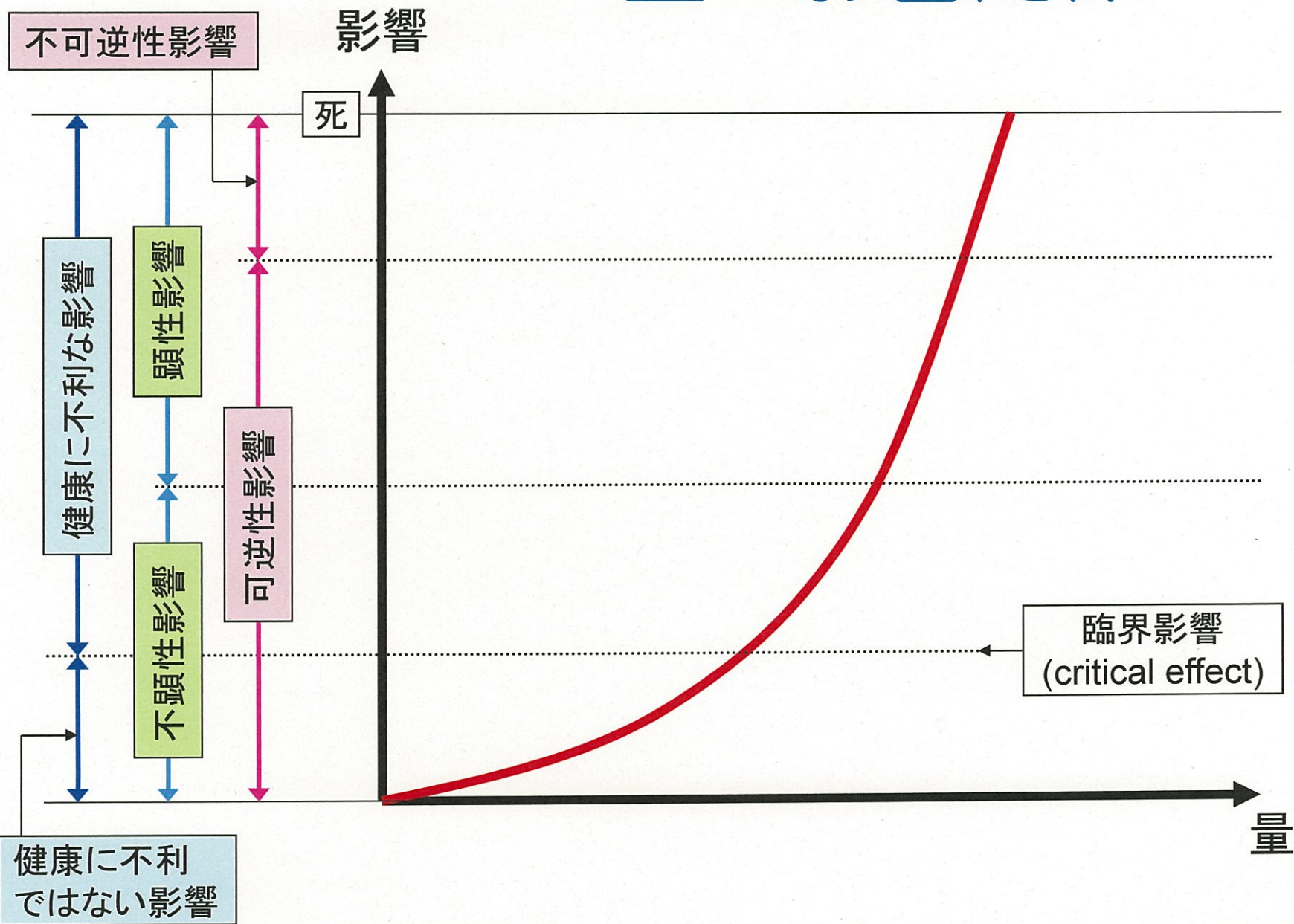


# アルミニウムによる健康影響

慶應大学医学部衛生学公衆衛生学教室

大 前 和 幸

# 量—影響關係





# アルミニウム摂取量

**Table 1** Estimates of daily and weekly intakes of aluminum in humans (Adapted from 9)

Major sources of Al exposure in humans	Daily Al intake (mg/day)	Weekly Al intake (mg/day)	÷ PTWI * (1 mg/kg body weight; for an average 70 kg human, PTWI = 70 mg)	Amount delivered daily into systemic circulation (at 0.25 % absorption rate*)
Natural food	1-10	7-70	0.1-1	2.5-25 µg
Food with Al additives	1-20 (individual intake can exceed 100)	7-140 (700)	0.1-2 [10]	2.5-50 µg (250 µg)
Water	0.08-0.224	0.56-1.56	0.008-0.02	0.2-0.56 µg
Pharmaceuticals (antacids, buffered analgesics, anti-ulceratives, anti-diarrheal drugs)	126-5000	882-35,000	12.6-500	315-12,500 µg
Vaccines (HepB, Hib, Td, DTP)	0.51-4.56	NA	NA	510-4560 µg**
Cosmetics, skin-care products and antiperspirants***	70	490	NA	8.4 µg (at 0.012 % absorption rate)
Cooking utensils and food packaging	0-2	0-14	0-0.2	0-5 µg

Shaw CA, Tomljenovic L. Immunol Res (2013) 56:304-316

- 食品添加物研究会(日本)：マーケットバスケット調査 (1998-1999)  
日本 加工食品3.65mg/日、未加工食品1.58mg/日 計 5.2 mg/日
- 水道水質基準：水道水中のアルミニウム及びその化合物の量を0.2mg/L 以下  
1.5L水道水を飲むとして、0.3 mg/日
- 計5.5 mg/日前後。吸収率を0.25%として、約14 µg/日
- 長期的には94%が尿中排泄 (IPCS 1997)
- 一般集団の血清Alの範囲：1.1 - 1.9 µg/L (IPCS 1997)



# 労働環境で観察された呼吸器・神経影響

## 呼吸器影響

- アルミニウム肺
- 肺線維症（間質性肺炎）
- 肺気腫、ブラ、気胸
- 閉塞性呼吸機能障害
- 喘息
- 肺気腫による過剰死亡

- 非常に高濃度の粉塵曝露（アルミニウム金属・化合物、シリカ、潤滑剤、等）
- 共存物質曝露（フッ化物、コールタールピッチ、亜硫酸ガス、等）
- 喫煙

## 神経系への影響

- 認知機能（記憶、判断、計算、理解、学習、思考、言語などの高次脳機能）

- 平均血清Al  $5.6 \mu\text{g/L}$ \*、平均尿中Al  $76 \mu\text{g/L}$ \*（対照群の3.5-8.5倍、透析脳症患者の17~35分の一）で、短期記憶、学習、注意力は、研究機関の平均範囲内ではあるが負相関
- 40年間  $1.6 \text{ mg/m}^3$  曝露程度で影響？
- 尿中Al  $100 \mu\text{g/L}$ \*がcritical
- 血清Al  $10 \mu\text{g/L}$ \*がpreclinical change

\* 長期間アルミニウムに暴露される労働環境にいた被験者で測定された数値

- TLV-TWA（労働環境における許容濃度）  
 $1 \text{ mg/m}^3$



## 最悪のシナリオ：仮に全量が血管内に注入された場合

アルミニウム含有量

- ・ガーダシル 225  $\mu\text{g}/\text{回}$
- ・サーバリックス 500  $\mu\text{g}/\text{回}$



仮定：体重50 kg, 血液量 6.5L, Hct 40%

瞬間最大血清アルミニウム濃度

- ・ガーダシル 58  $\mu\text{g}/\text{L}$
- ・サーバリックス 128  $\mu\text{g}/\text{L}$



単回曝露であること

クエン酸<sup>26</sup>アルミニウムの血管内注入実験

- ・15分で半分以上血中から消失
- ・2日後には1%未満になる
- ・13日までに尿中に83%排泄

(IPCS 1997)



アルミニウム中毒の発生は考えにくい



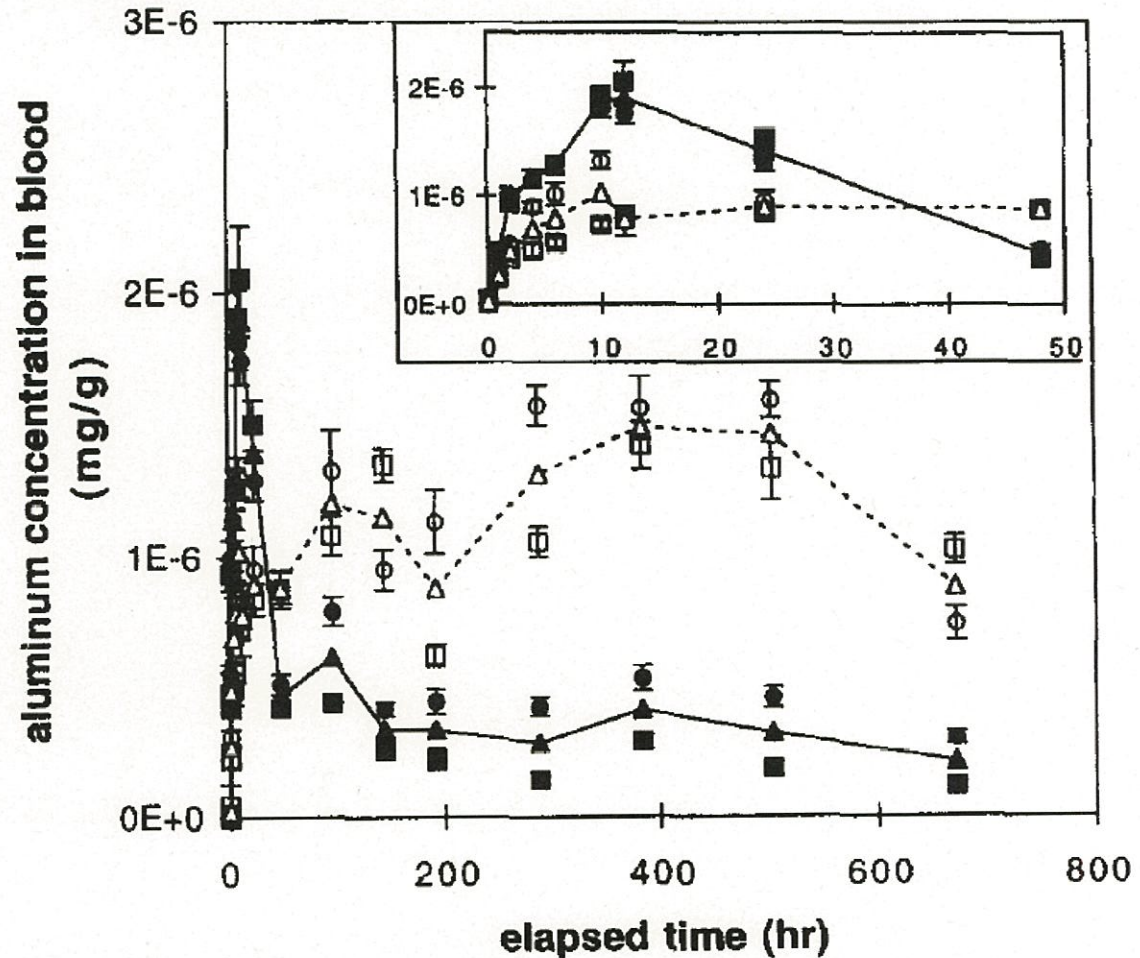
# 既存文献による接種Alの血中濃度の推移(白色家兎)

Flarend RE, Hem SL, et al; In vivo absorption of aluminium-containing vaccine adjuvants using  $^{26}\text{Al}$ . *Vaccine* 1997; 15 (12/13):1314-18.

ウサギの血漿Al濃度  
 30 ng/mL (30  $\mu\text{g/L}$ )  
 接種量 850  $\mu\text{g } ^{26}\text{Al}$   
 最大 $^{26}\text{Al}$  増加量  
 約 $2\text{E-}6$  mg/g (2  $\mu\text{g/L}$ )  
 最大増加率 6.7%

このデータをヒトに外挿  
 血漿Al濃度 5  $\mu\text{g/L}$   
 接種量 850  $\mu\text{g } ^{26}\text{Al}$   
 Kineticsがウサギと同じと  
 仮定 (血液量を調整)  
 最大 $^{26}\text{Al}$  増加量  
 0.04  $\mu\text{g/L}$   
 最大増加率 0.8%

アルミニウム中毒の発生  
 は考えにくい



**Figure 1** Blood concentration profile after i.m. administration of  $^{26}\text{Al}$ -labelled aluminium hydroxide adjuvant: ■, rabbit 1; ●, rabbit 2; ▲, mean; or aluminium phosphate adjuvant: □, rabbit 3; ○, rabbit 4; △, mean