

소화성 궤양 환자의 혈중 및 요중 aluminum과 silicon

김준연, 신해림, 김정일, 김두희¹⁾, 최석렬²⁾, 서정일³⁾, Norman B. Roberts⁴⁾

동아대학교 의과대학 예방의학교실 및 산업의학연구소, 동국대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾,
동아대학교 의과대학 내과학교실²⁾, 동국대학교 의과대학 내과학교실³⁾, 리버풀대학병원 임상병리과⁴⁾

Effect on Aluminum and Silicon in Peptic Ulcer Patients

Joon Youn Kim, Hae Rim Shin, Jung Il Kim, Doo Hee Kim¹⁾, Suk Ryol Choi²⁾, Jung Il Seoh³⁾, Norman B. Roberts⁴⁾

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, and Industrial Medicine Research Institute, Dong-A University
Department of Preventive Medicine, Dongguk University College of Medicine¹⁾
Department of Internal Medicine, Dong-A University College of Medicine²⁾
Department of Internal Medicine, Dongguk University College of Medicine³⁾
Department of Clinical Pathology, Liverpool University Hospital, UK⁴⁾

Objectives: This study was carried out to investigate the aluminum concentrations in blood, urine and drinking water, the factors which affect the concentrations and the role of silicon in patients who were taking antacid containing aluminum.

Methods: We selected 122 peptic ulcer patients as cases and 144 healthy examinees as controls. Blood, urine, and drinking water were collected from the each study subject and we measured aluminum concentrations as well as silicon concentrations in the specimens. The factors including silicon affect on the aluminum concentrations were also analyzed.

Results: 1. The mean duration of antacid administration was 12 months, and the mean daily and total amount of aluminum administration were 0.9 g and 304 g per each patient, respectively. 2. The blood and urine aluminum concentrations were significantly higher in the case. 3. The blood silicon concentration was significantly lower in the control group, and the urine silicon

concentration was significantly higher in the case. 4. Urine aluminum concentration was significantly correlated with blood aluminum concentration ($r=0.18$), and urine silicon concentration was correlated with blood aluminum ($r=0.19$) and urine aluminum concentrations ($r=0.13$). 5. The longer the duration of antacid administration and the larger the total and daily amount of aluminum in the antacid were, the higher urine aluminum and silicon concentrations were, but not to a statistically significant degree.

Conclusions: Blood and urine aluminum concentrations were higher in the ulcer patients. The authors suggest that follow-up studies of the patients who administered antacid with high aluminum content for long duration should be done.

Korean J Prev Med 1999;32(2):200-205

Key Words: Aluminum, Silicon, Peptic ulcer, Antacid

서론

Aluminum은 지각 성분의 약 8%를 차지하는 풍부한 금속의 하나로 암석과 동, 식물 조직의 구성원소이다. Aluminum은 위장관을 통하여 흡수가 되지 않는다는 보고도 있으나 (Sjogren과 Elinder, 1994), 물과 식품을 통하여 비교적 많은 양의 aluminum이 체내에 들어오며, aluminum의 장관내 흡수는 음식물과 음용수 중에 함유되어 있는 aluminum 화합물의 형태, citrate, maltol과 체내의 철분농도, 장관 내의 내용물 및 양, pH, 부갑상선호르몬,

Vitamin D, 연령 등에 의해 좌우된다고 보고하였다 (Piper 등, 1967; Huang 등, 1992).

Aluminum이 인체에 미치는 독성은 aluminum의 결합상태 (즉 cationic, neutral, anionic)에 따라 다르며, 특히 수소이온의 농도(pH), fluoride, humic acid 등과 같은 organic material 등에 많은 영향을 받는다고 한다 (Driscoll 등, 1980; Baker와 Schofield, 1982). Aluminum의 인체독성은 신장기능이 저하된 사람들에게 있어서 체내에 축적되어 중추신경계와 골격계에 큰 영향을 미친다고 알려져 있으며

(Bolla 등, 1992), 뿐만 아니라 소화성 궤양 환자들의 치료를 위하여 aluminum 제제를 장기간 투여할 경우에도 aluminum의 체내 축적으로 인하여 인체에 유해한 영향을 초래한다고 한다. Aluminum 제제 (antacid)를 복용하는 소화성 궤양 환자, 혈액투석 만성 신부전증 환자 등에서도 같이 체내 aluminum 농도 증가로 인하여 인체에 생길 수 있는 질환 혹은 임상소견들은 골이형성증, 빈혈, 위장관장애, 심장독성, 간독성, postvaccine (DPT) granuloma, 암(방광), Alzheimer senile and presenile dementia, Down syndrome, amyotrophic lateral sclerosis, neurofibrillary degeneration, 투석 신경병증 등으

로 알려져 있다 (Alfrey 등, 1972 ; Yoshimasu, 1976 ; McLachlan와 Farnell, 1985).

한편 silicon은 원소 자체로는 자연계에 존재하지 않지만 silicon 합성물로 지각의 성분 중 산소 다음으로 다량 함유되어 있기 때문에 여러 가지 경로를 통하여 체내에 들어올 수 있다. Silicic acid [Si(OH)₄]는 aluminum과 함께 aluminosilicate를 형성함으로써 aluminum의 흡수를 저해하며 (Edwardson 등, 1993), aluminum의 체외 배설을 증가시켜 aluminum에 의한 독성을 완화 내지는 예방한다 (Birchall과 Chappel, 1988 ; Birchall, 1992 ; Edwardson 등, 1993 ; Bellia 등, 1996)고 하나, 아직 silicon의 인체 내의 대사과정이나 인체의 필수 원소로서의 역할에 대해서는 잘 알려지지 않았을 뿐 아니라 (D' Haese 등, 1990 : 1995), aluminosilicate의 독성에 관해서도 명백하게 알려진 바가 없다 (Her, 1979).

이에 본 연구자들은 소화성 궤양으로 aluminum제제를 복용하는 환자들에 있어서 혈중 및 요중 aluminum 농도를 알아보고 농도에 영향을 주는 요인과 실리콘의 역할을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상 및 조사기간

1997년 9월부터 12월까지 부산광역시에 소재하는 D 대학병원 소화기 내과에서 치료를 받고 있는 소화성 궤양 환자 중 다른 질환이 없고 최소 1개월 이상 aluminum이 포함된 제산제를 복용하고 있는 122명을 환자군으로 선정하였다. 같은 기간 동일병원에서 건강검진자 중에서 신장기능에 이상이 없고 만성질환이 없는 건강한 성인 144명을 대조군으로 하였다. 연구대상자들의 성별 분포 및 연령은 환자군과 대조군에 있어서 유의한 차이가 없었다 (Table 1).

2. 조사내용

(1) 설문조사

조사항목의 타당성과 신뢰도를 높이기 위하여 예비조사를 통하여 완성된 설문

지를 이용하여 잘 훈련된 면접조사원이 면접하였다. 설문내용으로는 연령, 성, 기호습관, 가족력, 병력사항 특히 소화성 궤양 이환경력여부 및 진단시기 및 재발 유무, 음용수의 종류 등을 포함하였다.

(2) 시료 채취 및 보관

요 시료는 15-ml Falcon Tube에 채취하여 냉장보관하고 혈액 시료는 혈청분리관을 이용하여 채혈한 후 3000 rpm으로 15분 동안 원심분리하여 상층액인 혈청을 취하여 초저온 냉동고에 분석하기 전까지 보관하였다.

(3) Aluminum 분석

보관된 시료 (혈청, 요) 0.1 ml에 0.5% Triton X-100과 1% ammonium phosphate의 혼합용액 0.8 ml와 표준시약 0, 10, 20, 40, 70 $\mu\text{g/dl}$ 인 시약 0.1 ml와 시료를 첨가한 표준시약 첨가법으로, Shimadzu AA-670 (Japan)을 사용하여 분석하였다. 분석 조건은 파장 309.3 nm, slit width 0.7 nm에서 hollow cathode lamp 전류 4 mA, deuterium arc lamp로 background correction 하며, 건조 온도 150 $^{\circ}\text{C}$ 10 초간, 회화 온도 400 $^{\circ}\text{C}$ 에서 20 초간, 원자화 온도 2000 $^{\circ}\text{C}$ 에서 5 초간의 3 단계를 거쳐 측정하였다. Aluminum 측정에 필요한 모든 초자기구는 묽은 질산으로 세척하여 사용하였다.

(4) Silicon 분석

보관된 시료 (혈청, 요) 0.5 ml, 표준시약 0.5 ml에 질산 4.5 ml로 희석하여 silicon 분석을 시행하였다. 각 시약은 분석을 시행하기 전에 만들어 사용하고, 정확한 측정을 위하여 반복해서 정확한 값이 나올 때까지 시행한다. 분석에 사용한 기기는 direct current plasma emission spectrometer IIIa (ARL, Luton, U. K.)를 사용하여 최대 신호대-잡음비로 측정하고, 분석파장은 251.6 nm 로 하였다.

Table 1. Number, age and sex in cases and controls

	Cases	Controls
No.	122	144
Sex		
M	64	87
F	58	57
Age (years)	54.0 \pm 11.8	52.8 \pm 9.9

3. 자료분석

수집된 모든 자료는 부호화하여 data base화하였다. 정상 대조군과 환자군에서 연령과 성을 층화하여 혈액 및 요중의 aluminum과 silicon의 농도를 비교하고, 각각의 농도의 상관관계를 분석하였다. 또한 제산제 복용기간과 복용량에 따른 aluminum과 silicon 농도를 비교하였다.

이들의 통계분석은 PC-SAS (Ver 6.12)를 이용하여 분산분석과 t-test, 그리고 Pearson's correlation analysis를 수행하였다.

연구 결과

1. 제산제의 종류, 복용량 및 기간

환자군이 복용한 제산제는 Myranta, Amphojel, Gelfos, Phosgel 등이었으며 1회 복용량은 약 5~50 mg 정도의 aluminum을 함유하고 있었다. 환자군의 평균 제산제 복용기간은 약 12개월이었고 제산제의 종류에 따라 차이가 있었으나 하루 평균 0.9 g의 aluminum 제제를 복용하고 있었으며, 제산제 복용기간 동안 투여된 aluminum의 전체 양은 1인당 평균 304 g이었다 (Table 2).

2. 성별, 연령별 혈중 및 요중 aluminum 농도

혈중 평균 aluminum 농도는 환자군에서 1.05 $\mu\text{g/dl}$ 이었고 대조군에서 0.57 $\mu\text{g/dl}$ 로서 환자군이 대조군에 비해 매우 유의하게 높았다 ($p<0.001$). 요중 평균 aluminum 농도는 환자군 54.5 $\mu\text{g/l}$, 대조군 40.0 $\mu\text{g/l}$ 로서 역시 환자군에서 유의하게 높았으며 ($p<0.05$), 연령군별로 비교하였을 때 혈중 aluminum 농도는 환자군, 대조군 모두 차이가 없었으며, 요중 aluminum 농도는 환자군에서 연령이 많을수

Table 2. Duration and amount of antacid administration of cases

Duration of antacid administration (months)	mean \pm SD : 11.56 \pm 17.62, median : 4.5
Total aluminum amount during antacid administration (g)	mean \pm SD : 304.6 \pm 493.7, median : 73.4
Daily amount of aluminum administration (g)	mean \pm SD : 0.87 \pm 0.76, median : 0.75

록 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 성별로 비교하였을 때 혈중과 요중 aluminum 농도는 유의한 차이가 없었다 (Table 3).

3. 성별, 연령별 혈중 및 요중 silicon 농도

혈중 평균 silicon 농도는 환자군에서 42.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이었고, 대조군에서는 50.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로서 환자군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다 ($p<0.05$). 요중 평균 silicon 농도는 환자군 20033 $\mu\text{g}/\text{l}$, 대조군 13214 $\mu\text{g}/\text{l}$ 로서 환자군에서 유의하게 높았으며 ($p<0.05$), 연령군별 및 성별로 비교하였을 때 혈중과 요중 실리콘 모두에서 유의한 차이는 없었다 (Table 4).

4. 혈중 및 요중 aluminum과 silicon 농도의 상관관계

요중 aluminum의 농도는 혈중 aluminum 농도와 양의 상관을 보였고 환자군과 대조군을 합한 경우 통계학적 유의성이 있었다 ($r=0.18, p=0.03$). 요중 silicon 농도는 대조군의 요중 aluminum 농도 ($r=0.48, p=0.02$)와 환자군과 대조군의 합한 경우의 요중 aluminum 농도 ($r=0.13, p=0.05$)와 통계학적으로 유의한 상관이 있었고, 혈중 aluminum 농도와도 환자군과 대조군을 합한 경우에 유의한 상관이 있었다 ($r=0.19, p=0.03$) (Table 5).

5. 환자군에서의 제산제 복용과 aluminum 및 silicon 농도와의 관계

제산제 복용기간의 중앙값인 4.5개월 이상인 군과 4.5개월 미만인 군으로 나누어서 비교하였을 때 혈중 aluminum 농도는 거의 비슷하였으나 요중 aluminum 농도는 4.5개월 이상군에서 더 높았다. silicon 농도 역시 혈중에서는 비슷하였고 요중 농도는 4.5개월 이상군에서 더 높았지만 유의한 차이는 없었다 (Table 6). 따라서 혈중 aluminum과 silicon 농도는 두 군에서 거의 비슷하였고 요중 농도는 4.5개월 이상 복용군에서 약간 높았다.

제산제에 함유된 aluminum의 총 복용

Table 3. Blood and urine aluminum levels by age group and sex

	(mean \pm SD (n))			
	Blood ($\mu\text{g}/\text{dl}$)		Urine ($\mu\text{g}/\text{l}$)	
	Cases	Controls	Cases	Controls
Age Group				
-39	0.88 \pm 0.45(16)	0.58 \pm 0.38(31)	39.75 \pm 36.93(16)	36.06 \pm 25.54(31)
40-49	0.96 \pm 0.60(26)	0.56 \pm 0.32(43)	44.10 \pm 20.02(26)	36.57 \pm 26.41(43)
50-59	1.21 \pm 0.61(34)	0.59 \pm 0.28(40)	58.22 \pm 55.75(34)	44.39 \pm 28.91(40)
60-	1.01 \pm 0.59(46)	0.57 \pm 0.29(30)	67.62 \pm 63.08(46)	38.72 \pm 6.30(30)
Sex				
Male	1.08 \pm 0.62(64)	0.58 \pm 0.38(87)	57.90 \pm 51.44(64)	38.56 \pm 20.75(87)
Female	1.00 \pm 0.55(58)	0.56 \pm 0.32(57)	50.52 \pm 56.77(58)	42.20 \pm 27.51(57)
Total	1.05 \pm 0.59(122)***	0.57 \pm 0.35(144)	54.48 \pm 53.86(122)*	40.02 \pm 24.07(144)

*** ; $p<0.001$ (Significantly different between blood aluminum levels in case and control groups)

* ; $p<0.05$ (Significantly different between urine aluminum levels in case and control groups)

Table 4. Blood and urine silicon levels by age group and sex

	(mean \pm SD (n))			
	Blood ($\mu\text{g}/\text{dl}$)		Urine ($\mu\text{g}/\text{l}$)	
	Cases	Controls	Cases	Controls
Age Group				
-39	42.94 \pm 47.47(16)	47.47 \pm 21.56(31)	20160 \pm 10575(16)	12024 \pm 8046(31)
40-49	40.03 \pm 15.65(26)	49.85 \pm 27.13(43)	20788 \pm 12829(26)	13780 \pm 8177(43)
50-59	43.17 \pm 13.74(34)	70.52 \pm 37.64(40)	18927 \pm 16048(34)	14479 \pm 11029(40)
60-	42.13 \pm 9.32(46)	36.42 \pm 3.75(30)	20520 \pm 13245(46)	18277 \pm 16504(30)
Sex				
Male	41.45 \pm 10.98(64)	54.42 \pm 27.64(87)	20289 \pm 14260(64)	15082 \pm 9939(87)
Female	43.21 \pm 15.91(58)	44.56 \pm 22.67(57)	19728 \pm 13093(58)	10310 \pm 6512(57)
Total	42.21 \pm 13.16(122)	50.56 \pm 26.13(144)*	20033 \pm 13676(122)***	13214 \pm 9035(144)

*** ; $p<0.001$ (Significantly different between urine silicon levels in case and control groups),

* ; $p<0.05$ (Significantly different between blood silicon levels in case and control groups),

Table 5. Correlation coefficient between the blood and urine aluminum and silicon levels

Group Variables	Controls			Cases			Total		
	BAL	UAL	BSI	BAL	UAL	BSI	BAL	UAL	BSI
UAL	0.16 (0.36)			0.14 (0.13)			0.18 (0.03)		
BSI	-0.06 (0.51)	-0.15 (0.46)		0.15 (0.49)	-0.16 (0.44)		-0.05 (0.52)	-0.16 (0.44)	
USI	-0.01 (0.83)	0.48 (0.02)	0.20 (0.04)	0.05 (0.58)	0.15 (0.14)	0.04 (0.81)	0.13 (0.05)	0.19 (0.03)	0.09 (0.29)

BAL: aluminum in blood, UAL; aluminum in urine, BSI; silicon in blood, USI; silicon in urine () : p value

량의 중앙값인 73.4 g 이상인 군과 73.4 g 미만인 군으로 나누어서 비교하였을 때 혈중 aluminum 농도는 거의 비슷하였으나 요중 aluminum 농도는 73.4 g 이상군에서 더 높았다. silicon 농도는 혈중, 요중 모두 73.4 g 이상 복용한 군에서 더 높았지만 유의한 차이는 없었다 (Table 7). 따라서 혈중 aluminum 농도는 두 군에서 거의 비슷하였고 요중 aluminum과 혈중 및

요중 silicon 농도는 73.4 g 이상 복용군에서 약간 높았다.

제산제에 함유된 aluminum의 양은 제산제의 종류에 따라 다양하였으며 1일 복용량이 1 g 이상, 0.5 g 이상 1 g 미만, 0.5 g 미만인 군으로 나누어서 비교하였을 때 혈중 aluminum 농도는 거의 비슷하였으나 요중 aluminum 농도는 1 g 이상군에서 더 높았다. 혈중 silicon 농도는 0.5 g 미만

복용한 군에서 가장 낮았고 요중 silicon 농도는 1g 이상 복용한 군에서 가장 높았지만 모든 경우에서 통계학적 유의성은 없었다 (Table 8).

고 찰

건강인은 분진흡입, 음식물 섭취 그리고 aluminum 함유 의약품을 통하여 하루 평균 약 20 mg 정도의 aluminum을 섭취하고 있으며 (Jones와 Bernett, 1985) 섭취된 aluminum의 대부분은 대변 (Gorsky, 1979) 또는 소변으로 배설되고 소량은 체내에서 흡수된다 (Alfrey, 1983 ; Kaehny 등, 1977).

위장관, 피부, 폐장이 aluminum 흡수에 대하여 뛰어난 barriers이고 신장은 흡수된 aluminum을 제거함으로써 체내 aluminum 부하량은 정상인의 경우 극히 미량이지만 과다한 aluminum 축적은 비경구적 혹은 경구적 aluminum 노출에 의해 발생한다 (Sedman 등, 1985). 위장관을 통한 silicon 흡수의 경우 위는 산성이기 때문에 aluminum의 흡수가 다른 장기에 비해 용이하다고 하나 (Weberg와 Bersad, 1986 ; Stewart, 1989), 그 기전은 규명되지 않고 있다 (Day 등, 1991 ; Birchall과 Chappel, 1988).

소화성궤양 치료제인 aluminum hydroxide와 aluminum phosphate는 장관내 흡수가 불가능하다는 보고도 있지만 (Kirsner, 1943), Berlyne 등 (1970)의 연구를 비롯하여 여러 연구자들은 aluminum이 위장관을 통하여 상당량 흡수된다고 한다. 예를 들면, Kaehny 등(1977)의 보고에 의하면 13명의 건강한 성인을 대상으로 여러 종류의 aluminum 제재를 경구투여한 결과 상당량의 혈장 및 요중 aluminum 증가가 있었다고 한다. 즉 aluminum hydroxide 120ml 투여로서 혈장 aluminum이 $6 \pm 3 \mu\text{g/l}$ 에서 $17 \pm 13 \mu\text{g/l}$ 로 증가하였고, aluminum carbonate 30ml 투여로서 혈장 aluminum이 $7 \pm 2 \mu\text{g/l}$ 에서 $14 \pm 7 \mu\text{g/l}$ 로 유의하게 증가되었으며, 요중에서는 aluminum hydroxide 투여로서 $16 \pm 8 \mu\text{g/day}$ 에서 투여 1일째에 $176 \pm$

Table 6. Aluminum and silicon levels by duration of antacid administration

Variables	(mean \pm SD)	
	Long (4.5 month \leq) (n=61)	Short (4.5 month $>$) (n=61)
Blood Al ($\mu\text{g/dl}$)	0.95 \pm 0.62	1.07 \pm 0.60
Urine Al ($\mu\text{g/l}$)	60.51 \pm 64.32	43.97 \pm 31.03
Blood Si ($\mu\text{g/dl}$)	39.60 \pm 9.76	43.25 \pm 14.66
Urine Si ($\mu\text{g/l}$)	17827 \pm 12111	15295 \pm 11602

Table 7. Aluminum and silicon levels by total amount of antacid administration

Variables	(mean \pm SD)	
	Large (73.4 g \leq) (n=61)	Small (73.4 g $>$) (n=61)
Blood Al ($\mu\text{g/dl}$)	1.00 \pm 0.70	1.02 \pm 0.51
Urine Al ($\mu\text{g/l}$)	56.33 \pm 61.56	48.15 \pm 37.64
Blood Si ($\mu\text{g/dl}$)	46.60 \pm 10.97	34.50 \pm 9.11
Urine Si ($\mu\text{g/l}$)	17078 \pm 11585	16234 \pm 12346

Table 8. Aluminum and silicon levels by daily amount of antacid administration

Variables	(mean \pm SD)		
	Large (1g \leq) (n=40)	Medium (0.5~0.99g) (n=40)	Small (0.5g $>$) (n=42)
Blood Al ($\mu\text{g/dl}$)	1.00 \pm 0.69	1.08 \pm 0.68	0.96 \pm 0.47
Urine Al ($\mu\text{g/l}$)	60.58 \pm 62.63	53.82 \pm 53.30	40.66 \pm 26.90
Blood Si ($\mu\text{g/dl}$)	44.33 \pm 14.74	49.00 \pm 2.65	30.33 \pm 4.51
Urine Si ($\mu\text{g/l}$)	19127 \pm 14003	15174 \pm 10893	16052 \pm 10874

Table 9. Aluminum and silicon levels in water (Pusan area)

Variables	(mean \pm SD)	
	Spring water (n)	City water (n)
Al ($\mu\text{g/l}$)***	10.3 \pm 7.7 (51)	17.0 \pm 6.8 (32)
Si ($\mu\text{g/l}$)***	9810 \pm 5266 (78)	2736 \pm 3058 (52)

***: $p < 0.001$

11 $\mu\text{g/day}$ 로 증가되었다. Gorsky 등(1979)은 여러 종류의 aluminum 함유 제산제를 1일 3회, 1회당 30mg을 6명의 환자에게 5일간 투여한 결과 투여기간 중의 요, 대변, 혈장의 aluminum 농도가 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다고 보고하였다. 본 연구에서도 제산제를 1일 3~4회, 1회당 100~150 mg 복용하는 환자군의 혈중 aluminum이 평균 10.5 $\mu\text{g/dl}$, 소변으로는 54.5 $\mu\text{g/l}$ 배설되어, 대조군인 정상성인에 비해 혈중 aluminum양은 약 2배, 요를 통한 배설량은 약 1.4배 높았다. 환자군과 대조군에서 성별, 연령별에 따른 농도 차이가 없었기에 환자군에서 혈중 aluminum 농도가 높은 것은 제산제 복용으로 인한 것이라 하겠다.

Silicon은 혈청의 정상 구성성분의 하나로 silicic acid (Si(OH)₄)의 형태로 존재하

며, 건강인의 혈청 농도는 남녀에서 모두 21 $\mu\text{mol/l}$ (14-39 $\mu\text{mol/l}$)라고 보고하였다 (Dobbie와 Smith, 1986). 인체 내 Silicon이 부족하면 생기는 뼈의 병리학적 변화와 aluminum-induced osteodystrophy에서의 변화가 거의 유사하다는 연구결과를 근거로 한다면 (Denton 등, 1984 ; Schmidt 등, 1989), 이는 aluminum과 silicon 사이에 어떤 생리학적 관련성이 존재함을 알 수 있다. 뿐만 아니라 28개월 된 쥐에게 소량의 aluminum 함유 보충식을 공급하였더니 뇌 aluminum치의 증가가 관찰되었으나 silicon 보충식을 동시에 공급하였던 쥐의 뇌에서는 그러한 aluminum 증가가 없었다고 하여 (Carlise, 1972), 이는 silicon이 aluminum의 위장관 흡수에 관계함을 설명하고 (Birchall, 1992) 있다. 본 연구에서도 환자군의 요중 silicon 농도

가 20033 $\mu\text{g/l}$ 로서 대조군의 13214 $\mu\text{g/l}$ 보다 높아서 증가된 혈중 aluminum의 배설에 silicon이 역할을 하고 있다는 것을 뒷받침한다고 생각된다. 반면 혈중 silicon의 경우에는 대조군의 농도가 환자군의 농도보다 높았는데, 이것은 한정된 혈중 silicon이 소변으로 다량 배설되었기 때문이라고 추측할 수 있겠으나 이에 관해서는 추후 더 자세한 조사가 필요할 것으로 생각된다. 또한 요중 silicon 농도가 혈중 및 요중 aluminum 농도와 상관성을 보여 주어 silicon이 aluminum의 배설을 촉진시킨다는 것으로 해석할 수 있으나, 실제 silicic acid가 aluminosilicate를 형성하여 aluminum의 흡수를 저해하며 aluminum의 체외 배설이 증가된 것인지에 대해서도 더 조사를 하여야 할 것이다.

환자군에서 제산제 복용기간이 길수록, 제산제의 총 복용량 및 1일 복용량이 많을수록 요중 aluminum량과 silicon량이 증가하는 경향을 나타내었다. 이는 제산제 섭취로 인해 증가된 혈중 aluminum량을 일정수준으로 유지되도록 aluminum이 다량 배설되고 그러기 위해서는 silicon이 aluminum과 함께 배설된다는 기존의 보고와 일치하는 것으로 보인다.

한편, 특정 질병에 대한 치료 목적으로 aluminum 제제가 포함된 약을 복용함으로써 오는 aluminum에의 노출 외에 정수 처리 과정 중에 사용된 aluminum의 잔류로 인해 음용수를 통한 체내 흡수도 있다. 외국의 경우 10~30 $\mu\text{g/l}$ 의 aluminum이 음용수 중에 함유되어 있으며 (Elliott 등, 1978 ; Maxcy, 1992), 국내에서는 1992년에 수행된 우리나라 수도물 중 잔류 aluminum에 관한 연구 (이보영과 정용, 1992)에 의하면 세계보건기구에서 정한 음용수 중 aluminum의 기준치인 0.2 mg/l 이상이 함유되어 있는 수도물이 약 22.4%이고, 상수원수보다 수도물에서 잔류 aluminum 농도가 76.9% 높게 검출되었다고 한다. 한편 지하수 내의 aluminum의 함량이 지역에 따라 많은 차이가 있어서 음용수로 사용되는 지하수 내의 aluminum의 양에 따라 그 지역 주민들의 체내 aluminum의 양은 매우 달라서 음용

수 내의 aluminum 농도가 20 $\mu\text{g/l}$ 이상인 지역에서 Alzheimer-type dementia 발생률이 1.5배 높다는 보고도 있다 (Martin, 1992).

본 연구에서 조사대상자들이 모두 음용수를 지하수로 마시고 있었기 때문에 음용수 종류별로 조사대상자들의 혈중, 요중 aluminum과 silicon 농도 비교는 의미가 없었다. 그래서 보조적으로 본 연구와 동시에 부산 지역 음용수 중의 aluminum과 silicon 농도를 측정하였다. 평균 aluminum 농도가 수도물 17.0 $\mu\text{g/l}$, 지하수 10.3 $\mu\text{g/l}$ 로 외국에서의 보고와 비슷하였으며, 수도물 속의 잔류 aluminum 농도는 지하수에 비하여 높았다. 또한 silicon 농도는 지하수 9810 $\mu\text{g/l}$, 수도물 2736 $\mu\text{g/l}$ 로, 지하수내에 silicon이 많이 함유되어 있기에, 지하수를 음용하는 경우 체내 aluminum의 배설이 더욱 용이할 것으로 생각된다.

그 외에도 aluminum이 첨가된 식품의 섭취량에 따라 체내 aluminum량이 다를 것으로 생각되었으나, 우리나라 식품에 포함된 aluminum에 관한 자료가 없는 상황에서 연구대상자들의 섭취 식품을 조사하여 이를 보정한 aluminum농도를 비교 분석하는 것은 어렵다고 판단하여 수행하지 않았다.

이 연구는 소화성 궤양으로 치료를 받고 있는 환자들을 대상으로 혈중, 요중 aluminum에 영향을 미치는 다른 요인들에 대한 자료수집이 어려워 실제 aluminum의 건강영향을 비교 분석하기에는 제한점이 있으나, 제산제를 복용하는 경우 혈중 및 요중 aluminum의 농도가 대조군에 비해 높은 것으로 미루어 앞으로 장기간, 다량의 제산제 복용에 대한 추후 연구를 계속 하여야 할 것으로 생각한다.

본 연구는 우리나라에서 거의 시도된 바 없는 생체 시료내의 aluminum과 silicon을 분석한 연구로서 aluminum의 생체 내 독성이 확실히 알려지지 않은 상태에서 향후 이 분야의 연구에 귀중한 기초자료가 될 것이다.

요약 및 결론

소화성 궤양으로 aluminum 제제를 복용하는 환자들에 있어서 혈중, 요중, 음용수내의 aluminum 농도를 알아보고 농도에 영향을 미치는 요인 및 실리콘의 역할을 파악하고자 본 연구를 시행하였다. 환자군은 122명이었고 대조군은 144명이었으며 연구 결과는 다음과 같다.

1. 환자군의 평균 제산제 복용기간은 약 12개월이었고, 하루 평균 0.9 g의 aluminum 제제를 복용하고 있었으며, 제산제 복용기간 동안 투여된 aluminum의 전체 양은 1인당 평균 304 g이었다.

2. 혈중 평균 aluminum 농도는 환자군에서 1.05 $\mu\text{g/dl}$, 대조군에서 0.57 $\mu\text{g/dl}$ 로서 환자군이 대조군에 비해 유의하게 높았다 ($p<0.001$). 요중 평균 aluminum 농도는 환자군 54.5 $\mu\text{g/l}$, 대조군 40.0 $\mu\text{g/l}$ 로서 역시 환자군에서 유의하게 높았으며 ($p<0.05$), 연령군별과 성별로 혈중 및 요중 농도는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

3. 혈중 평균 silicon 농도는 환자군에서 42.2 $\mu\text{g/dl}$, 대조군에서는 50.6 $\mu\text{g/dl}$ 로서 환자군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다 ($p<0.05$). 요중 평균 silicon 농도는 환자군 20,033 $\mu\text{g/l}$, 대조군 13,214 $\mu\text{g/l}$ 로서 환자군에서 유의하게 높았으며 ($p<0.05$), 연령군별 및 성별로 혈중과 요중 농도는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

4. 요중 aluminum의 농도는 혈중 aluminum 농도와 ($r=0.18$, $p=0.03$), 요중 silicon 농도는 혈중 aluminum 농도 ($r=0.19$, $p=0.03$) 및 요중 aluminum 농도 ($r=0.13$, $p=0.05$)와 유의한 상관성이 있었다.

5. 제산제 복용기간이 길수록, 그리고 제산제에 함유된 aluminum의 총 복용량 및 1일 복용량이 많을수록 요중 aluminum량과 silicon량이 증가하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다.

본 연구에서 나타난 것과 같이 aluminum이 함유된 제산제를 복용하는 경

우 혈중 및 요중 aluminum의 농도가 대조군에 비해 높은 것에 연유하여 장기간, 다량의 aluminum 함유 제산제 복용에 대한 추후 연구를 계속 하여야 할 것으로 생각되며, 본 연구는 우리 나라에서 거의 시도된 바 없는 생체 시료내의 aluminum과 silicon을 분석한 연구로서 aluminum의 생체 내 독성이 확실히 알려지지 않은 상태에서 앞으로의 연구에 귀중한 기초 자료가 될 것이다.

참고문헌

- 이보영, 정용. 수도물중 잔류알루미늄에 관한 조사연구. 한국수질보전학회지 1992;82:93-99
- Alfrey AC, Mishell SM, Burks J, Contiguglia SR, Rudolph H et al. Syndrome of dyspraxia and multifocal seizures associated with chronic hemodialysis. *Trans Soc Artif Intern Organs* 1972; 18:257-261
- Alfrey AC. Aluminum. *Adv Clin Chem* 1983; 23:69-91
- Baker JP, Schofield CL. Aluminum toxicity to fish in acidic water. *Wat Air & Soil Pollut* 1982;18:189-309
- Bellia JP, Birchall JD, Roberts NB. The Role of silicic acid in the renal excretion of aluminum. *Annals Cli Lab Sci* 1996;263 :227-233
- Berlyne GM, Ben Ari J, Pest D, Weinberger J, Stern M et al. Hyperaluminemia from aluminum resins in renal failure. *Lancet* 1970;2:494-496
- Birchall JD, Chappel JS. The Chemistry of aluminum and silicon in relation to Alzheimer's disease. *Clin Chem* 1988; 342:265-267
- Birchall JD. The Interrelationship between silicon and aluminum in the biological effects of aluminum. *Aluminum in Biology and Medicine*. Wiley, Chichester (Ciba Foundation Symposium 169) 1992 pp 50-68
- Bolla KI, Briefel G, Specctor D, Schwartz BS, Wieler L et al. Neurocognitive effects of aluminum. *Arch Neurol* 1992;49:1021-1026
- Carlisle EM. Silicon: Essential Element for the Ckick. *Science* 1972;178:154-156
- Day JP, Barker J, Evans LJA, Perks J, Seabright PJ. Aluminium absorption studied by ²⁶Al tracer. *Lancet* 1991; 337:1345
- Denton J, Freemont Aj, Ball J. Detection and distribution of aluminum in bone. *J Clin Pathol* 1984;37:136-142
- D' Haese PC, Clement JP, Elseviers MM, Lamberts LV, Van de Vyver FL et al. Value of serum aluminum monitoring in dialysis patients: A multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:45-53
- D' Haese PC, Shaheen FA, Huraib SO, Djukanovic L, Polenakovic MH et al. Increased silicon levels in dialysis patients due to high silicon content in the drinking water, inadequate water treatment procedures, and concentrate contamination: a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:1838-1844
- Dobbie JW, Smith MJB. Urinary and serum silicon in normal and uraemic individuals. *Silicon Biochemistry*. D. Evered and MO Connor. Chichester, Wiley, (Ciba Foundations Symposium). 1986;121:194-209
- Driscoll ST, Baker JP, Bisogni JJ, Schofield CL. Effect of aluminum speciation on fish in dilute acidified waters. *Nature* 1980;284 :161-164
- Edwardson JA, Moore PB, Ferrier IN, Lilley JS, Newton GWA et al. Effect of silicon on gastrointestinal absorption of aluminum. *Lancet*. 1993;342:211-212
- Elliotte L, Dryburgh F, Fell GS, Sabet S, Macdougall AJ. Aluminum toxicity during regular haemodialysis. *Br Med J* 1978;291 :1101-1103
- Gorsky JE, Dietz AA, Spencer H, Osis D. Metabolic balance of aluminum studied in six Men. *Clin Chem* 1979;25(10):1739-1743
- Her RK. The chemistry of silica. Wiley, New York 1979
- Huang YY, Huang CC, Lim PS. Effect of body iron stores on serum aluminum level in hemodialysis patients. *Nephron* 1992;61 :158-162
- Jones KC, Bermett BG. Exposure commitment assessments of environmental pollutions. Monitoring and Assessment Research Centre Report, King's College, University of London. 1985;3(4)
- Kaehny WD, Hegg AP, Alfrey AC. Gastrointestinal absorption of aluminium from aluminium containing antacids. *N Engl J Med* 1977;296:1389-90
- Kirsner JB, Effect of calcium carbonate, aluminum phosphate, and aluminum hydroxide on mineral excretion in man. *J Clin Invest* 1943;22:47-52
- Martin RB. Aluminum speciation in biology. *Aluminum in biology and medicine*. Wiley, Chichester (Ciba Foundation Symposium 169) 1992 pp 5-25
- Maxcy-Losenau-Last. Public Health and Preventive Medicine. 13th Ed. Prentice-Hall International Inc. 1992
- McLachlan C, Farnell BJ. Aluminum and neuronal degeneration. Metal ions in neurology and psychiatry. *Alan R. Liss. Inc.* 1985 pp 69-87
- Piper DW, Fenton BH, Goodman LR. Lactic, pyruvic, citric and uric acid and urea content of human gastric juice. *Gastroenterology* 1967;53:42-48
- Schmidt PF, Zumkley H, Barckhaus R, Winterberg B. Distribution patterns of aluminum accumulations in bone tissue from patients with dialysis osteomalacia determined by LAMMA. Ressel PE(ed) Microbeam Analysis. San Francisco Press, San francisco. 1989;pp 50-54
- Sedman AB, Klein GL, Merrit RJ, Miller NL, Weber KO et al. Evidence of aluminum loading in infants receiving intravenous therapy. *New England J Medicine* 1985;312:1337-1343
- Sjogren B, Elinder CC. Aluminum and its compounds in *Occupational Medicine* ed by Zenz C. Mosb-year book 3rd Ed, St. Louis, U.S.A. 1994 pp 458-465
- Stewart WK, Aluminum toxicity in individuals with chronic renal disease. *Aluminum in Food and the Environment*. by RC Massey and D Taylor, Cambridge, Royal Society of Chemistry, 1989 pp 7-19
- Weberg R, Bersad A. Gastrointestinal absorption of aluminum for oral doses of aluminum containing antacids in man. *European J Clinical Nephrology* 1986;16: 428-432
- Yoshimasu F, Nebayaski Y, Iwata W, Sassijima K. Studies on amyotrophic lateral sclerosis by neutron activation analysis. *Folia Psychol Neurol* 1976;30: 49-55