대한산업의학회지 제 14 권 제 1 호 (2002년 3월)
Korean J Occup Environ Med, 2002;14(1):78~84

혈액투석을 통한 만성신부전 환자의 알루미늄 제거

동아대학교 의과대학 예방의학교실, 내과학교실[1], 산업의학교실[2], 양산삼성병원 산업의학과[3]

김준연 · 김기현[1] · 안원석[1] · 장태원[2] · 김인식 · 홍영습 · 김정일[3]

— Abstract —

Aluminum Clearance by Hemodialysis in Chronic Renal Failure

Joon Youn Kim, Ki Hyun Kim[1], Won Suk An[1], Tae Won Jang[2], In Sik Kim, Young Seoub Hong, Jung Il Kim[3]

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dong-A University
Department of Internal Medicine, College of Medicine, Dong-A University[1]
Department of Occupational Medicine, College of Medicine, Dong-A University[2]
Department of Occupational and Environmental Medicine, Sam-sung Hospital, Yangsan[3]

Objectives: This study was carried out to investigate aluminum levels in blood and the factors affecting aluminum concentration; we also presented findings on aluminum clearance during hemodialysis in chronic renal failure patients.

Methods: We selected 56 patients with case of chronic renal failure and 144 healthy examinees as a control group. We analysed aluminum concentrations in their blood, water and dialysis fluid.

Results: The blood aluminum concentration in the 56 patients was 2.38±0.27 μg/dL, about 4 times higher than that of the control group ($p < 0.01$). Blood aluminum concentrations were not affected by factors such as creatinine, BUN, hemodialysis duration, iron, and drinking water. After hemodialysis, blood aluminum level were decreased by about 15% and the aluminum concentration in the dialysis fluid was increased.

Conclusions: Blood aluminum levels were significantly high in the chronic renal failure patients; and hemodialysis helped the patients to excrete aluminum. Authors suggest that a purified dialysis fluid containing a lower aluminum concentration would facilitate aluminum excretion in hemodialysis patients.

Key Words : Aluminum, Chronic renal failure, Hemodialysis

<접수일 : 2002년 1월 10일, 채택일 : 2002년 2월 27일>

교신저자 : 김 정 일 (Tel : 055)384-9901) E-mail : oemroad@dreamwiz.com

* 이 논문은 1999년도 동아대학교 학술연구조성비(공모과제)의 지원에 의하여 연구되었음.

서 론

지각의 약 8.5 %가 알루미늄으로 구성되어 있으며 인간은 물, 음식, 분진 등의 섭취를 통하여 끊임없이 알루미늄에 노출되고 있다(Campbell 등, 1957). 알루미늄 1일 섭취량은 약 20 ㎎이고 개인의 섭취량은 음식의 종류에 따라 또는 알루미늄 함유 약물 섭취에 따라 크게 다르다(Jones와 Bennett, 1985). 섭취를 통하여 체내에 들어온 대부분의 알루미늄은 흡수되지 않고 대변으로 배설되며 흡수의 정도는 체내의 철분 농도 등 여러 가지 인자에 의해 영향을 받는다(Huang 등, 1992). 혈장 알루미늄은 주로 transferrin과 결합하고, 이는 간장, 근육, 골조직, 뇌, 비장 등의 여러 조직에 분포하며(Trapp, 1983; Wills와 Savory, 1983; Greger와 Sutherland, 1997; Krizek 등, 1997; van Rensburg 등, 2000), 흡수된 알루미늄은 대부분 원위 신세뇨관을 통하여 소변으로 배설되며 일부는 담즙을 통해 배설되기도 한다(Alfrey, 1983; Bellia 등, 1996; Krizek 등, 1997).

알루미늄으로 인하여 발생될 수 있는 인체의 장해는 골이형성증, 빈혈, 위장관 장애, 심장독성, 간독성, 치매, 다운 증후군, 근위축성 측삭경화증, 신경병증 등으로 매우 다양하다(Cannata Andia, 1991; Schetinger 등, 1992; Fulton과 Jeffery, 1994; Bouras 등, 1997; Swain 등, 1997; Berg 등, 2000). 여러 경우에 알루미늄이 체내에 축적될 수 있으며, 특히 만성 신부전으로 투석을 받고 있는 환자는 배설이 용이하지 않아 다량의 알루미늄이 체내에 축적된다고 보고된 바 있으나(Bolla 등, 1992; Kausz 등, 1999; Fernandez Martin과 Cannata, 2000), 혈액투석을 통한 알루미늄 제거에 관한 연구가 부족한 실정이다.

본 연구는 국내의 1개 대학병원에서 만성신부전으로 혈액투석을 받고 있는 환자를 대상으로 혈중 알루미늄 농도를 측정하고 정상인과 비교하였으며, 환자들의 혈중 알루미늄에 영향을 미치는 요인 및 알루미늄 배설에 대한 혈액투석 효과의 정도를 파악함으로써 알루미늄 농도의 증가와 관련된 질병의 예방에 일조하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

부산지역의 1개 대학병원 신장내과에서 만성신부전으로 투석을 받고 있는 환자 중 자원자 56명을 환자군으로 선정하여 미리 준비된 설문지를 통하여 진료의사가 직접 설문을 실시하였다. 설문내용에는 연령, 성, 과거력(소화성 궤양 이환병력 유무), 제산제 투여 여부, 신부전을 진단 받은 시기, 투석기간, 음용수의 종류 등을 포함하였다. 동일 병원의 건강검진자 중에서 만성질환이 없는 건강한 성인 144명을 대조군으로 선정하였다. 연구대상자들의 성별 분포는 대조군에서 남성이 약간 많았으며 대조군에서 연령이 약간 높았다(Table 1). 환자군으로 선정된 56명은 거의 대부분 철결핍성 빈혈이 있었으며 흡연자 및 음주자는 없었다.

2. 연구방법

환자군과 대조군의 혈액시료는 혈청분리관을 이용하여 채혈한 후 3000 rpm으로 15분간 원심분리하여 상층액인 혈청을 취하고 초저온 냉동고에 분석 전까지 보관하였다. 환자군의 경우 신장기능 검사, 혈색소, 혈중 철 등의 검사도 병행하여 실시하였다.

투석용액으로 사용되는 물의 정수시 알루미늄 제거 정도를 알아보기 위하여 정수 전후의 물을 채취하였으며, 투석시 체내에서 제거되는 알루미늄의 양을 계산하기 위해 투석 전후의 환자의 혈액 및 투석 전후의 투석용액을 채취하였다.

알루미늄은 보관된 시료(혈청, 투석액, 수돗물) 0.1 mL에 0.5 % Triton X-100과 1 % ammonium phosphate의 혼합용액 0.8 mL와 0, 10, 20, 40, 70 μg/dL인 표준시약 0.1 mL를 혼합하여 표준시약 첨가법으로 검량선을 작성한 후 시료 0.1 mL,

Table 1. Age and sex distribution in study subjects

Characteristics	Case	Control
Number	56	144
Sex		
Male	26	87
Female	30	57
Age (years)	46.9±14.6	52.8±10.9

0.5 % Triton X-100과 1 % ammonium phosphate의 혼합용액 0.8 mL, 증류수 0.1 mL를 혼합하여 Shimadzu AA- 670(Japan)을 사용하여 분석하였다. 분석조건은 파장 309.3 ㎚, slit width 0.7 ㎚에서 hollow cathode lamp 전류 4 ㎃, deuterium arc lamp로 background correction 하여, 건조온도 150 ℃에서 10초간, 회화온도 400 ℃에서 20초간, 원자화온도 2000 ℃에서 5초간의 3단계를 거쳐 정량하였다. 알루미늄 측정에 필요한 모든 초자기구는 묽은 질산으로 세척하여 사용하였다.

자료의 분석은 SAS windows version 6.12를 사용하였다.

결 과

1. 만성신부전 환자의 혈중 알루미늄 농도

만성신부전 환자들의 투석전 혈중 알루미늄 농도는 2.38±0.27 μg/dL로서 대조군의 0.57±0.35 μg/dL보다 높았으며, 각 연령군별 역시 환자군의 혈중 알루미늄 농도가 대조군보다 높았으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.01$). 두 군 모두 연령별로 혈중 알루미늄 농도는 차이를 보이지 않았으며, 성별로도 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

2. 혈중 알루미늄 농도에 영향을 미치는 인자

환자들의 혈중 creatinine은 모두 정상치보다 높았으며 중앙값은 8.0 ㎎/dL이었고, BUN 역시 모두 정상치보다 높았으며 중앙값은 54.0 ㎎/dL이었다. Creatinine 중앙값을 기준으로 분류한 두 군의 알루미늄 농도는 각각 2.42±0.20 μg/dL와 2.33±0.30 μg/dL로서 creatinine이 높은 군에서 혈중 알루미늄이 높았으나 통계적인 유의성은 없었다. BUN의 중앙값을 기준으로 분류했을 때에도 BUN이 높은 군에서 알루미늄 농도가 높았으나 역시 유의성은 없었다(Table 3). 상관분석을 실시한 결과 혈중 creatinine과 알루미늄 농도 ($r=0.28$, $p=0.14$), 혈중 BUN치와 알루미늄 농도($r=0.15$, $p=0.44$)는 양의 상관관계를 보였으나 통계학적 유의성은 없었다(Table 4).

혈중 철 농도의 기하평균은 66.1 μg/dL이었으며, 남성 80 μg/dL, 여성 60 μg/dL을 기준으로 분류한 결과 14명이 정상범위에 속하였고 42명이 참고치 미만이었다. 참고치의 범위에 속하는 군과 미만인 군에 있어서의 혈중 알루미늄 농도는 각각 2.24±0.28 μg/dL와 2.42±0.26 μg/dL로서 참고치의 범위에 속한 군에서 혈중 알루미늄 농도가 더 낮았으며 경계의 유의성을 보였다(Table 3). 상관분석 결과 혈중 철과 알루미늄 농도는 음의 상관관계를 보였으나 통계학적 유의성은 없었다($r=-0.19$, $p=0.65$, Table 4).

혈액투석기간의 중앙값 39.5월을 기준으로 두 군으로 분류한 결과에서 혈중 알루미늄 농도는 유의한

Table 2. Blood aluminum concentrations in study subjects (μg/dL)

		Case (n)	Control (n)
Age			
	~39	2.45±0.25 (16)	0.58±0.38 (31)
	40~49	2.35±0.16 (13)	0.56±0.32 (43)
	50~59	2.43±0.43 (11)	0.59±0.28 (40)
	60~	2.27±0.26 (16)	0.57±0.29 (30)
Sex			
	Male	2.36±0.30 (26)	0.58±0.38 (87)
	Female	2.40±0.25 (30)	0.56±0.32 (57)
Total		2.38±0.27 (56)	0.57±0.35(144)

Table 3. Blood aluminum concentrations by variables

Variables	Blood aluminum (μg/dL)
Creatinine (㎎/dL)	
8.0 ≤	2.42±0.20 (n=28)
8.0 >	2.33±0.30 (n=28)
BUN (㎎/dL)	
54.0 ≤	2.41±0.43 (n=28)
54.0 >	2.34±0.26 (n=28)
Iron (μg/dL)	
Normal	2.24±0.28 (n=14)
Decreased	2.42±0.26 (n=42)
Homodialysis duration (months)	
39.5 ≤	2.37±0.24 (n=28)
39.5 >	2.38±0.30 (n=28)
Drinking water (μg/dL)	
Spring water	2.38±0.23 (n=40)
City water	2.38±0.29 (n=16)

Table 4. Correlation coefficients between blood aluminum concentration and other variables

Variable	Creatinine	BUN	Iron	HD※ duration	Hemoglobin
Aluminum	0.28	0.15	-0.19	0.17	0.09
p-value)	(0.14)	(0.44)	(0.65)	(0.31)	(0.65)

※ : Hemodialysis

차이가 없었고(Table 3), 상관분석에서도 양의 상관관계를 보였으나 통계적인 유의성은 없었다(r=0.17, p=0.35, Table 4).

음용수의 종류에 따른 혈중 알루미늄 농도는 지하수 섭취군과 수돗물 섭취군 모두 혈중 알루미늄 농도 2.38 μg/dL로 양군간에 차이가 없었다(Table 3).

혈중 알루미늄의 평균값 2.38 μg/dL를 기준으로 두 군으로 분류하여 혈색소치를 비교한 결과 두 군 모두 8.7 g/dL로서 동일한 값을 나타내었다. 혈중 알루미늄과 혈색소의 상관분석 결과 상관계수 0.09(p=0.65)로서 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

한편 알루미늄을 함유한 제산제를 복용하는 환자는 없었다.

3. 정수를 통한 알루미늄의 제거

환자들이 치료 중인 병원은 지하수와 수돗물을 동시에 사용할 수 있는 시설이 갖추어져 있었고, 시료채취 당일을 포함하여 혈액투석 용수로는 대개 지하수를 사용하고 있었다. 지하수의 알루미늄 농도는 정수 전 5.30 μg/L, 정수 후 4.00 μg/L로서 정수를 통하여 약 20 %의 알루미늄이 제거되었다.

4. 혈액투석을 통한 알루미늄의 제거

환자에 따라 약간의 차이는 있었지만 1회 투석은 대개 500 mL/분의 속도로 4시간 정도 시행하였다. 혈액투석시 제거되는 알루미늄의 양을 알아보기 위하여 투석 전후의 혈중 알루미늄 농도를 비교하였는바, 혈액투석 전의 혈중 알루미늄 농도는 2.38±0.27 μg/dL이었고 투석 후의 알루미늄 농도는 2.03±0.31 μg/dL로서 평균 15±5 % 감소되었으며, 투석 전후의 농도는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05).

정수가 완료된 수돗물과 투석액이 혼합된 투석용액의 투석 전 알루미늄 농도는 3.68±1.55 μg/L이었고, 모세관을 통과한 후의 투석용액에 대해서는 투석 후 5분과 2시간 및 투석 종료시에 측정하였는데 각각 4.22±1.75 μg/L와 4.12±2.03 μg/L, 그리고 4.14±1.89 μg/L로서 투석 전의 농도보다 유의하게 높았으나(p<0.05), 투석 후 시간경과별 투석용액 중의 알루미늄 농도는 차이가 없었다.

고 찰

위장관을 통하여 흡수된 알루미늄은 대개 신장의 원위 세뇨관을 통하여 배설되기 때문에(Alfrey, 1983; Bellia 등, 1996) 신장을 통한 배설기능이 저하된 만성신부전 환자는 체내 알루미늄 농도가 증가하여 4 μg/dL 까지 상승한다(Birchall, 1992). 본 연구에서도 대상자의 투석 전 혈중 알루미늄 농도가 2.38±0.27 μg/dL로서 대조군에 비해서 4배 정도 높았으며, 김준연 등이 보고한 알루미늄 제제 복용 소화성 궤양 환자의 1.05±0.59 μg/dL 보다 2배 이상 높았다(김준연 등, 1999). 즉, 만성신부전 환자는 정상인은 물론, 알루미늄 제제를 복용하는 환자에 비해서도 혈중 알루미늄 농도가 현저하게 높다는 것을 확인할 수 있었으며, 이것은 알려진 바와 같이 만성신부전 환자의 경우 정상인과 비슷한 양을 섭취하더라도 빈혈로 인해서 섭취되는 양이 많으며, 신기능이 저하되어 있는 상태이므로 배설이 잘 되지 않기 때문이다.

신장기능에 따라 혈중 알루미늄이 차이가 있는지 보기 위하여 혈중 creatinine과 BUN의 중앙값을 기준으로 두 군으로 구분하여 비교하였는데 유의한 차이가 없었다. 정상인과 만성신부전 환자의 근본적인 차이가 신장기능에 있기 때문에 정상인과의 혈중 알루미늄 농도에 있어서의 차이 역시 신장기능에 기인하는 것은 당연하지만, 환자군의 혈중 creatinine과 BUN 농도는 모두 높게 나타나, 모든 환자가 신장의 배설기능이 거의 없는 상태이기 때문에 위와 같은 결과가 나타났다고 생각된다. 만성신부전 이환기간에 따른 혈중 알루미늄 농도의 차이가 있는지 보기 위하여 혈액투석기간의 중앙값을 기준으로 두

군으로 분류하여 비교한 결과, 두 군의 혈중 알루미늄 농도는 차이가 없는 것으로 관찰되었다. 역시 두 군의 신장기능이 거의 없기 때문에 만성신부전의 이환기간과 혈중 알루미늄 농도는 차이가 없는 것으로 나타났다고 생각된다.

혈중 철 농도가 참고치의 범위에 있는 군이 철 부족군보다 알루미늄 농도가 더 낮았고 경계성의 유의성을 보였으며 혈중 철과 알루미늄 농도는 음의 상관을 보여, 혈중 철 농도는 알루미늄 축적에 관계하며 알루미늄 농도와 철 농도는 역상관이 있다는 보고(Piper 등, 1967; Huang 등, 1992)와 일치하였다.

저자들이 이미 보고한 바와 같이 부산지역의 지하수와 수돗물의 알루미늄 농도가 약 2배 정도 차이가 있기 때문에(김준연 등, 1999) 음용수의 종류별로 분석하였으나 만성신부전 환자에서 혈중 알루미늄의 농도는 음용수의 종류에 따라 차이가 없었다. 연구대상자들이 신장기능이 거의 없는 만성신부전 환자들이었기 때문에 음용수의 종류에 관계없이 혈중 알루미늄이 모두 감소되어 있었던 것으로 생각된다.

투석 후의 혈중 알루미늄 농도는 투석 전에 비하여 약 15 % 정도 감소되었고, 투석용액 중의 알루미늄 농도는 투석 전에 비해 투석 후에 증가하였다. 따라서 혈액투석이 체내 축적된 알루미늄 배설의 중요한 수단의 하나라는 가설을 세울 수 있으며, 혈액투석을 받고 있는 만성신부전 환자들은 신장의 배설기능이 거의 없는 상태에서 투석을 통하여 체내에 흡수된 알루미늄을 제거할 수 있는 것으로 판단된다. 그러나 그 기전과 역할에 대해서는 추후 지속적이고 상세한 연구가 필요할 것이다.

만성신부전 환자는 신장을 통한 배설기능이 저하되어 있으므로 여러 가지 중금속들이 체내에 축적되어 다양한 장애를 일으킬 수 있다. 이러한 중금속들은 만성신부전 환자들이 투석을 받는 중에 제거되기도 하고, 반대로 체내로 흡수되기도 한다. 따라서 만성신부전 환자에서 나타날 수 있는 중금속으로 인한 여러 가지 장애에 투석용액 중의 중금속 농도가 중요하며, 수돗물 중의 중금속을 제거하기 위하여 경수연화(softening), 탈이온(deionization), 역삼투(reverse osmosis), 활성탄 여과(charcoal filter), 자외선을 이용한 멸균 등의 방법을 사용하여 정수를 한다(D'Haese와 De Broe, 1996; Ringoir, 1992). Surian M 등은 역삼투를 이용한 정수 전후의 수돗물과 투석액 중의 중금속과 음이온 농도를 측정한 결과, 알루미늄은 14.9±19.9 μg/L에서 3.2±2.1 μg/L로 감소하였으며, 그 외 모든 중금속들이 정수 후 감소하여 중금속의 제거에 역삼투가 효과가 있다고 하였다(Surian M, 1998). 본 연구가 진행되었던 병원도 역시 경수연화장치, 활성탄 여과장치, 역삼투, 탈이온장치, 자외선 멸균장치 등이 포함된 정수기를 사용하고 있었으며, 정수과정을 통하여 상당한 양의 알루미늄이 제거되어 정수 전 5.30 μg/dL에 비해 정수 후 4.00 μg/L로 감소하였다는 사실을 확인하였지만 중금속을 완벽히 제거할 수 있는 정수시설을 사용한다면 만성신부전 환자의 체내 알루미늄 농도를 낮추는데 일조할 수 있을 것으로 기대된다. 또한 보다 효과적인 체내의 알루미늄 배설을 위해서는 투석용수는 알루미늄 농도가 상대적으로 더 낮은 지하수(김준연 등, 1999)를 이용하는 것이 수돗물을 이용하는 것보다 이점이 있을 것으로 생각된다. 상품화되어 사용되고 있는 투석액도 제조시에 인체에 유해한 중금속들을 제거하는 것이 바람직하다고 생각된다. 상품화된 투석액에서 소량의 알루미늄이 검출되었지만 전체 투석용액에 비해 투석액의 양이 상대적으로 매우 적어 중요한 임상적 의미는 없었다.

만성신부전 환자의 경우 신장의 배설기능 장애로 알루미늄 외의 중금속도 축적이 되어 인체에 유해한 작용을 나타낼 수 있지만 알루미늄 외의 중금속은 측정하지 아니한 것이 본 연구의 제한점이다. 만성신부전 환자와 중금속에 관해서는 투석치매와 빈혈 등의 원인이 되는 알루미늄이 가장 큰 문제가 되고 있으므로 본 연구에서는 알루미늄에 대해서만 연구를 하였으며, 기타 중금속에 대해서는 향후 지속적인 연구를 통하여 보완하고자 한다.

결 론

목 적 : 본 연구는 혈액투석을 받고 있는 만성신부전 환자의 혈중 알루미늄 농도와 이에 영향을 미치는 요인, 그리고 투석과정에서 알루미늄의 제거 유무를 알아보기 위하여 실시되었다.

방 법 : 부산지역의 1개 대학병원 신장내과에서 만성신부전으로 투석을 받고 있는 환자 56명을 환자군으로, 만성질환이 없는 건강한 성인 144명을 대조

군으로 선정하여, 설문조사와 혈중 알루미늄 농도, 신장기능검사, 혈색소 등의 검사를 실시하였으며, 정수 전후와 투석 전후의 투석용액의 알루미늄 농도를 정량하였다.

결 과 : 만성신부전 환자의 투석 전 혈중 알루미늄 농도는 2.38±0.27 μg/dL로서 정상인과 알루미늄 제제 복용 소화성 궤양 환자보다 유의하게 높았으며 ($p<0.05$), 혈중 알루미늄 농도에 영향을 주는 인자는 관찰되지 않았다.

투석 후의 혈중 알루미늄 농도는 투석전에 비하여 평균 15 % 정도 감소되었고, 투석 후 투석용액 중의 알루미늄 농도는 증가되었다.

결 론 : 혈액투석이 체내에 축적된 알루미늄 배설에서 중요한 역할을 하는 것을 확인하였다. 따라서 알루미늄 함량이 낮은 투석용수를 이용하여 완벽한 정수를 한 후 투석용액으로 사용한다면 보다 효과적인 알루미늄 배설이 될 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

김준연, 신해림, 김정일, 김두희, 최석렬, 서정일, Roberts NB. 소화성 궤양 환자의 혈중 및 요중 aluminum과 silicon. 예방의학회지 1999;32(2):200-205.

Alfrey AC. aluminum. Adv Clin Chem 1983;23:69-91.

Berg BM, Croom J, Fernandez JM, Spears JW, Eisen EJ, Taylor IL, Daniel LR, Coles BA, Boeheim F, Mannon PJ. Peptide YY administration decreases brain aluminum in the Ts65Dn Down syndrome mouse model. Growth Dev Aging 2000;64(1-2):3-19.

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), 50, 1992.

Bolla KI, Briefel G, Spector D, Schwartz BS, Wieler L et al. Neurocognitive effects of aluminum. Arch Neurol 1992;49:1021-1026.

Bouras C, Giannakopoulos P, Good PF, Hsu A, Hof PR, Perl DP. A laser microprobe mass analysis of brain aluminum and iron in dementia pugilistica: comparison with Alzheimer's disease. Eur Neurol 1997;38(1):53-58.

Campbell IR, Jules CS, Cholak J, Kehoe RA. Aluminum in the element of man. AMA Arch Indust Health 1957;15;359-448.

Cannata Andia JB. Role of aluminum in osteodystrophy and anemia in chronic renal failure An Med Interna 1991;8 Suppl 2:21.

D'Haese PC, De Broe ME, Adequacy of dialysis: trace elements in dialysis fluids, Nephrol Dial Transplant 1996;2:92-97.

Fernandez Martin JL, Cannata JB. Evolution of the aluminum concentration in the final dialysis solution: Multicenter study in Spanish dialysis centers. Nefrologia 2000;20(4):342-347.

Fulton B, Jeffery EH. Heme oxygenase induction. A possible factor in aluminum-associated anemia. Biol Trace Elem Res 1994;40(1):9-19.

Huang YY, Huang CC, Lim PS. Effect of body iron stores on serum aluminum level in hemodialysis patients. Nephron 1992;61:158-162.

Greger JL, Sutherland JE. Aluminum exposure and metabolism. Crit Rev Clin Lab Sci 1997;34(5):439-474.

Jones KC, Bennett BG. Exposure commitment assessments of environmental pollutants. Monitoring and Assessment Research Centre Report 1985, No.3, vol4, King's College, University of London.

Kausz AT, Antonsen JE, Hercz G, Pei Y, Weiss NS, Emerson S, Sherrard DJ. Screening plasma aluminum levels in relation to aluminum bone disease among asymptomatic dialysis patients. Am J Kidney Dis 1999;34(4):688-693.

Krizek M, Senft V, Motan J. Aluminum and the human body Cas Lek Cesk 1997;136(17):544-547.

Piper DW. A comparative overview of the adverse effect of antiulcer drugs. Drug Saf 1995;12:120-138.

Ringoir S, Water quality, Verh K Acad Geneeskd Belg 1992;54(3):179-185.

Schetinger MR, Bonan CD, Morsch VM, Bohrer D, Valentim LM, Rodrigues SR. Effects of aluminum sulfate on delta-aminolevulinate dehydratase from kidney, brain, and liver of adult mice. Braz J Med Biol Res 1999;32(6):761-766.

Surian M, Bonforte G, Scanziani R, Dozio B, Baj A, Della Vedova L, Toffoletto F, Trace elements and micropollutant anions in the dialysis and reinfusion fluid prepared on-line for haemodiafiltration, Nephrol Dial Transplant 1998;5:24-28.

Swain C, Chainy GB. Aluminum effect on lipid peroxidation and on the activities of superoxide dismutase and catalase in the cerebral hemisphere and liver of young chicks. Trace Elem

Med Biol 1997;11(2):77-82.
Trapp GA. Plasma aluminum is bound to transferrin. Life Sci 1983;33:1311-1319.
van Rensburg SJ, Carstens ME, Potocnik FC, Taljaard JJ. The effect of iron and aluminum on transferrin and other serum proteins as revealed by isoelectric focusing gel electrophoresis. Ann N Y Acad Sci 2000;903:150-155.
Wills MR, Savory J. aluminum poisoning. Dialysis encephalopathy, osteomalacia and anemia. Lancet 1983;ii:29-34.