

原 著

胃切除後の骨障害例に対する治療

白根健生病院外科

福 田 稔

新潟大学医学部第1外科

広 田 正 樹

A THERAPAUTIC METHOD FOR PATIENTS WITH POSTGASTRECTOMY BONE DISEASE

Minoru FUKUDA

Surgery, Shironekensei Hospital

Masaki MIROTA

Department of Surgery, Niigata University School of Medicine

昭和43年より昭和53年までの11年間に胃切除を受けた240例に対し、胃切除後の胃障害の発生と、その治療について検討を加えた。

胃切除後に骨塩量が正常値より低下する症例の割合は、術後1~4年で14%、術後5~9年で29%、術後10以上では33%であった。

術式でみると、骨塩量の低下している症例の割合は、Billroth 1 (B-I) 法群で28%、Billroth II (B-II) 法群で48%であった。

術後の牛乳摂取状況で、骨塩量の低下している症例の割合をみると、牛乳摂取群では12%、非摂取群では38%であった。

術後に腰痛、四肢の疼痛などの症状を訴える症例は術後経過とともに多くなり、術後10年以上では60~70%にもおよんだ。

これら症例に対し、消化酵素剤とともに、Vitamin D (Vit. D)、Calcitonin (CT) を投与し80%に症状の改善がみられた。

索引用語：胃切除後の骨障害、牛乳不耐症、骨塩量、Vitamin D, Calcitonin

はじめに

胃切除後におこるダンピング症状、貧血、下痢などは広く知られているが、腰痛、う蝕歯などは、胃切除とあまり関係がなく、加齢的なもの、または、仕事の関係や食事が原因として取り扱われているのが現状である。われわれは1974年より、胃切除後の骨障害例(骨軟化症、骨粗鬆症)について検索を行った結果、腰痛、う蝕歯も胃切除後におこる骨障害の一環であるとの結論を得た。現在これら症例に対し、消化酵素剤を服用させると同時に、Vitamin D, Calcitonin を投与し、満足し得る結果を得たので報告する。

対象および方法

対象症例は当病院で昭和43年より53年までの11年間に、胃十二指腸潰瘍および胃癌で胃切除を受けた約500例である。このうち、アンケート調査ならびに諸検査に応じた240例について検討を加えた。男性188例、女性は52例であった。年齢は、男性17~80歳、女性17~83歳であり、年齢の平均は53.6歳であった。

アンケートの調査は、おもに胃切除後の食事の摂取状況、排便の状態、それに胃切除後の骨代謝に関する事項について調査を行った。

また外来においては、一般生化学検査および早朝尿

表1 胃切除後の愁訴

症例数	牛乳不耐症	下痢	う蝕歯	腰痛・四肢の疼痛・しびれ	骨折
240	30%	7.9%	4.4%	45%	6.3%

中c-AMP (CAMP, キット125使用) と骨塩量の測定を行った。骨塩量の測定はNorland社のModel 278, Digital Bone Densitometerを使用し、左橈骨下1/3の所を3回計測し、その平均値をとった。

成績

表1は胃切除後の症例の骨代謝に関する術後愁訴である。術後に牛乳を飲むと下痢, 腹痛, 腹部膨満感, 腹鳴, 嘔気などの他, なんらかの腹部症状が出るために, 牛乳を飲んでいない症例は30%に認められた。週2回以上下痢を来す割合は7.9%, 術後に歯が悪くなったと答えたものは44%, 術後に腰痛, 四肢の疼痛, しびれ感が出現したものは45%, また骨折の経験者は6.3%に認められた。

術後の腰痛などの発生頻度を術後経過年数で調べてみた。図1にみられるごとく, 術後2~4年では約

図1 胃切除後経過年数と腰痛及び四肢の疼痛, しびれ感

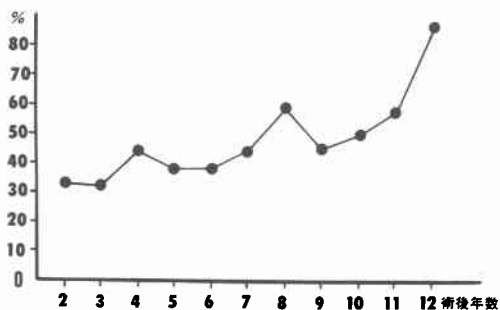
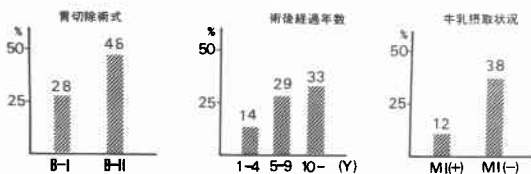


図2 胃切除後の橈骨々塩量の変化(骨塩量低下症例)



B-I法とB-II法間に有意の差は認められなかった。
 Y: 術後経過年数。
 MI: milk intake. 牛乳摂取群と非摂取群の間に $P < 0.01$ の危険率で有意の差が認められた。

図3 橈骨の骨塩含量

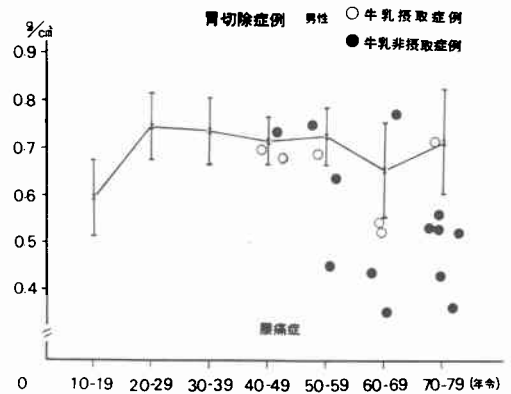
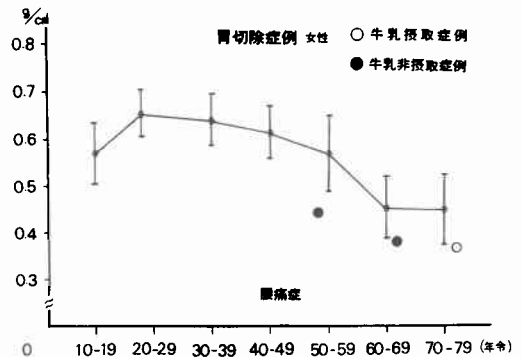


図4 橈骨の骨塩含量

腰痛, 四肢の疼痛などの症状のある症例の骨塩量: 骨塩低下症例は68%に認められた。また牛乳非摂取例も68%に認められた。



30%, 5~9年では45%, 10年以上では60%と, 術後経過年数の増加とともに, これら愁訴も増加してゆく傾向が認められた。

図2は胃切除後の症例の骨塩量を測定したものである。まず胃切除術式で調べてみるとB-I法症例では, 正常者に比べ骨塩量の低下している症例は28%, B-II法症例では48%であった。

次に術後経過年数と骨塩量の関係を調べてみた。術後1~4年では14%, 5~9年では29%, 10年以上では33%の頻度で骨塩量の低下している症例が確認され, 術後経過とともに骨塩量の低下する症例が増加してゆくことが, 明らかになった。

さらに術後の牛乳摂取状況と骨塩量との関係を調べてみた。術後牛乳を摂取している群では12%, これに反し牛乳を摂取していない群では38%に, 骨塩量の低

下している症例が認められた。

図3, 4は胃切除後に腰痛, 四肢の疼痛, しびれ感が出て来院している症例の骨塩量である。これら症例22中15例, 68%に骨塩量の低下していることが認められた。またこれら症状を訴えている症例で, 術後牛乳を摂取していない症例は15例, 68%であった。

現在これら症例に対し, 消化酵素剤とともに $1\alpha\text{-D}_3$ (アルファロール) $1\ \mu\text{g}/\text{日}$, CT(エルチトニン) $10\sim 20\ \mu/\text{週}$ の投与を行っている。この治療方法で, これら腰痛などの症状が改善した割合は80%であり, 無効例は20%であった。(表2)。

図5はこれら腰痛症例の尿中c-AMPと健常者の尿中c-AMPを比較したものである。腰痛症例群では $5.0\ \text{n mol}/\text{ml}$, 健常者では $3.8\ \text{n mol}/\text{ml}$ であったが, 両者間に有意の差は認められなかった。

次に当科で, 前記の方法で治療を行っている症例について報告する。

症例は61歳の女性で, S52年1月13日, 胃癌の診断で胃全摘術B-II look型の手術が施行されている。癌の進行状態はSoPoHoNo, Stage Iであり, curative A resectionとなっている。55年5月の時点で胃癌の再発はなく, 一般状態は良好である。

便通は1日1回であるが, 軟便の状態であり, 月に2~3回の頻度で下痢がある。牛乳を摂取すると, 下痢, 腹痛が出るため, 術前より牛乳は飲用していない。

検査成績では貧血は認められていない。肝機能検査

図6 椎体の骨梁の消失が著しく認められる。



ではAl-pase値が10.7KA単位で, そのisozyme分画は骨由来であった以外は, 特に異常が認められない。血清電解質は, Ca, $9.0\ \text{mg}/\text{dl}$, P, $2.8\ \text{mg}/\text{dl}$ で正常範囲内の値であった。

当症例は, 術後3年目より腰痛が出るようになった。腰椎のレントゲン写真では, 椎体に高度なosteoporosisの所見が認められている(図6)。歯は術前より悪かったが, 術後4カ月目頃より歯がもろくなり, むし歯が増加している。この症例に対して, 55年5月より消化酵素剤(ベリチウム $2.0\ \text{g}$, ラックB $2.0\ \text{g}$, ウルソ3T, lactase剤 $1.5\ \text{g}$)の投与を開始した。56年1月にはtetracycline投与下に, 左腸骨稜より骨生検を行った。その直後よりアルファロール $1\ \mu\text{g}/\text{日}$ と, エルチトニン $10\ \mu/\text{週}$ の投与を開始した。

図7は治療前後の検査結果である。血清Ca, P値に

表2 $1\alpha\text{-D}_3$ CT 投与後の効果

症状	有効	無効
腰痛		
四肢の疼痛		
しびれ感	80% (16/20)	20% (4/20)
こわばり		

図5 尿中cAMPと腰痛との関係

腰痛などの症状のある群と健常者群の間に有意の差は認められなかった。

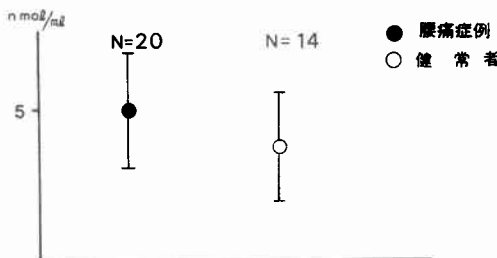


図7 治療前後の血清Ca, P, Al-pase, c-AMPの変動

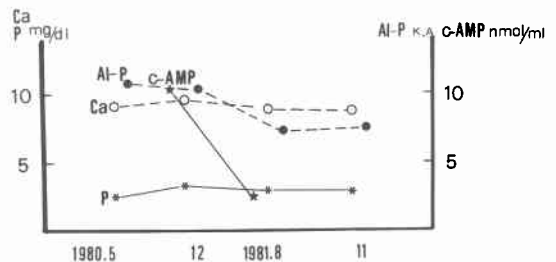
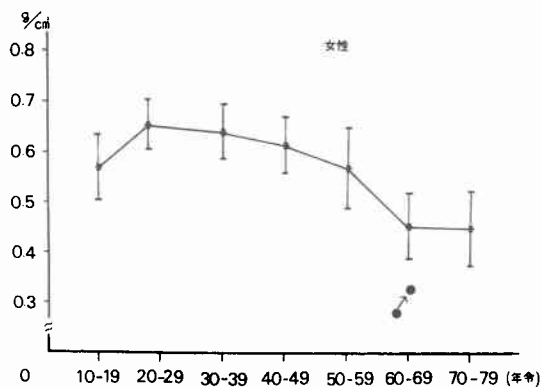


図8 橈骨の骨塩含量

1980年12月の骨塩量は $0.282\text{g}/\text{cm}^2$ (治療前):
1981年11月の骨塩量は $0.328\text{g}/\text{cm}^2$ (治療後)



は特に目立った変化は認められなかったが、Al-pase値は治療前 10.7K.A より、治療後 7.5K.A に下降している。また尿中c-AMPは 10.4n mol/ml より 2.5n mol/ml といずれも正常値に下降している。骨塩量は55年12月には $0.282\text{g}/\text{cm}^2$ で、非常に低い値を示していたが、56年4月には $0.324\text{g}/\text{cm}^2$ 、11月には $0.328\text{g}/\text{cm}^2$ と、徐々にではあるが、骨塩量の増加しているのが分る(図8)。

骨生検の結果であるが、骨が非常に脆く型をなさず、計測は不可能であったので、この結果については省略した。

考 察

著者は胃切除後の牛乳不耐症は30%に出現し、またこれら牛乳不耐症例では、術後の血清Ca値が有意に低下していることを報告¹⁾した。その後十二指腸、空腸上部がby-passされたB-II法症例でも、術後の血清Ca値が有意に低下していることを見出した。さらに術後の骨軟化症例は約1.4%に見出されたが、これら骨軟化症例はB-II法か全摘症例で、術後に牛乳を摂取していない症例であった^{2)~4)}。またラットの実験で、牛乳の中に含まれている乳糖は、Caの吸収に重要な糖質であり、十二指腸、空腸上部もCaの吸収に重要な部位であることを確認した⁴⁾⁵⁾。

1980年より胃切除後の症例では、腰痛症やう蝕歯(むし歯)が多いことに注目し、その原因について検索を行っている^{4)~7)}。

胃切除後の骨障害例の発生

胃切除後の骨障害の発現の要因について、現在まで、胃切除術式、食餌摂取状況、消化吸収の面より検討を

加え、骨軟化症については前記の様な結論を得た。

今回はこれまでの検査にBone Mineral Analyserと、尿中c-AMPの測定結果を加えて、胃切除後の骨障害例に検討を加えた。胃切除後の骨障害例は骨軟化症と同様に、B-I法症例よりB-II法症例に多く出現し、しかも牛乳非摂取例に多いことが明らかになった。また術後経過年数とともに骨障害例は多くなり、特に術後10年以上になると、腰痛などの症状はほとんどの症例にみられる事実には、今更ながら驚かされている次第である。

我々は胃切除後の骨障害発生予防に関して、術後早期より長期にわたる管理が必要であると述べてきた。

Thompsonら⁸⁾は6例の胃切除後の骨軟化症と4例の胃切除症例に、Vit. Dの吸収試験を行った結果、Vit. Dの吸収障害はほとんど認められず、3例にのみ、ごく軽度の吸収障害を証明したとしている。

また中山ら⁹⁾は、胃切除症例においては、脂肪の吸収障害が他の糖質、蛋白質より大きいことを報告している。われわれも胃切除後の症例に対し、Vit. Dの吸収試験、¹³¹I-triolein吸収試験を行い、同様な結論を得た⁶⁾。

胃切除後の骨障害の発現に関してはThompsonらのVit. Dの吸収の問題、中山らの脂肪の吸収障害の報告を見逃してはならない。なぜならば、胃切除後には、軽度ではあるが脂肪の吸収障害が認められ、そしてこの吸収障害が長時間におよぶことにより、Vit. Dを含む脂溶性Vitaminの吸収障害が累積され、結果的には骨軟化症、骨粗鬆症が次第に表面化してくると考えられるからである。

尿中c-AMPは血中のparathormoneの動態¹⁰⁾を良く反映するといわれている。腰痛症例骨障害例、う蝕歯多数者群では、尿中c-AMP⁷⁾がいずれも健常人より有意に高い値を示していたことは大変興味深かった。

以上の資料をもとに、術後の骨障害の発現について考察を加えた。

胃切除後には、軽度ではあるが、長期間にわたるCa、Vit. Dの吸収障害が発生する。人体は血清Ca値を正常に維持するため、parathormoneを動員する。この結果、ごくわずかずつではあるが、骨組織よりCaのabsorptionが行われ、骨障害が長い年月の間に完成される。この様な状態であるため、胃切除後のhyperparathyroidismの状態は、腎透析にみられる様な顕著なものではなく、尿中c-AMPの測定でやっと判定出来

る程度のもと考えられた。

胃切除後の骨障害の診断

胃切除後の骨軟化症および osteopenia の診断については、これまで度々述べてきた。今回はこれまでの検査に、骨塩量、尿中 c-AMP の検査を加えて検討を行った。現在われわれは胃切除症例に対し、次の様な項目で検査を行っている。

1) 問診

a) 食事摂取状況, b) 排便の回数, c) 下痢の有無, d) 牛乳の摂取状況, e) う蝕歯の増加について, f) 腰痛などの有無, g) 骨折の有無

2) Ca, P, Al-pase, Creatinine を中心に

3) 骨塩量の測定

4) 尿中 c-AMP の測定

5) 腰部など疼痛部位の X線写真

6) 必要に応じ iliac bone biopsy

これまでの経験より, 1)~5) の測定結果で骨障害例の診断はほぼ可能である。

胃切除症例で腰痛などの症状があり, 骨塩量が低値を示せば, 骨粗しょう症と診断するが, 尿中 c-AMP が高く, 牛乳不耐症があれば, 骨粗しょう症の可能性はさらに高くなる。さらに Al-pase 値が高く, その isozyme 分画が骨由来であれば骨軟化症を疑い, 出来るだけ骨生検を行うようにしている。

骨塩量について

われわれは骨塩量の測定を, 左橈骨下1/3の所で行っている。測定は3回行い, その平均値をとった。誤差は2%前後であり, また同一人で日を変えて測定しても, その誤差は5%以下であった。この結果 BMA による骨塩量の再現性については充分信頼出来るものと考えている。

先回われわれは, 胃切除後10年以上経過した症例で, 骨塩量が低値を示す割合は, 男性で42%, 女性で64%にみられたと報告⁷⁾した。今回症例を増し再検討した結果, 術後経過とともに骨塩量低下症例が増加することが判明した。また骨塩量低下症例の発生は, 術式, 術後の牛乳摂取状況に影響を受けることも判明したが, 術式間には有意の差は認められず, 牛乳摂取の有無に有意の差が認められた。これらのことより, 胃切除後の骨塩量は術式, 術後経過年数, 牛乳摂取状況に影響を受けるが, なかでも, 牛乳摂取の有無に大きく影響されることが判明した。

折茂ら¹¹⁾によると, 骨塩量が $0.4g/cm^2$ 以下になると骨折を起こしやすいと述べている。また骨粗しょう

症は, 男性では50歳より急増するのに対し, 女性では60歳以後になると段階的に増加し, 80歳台になるとその頻度は90%に達すると述べている。われわれはこれら骨塩低下症例に対し, レントゲン所見, 骨生検の所見を加えて検討を行っていない。現時点では, これら症例はあくまで骨塩低下症例であり, これを骨粗しょう症と診断することは危険であると考えている。今後骨塩低下症例, 腰痛症例に対し骨生検を行い, これらの関係を検討してゆくつもりである。

骨障害の治療

われわれは, 胃切除後1~2年間は, 前述の様な消化酵素剤の投与を行っている。週1~2回下痢をしたり, 軟便が続く場合には, 消化酵素剤の分量を適時増量し, 長期間服用するように指導を行っている。

牛乳が飲めない人には, 温めて少しずつ飲ませるようにしているが, それでも飲めない時には, lactase 剤の投与を行っている。さらに腰痛, 四肢の疼痛, しびれ感のある症例には, Vit. D, CT の投与を考慮する。

Vit. D が腰痛症例に対し, ドラマチックな効果を示したことについては, たびたび報告⁴⁾⁹⁾¹²⁾¹³⁾を行った。その後も同様な症状を示す症例に Vit. D の投与を行い著効を得ている。現在われわれは, この除痛効果の薬効機序については, 明らかなことはいえない。

司馬は¹⁴⁾ CT の腰痛に対する除痛効果は, 体幹筋, 特に脊柱起立筋の筋収縮力の増大にあると述べている。この様に Vit. D の疼痛に対する速効効果も, CT と同様な薬効機序かも知れない。しかし, われわれは, Vit. D と CT の投与はこの様な短期間の治療のみを意図としていない。Vit. D の投与でもって, 腸管より Ca の吸収の改善を計り, さらに CT でもって吸収された Ca を骨組織に吸収させ, 長期間にわたる骨代謝の改善を意図としている。

Hall¹⁵⁾ は胃切除症例のアンケート調査で, 112例中66例は骨の疼痛を経験し, bone rarefaction は8%にみられたとしている。そしてこれら症例は内科, 整形, 精神科を診問し, 正しい診断がなされているのは, 12例中3例であったと述べている。

このように術後には, 骨障害例が非常に多いことが分る。しかし, ほとんどの症例の治療は整形外科, 内科で行われているのが現状である。今後, 整形外科, 内科と密接に連絡をとり, 適切な治療が行われるべきである。またう蝕歯についても, 同様な観点より歯科との協力で検討されるべきであると考えている。

ま と め

① 胃切除後には、術後経過とともに骨障害例が多くなり、10年以上経過すると、その頻度は60～70%にもおよんだ。

② 牛乳非摂取例、B-II法症例に骨障害例が多く認められた。

③ これら骨障害例では、尿中c-AMPが高く、二次性のhyperparathyroidismになっている可能性が考えられた。

④ 胃切除後の再建術式として、B-I法が望ましく、術後には出来るだけ牛乳を摂取させることが望ましい。

⑤ 骨障害例に対し、消化酵素剤、Vit. D, CTの投与を行い著効を得た。

稿を終るに臨み、尿中c-AMPの測定に協力して下さいました白根健生病院検査技師長、佐藤功氏および骨塩量の測定に協力して下さいました、放射線科技師長、仲川順二氏に感謝の意を表す。

文 献

- 1) 福田 稔：胃切除後の牛乳不耐症に対する臨床的並びに生化学的研究。日消病会誌 71：440—453, 1974
- 2) 福田 稔, 畠山勝義, 柴田晴夫ほか：胃切除術Billroth I法及びII法の相違—Ca代謝及び牛乳不耐症を中心にして—。外科治療 39：381—386, 1978
- 3) Fukuda, M., Shibata, H., Hatakeyama, K., et al.: Difference in calcium metabolism following Billroth-I and Billroth-II procedures for gastric and duodenal ulcer. Jap J Surg 9：295—303, 1979
- 4) 福田 稔, 山岸良男, 畠山勝義ほか：胃切除後の骨軟化症の発現—by-passされた十二指腸, 空腸上部の意義について—。日臨外医学会誌 41：228—231, 1980
- 5) 福田 稔, 山岸良男, 畠山勝義ほか：胃切除後の骨障害とその治療について。新潟医学会誌 95：497—503, 1981
- 6) 福田 稔, 広野 茂, 山岸良男ほか：胃切除後の骨障害についての検討。骨代誌 15：1—7, 1980
- 7) 福田 稔, 山岸良男, 広田正樹ほか：胃切除後の骨障害とう歯についての検討。日消外会誌 15：7—12, 1982
- 8) Thompson, G.R., Lewig, B. and Booth, C.C.: Vitamin D absorption after partial gastrectomy. Lancet I：457—458, 1966
- 9) 中山恒明, 山口慶三, 木下祐宏ほか：術後吸収不良症群の病態生理ならびに治療。外科治療 14：255—262, 1966
- 10) 孫 孝義：副甲狀腺機能異常症における尿中Cyclic AMP及びNephrogenous cyclic AMPの診断的意義。日内分泌会誌 56：804—817, 1980
- 11) 折茂 肇, 白木正孝：骨疾患と代謝。日老医学会誌 17：237—240, 1980
- 12) 福田 稔, 柴田晴夫, 畠山勝義ほか：胃切除後の骨軟化症に対するD.H.T投与の効果。日外会誌 79：88—92, 1978
- 13) 福田 稔, 畠山勝義, 山岸良男ほか：胃切除後の骨軟化症と骨粗鬆症の治療。日外会誌 80：774—780, 1979
- 14) 司馬 立：カルチトニンの筋収縮機能におよぼす影響。日整外会誌 53：1653—1661, 1979
- 15) Hall, G.H. and Neale, G.: Bone rarefaction after partial gastrectomy. Ann Inter Med 59：455—463, 1963