

血液透析患者における 高血清アルミニウム値とその原因

飯吉 令枝、杉田 収、佐々木 美佐子、
丸山 雄一郎¹⁾、佐藤 一範¹⁾、稲野 浩一²⁾

新潟県立看護短期大学、新潟県立中央病院¹⁾ 新潟大学医学部検査診断学²⁾

High Serum Aluminum Levels on Hemodialysis
Patients and These Causes.

Yoshie IIYOSHI, Osamu SUGITA, Misako SASAKI,
Yuichirou MARUYAMA¹⁾, Kazunori SATO¹⁾, Kouichi INANO²⁾

Niigata College of Nursing, Niigata Prefectural Center Hospital¹⁾,
Department of Laboratory Medicine, Niigata University of Medicine²⁾

Summary It is known that hemo-dialysis patients have a high content of aluminum in their serum and this has a close relation to encephalopathy and osteodystrophy.

We determined aluminum content in the serum of 76 hemodialysis patients in Niigata Prefectural Center Hospital (in Joetsu City). The aluminum content in the serum of 14 (18%) patients was significantly higher than that of normal subjects. We then researched the causes of the patient's higher aluminum levels. The result showed that patients who had taken hemodialysis for more than 15 years tended to have a higher content of aluminum in their serum. Another result showed that the patients who had taken certain medicines containing aluminum (Bafferin, Otaisan, Kumanoi etc.) also had a higher level of aluminum in their serum. We also found out that a patient who had high aluminum in his serum had drunk oolong tea.

In addition to these results we have to mention that the water from the filtration plant SIROYAMA proves to contain higher aluminum than other plants. We also found out that the water in the old aluminum kettles and pans contains a higher level of aluminum.

要 旨 血液透析患者の高いアルミニウム値と脳症、骨症との関係は知られている。

新潟県立中央病院（上越市）で血液透析を受けている患者76人に対して、血清アルミニウム値を調べたところ、14名（18%）にアルミニウム高値者が存在した。そこで、患者が日常生活においてアルミニウムを取り込む原因となるものについて調査を行った。その結果、アルミニウム高値患者は透析年数が15年以上の患者と、アルミニウム化合物を含む市販薬（バファリン、太田胃酸、熊の胆等）の服用者に見られた。また高値患者の1人は、アルミニウムが多く含まれていたウーロン茶を飲用していた。

日常飲用している水道水にもアルミニウムが含まれるが、その含有量は浄水場によって異なり、城山浄水場からの水道水が高値を示した。さらに、古いアルミニウム製品からアルミニウムが多く溶出することも分かった。

Key word 血清アルミニウム (serum aluminum)、血液透析患者 (hemodialysis patients)
飲料水 (drinking water)、アルミニウム製剤 (aluminum-containing medicine)
アルミニウム製やかん (kettle made of aluminum)

1. はじめに

血液透析患者血清中のアルミニウムと脳症、骨軟化症等の関係が1970年代に明らかにされ^{1) 2)}、透析液に水道水をそのまま使用する方法から、アルミニウムを除去した純水に変更する改善が行われ、またアルミニウム製剤の服用中止の対策が取られた³⁾。そのため従来のようなアルミニウム高値患者は減少したものの、まだ、血液透析患者にアルミニウム高値者が見られている。アルミニウムは大気、水、動植物など環境中に広く分布しており、日常生活用品から浄水処理における凝集剤、医薬品（制酸剤）としても幅広く用いられ、人がアルミニウムに暴露されることは避けられないと言われている⁴⁾。ここでは、アルミニウム高値の原因と考えられる背景を明らかにするために、患者の身の回りのアルミニウムに関する調査を行った。

2. 実験方法

1) アンケート調査

新潟県立中央病院に入院または通院して血液透析を受けている患者76人にたいして、透析年数、アルミニウム台所製品の使用の有無、市販薬服用の有無、アルミニウム缶入り清涼飲料水・ビール等の飲量について、面接による聞き取り調査を実施し、60人の有効回答を得た。

2) 透析患者血清中のアルミニウム

血液透析患者76人の血清アルミニウム値の測定をSRL社に依頼して行った。調査した76人の透析患者は、平均年齢57歳、平均透析年数5年11ヶ月である。SRL社の測定法は表1のとおりである。なお、SRL社の男性50人、女性52人の測定結果から算出された血清アルミニウムの基準値は0.01mg/l以下である。ここでは、血清アルミニウムが0.01mg/lを越えた透析患者をアルミニウム高値群として分析した。

3) 県立中央病院の透析患者が居住する地域に供給されている水道水は、主に城山浄水場地区、正善寺ダム（上越地域水道用水供給企業団）地区、新井浄水場地

区の3地区に分かれている。それぞれの地区の水道末端の合計33ヶ所で、1リットルのポリタンクに採水し試料とした。試料は上越環境科学センターに依頼し、誘導結合プラズマ発光分光分析法（ICP法）を用いた「上水試験法」⁵⁾により測定した。また4)以下の清涼飲料水、自家抽出のお茶、やかんからの溶出、薬剤中のアルミニウムはICP法による表2の方法で測定した。

4) 清涼飲料水中のアルミニウム

市販のアルミニウム缶及びスチール缶の清涼飲料水・ビール等（表4）の合計13種類19本について、それぞれ1缶を分析にまわした。

5) 自家抽出の緑茶、番茶、ハコ茶

番茶は、3gを計測し、約200mlの沸騰水を加え30秒間放置し、ゆらしながら1分間で抽出した。緑茶は、5gを計測し、少し冷ました約200mlの湯を加え、同様に30秒間放置し、ゆらしながら1分間で注いだ。それぞれの作業を2回繰り返して、合計約400mlの液量で抽出した。ハコ茶（発芽はとむぎ茶、6g/袋、モルト）は1回の使用量が袋詰めされた市販品で、その使用説明書どおりに約1lの水道水でスチール製やかんを用いて抽出した。

6) アルミニウム製品の新旧のやかんで沸かした水道水中のアルミニウム

アルミニウム製のやかんから溶出するアルミニウム量を調べた。

水道水を新旧2種類のやかんにとり、ガスレンジで加熱し、沸騰後5分間加熱を継続した後、元の水道水と共に2種類の試料を測定した。

7) 薬剤（バファリン、太田胃酸、熊の胆、かゆみ止め（ソムラNo.86）、正露丸）に含まれるアルミニウム

血清アルミニウム高値患者が服用していた薬剤は9種類であった。バファリンと太田胃酸は、アルミニウム製剤であり、それぞれアルミニウムグリシネート、ケイ酸アルミニウムとして存在した。また熊の胆は1回服用分（約1.2g）を0.5N塩酸の約300mlで溶解し、かゆみ止め1包と正露丸3粒は、それぞれ約300mlと約200mlの蒸留水で溶解し、測定した。残りの薬剤はノーシン、ビタミン剤、中外胃腸薬、ナロンエースであり、これらの薬剤にはアルミニウムは含まれていないので、測定を省略した。

3. 結果

1) アンケート調査

透析患者（n=60）のアンケート調査では、アルミ

表1 血液透析患者血清アルミニウムの測定法

- 凝固促進剤（蛇毒）入り専用採血管に数ml採血
- 血清を酸洗浄済みプラスチック試験管に取り提出

[測定]

偏光ゼーマン原子吸光度計（日立Z-8000型）使用

- 血清試料 250 μ l分注
- 希釈液 750 μ l分注
- フレイムレス原子吸光度計で吸光度測定
測定波長 309.2nm

ニウム製やかんまたは鍋を、患者全体の72.0%の人が使用していた。アルミニウム高値群が特に多くのアルミニウム製品を使用していた訳ではなかった。

清涼飲料水をよく飲む人は、アルミ缶入りでは、全体の15%、アルミニウム高値群で27%、スチール缶入りでは、全体で10%、アルミニウム高値群で18%であり、清涼飲料水を飲んでいる人がアルミニウム高値群に比較的多くみられた。市販薬の服用率は、患者全体は52.5%に対してアルミニウム高値群では81.0%と高く、アルミニウム化合物が含まれている太田胃散、バファリンを現在、または以前常用していた人は、アルミニウム高値群で2人に見られた。

2) 透析患者血清中のアルミニウム

表2 水道水、清涼飲料水、お茶抽出液及び薬剤中のアルミニウム測定

1) 水道水：ポリビンに1000 ml採取
2) 清涼飲料水：市販のアルミ缶、スチール缶入り清涼飲料水をそのまま提出
3) お茶、薬剤：通常の茶の出し方、及び1回の薬剤服用分を溶解（本文参照）
[測定]
誘導結合プラズマ発光分光分析機（ICP）使用
●水道水は「水道法」による「上水試験法」
●清涼飲料水、お茶抽出液及び薬剤は
1. 試料20~30 g採取
2. 硫酸1 mlと硝酸5 mlを添加
3. 加熱による有機物の分解
4. 飼料を口過し、20mlにメスアップ
5. 396.152nmにおける発光測定

表3 上越地域の水道水（浄水）中のアルミニウム測定

地域	アルミニウム値 (mg/l)
城山浄水系地区 (n=15)	0.0669
正善寺浄水系地区 (n=9)	0.0211
新井浄水系地区 (n=9)	0.0211

調査日：城山及び正善寺浄水系 1995.11.~1996.2.5、新井浄水系 1996.4.23

表4 清涼飲料水中のアルミニウム (mg/l)

清涼飲料水	アルミ缶	スチール缶
ビール (n=2)	0.21~0.23	-
コココーラ	0.11	0.10
ペプシ	0.11	-
ウーロン茶	2.0	2.9
お茶 (n=2)	-	0.64~0.87
麦茶	-	0.84
ほうじ茶	1.8	-
爽健美茶	0.14	-
チューハイ (n=4)	0.13~0.48	-
CC-レモン	0.12	-
レモンスカッシュC-1000	-	0.13
グレープフルーツ (n=2)	0.14	-
オレンジ果汁30%	0.29	-

調査した76人の透析患者のうち血清アルミニウム値が基準値0.01mg/l以下の患者は62名であり、残り14名（18%）は高値であった。透析年数が15年以上の5名は全員高値を示していた。図1の上には、透析患者全員の透析年数を○印で示した。透析年数15年以上は5名であり、透析患者の多くは5年未満であった。

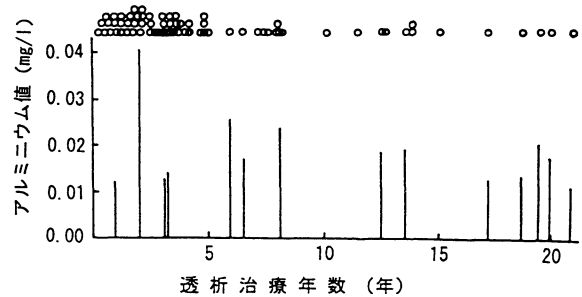


図1 血液透析患者血清中のアルミニウム値

血清アルミニウムの基準値 (0.01mg/l以下) を越えるデータのみを示した。図上の○は血液透析患者全員であり、その患者の透析年数を示したものである。アルミニウム高値の血液透析患者の割合は18%であった

3) 水道水のアルミニウム

水道水中のアルミニウムを浄水場系別に調査した結果を表3に示した。城山浄水場の浄水のアルミニウム値は快適水質の目標値 (0.2mg/l以下) 以下ではあるが、他の浄水場と比較すると高く、他の2ヶ所より3倍以上の高値を示した。

4) 清涼飲料水中のアルミニウム

清涼飲料水中のアルミニウム値を表4に示した。アルミニウム缶とスチール缶を問わずウーロン茶が最も高く (2.0~2.9mg/l)、ビール (0.21~0.23mg/l) と比べて約10倍高値を示した。次いで京風ほうじ茶 (1.80mg/l)、オレンジ果汁30% (1.29mg/l)、日本のお茶 清流茶房 (0.87mg/l) と続いた。

5) 自家抽出のお茶中のアルミニウム

市販のお茶を通常の方法で抽出した結果のアルミニウム値を表5に示した。番茶、緑茶は0.52~0.69mg/lとかなり高濃度のアルミニウム値を示した。

6) アルミニウム製品のやかんからの溶出

新しいアルミニウムのやかんで沸かした水道水は、元の水道水のアルミニウム値 (0.02mg/l) に比べて0.45mg/lと上昇し、元の水道水の約23倍ものアルミ

表5 自家抽出のお茶に含まれるアルミニウム

地域	アルミニウム (mg/l)
ブランク (急須からの白湯)	0.02 未満
番茶 (n=2)	0.52~0.95
緑茶 (三号九重)	0.69
ハコ茶 (モルト)	0.16

ニウムが溶出した。さらに、古いやかんは新しいものよりさらに多く溶出し (0.79mg/ℓ)、元の水道水の約40倍ものアルミニウムが溶出した (表6)。

7) 薬剤中のアルミニウム

成人が一回服用する量に含まれるアルミニウムは太田胃酸は約90mg、バファリンは約4mg、熊の胆は約2mg、かゆみ止めは約0.1mg、正露丸は約0.05mgであった (表7)。

4. 考察

健常者ならば、吸収されたアルミニウムは急速に尿中から排泄されるが、腎不全状態ではアルミニウムを尿中に排泄できず体内に蓄積することになる。健常者のアルミニウム値が $0.006 \pm 0.003 \text{ mg/ℓ}$ であるのに対して、透析患者の場合、アルミニウム値が $0.013 \pm 0.007 \text{ mg/ℓ}$ 、さらに透析患者でアルミニウムを含む薬 (アルミゲル) を飲んでいて患者のアルミニウム値は $0.056 \pm 0.008 \text{ mg/ℓ}$ となった、との報告があり⁶⁾、その後の透析液の改良、投与薬剤の吟味等により透析患者血清中のアルミニウムは低下した。今回私達が調査したアルミニウムは、もっとも高値患者で 0.041 mg/ℓ であった。しかしこのアルミニウム値は、健常者の 0.010 mg/ℓ 以下のアルミニウム値と比較すれば、明らかに異常高値であった。また、異常高値者の割合は18%であり、基準値設定法の理論からの2.4% (健常でありながら、異常の高値を示す割合) を大きく上回る数字であり、この高値原因の調査は意味あるものと考えられた。

また高齢社会にあつて、痴呆のアルツハイマー、或いは骨粗鬆症とアルミニウムとの関係が問題視されているが^{7)~10)}、まだ解答は得られていない。

アンケート調査から、多くの透析患者は、家庭でアルミニウム製品を使用していた。アルミニウム製品は

表6 アルミニウム製やかんからのアルミニウム溶出試験

試料	アルミニウム (mg/ℓ)
ブランク (使用した水道水)	0.02
アルミニウム製やかん 新品	0.45
〃 古品	0.79

表7 市販薬剤中のアルミニウム

薬剤名	アルミニウム化合物	アルミニウム
太田胃散	ケイ酸アルミニウム	91.0 mg/1回
バファリン	アルミニウムグリシネート	4.2 mg/1回
熊の胆	—	1.78mg/1回
正露丸	—	0.11mg/1回
せき止め	—	0.05mg/1回

表6からも明らかとおり、アルミニウム製やかんからは、かなりのアルミニウムが溶出し、快適水質の目標値である 0.2 mg/ℓ を2倍以上うわ回る数値であった。やかんが古くなるほど、さらに溶出量も増加することが確認された。

日常生活の中で水道水は毎日多量に飲む故に、水道水中のアルミニウムは大きな関心が持たれている。特に摂取したアルミニウムを尿中に排泄できない腎機能の低下した慢性腎不全患者や高齢者に与える影響は大きいものと考えられる¹¹⁾。調査した3つの浄水場では浄水の仕方が異なり、沈殿処理方法が、城山浄水場ではスラリー循環式、新井、正善寺ダムでは横流式であった。城山浄水系地区の水道水中のアルミニウム値は平均 0.067 mg/ℓ と、他の2地区より約3倍高かった。その原因が浄化方法か、或いは地質由来かは今後明確にされねばならない課題である。

しかし、今回調査した透析患者のうち、アルミニウムが高値であった患者は、必ずしも城山浄水系地区に多くはなかった。このことから、水道水以外にアルミニウム値を上昇させるなんらかの原因があるものと思われた。

ビール、ジュース、コーラなど市販の飲料水にはアルミ缶が多く、その飲料水中のアルミニウムを測定したところ、 $0.1 \sim 2.9 \text{ mg/ℓ}$ と大きな差が認められた。アルミニウムの比較的少ない清涼飲料水はコココーラ、ペプシ、CCレモンで、多いのはウーロン茶、ほうじ茶、麦茶で、スチール缶のウーロン茶は最高の 2.9 mg/ℓ を示した。このウーロン茶1杯 (約200ml) 中にアルミニウムは約0.6mg含まれることになる。アルミ缶入りと、スチール缶入りの両者には、差は認められず、むしろ果汁やお茶などの抽出飲料が高値であった。

アルミニウムの吸収はクエン酸の存在で増大するため、クエン酸含有清涼飲料水は特に避けたほうがよいと言われている¹²⁾。

自家抽出のお茶にも多量のアルミニウムが存在した。様々な食品中のアルミニウム含量を報告した資料では、100gあたりに含まれるアルミニウムは、番茶が最も高く 332 mg/100g 、ついでウーロン茶の 247 mg/100g であった¹³⁾。しかしこのデータは実際に抽出されて飲まれる量ではない。私達のデータからは、実際はアルミニウムのやかんの湯で番茶1杯中には約0.3mg、旧いやかんで約0.4mgのアルミニウムを取り込む計算になる。

血液透析患者の身の周りで、最も多量のアルミニウムを供給する可能性は薬剤であった。その中で、太田胃酸は1回の服用分で約90mgのアルミニウムを含んだ。太田胃酸の服用者は4名であり、その内、2名がアルミニウム高値で、他の2名が正常であった。従って太田胃酸の服用量が問題で、続けての服用は禁句と考えられる。また透析15年以上の透析患者は、血液透析患者のアルミニウムを含む薬（アルミゲル）とアルミニウム値についての報告⁶⁾がされるようになった1979年頃まで、太田胃酸とほぼ同様な薬剤であるアルミゲルを長期間多量に服用した時期があった。従って、長期透析患者血清中のアルミニウムが高値を示した原因には、過去に服用した薬剤が上げられる。

まだアルミニウムの体内への吸収率、尿以外への排泄のメカニズムは十分解明されていない。さらに血液透析により血清中のアルミニウムが上昇する結果¹⁴⁾と、反対に減少する結果が報告されている¹⁵⁾。アルミニウムは身の回りに広く存在し、簡単に体内にとりこまれる。そのため、今後、透析患者が生活していく上で、アルミニウムを多く含むと考えられるアルミニウム台所製品、市販薬、清涼飲料水については注意するよう指導すべきと思われる。

5. おわりに

本報告では、上越環境科学センター長崎正一業務課長、上越市ガス水道局斎藤淳二浄水場長、同 秀澤光夫企画係長、上越地域水道用水供給企業団小林達二事務局長、同 阿部荘一庶務課長、同 塚田静彦係長、新潟市水道局後藤哲水質管理課長、同 佐藤智主幹、同 山田哲夫係長の諸氏から貴重なデータやアドバイスを頂いた。また本学学生の水研究会のメンバーにも協力頂いた。ここに記して感謝の意を表する。

なお本調査研究は新潟県立看護短期大学共同研究事業より補助を受けた。

文 献

- 1) Alfrey, A. C. , Le Gendre, G. R. , Kaehny, W. D. : The dialysis encephalopathy syndrome possible aluminium intoxication. *N. Eng. J. Med.* 294, 184-188, 1976.
- 2) Ward, M. K. , Feest, T. G. , Ellis, H. A. et al. : Osteomalacic dialysis osteodystrophy : Evidence for a water-borne etiological agent, probably aluminium. *Lancet* I. 841-845, 1978.
- 3) Fleming, L. W. , Stewart, W. K. , Fell, G. S. et al. : The effect of oral aluminium therapy on plasma aluminium levels in patients with chronic renal failure in an area with low water aluminium. *Clin. Nephrol.* 17, 222-227, 1982.
- 4) 真鍋重夫：アルミニウムと痴呆. *日本医師会雑誌.* 8, 1061-1065, 1993.
- 5) 真柄泰基監修：水道水質ハンドブック. 日本水道新聞社, 東京, 256-257, 1994.
- 6) Marsden, S. N. E. , Parkinson, I. S. , Ward, M. K. et al.: Evidence for aluminium accumulation in renal failure. *Proc. EDTA.* 16, 588-596, 1979.
- 7) 真鍋重夫：アルミニウム(Al). *日本臨床.* 53, 823-826, 1995.
- 8) Perl, D. P. , Good, P. F. : Microprobe studies of aluminum accumulation in association with human central nervous system disease. *J Environ Geochem. Health.* 12, 97-101, 1990.
- 9) Candy, J. M. et al. : Aluminum accumulation in relation to senile plaque and neurofibrillary tangle formation in the brains of patients with renal failure. *J. Neurol. Sci.* 107, 210-218, 1992.
- 10) Landsberg, J. P. et al. : Absence of aluminium in neuritic plaque core in Alzheimer's disease. *Nature.* 360, 65-69, 1992.
- 11) 杉田収, 中野正春, 関谷伸一他：上越市の水道水. *新潟県立看護短期大学紀要.* 1, 1-8, 1996.
- 12) 平沢由平監修：アルミ缶飲料水の問題. *透析患者マニュアル*, 日本メディカルセンター, 東京, 317, 1993.
- 13) 鈴木泰夫編：食品微量元素含量表. 第一出版, 東京, 158, 1993.
- 14) 依藤良一, 荘野忠泰, 吾妻眞幸他：透析患者の血清アルミニウム濃度についての検討. *兵医学会誌.* 10, 49-54, 1985.
- 15) Graf, H., Stummvoll, H. K., Meisinger, V. et al. : Aluminum removal by hemodialysis. *Kidney Int.* 19, 587-592, 1981.