

原 著

アルツハイマー型老年痴呆患者と健常者における 尿中アルミニウム排泄量

森 江 堯 子¹⁾ 増 本 茂 樹²⁾ 山 田 通 夫²⁾
楠 瀬 幸 雄³⁾ 岩 本 美 江 子¹⁾ 原 田 規 章¹⁾

- 1) 山口大学医学部衛生学教室
2) 同神経精神医学教室
3) 愛媛労災病院

Urinary Excretion of Aluminium in Healthy Subjects and Patients with Senile Dementia of Alzheimer Type

Takako Morie¹⁾ Shigeki Masumoto²⁾ Michio Yamada²⁾ Yukio Kusunose³⁾
Mieko Iwamoto¹⁾ Noriaki Harada¹⁾

- 1) Department of Hygiene, Yamaguchi University School of Medicine
2) Department of Neuropsychiatry, Yamaguchi University School of Medicine
3) Department of Neuropsychiatry, Ehime Rosai Hospital

要約

アルミニウム (Al) は神経毒性をもつことが指摘されており、さらに、飲料水中のAl濃度とアルツハイマー病の発生に関係がみられるという疫学的な報告もある。

アルツハイマー型老年痴呆患者5名、健常な高年者5名、健常な中年者6名及び若年者6名を対象にして、尿中Al排泄量を誘導結合プラズマ発光分析法を用いて測定した。

健常者における1日尿中Al排泄量は、高年者群で最も高く、さらに中年者群、若年者群と続き、明かな年齢影響が認められた。また健常者の尿量とAl排泄量との間には有意な正の相関関係が認められた。

アルツハイマー型老年痴呆患者群の尿中Al排泄量は、同年齢の健常者群に比べ高い傾向にあったが、Al化合物を含む医薬品の服用影響について、なお一層の研究が必要である。

(臨床環境4:40~43, 1995)

Abstract

It has been pointed out that aluminium(Al) is neurotoxic and relationship between Alzheimer's disease (AD) and Al in drinking water has been suggested in epidemiological studies. Using 5 patients with AD, and healthy subjects of 5 aged, 6 middle-aged and 6 young adults, Al excretion into urine was measured according to the ICP emission spectroanalysis. In healthy subjects, an apparent aging effect on daily Al excretion in urine was noted as the highest in the aged group, followed by the middle-aged and young adults groups. A significant positive correlation between the amount of urine and the Al excretion in the healthy subjects is also shown. Daily Al excretion in urine in the group of patients with AD tended to be higher than that of age-matched healthy group but further studies are needed eliminating effects of drugs containing Al compounds.

(Jpn Clin Ecol 4:40~43, 1995)

《KEY WORDS》 urinary aluminium, aging effect, urine volume, Alzheimer's disease

別刷請求宛先：森江堯子

〒755 宇部市西区小串1144 山口大学医学部衛生学教室

Reprint Requests to Takako Morie, Department of Hygiene, Yamaguchi University School of Medicine, 1144 kogushi, Nishi-ku, Ube, Yamaguchi 755 Japan

I. はじめに

アルミニウム (以下、Al) は、環境中に広く分布する元素であるが、人体における必須性は証明されていない。Alの用途は広く、医薬品を含めて様々な分野に用いられている。一方、長期透析療法を受けた腎不全患者の脳内へAlが蓄積し、さらに進行性の神経症状が発生することから、Alが神経毒性を持つことが指摘されている¹⁾。また、アルツハイマー型老年痴呆 (以下、SDAT) 患者の脳にAlが蓄積していることや、ラットの脳内に可溶性Alを注入するとSDAT患者の脳にみられる病変とよく似た変化が観察されることが報告されている²⁾。さらに、英国やノルウェーなどでは、飲料水中のAl濃度とアルツハイマー病の発生に関係がみられるという疫学的な報告もある³⁾。このことは、浄水処理過程でAl化合物が一般に用いられていることから注目される。しかし、Alの生体影響などについてはまだ不明な点が多く、SDATとの関係についても否定的な見解^{4, 5)}を含めて論議が多い。我々は健常者とSDAT患者の日常生活における尿中のAl排泄量を測定し、健常者におけるAl排泄量の年齢影響、SDAT患者における健常者との差を検討したので報告する。

II. 対象と方法

対象は、DSM-III-RとNINCDS-ADRDA基準に基づいて診断されたSDAT患者5名 (68.2±6.9歳)、SDAT患者と同年齢の健常な高年者5名 (69.2±4.4歳)、健常な中年者6名 (47.8±7.9歳) 及び若

年者6名 (22.5±0.5歳) の計22名である。中年者のうちの3名のみが男性で、あとは全て女性である。また、健常者は薬物の服用等はないが、SDAT患者は治療中であり、特に、3名の患者はAl化合物を含む制酸剤を服用していた。

1993年に各対象者から1日の全尿を採取し、計量後、直ちに冷蔵保存した。採尿容器は、あらかじめ24時間以上40%の硝酸溶液に浸漬後、蒸留水で良く洗浄したポリエチレン製容器を用いた。尿中Alの測定はプラズマ発光分析法 (標準添加法) により、島津製の誘導発光プラズマ分析装置ICPS-1000Ⅲ型及び同社製の超音波ネブライザーUAG-1型を用いた。

各群間の平均値の差の検定は、一元配置分散分析後、Student t検定を用いて行い、Bonferroni法による多重比較により判定した。相関の検討はPearsonの相関係数を用いて行い、F検定により相関の有無を判定した。

III. 結果

表1に示すように、健常者における1日当たり尿中Al排泄量の平均値は、高年者群が0.054mgと健常者群で最も高く、中年者群の0.047mg、若年者群の0.018mgと続いた。SDAT患者群の尿中Al排泄量の平均値は0.078mgであった。SDAT患者群と年齢の等しい健常な高年者群では、尿中のAl排泄量が患者群でやや高い傾向がみられるが、有意差は認められなかった。しかし、患者群及び健常な高年者群は、若年者群に比べて有意に高いAl排泄量を

表1 尿中アルミニウム排泄量と尿量

				(mean ± SD)
Group	n	urinary excretion of aluminium (mg/day)		Urine volume (l/day)
Dementia of alzheimer type	5	0.078 ± 0.024		1.04 ± 0.28
Healthy aged	5	0.054 ± 0.012		2.00 ± 0.29
" middle aged	6	0.047 ± 0.014		1.64 ± 0.34
" young adults	6	0.018 ± 0.006		0.85 ± 0.30

(*: p<0.05、 **: p<0.01)

示した。また、中年者群における男女差は明らかでなかった。なお各群の尿中Al濃度(平均値±標準偏差)は、健常高年者群で 0.028 ± 0.010 (mg/l)、中年者群で 0.029 ± 0.008 (mg/l)、若年者群で 0.023 ± 0.009 (mg/l)、SDAT患者群では 0.080 ± 0.029 (mg/l)であった

全対象者の1日尿量と1日Al排泄量との関係を図1に示した。健常者3群をあわせた17名においては、尿量が増加するとともにAl排泄量が増加する傾向がみられ、有意な正の相関関係($r=0.72$ 、 $P<0.01$)が認められた。SDAT患者群では、尿量に比べてAl排泄量が高い傾向にあった。ただし、特にAl排泄量が高い患者3名は、Al化合物を含む制酸剤を服用していた。

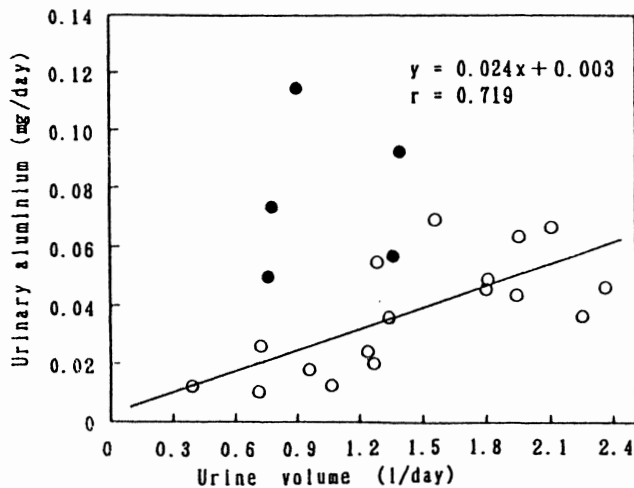


図1 尿中アルミニウム排泄量と尿量の相関
(○:健常者、●:アルツハイマー型痴呆患者、
回帰直線と相関係数は健常者17名について)

IV. 考察

Alは、通常の状態では消化管からほとんど吸収されないが、飲食物中に存在する有機化合物によって可溶性のAlとなって消化管からの吸収が増加するとされている^{6,7)}。

今回の検討で、健常者における尿中のAl排泄量に年齢影響が確認された。これは、日本人における1日尿中Al排泄量の平均値が男子で0.026mg、女子で0.027mgにあり、年齢に伴って排泄量が増加する傾向にあったとの報告と一致する⁸⁾。また、健常者において、尿量とAl排泄量との間に有意な正

相関がみられ、高年者ほど尿量が多いことも観察された。高年者群で尿中Al排泄量が高く、年齢の低下とともに低くなることの説明として、加齢により消化管におけるAl吸収率が増加することが考えられるが、高年者群では、飲料水摂取量が多かった可能性や、その他の飲食物によるAl摂取状況も考慮する必要がある。

SDAT患者の尿中Al排泄量についての報告はこれまでにみられない。今回の検討では、SDAT患者群の尿中Al排泄量は同年齢の健常者に比べ高い傾向にあることが示された。このうち3名の患者はAl化合物を含む制酸剤を服用しておりAl排泄量が特に高い値であったが、Al化合物を含む医薬品を服用していない2名の患者でも尿量と比較してAl排泄量が高い傾向がみられた。これは、SDAT患者において消化管におけるAlの吸収率が高まっている可能性を示唆するものかもしれないが、少数例のため結論できない。

今後、健常者におけるAl化合物の摂取量と吸収率についての検討を加え、年齢による尿中Al排泄量の増加の機序を明らかにするとともに、Al化合物を含む医薬品を投与されていないSDAT患者における測定例数をふやして検討したい。

V. まとめ

健常者における1日尿中Al排泄量は高齢者ほど高いことが確認された。また、1日尿量とAl排泄量との間に正相関が認められた。SDAT患者の尿中Al排泄量は同年齢の健常者に比べ高い傾向にあったが、その機序は不明であり、薬剤の服用影響についても考慮する必要がある。

文献

- 1) Alfrey AC, LeGendre CR, et al: The dialysis encephalopathy syndrome possible aluminum intoxication. *New Engl J Med* 294: 184-188, 1976
- 2) Perl DP, Brody AR: Alzheimer's disease: X-ray spectrometric evidence of aluminum accumulation in neurofibrillary tangle-bearing neurons. *Science* 208: 297-299, 1980
- 3) Martyn CN, Barker DJP, et al: Geographical

relation between Alzheimer's disease and aluminium in drinking water. *Lancet* 1: 59-62, 1989

- 4) Foncin JF: Alzheimer's disease and aluminium. (Letter). *Nature* 326: 136, 1987
- 5) Breteler MMB, Claus JJ, et al: Epidemiology of Alzheimer's Disease. *Epidemiol Rev* 14: 59-82, 1992
- 6) Slanina P, Frech W, et al: Dietary citric acid enhances absorption of aluminum in antacids. *Clin Chem* 32: 539-541, 1986
- 7) Partridge NA, Regnier FE, et al: Influence of dietary constituents on intestinal absorption of aluminum. *Kidney Int.* 35: 1413-1417, 1989
- 8) 渡辺孝男、岩見億丈、他：日本人の尿中アルミニウムバックグラウンドレベル(2)一地域における24時間排泄量。日衛誌47: 292, 1992