

## 말기신부전증 환자에서 혈청 알루미늄 농도에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 내과학교실  
윤 견 일

= Abstract =

### Serum Aluminum Level in End-Stage Renal Failure

Kyun Ill Yoon

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University*

Oral aluminum salt intake has been implicated in aluminum intoxication in patients suffering from chronic renal failure. We studied to observe a level of serum aluminum in patients with maintenance dialysis and their relationship with oral aluminum salt intake.

The results are as follows ;

- 1) Serum aluminum concentration was  $40 \pm 12.0 \mu\text{g/l}$ .
- 2) Average daily dose of aluminum salt was  $34 \pm 12.2 \text{mg/kg}$ .
- 3) Recent daily dose of aluminum salt was  $32 \pm 18.9 \text{mg/kg}$ .
- 4) Total dose of aluminum salt was  $22 \pm 23.2 \text{g/kg}$ .
- 5) Correlation coefficient between serum aluminum concentration and total dose was 0.32.
- 6) Correlation coefficient between serum aluminum concentration and mean corpuscular volume of erythrocyte was  $-0.27$ .
- 7) Correlation coefficient between serum ferritin and mean corpuscular volume of erythrocyte was 0.3.
- 8) There was no correlation between serum aluminum concentration and several other variables including serum ferritin, daily dose of aluminum salt and serum creatinine.
- 9) There was no correlation between mean corpuscular volume of erythrocyte and dose of aluminum salt.

### 서 론

투석액 처리 과정에서의 알루미늄 오염은 뇌증 (encephalopathy), vit. D 저항성 골연화증 및 소혈구성 저색소성 빈혈을 유발할 수 있음은 이미

잘 알려진 사실이다<sup>1-3)</sup>. 1970년대에 들어서 투석액 처리 과정의 발전으로 알루미늄 처리 과정의 발전으로 알루미늄 중독이 많이 감소되었으나, 인 결합체제로서 알루미늄염의 경우 투여가 아직 문체점으로 남아 있는 실정이다. 체내 분포에 커다란

영향을 주는 알루미늄 축적율(accumulation rate)이 알루미늄의 경우 투여시 비교적 느리므로, 만성 신부전증 환자에서 나타날 수 있는 알루미늄 중독증이 혈액투석이 처음 시행된 1960년대와는 다른 새로운 양상을 띠고 있다.

국내에서는 1988년 이 등<sup>4)</sup>이 만성 신부전증 환자에서의 혈청 알루미늄 농도를 측정하였으나, 혈청 알루미늄 농도와 여혈 변수(혈청 creatinine, 혈청 ferritin 및 알루미늄의 용량)사이의 관계에 대한 연구는 없었다. 따라서 저자는 본원 인공 신장실을 통하여 지속적 혈액투석을 받고 있는 32명을 대상으로 이에 대한 연구를 시행하였다.

### 연구대상 및 방법

이화여자대학 병원 인공 신장실을 통하여 지속적 혈액투석 요법을 받고 있는 말기 신부전증 환자 32명을 대상으로 하였다. 남자는 15명, 여자는 17명으로 평균 연령은 43세였다(Table 1).

최근 일일의 투여량은 혈청 채취전 약 2~4주간의 일일 투여량으로 하였고, 평균 일일 투여량은 총 투여량을 총 투여일수로 나누어서 계산하였다.

혈청 알루미늄 농도는 투석 직전 혈청을 채취하여 원자 흡광 광도법(Atomic Absorptive Spectrophotometry)을 이용하여 측정하였다.

혈청 알루미늄 측정을 위한 재혈시에 혈청의 ferritin, creatinine, MCV 등도 동시에 측정하였다.

### 결 과

말기 신부전증 환자에서 알루미늄염의 경구 투여기간은 평균 586일이었으며, 경구 투여 용량은 최근 일일 투여량이 32mg/kg이고 평균 일일 투여량이 34mg/kg였고 총 투여량은 22g/kg였다. 혈청 알루미늄 농도에 영향을 주는 변수로서 평균 crea-

Table 1. Clinical characteristics of 32 dialysis patients

Patients Number	
Total	32
Male	15
Female	17
Age(year)	43± 16.3

tinine치는 14mg/dl, 평균 혈청 ferritin치는 245ng/ml였다. MCV는 평균치가 94fl였다. 평균 혈청 알루미늄 농도는 40ug/l이었다(Table 2).

혈청 알루미늄 농도와 총 투여량 사이의 상관계수는 0.32로 약한 정적상관을 보였다(Fig. 1), 혈청 알루미늄 농도와 MCV사이의 상관계수는 -0.37로 약한 부적상관을 보였다(Fig. 2). 또한 혈청 ferritin치와 MCV사이의 상관계수는 0.3으로 역시 약한 정적상관을 보였다(Fig. 3). 그러나 혈청 알루미늄 농도와 다른 변수(최근 일일 투여량, 평균 일일 투여량, 혈청 creatinine 및 혈청 ferritin)사이에는 상관관계가 거의 없었다(상관계수 0.10,

Table 2. Clinical data of 32 dialysis patients

Aluminum salt administration	
(per oral)	
Duration(day)	585± 547.3
Recent daily dose(mg/kg)	32± 18.9
Average daily dose(mg/kg)	34± 12.2
Total dose(G/kg)	22± 23.2
Serum aluminum(ug/l)	40± 12.0
Serum ferritin(ng/ml)	245± 183.3
Serum creatine(mg/dl)	14± 3.0
MCV of erythrocyte(fl)	94± 3.7

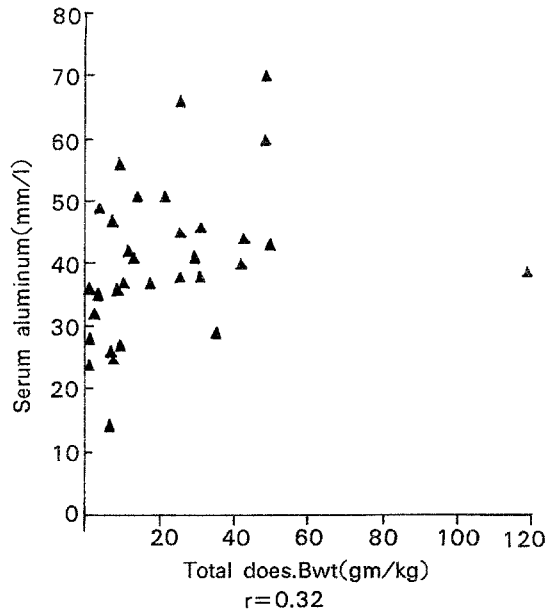


Fig. 1. The relationship between total dose and serum aluminum level.

0.20, 0.18, -0.04), 마찬가지로 MCV와 다른 변수(최근 일일 투여량, 평균 일일 투여량 및 총 투여량)사이에는 거의 상관 관계가 없었다(상관 계수 -0.01, -0.03, -0.06).

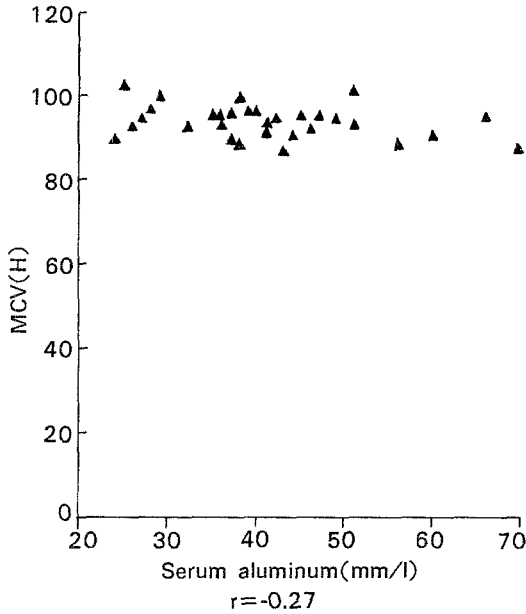


Fig. 2. The relationship between serum aluminum level and MCV.

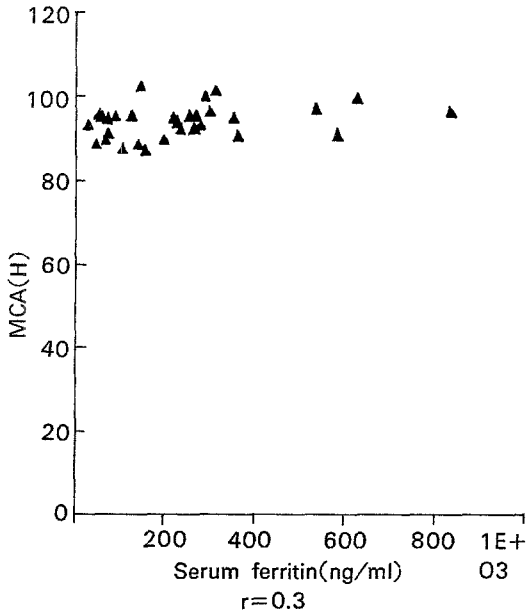


Fig. 3. The relationship between serum ferritin and MCV.

## 고 안

1976년 Alfrey등<sup>5)</sup>이 투석을 받는 말기 신부전증 환자 중 뇌증(dialysis encephalopathy)으로 사망한 경우 뇌 회백질에 알루미늄 함량이 높음을 처음 발견한 이래로, 만성 신부전증 환자에서 알루미늄 중독으로 vit. D 저항형 골연화증, 소혈구성 저색 소성 빈혈 및 뇌증이 유발된다는 것이 밝혀졌다<sup>1)2)3)</sup>.

어떤 경로를 통하여 체내로 흡수된 알루미늄의 주된 배설 경로는 신장을 통하여 일어나고, 알루미늄의 clearance는 GFR의 약 5~10%인 것으로 알려졌다<sup>6)</sup>. 따라서 만성 신부전증 환자에서 알루미늄의 요중 배설이 감소하는 것은 당연하다. 또한 만성 신부전증 환자에서 알루미늄의 위장관을 통한 흡수가 정상인 보다 증가하는데, 이는 아마도 위장관에서 알루미늄의 흡수를 저지하는 "barrier"의 장애 때문일 것으로 추측되고 있다<sup>7)</sup>.

만성 신부전증 환자에서의 알루미늄 중독은 혈액투석시 정화되지 않은 투석액을 사용할 경우 투석액내에 존재하는 고농도의 알루미늄으로 유발될 수 있으며, 장관내에서의 인 흡수를 억제하기 위하여 경구로 복용하는 알루미늄에 의해 유발될 수 있다<sup>8)9)10)</sup>. 그러나 최근에는 투석액으로 탈이온화 또는 reverse osmosis 과정을 거친 수돗물을 사용하므로 투석액의 알루미늄 오염은 피할 수 있게 됐다.

정상인의 체내 총 알루미늄 함량은 30mg정도로 대부분이 뼈, 골 그리고 간장에 분포한다. 그러나 뇌 및 혈청에는 적게 분포하는 것으로 알려졌다. 그러나 신부전 시에는 체내 총 알루미늄 함량이 수 gm까지 증가할 수 있고, 뇌 및 혈청에도 상당량이 축적될 수 있는 것으로 밝혀졌다<sup>7)</sup>. 대체적으로 알루미늄염을 복용하는 만성 신부전증 환자에서 혈청 알루미늄 농도는 50ug/l인 것으로 알려졌다. 그러나 지속적으로 투석요법을 받고 있는 환자의 10~15%에서 혈청 알루미늄 농도가 100 ug/l이상인 데, 이러한 경우는 알루미늄 중독 상태이거나 앞으로 그리 될 가능성이 높다.

혈청 알루미늄 농도가 골격체를 포함한 총 체내 함량을 반영하지 못하므로 알루미늄 중독 여부를

판별하는 데 제약이 있다. 그러므로 deferoxamine 부하(40mg/kg) 후 혈청 알루미늄 농도를 측정하여 200ug/l인 경우 알루미늄 중독을 의심하여야 한다고 하였다<sup>17)</sup>.

혈청 알루미늄 농도는 주로 최근에 섭취한 알루미늄염의 양에 영향을 받는 것으로 보고되었다<sup>11)12)</sup>. 그러나 그외에도 알루미늄염의 총 투여량<sup>11)</sup>, 잔여 신기능<sup>13)</sup>, 체내 철분 함량<sup>14)</sup> 및 조직내 분포에 영향을 주는 요인<sup>7)</sup> 등에 의해서도 어느정도 영향을 받는 것으로 밝혀졌다. 이등<sup>4)</sup>은 혈청 알루미늄 농도가 정상인에서  $5 \pm 0.9 \mu\text{g/l}$ 였고, 만성 신부전증 환자에서는  $54 \pm 19.8 \mu\text{g/l}$ 로 만성 신부전증 환자에서 현저히 상승되었다고 보고하였다( $P < 0.005$ ). 본 연구에서도 투석을 받는 말기 신부전증 환자에서 혈청 알루미늄의 농도가  $40 \pm 12.0 \mu\text{g/l}$ 로 이들의 보고와 유사하였다. 혈청 알루미늄 농도와 알루미늄염의 총 투여량 사이에는 상관 계수가 0.32로 약한 정적 상관 관계를 보였다. 그러나 혈청 알루미늄 농도와 다른 변수(일일 투여량, 혈청 creatinine, 혈청 ferritin)사이에는 거의 상관 관계가 없는 것으로 나타났다. 이는 환자가 만성병환자로 대부분 의사의 지시대로 알루미늄염을 복용하지 않는 경우가 빈번하므로 정확한 투여량이 계산되지 못한 결과로 생각된다.

알루미늄은 조혈 기관에 영향을 미쳐 체내 철분 함량이 적절한 데도 불구하고 소혈구성 저색소성 빈혈을 유발하는 것으로 밝혀졌다<sup>15)</sup>. 철분과 알루미늄 대사는 밀접하게 연관되어 있고, 알루미늄 또한 transferrin에 의해 운반되어지는 것으로 알려졌다. 즉 transferrin에 의하여 정상적으로는 철분이 운반되는 장소에 알루미늄이 대신 침착되기 때문에 빈혈이 생긴다고 보고되었다. 또한 알루미늄이 ferroxidase나 ceruloplasmine 활성을 저하시키는 것도 밝혀졌다. 빈혈이 알루미늄 중독에 기인된다고 생각되는 대부분의 경우에서 혈청 알루미늄 농도는  $400 \mu\text{g/l}$  이상인 것으로 보고되었다. 그러나 혈청 농도가 비교적 낮은 환자에서 deferoxamine 투여 후 정혈구성 정색소성 빈혈이 호전되는 것이 관찰되었고, 따라서 알루미늄이 저농도에서도 조혈 기능에 영향을 줄수 있는 것으로도 보고되었다<sup>16)</sup>. 본 연구는 혈청 알루미늄 농도의 최대치가  $70 \mu\text{g/l}$ 로 비교적 낮았으며, 혈청 알루미늄

농도와 MCV와의 상관 관계는 상관 계수 -0.27로 약한 부적상관을 보였다. 그러나 MCV와 알루미늄염의 투여량 사이에는 거의 상관 관계가 없는 것으로 나타났다. 이는 아마도 혈청 알루미늄 농도가 낮고, 정확한 투여량 산출이 안되었기 때문으로 여겨진다.

알루미늄 중독은 이외에도 뇌증과 골질환이 있다. 뇌증은 투석환자의 약 1~2%에서 나타나고, 이들의 경우는 알루미늄염의 위장관내 흡수가 높은 환자 군으로 밝혀졌다. 진단에는 뇌파 검사가 도움이 된다. 골질환은 투석 환자의 25~30%에서 나타내데, vit. D 저항형 골연화증의 양상을 보인다. 진단에는 deferoxamine 부하검사가 도움이 되고, 확진에는 골 생검이 요망된다. 본 연구에서는 혈청 알루미늄 농도가  $100 \mu\text{g/l}$  이상인 예가 없었고, 뇌증이나 골 질환을 의심할 만한 자각증상을 가진 환자가 없었고, deferosamine 부하검사는 시행하지 못하였다.

이상과 같은 결과를 볼 때에, 확실히 말기 신부전증 환자에서 혈청 알루미늄 농도가 정상인의 경우보다 높았으며, 혈청 알루미늄 농도와 경구 알루미늄염의 복용과는 정적 상관 관계가 있는 것으로 사료되며, 알루미늄이 조혈 기능에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각되나 추후 더 정밀한 연구가 필요할 것으로 판단된다.

## 결 론

경구 알루미늄염의 복용이 만성 신부전증 환자에서의 알루미늄 중독증의 원인으로 대두되고 있다. 저자는 지속적 투석요법을 받고 있는 환자에서 알루미늄염의 복용과 혈청 알루미늄 농도와 상관 관계에 대하여 연구하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 아울러 혈청 알루미늄 농도와 MCV와의 관계도 살펴보았다.

- 1) 혈청 알루미늄 농도는  $40 \pm 12.0 \mu\text{g/l}$ 였다.
- 2) 혈청 알루미늄 농도와 총 투여량 사이의 상관 계수는 0.32로 약한 정적 상관을 보였다.
- 3) 혈청 알루미늄 농도와 MCV 사이의 상관 계수는 -0.27로 약한 부적 상관을 보였다.
- 4) 혈청 ferritin치와 MCV 사이의 상관 계수는 0.30로 약한 정적 상관을 보였다.

5) 혈청 알루미늄 농도와 다른 변수(혈청 ferritin, 혈청 creatinine, 일일 투여량)사이에는 거의 상관 관계가 없었다.

6) 알루미늄의 투여량과 MCV사이에는 거의 상관 관계가 없었다.

종합적 결론으로 혈청 알루미늄 농도는 경구 투여한 알루미늄의 총 투여량과 약한 정적 상관 관계를 보였으나, 혈청의 요소와는 상과 관계가 없었다.

## References

- 1) Parkinson IS, Feest TG, Facett RWP, Ward MK, Kerr DNS : *Fracturing dialysis osteodystrophy and dialysis encephalopathy : and epidemiological survey. Lancet 1979 ; 1 : 406*
- 2) Ward MK, Feest TG, Eliis HA, Parkinson IS, Kerr DNS : *Osteomalacic dialysis osteodystrophy : Evidence for a water-borne etiological agent, probably aluminum. Lancet 1978 ; 1 : 841*
- 3) Elliot HL, MacDougall AI : *Aluminum studies in dialysis encephalopathy. Proc EDTA 1978 ; 15 : 157*
- 4) 이문호 · 한기욱 · 이태원 · 임철규 · 김명재 : 만성 신부전증 환자에서 혈청 알루미늄 측정에 관한 연구. 대한신장학회지 1988 ; 7 : 68
- 5) Alfery AC, LeGendre GR, Kaehny WD : *The dialysis encephalopathy syndrome : Possible aluminum intoxication. N Engl J Med 1976 ; 294-184*
- 6) Burnatowska-Hledin MA, Mayer GH, Lau K : *Renal handling of aluminum in the rat : clearance and micropuncture studies. Am J Physiol 1985 ; 239 : 192*
- 7) Alfery AC, Hegg A, Craswell P : *Metabolism and toxicity of aluminum in renal failure. Am J Clin Nutr 1980 ; 33 : 1509*
- 8) Willis MR, Savoy J : *Aluminum poisoning : dialysis encephalopathy, osteomalacia, and anemia. Lancet 1983 ; II : 29*
- 9) Kaehny SD, Hegg AP, Alfery AC : *Gastrointestinal absorption of aluminum from aluminum-containing antacids. N Engl J Med 1977 ; 296 : 1389*
- 10) Kate M : *Oral aluminum toxicity in a non-dialyzed patients with renal failure. Clin Nephrol 1983 ; 20 : 208*
- 11) Heaf JG, Nielson LP : *Serum aluminum in hemodialysis patients : relation to osteodystrophy, encephalopathy and aluminum hydroxide consumption. Miner Electrolyte Metab 1984 ; 0 : 345*
- 12) Maher ER, Brown EA, Curtis JR, Phillips ME, Sampson B : *Accumulation of aluminum in chronic renal failure due to administration of aluminum replacement solutions. Br Med J 1986 ; 292 : 306*
- 13) Altmann P, Butter KC, Plowman D, Chaput de Saintoigne DM, Cunningham J, Marsh FP : *Residual renal function in hemodialysis patients may protect against hyperaluminemia. Kid Int 1987 ; 32 : 710*
- 14) Cannata JB, Suarez SC, Buesta V : *Gastrointestinal aluminum absorption : Is it modulated by the iron-absorptive mechanism ? Proc EDTA-ERA 1985 ; 21 : 354*
- 15) Touam M, Martinez F, Lacour B, Zingraff J, diGiulio S, Drueke T : *Aluminum-induced reversible microcytic anemia in chronic renal failure : clinical and experimental studies. Clin Nephrol 1983 ; 19 : 295*
- 16) Praga M, Andres A, de la Serna J, Ruilope LM, Nieto J, Estenez J, Millet VG, Arnaiz F, Rodicio JL : *Improvement of anemia with desferrioxamine in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1987 ; 2 : 243*
- 17) Milliner DS, Nebeker HG, Ott SM, Address DL, Sherrard DJ, Alfery AC, Slatopolsky EA, Coburn JW : *Use of the desferrioxamine infusion test in the diagnosis of aluminum-related osteodystrophy. Ann Int Med 1984 ; 101 : 775*