으로 관찰하면 종양세포와 그 외의 성분이 함께 존재하고 있는 것을 알 수 있다. 종양세포와 그 생산물을 종양실질이라고 하는데, 그러한 형태는 발생한 모조직의 형태와 약간 비슷하다. 그 유사성의 정도를 분화(differentiation)라고 표현하는데 조직이나 세포의 분화도를 반영하고 있다. 일반적으로 양성종양은 모조직과의 유사성이 잘 유지되고 있지만, 악성종양은 차이점이 크고 분화도도 낮다. 또한 같은 종류의 악성종양에서도 비교적 분화도가 높은 것(고분화)과 그렇지 않은 것(저분화), 그리고 그 중간인 것(중등도 분화)이 존재한다.

제6절

양성종양과 악성종양의 구분

1 종양의 성장속도

표 8-2 양성 및 악성종양의 특성

특성	양성종양	악성종양
성장속도	일반적으로 서서히 진행	불규칙
성장양상	확장성(팽창성), 주변과 경계가 명확	침윤성, 국소침습
분화/역형성	고분화(기원 조직과 유사)	분화의 소실과 역형성
유사분열상	드물거나 정상	많거나 비정상
전이	없음	흔함

제6절

양성종양과 악성종양의 구분

2 종양의 성장양상

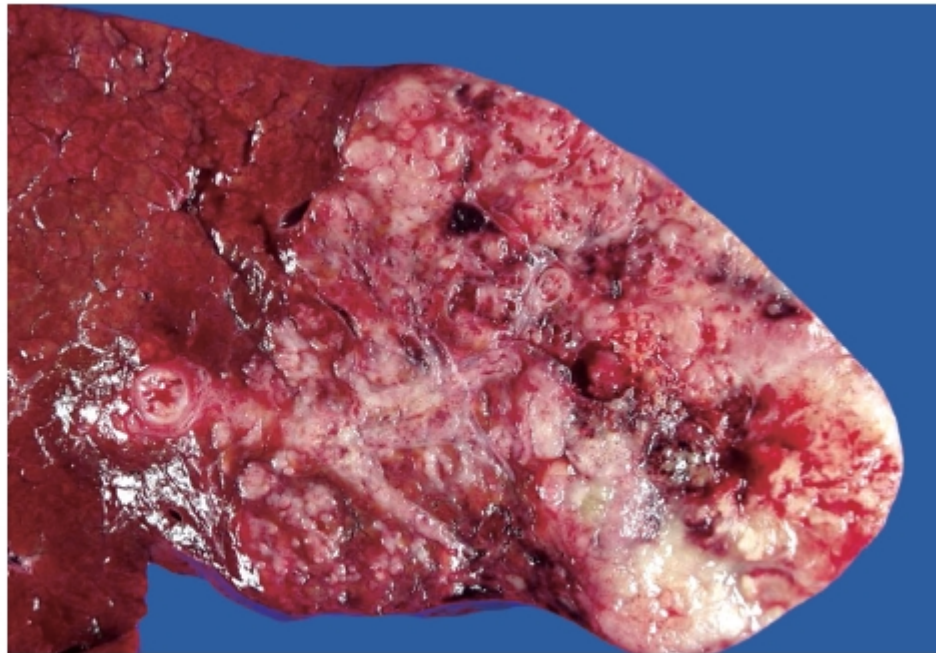


그림 8-12 악성종양의 침윤성 성장

제6절

양성종양과 악성종양의 구분

3 종양의 분화 및 역형성

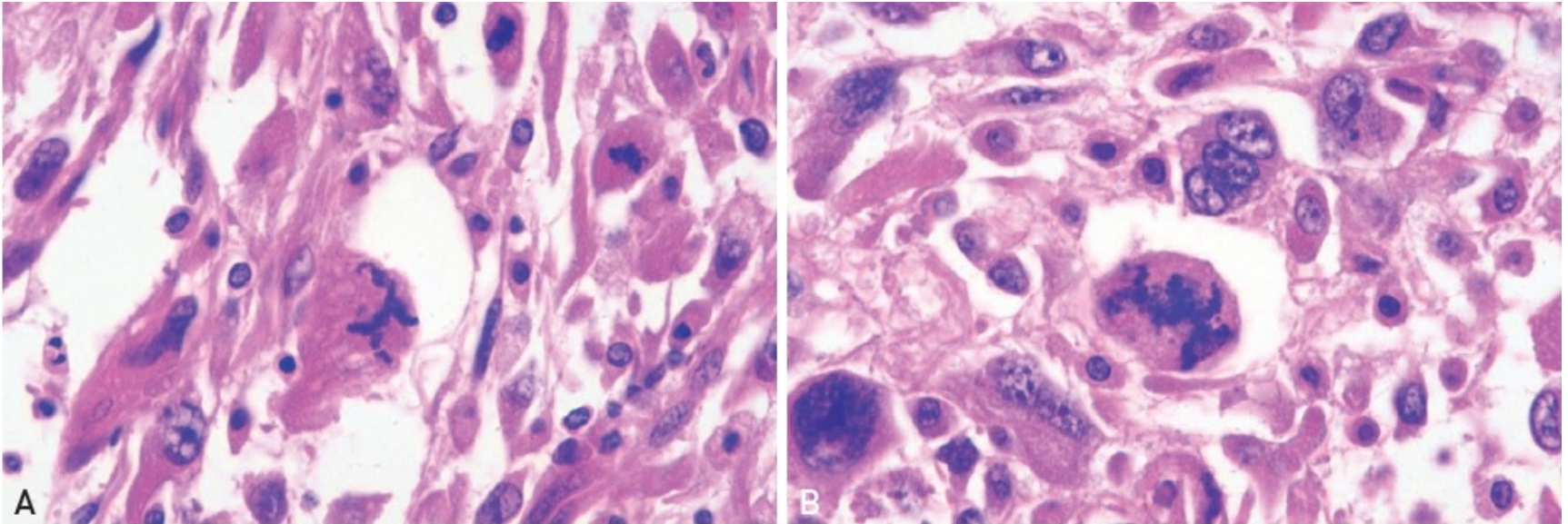


그림 8-13 악성종양세포

제7절

종양의 전이

- 전이(metastasis)는 종양이 처음 형성된 장소가 아닌 다른 장소에서 성장하는 것을 말하며 악성종양의 가장 중요한 생물학적 특성이다. 악성종양은 종양이 발생된 장소에서 직접 주위 조직으로 파급되는 직접전파(direct invasion)와 혈관이나 림프관을 통해 원거리의 조직에 파급되는 원격전이(distant metastasis)로 나눈다.
- 종양에 따라서 전이를 일으키는 장기에 특징이 있는데, 예를 들어 유방암이나 전립샘암에서는 척추 등의 뼈에 전이를 일으키기 쉽다. 그러한 종양에서는 단지 혈류 등의 해부학적인 요인뿐만 아니라, 전이되는 장기의 미세환경과의 적합성도 전이의 성립과 관계가 된다. 전이의 경로는 혈행성, 림프행성, 체강내성(파종성)에 의한 것이 대부분을 차지하고 있다(그림 8-14).

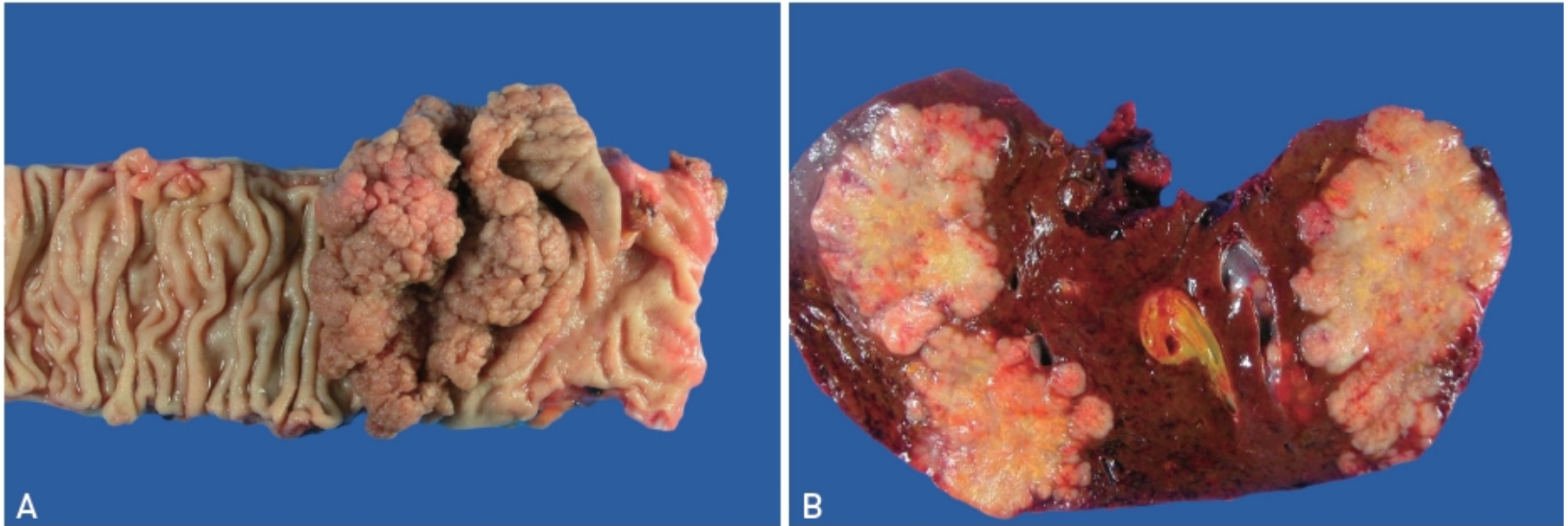


그림 8-14 직장 샘암종(A)의 간 전이(B)

제7절

종양의 전이

1 혈행전이

종양이 침윤 성장하는 과정에서 주위의 정맥 내에 침입하면, 혈류와 함께 원격 장기로 옮겨져 전이병터가 형성된다. 위나 대장 등에 발생한 종양인 경우 혈행전이는 보통 문맥을 경유하여 간에 발생한다. 또 자궁암이나 난소암, 소장암, 사지의 육종 등은 위·아래대정맥을 경유해 오른심장에서 폐로 옮겨져 전이병터를 형성한다. 또 폐의 전이병터로부터 폐정맥 내로 침입해 전신순환계를 거쳐 뇌나 뼈 등으로 전이하게 된다.

2 림프전이

악성종양에서 가장 많이 볼 수 있는 전이방식이다. 종양세포가 병터 또는 주변부의 림프관 내로 침입하면 림프액의 흐름에 따라 근처의 국소 림프절로 흘러 들어가, 거기에서 전이병터를 형성한다. 림프절에는 종양세포의 확산을 막는 필터 역할을 하는 것이 있어, 종양세포가 최초로 도달하는 림프절을 감시 림프절(sentinel lymph node, 전초 또는 파수꾼 림프절이라는 뜻)이라고 부른다. 그러나 결국 다른 림프절에도 전이를 일으키면서 진행하게 된다.

3 체강내성(파종성)전이

종양이 장기의 심부에 침윤해 가슴막(흉막)이나 복막 등의 장막 표면에 노출되면 가슴안(흉강, thoracic cavity)이나 배안(복강, abdominal cavity) 등의 체강에 마치 씨앗을 뿌린 것 같이 퍼져 체강 표면 여기저기에 전이병터가 형성되는데 이것을 파종성전이라고 한다. 여기에 반응해 장막이 염증을 일으켜 삼출액이나 출혈을 동반하게 되고, 가슴막삼출액(pleural effusion)이나 복수(ascites)가 되어 체강에 저류하게 된다. 이 상태를 암성가슴막염, 복막염이라고 하는데, 환자의 몸을 현저하게 소모시켜 예후가 좋지 않게 되는 징조가 된다. 배안의 파종성전이에서는 중력에 의해 직장자궁와(더글라스와) 또는 직장방광와 등의 작은골반강 내에 전이병터를 형성하는 경우가 많다.

제8절

종양과 숙주와 상호작용

1 종양이 숙주에 미치는 영향

1) 국소적 영향

종양의 성장으로 인해 주위 조직이 압박을 받아 때로는 침윤성으로 파괴되기 때문에 장기가 기능장애를 일으킨다. 예를 들면 식도암에 의한 삼킴장애나 대장암에 의한 장 폐쇄, 췌두부암, 십이지장유두부암, 총담관에 생긴 종양은 총담관 폐쇄를 초래하여 폐쇄황달 등을 일으킨다.

2) 암종에 의한 악액질

국소에 대한 영향이 전신으로 미치는 경우가 있어 숙주를 종종 심각한 상태에 빠지게 한다. 예를 들면 소화기계 종양에서는 식욕부진이나 음식물의 흡수장애로 인해 음식을 충분히 섭취할 수 없게 되면 전신이 쇠약해져 여위거나 빈혈이 생겨 일상생활에 지장을 초래하게 된다.

3) 신생물말림증후군

종양은 숙주로부터 영양분을 빼앗으면서도 한편으로는 다양한 물질을 생산해 분비한다고 알려져 있다. 내분비조직에 발생하는 종양에서는 흔히 모조직의 세포와 같은 호르몬을 생산해(기능성 종양), 호르몬 생산의 과잉으로 인해 기능항진증이 초래된다. 예를 들면 성장호르몬을 생산하는 뇌하수체샘종에서는 거인증이나 말단거대증을 볼 수 있으며, 부신피질(adrenal cortex)샘종에서는 분비된 알도스테론이나 코르티솔 등의 스테로이드호르몬에 의해서 고혈압이나 쿠싱증후군 등이 발생한다.

4) 종양의 호르몬 영향

종양 중에는 숙주가 지닌 호르몬의 영향을 받는 것이 있다. 특히 유방암이나 자궁체부암종, 전립샘암에서는 성호르몬이 종양의 성장이나 진행을 촉진한다고 알려져 있으며(호르몬의존종양), 호르몬 대항제의 투여나 생식샘(성선) 적출에 의한 항호르몬 요법이 종종 효과를 발휘한다. 또한 내분비기관에서 생긴 종양은 양성이거나 악성이거나 호르몬을 분비할 수 있으며 이에 대한 다양한 증상을 나타낸다. 예를 들면 췌장의 양성베타세포암종(β -cell adenoma)은 대량의 인슐린 생산으로저혈당을 초래하며, 부신의 갈색세포종은 카테콜라민 성분에 의해 고혈압을 초래할 수 있다.

5) 궤양 및 출혈

위장관 내강으로 종양이 발생하면 종괴 표면에 궤양이 일어날 수 있고, 이로 인해 출혈이나 이차적 세균감염이 발생할 수 있다.

2 숙주의 종양에 대한 작용

1) 종양항원

종양항원에는 종양특이항원(tumor specific antigen)과 종양연관항원(tumor associated antigen)이 있다. 인체의 암에서 발견되는 종양연관항원들은 각기 종양에 특이성을 갖지않고 조직학적으로 동일한 종양에 대해서는 여러 사람에게 공통으로 나타난다. 정상 태생기 세포들이 어떤 종양에서 나타나는 항원을 가지고 있는 경우가 있는데, 이들은 종양과 태생기 세포들이 공통적으로 가지고 있는 항원이라 하여 종양태아항원(oncofetal antigen)이라 부른다

2) 종양에 대한 면역반응

암은 인체에서 자기 자신의 몸에 생기는 것이지만 원칙적으로는 비자기(non-self)인 것이다. 따라서 면역학적인 반응이 초래된다. 이러한 면역반응은 항체나 보체의 반응을 매개로 하는 체액매개면역반응 및 세포매개면역반응이 모두 일어나며, 특히 특이항원에 감작된 세포독성T림프구, 자연살해세포(natural killer cell; NK cell) 및 큰포식세포가 관여하고 있다. 림프구 등의 면역담당 세포로부터 생산되는 인터루킨이나 인터페론은 종양에 대한 세포면역을 활성화시키는 인자로서 종양에 대한 치료에 이용되고 있다.

3) 암발생과 면역력

- ① 종양이 진행되는 기간에 면역학적으로 반응할 수 있는 세포는 사라지고, 항원성이 없는 세포만이 존재하여 종양을 형성한다.
- ② 종양세포가 HLA-class I 항원을 소실하여 세포독성T림프구의 공격에서 벗어나게 되어 종양이 성장한다.
- ③ 종양의 항원이 변화되거나 숨겨져 있어서 면역세포들이 종양의 항원을 인지하지 못한다.
- ④ 면역반응을 억제하는 물질을 분비하여 종양세포에 대한 면역반응을 감소시킨다.

제9절

종양의 진단

1 세포학적 검사

세포학적 검사물의 채취방법에 따라 탈락세포검사(exfoliative cytology)와 흡인세포검사(aspiration cytology)로 구분된다

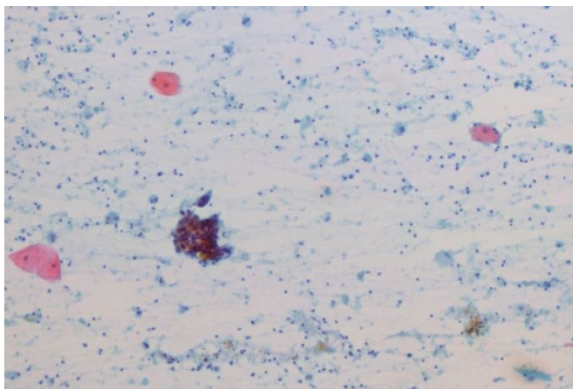


그림 8-15 탈락세포검사



그림 8-16 세침흡인검사

2 조직학적 검사

가장 정확하고 많이 이용되는 방법으로 수술에 의해 병터를 완전히 제거한 후에 조직검사를 시행하는 방법 및 악성 또는 양성병터를 수술 전에 알기 위하여 일부분만을 채취하는 생검법(biopsy) 등이 있다.

3 기타 검사

면역조직화학검사(immunohistochemistry), 분자생물학적 검사(molecular biology), 유세포 계측(flow cytometry), 종양표지자를 이용한 검사 등이 종양의 진단 및 환자 예후를 결정하는 데 이용되고 있다.