日消外会誌　19（5）：938～941，1986年

膵頭十二指腸切除術後の骨障害の検討

金沢大学医学部第2外科
八木　雅夫　　高野　直樹　　山口　明夫　　竹下八洲男
小西　孝司　　藤田　秀春　　永川　宅和　　宮崎　逸夫

A STUDY ON RADIOLOGICAL ASSESSMENT OF BONE DENSITY BY MICRODENSITOMETER AFTER PANCREATODUODENECTOMY

Masao YAGI, Naoki TAKANO, Akio YAMAGUCHU, Yasuo TAKESHITA, Kohji KONISHI, Hideharu FUJITA, Takukazu NAGAKAWA and Itso MIYAZAKI
Department of Surgery II, School of Medicine, Kanazawa University

膵および十二指腸切除後の骨障害を検討するため，膵頭十二指腸切除9例にPFD, 5g D-xylose試験と糖負荷試験を実施し，microdensitometer法(MD法)により骨量の計測を行った．同時に測定した膵全摘1例を含め，PFDは17.8～50.0%，D-xylose尿中排泄値は0.708～1.372gと全例に消化吸収障害を認め，膵頭十二指腸切除8例に耐糖能異常を認めた．また，MD法では膵頭十二指腸切除6例が重症度4～6で初期の骨障害を示し，膵全摘例では重症度14でIII度の骨障害を示した．骨障害の重症度と消化吸収障害の重症度との間には関連性は認められなかったが，術後経過期間との間には有意の正の相関が認められ，骨障害は術後経時的に高度化すると考えられた．

索引用語：膵頭十二指腸切除術，消化吸収障害，microdensitometer法，膵頭十二指腸切除術後骨障害

はじめに

消化器手術後の骨障害に関しては1914年のSarasin[1]の胃切除後の骨軟化症の報告以来多くの報告が認められるが，その検討対象は胃切除または胃全摘術後例に限られ，またその方法も骨量の変動ではなく血清Ca, P値や牛乳摂取量の変化を中心に行われてきた[2]．その理由は，胃切除または胃全摘例においてはCaの重要な吸収部位である十二指腸をby-passして消化管が再建されることがあり，また，従来の骨障害の判定が単純X線フイルムに撮影された椎体や中手骨の形態的変化をもとに行われたため骨量の変化を客観的に表現することが困難であったことによると考えられる．

ところが，近年術後管理と術式の進歩により膵および十二指腸が切除される機会が多くなり，膵全摘および膵頭十二指腸切除術後の長期経過例も経験されるようになり，その糖代謝障害や消化吸収障害が術後栄養管理上の問題となっている．また一方では井上ら[3]のmicrodensitometer法(MD法)の開発により骨の定量的評価が容易となり，経過中の骨量の変動を正確に把握することが可能となった．

そこで膵および十二指腸切除後の消化吸収障害と骨障害との関連を知る目的で，MD法を用いて主に膵頭十二指腸切除術後の骨量を検索し，骨障害の有無を検討した．

対象および方法

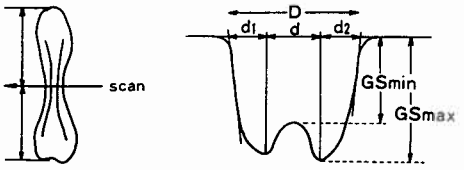
対象症例は膵頭部領域癌による膵頭十二指腸切除例9例に，比較のために，膵全摘例1例を加えて10例とし，再建術式は膵頭十二指腸切除例ではChild変法，膵全摘例ではRoux-Y法であり，性別は全例男，年齢は40～74歳（平均59歳）で，術後経過期間は5カ月～10年であった．

消化吸収機能はPFDおよびD-xylose 5g投与後6時間の尿中排泄値より検討し，耐糖能は経静脈または経口糖負荷試験により検討した．膵全摘例では2回，

＜1985年11月12日受理＞別刷請求先：八木　雅夫
〒920　金沢市宝町13―1　金沢大学医学部第2外科

写真1　アルミニウム階段と同時に撮影した両手単純X線写真．矢印はSCAN部位を示す．

図1　microdensitometer法により計測される指標．



1. MCI（中手骨指数）……$MCI=\frac{d_1+d_2}{D}$
2. d（骨髄幅）
3. GSmax（最大GS数）……皮質骨密度
4. GSmin（最小GS数）……髄質骨密度
5. ΣGS/D（GS積分値/骨幅）……平均骨密度

膵頭十二指腸切除例1例では3回経時的に測定した．

骨量の検討は井上ら[3]に従いMD法を用いた．すなわち，アルミニウム階段を入れた両手部背掌X線像よりdensitometerを用いて第II中手骨1/2位での骨濃度の測定を行い（**写真1**），metacarpal index（MCI），骨髄幅（d），最大骨密度（GSmax），最小骨密度（GSmin），得られたpatternの積分値を骨幅で除したΣGS/D，およびpatternを指標とした（図1）．それぞれの指標について健常人回帰直線よりの偏位の程度により指標別の重症度を0～3点に分類のうえ，総和を求めて骨障害の程度を，1）骨減少なし（0～3），2）初期（4～6），3）I度（7～9），4）II度（10～12），5）III度（13～18）の5段階に分類した．膵全摘例と膵頭十二指腸切除例1例では経時的に3回測定した．

結　果

血清Ca, P値は全例正常範囲内であった．膵頭十二指腸切除術後例8例には耐糖能異常を認め，うち5例にinsulinが投与され，膵全摘術後例を含め全例において血糖の管理は良好であった．

PFDは17.8～50%平均35.5%であり，D-xylose尿中排泄値は0.708～1.372g平均1,026gであった．

MCIは0.312～0.519で，膵全摘術後例を含む5例が健常人回帰直線以下の値を示し（**図2**），dは4.35～7.01で，膵全摘術後例を含む8例が健常人回帰直線以上であった（**図3**）．またGSmaxは3.24～4.78，GSminは1.56～3.78，ΣGS/Dは2.22～3.82で，それぞれ膵全摘術後例を含め6例7例8例が健常人回帰直線以下の値を示した（**図4～6**）．重症度では膵全摘術後例が14でIII度の骨障害を，また膵頭十二指腸切除術例の6例が4～6と初期の骨障害を示した（**図7**）．

図2　膵頭十二指腸切除術後の中手骨指数（MCI），3回の経時的測定例1例を含む．*膵全摘例

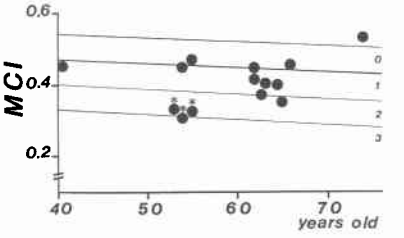


図3　膵頭十二指腸切除術後の骨髄幅（d），3回の経時的測定例1例を含む．*膵全摘例

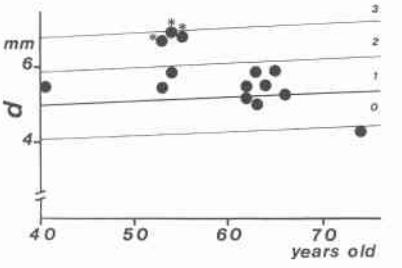


図4　膵頭十二指腸切除術後の最大骨密度（GSmax），3回の経時的測定例1例を含む．*膵全摘例

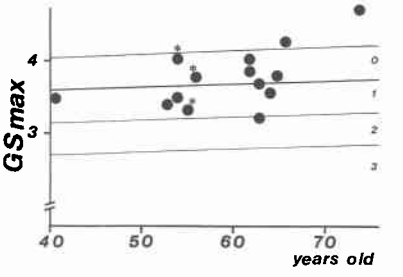


図5　膵頭十二指腸切除術後の最小骨密度（GSmin），3回の経時的測定例1例を含む．*膵全摘例

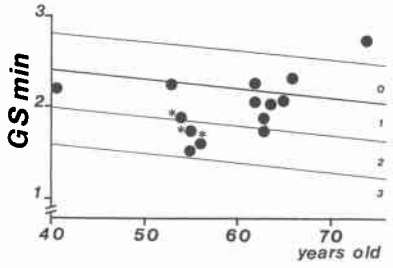


図6　膵頭十二指腸切除術後のΣGS/D，3回の経時的測定例1例を含む．*膵全摘例

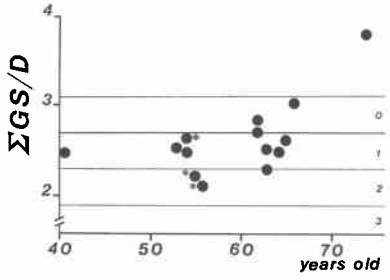
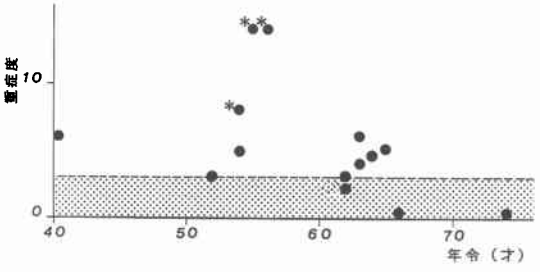


図7　膵頭十二指腸切除術後の，microdensiometer法による骨障害の重症度．3回の経時的測定例1例を含む．*膵全摘例．スクリーン部分は骨障害の正常範囲



膵頭十二指腸切除術後例の耐糖能異常の有無またはinsulin投与の有無と骨障害の重症度との間に関連性は認められなかった．

PFDまたはD-xylose尿中排泄値との間には有意の相関関係は認められなかった（図8，9）．

術後経過年数と骨障害の重症度との間には統計学的に有意の正の相関が認められ，また経時的に測定した膵全摘術後例および膵頭十二指腸切院術後の1例では経時的悪化を示した（図10）．

図8　膵頭十二指腸切除術後のPFDの骨障害の重症度との関係．3回の経時的測定例1例を含む．*膵全摘例．スクリーン部分は骨障害の正常範囲

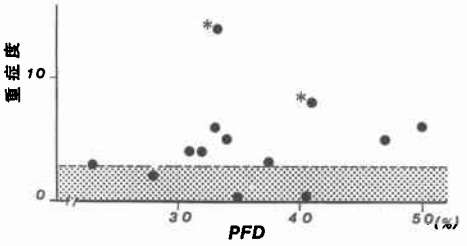


図9　膵頭十二指腸切除術後のD-xylose尿中排泄値と骨障害の重症度との関係．3回の経時的測定例1例を含む．*膵全摘例．スクリーン部部分は骨障害の正常範囲

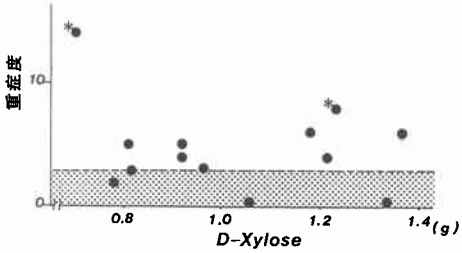
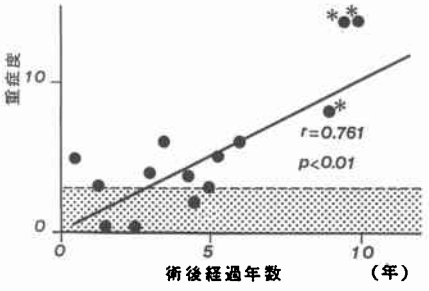


図10　膵頭十二指腸切除術後の術後経過期間と骨障害の重症度との関係．3回の経時的測定例1例を含む．*膵全摘例．スクリーン部分は骨障害の正常範囲



考　察

膵全摘術および膵頭十二指腸切除術後の栄養障害は高度であり，その主因は消化吸収障害と耐糖能障害である[4]．とくに消化吸収の面においては脂肪消化吸収障害と小腸の吸収障害が著しく，そのため，おもに十二指腸で能動輸送により吸収されるCaと脂溶性vitaminであるvitamin Dの吸収は著しく障害される可能性がある．

消化器手術後の吸収障害が原因であると考えられる

骨障害については，福田ら[5]による胃切除術後例の検討がある．すなわち，胃切除術後の骨障害は，吸収の重要な部位である十二指腸および空腸上部をby-passする再建術式の症例に多く認められたと報告している．また，Lilienfeld-Toal[6]は胃切除術後のCa, vitamin Dの吸収障害を指摘し，この吸収障害のため二次性上皮小体機能亢進症が惹起されるとしている．膵および十二指腸切除術後では，十二指腸と空腸上部が完全に切除されることに加えて，広範なリンパ管の離断と神経の切離が行われるため，術後消化吸収障害は胃全摘以上に高度であることから，その術後骨障害は，山口ら[7]の指摘するが如く，Ca吸収障害による二次的障害であると考えられる．

一方，膵全摘術では言うまでもなく，膵頭十二指腸切除例でも高頻度にinsulin依存性糖尿病を合併する[8]ため，骨代謝に与える糖代謝障害の影響をもまた考慮する必要がある．糖尿病性の骨障害に関しては詳細な疫学調査が行われており，阿部[9]によればinsulin治療糖尿病群でその頻度は20%であり，日照時間などによる地域性をも含め，糖尿病におけるvitamin D代謝異常の一部が関与している可能性があるという．今回の検討例では，膵全摘例をも含め，全例において血糖の管理は良好であったが，insulin絶対量の不足は否定しえず，さらに長期的な検討が必要であろう．また，今後膵および十二指腸切除術後の長期生存例も増加することが予測されるため，その骨障害の頻度，術後経過年数との関連についての全国的な疫学調査が望まれる．

ところで，井上ら[3]によれば，MD法においてはそのdensitometer patternから骨障害の形態的分類が可能であり，骨粗鬆症患者は同年代の健常人に比べてGSmin, ΣGS/D, MCIが減少し，dは増大し，GSmaxは大差ないという．また，石田ら[10]は，糖尿病性骨減少症においてはMCIの減少は著明でなくGSmaxの減少がより著明であったことから，骨粗鬆症と糖尿病性骨減少症は異なった疾患である可能性を指摘している．膵全摘と膵頭十二指腸切除術後症例のdensitometer patternはGSmaxの減少よりGSmin, MCIの減少とdの増大が著明であったことからは，その骨障害は糖尿病性骨減少症よりむしろ骨粗鬆症に近いと言えよう．

以上，膵および十二指腸切除術後症例に術後経時的に悪化する骨障害を認めた．その成因は文献的には消化吸収障害と糖代謝障害による二次的骨代謝障害であると考えられることから，治療と予防に関してはCa剤とvitamin D剤の併用投与が試みられるべきであろう．中心静脈栄養法，成分栄養法により，膵および十二指腸切除術後早期の栄養障害は管理可能となったが，その骨量の検討からは，長期的栄養管理はいまだ不十分であると言わざるをえない．今後は消化吸収障害，糖代謝障害と同時にCa, vitamin代謝にも留意したきめ細な栄養管理が必要であると考えられる．

まとめ

膵頭十二指腸切除9例，膵全摘1例に消化吸収試験とMD法による骨量計測を行い，消化吸収障害と骨障害の程度を検討したところ，全例に消化吸収障害を，また，膵頭十二指腸切除6例と膵全摘例に骨障害を認め，さらに，骨障害の程度と術後経過期間との間には正の相関が認められた．

本研究に対する帝人バイオサイエンスラボラトリーズ関係各位の御協力に感謝致します．

本論文の要旨は第56回日本消化器病学会北陸地方会にて発表した．

文献

1) Sarasin C: Osteomalacie und Hypochrome Anaemie nach Magenresektion. Gastroenterologia 66: 182—197, 1941
2) 小山 真, 佐藤 巌, 武藤輝一ほか：胃切除術後の牛乳不耐症と血清Ca濃度について．臨外 29: 647—650, 1974
3) Inoue T, Kushida K, Yamashita G: Radiological assessment of bone density using microdensitometer. Bone Metabolism 14: 91—104, 1981
4) 竹下八洲男, 八木雅夫, 片山寛次ほか：膵切除と消化吸収，その管理．消化と吸収 6: 48—51, 1983
5) 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．骨代謝 15: 1—7, 1982
6) Lilienfeld-Toal HV, Mackes KG, Kodrat G et al: Plasma 25-hydroxyvitamin D and urinary cyclic AMP in German patient with subtotal gastrectomy (Billroth II). Dig Dis Sci 22: 633—636, 1971
7) 山口晃弘, 蜂須賀喜多男, 近藤 哲ほか：膵頭十二指腸切除術後のカルシウム代謝異常．外科 46: 181—186, 1984
8) 藤田秀春, 宮崎逸夫, 永川宅和ほか：膵切除，膵全摘後の栄養管理．日臨外医会誌 42: 347—350, 1981
9) 阿部隆三：糖尿病の骨減少症．日老医会誌 21: 322—327, 1984
10) 石田 均, 清野 裕, 井村裕夫ほか：糖尿病における骨減少症とビタミンD代謝．日臨栄会誌 3: 37—43, 1982