日消外会誌　19（10）：2129～2133，1986年

特集12

胃切除後骨代謝異常の発生と病態

横浜市立大学医学部第2外科
杉山　貢　徐張　嘉源　山中　研
施　清源　山本　俊郎　門口　幸彦
片村　宏　佐藤　芳樹　土屋　周二

A STUDY ON METABOLIC BONE DISORDER AFTER GASTRECTOMY

Mitsugi SUGIYAMA, C. HSU CHANG, Ken YAMANAKA
Keiichi WATANABE, Churg Yan SHY, Toshiro YAMAMOTO
Sachihiko MONGUCHI, Hiroshi KATAMURA, Yoshiki SATO
and Shuji TSUCHIYA
Second Department of Surgery, Yokohama City University School of Medicine

胃切除後の107例に対して無選択的にmicrodensitometry法による骨塩量の測定を行い，胃切除後骨障害の発生頻度をまたCa infusion試験によりその病態を研究した．

胃切除後骨障害の発生率は38％であり，術後5年以上経過すると，胃全摘後では62％に，胃部分切除後では55％に骨代謝異常を認めた．

胃切除後，骨障害度の初期になるのにかかる期間は胃全摘後で1年6カ月，胃部分切除後では5年であった．

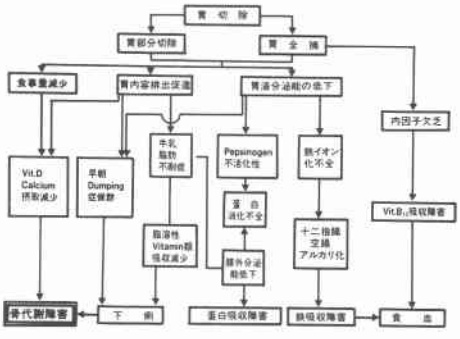
Ca infusion試験によると，胃切除後の骨障害例とくに重症例の多くは，Nordinの基準による28％以下で骨軟化症を呈していた．

索引用語：胃切除後骨代謝異常，microdensitometry，骨軟化症

1. はじめに

一般に胃切除されたことによって起こる障害は，その変化が機能的なものか，もしくは器質的であるものかによって分類されている（図1）．例えば，胃が切除されて小さくなったために起こる小胃症状としての食後の膨満感や嗳気，それに幽門機能が欠落することによる早期ダンピング症候群や下痢は手術後間もなく発現し機能的なものである[1]．また，これらの症状の多くは，手術後年月の経過とともにその発生率は低下し，症状の程度も軽くなる[2]．一方低蛋白血症，貧血や骨の代謝異常の発生は，逆に術後の期間が経過するに従い発現するといわれ，しかも器質的な変化である．しかし，19世紀後半に活躍した胃切除術の開拓者BillrothやRydygierらは，胃切除後に新たにこのような愁訴や障害が起ることを恐らく予想もしなかったことであろう．その後，胃切除の症例が増えるとともにこれらの問題が注目され，また新たな研究の糸口になってきた[3)4)]．これらの胃切除後障害のうち骨代謝障害につい

図1　胃切除後の障害



※第27回日消外総会シンポII：胃切除（全摘を含む）後症候群

＜1986年7月9日受理＞別刷請求先：杉山　貢
〒232　横浜市南区浦舟町3－46　横浜市立大学医学部第2外科

ては，1941年 Sarasin[5]が初めて報告しているがこれまであまり関心がもたれていなかった．今回著者らは胃切除後骨代謝障害の実態と病態について研究した．

2. 対象と方法

1）対象：胃切除後の107例（男79例，女28例，平均年齢57歳）に対して，無選択的に調査した．胃切除の原因疾患は胃潰瘍32例，十二指腸潰瘍8例，胃癌54例，胃ポリープ3例であった．なお，胃癌術後例ではいずれも治癒手術後で再発徴候を認めていない．手術方法は胃全摘後45例，幽門側胃切除後62例であった．手術後経過した期間は6カ月から18年に及んでいた．

2）方法：一般に骨塩量の測定には5つの方法がある．

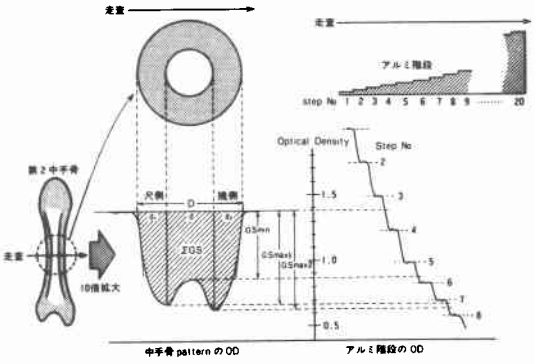
i）X線撮影．ii）Bone mineral analyzer．iii）骨音波伝導測定．iv）computed tomography(CT)．v）観血的な骨生検．

これらの方法はいずれも整形外科領域では認められたものである．

a）Microdensitometry 法：著者らはこの内のX線撮影を利用した microdensitometry 法（以下MD法）で測定している．すなわち両手をアルミ階段と同時に撮影したX線フィルムの下から白色光を当て，第2中手骨の長軸の中間点の横断線上で，光の透過度を densitometer で連続的に scanning する（**図2**）．ここで計測する項目を**表1**に示したが，骨の皮質幅の指数(MCI)，皮質と髄質の密度(GS)，さらに単位長さの骨密度（ΣGS/D）の指数などの6項目である．なお，これまで整形外科領域では多数の健康人で性別，年齢ごとに前述した6項目の平均値と標準偏差を算定してあり，井上らの判定基準により点数化し，さらに各項目の点数の総和で重症度を正常，初期，I度，II度，III度の5段階に分けている[6)7)]．

b）Ca infusion 試験：一般に骨障害には骨粗鬆症（osteoporosis）と骨軟化症（osteomalacia）がある．骨粗鬆症は単位容積当たりの骨塩量が少ないだけで，有機物である基質（matrix）に対する無機物の灰分（mineral）の比は正常の骨と同じである．一方，骨軟化症では有機物に対する無機物の量が少ない状態である．従って，相対的に骨軟化症には類骨層（osteoid）が多くそれだけ Ca の吸収能は残されている．そこで，この現象を利用して胃切除後の骨代謝障害はどちらの病態に属するかを検討した．20例に対して行い，試験前に腎機能および副甲状腺機能が正常であることを確認した．原理を**図3**に示した．方法は，

図2　Microdensitometer による第2中手骨，アルミ階段の走査図

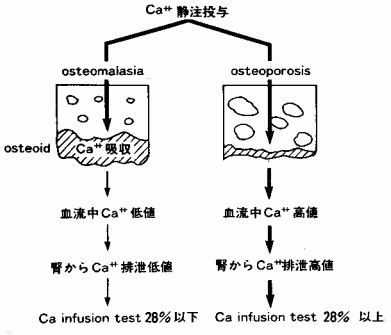


マイクロデンシトメーターによる第2中手骨、アルミ階段の走査図

表1　Microdesitometry による検討項目

(1)	$MCI = \frac{d_1+d_2}{D}$	；骨皮質幅指数
(2)	d	；骨髄質幅
(3)	GS_{min}	；(骨皮質＋骨髄質）の密度の指標
(4)	$GS_{max} = \frac{GS_{max1}+GS_{max2}}{2}$	；骨皮質部分のみの密度の指標
(5)	∑GS／D	；単位長さ当りの骨密度の指標
(6)	骨パターン	；骨の状態の指標
(7)	重症度総合判定	；(1)～(6)の指標の値から総合的に判定するもの

図3　Ca infusion 試験の原理



1. Ca 15mg/kg 体重と生食水400ml 4時間で点滴投与する．

2. 蓄尿：test 前24時間の総尿量（V_1）
　　test 後12時間の総尿量（V_2）

3. 尿中 Ca^{++}の測定：test 前尿中〔Ca^{++}〕……C_1
　　test 後尿中〔Ca^{++}〕……C_2

4. 計算：負荷 Ca^{++}の排泄量＝$C_2V_2-1/2C_1V_1$
　　負荷 Ca^{++}の排泄率＝排泄量/投与量×100%

の手順で行い，尿中 Ca^{++}の排泄率を算定した．判定には類骨層が多い程，投与された Ca は尿への排泄が少なくなり，Nordin[8)]の基準を参考にし，その排泄率が

28%以下を骨軟化症とした．

3. 結　果

1）胃切除後骨代謝障害発生頻度と重症度

検索した対象のMD法による骨障害の重症度別発生率は正常67例（62%），初期13例（12%），I度17例（16%），II度4例（3.7%），III度6例（5.6%）であった．すなわち，初期以上の発生は107例中40例（38%）であった(図4)．これらの骨病変発生率の対象年齢による差は，男では明らかな関連性は見られなかったが，40歳代で胃癌の胃全摘後に重症例が多かった．一方女では年をとる程その発生率は高くなり，特に閉経期を堺にして著しく上昇した．

胃切除の原因疾患別についてみると，その発生率および重症度は胃癌と消化性潰瘍による差はなかった(図5)．胃の手術法による差は胃全摘後例では，45例中19例（42.2%）に幽門側胃切除後例では，62例中21例（33.8%）に発生していた．胃全摘後では胃部分切除後に比べて有意に骨病変の発生率は上昇していた($p<0.01$)．手術後5年を区切りとして，その前と後で，また胃全摘後と胃部分切除後に分け，その発生率を比率した．胃全摘後では5年以内では32%の発生率であるが，5年以上経過すると68%に異常が認められ，

図4　胃切除後骨代謝障害の発生率

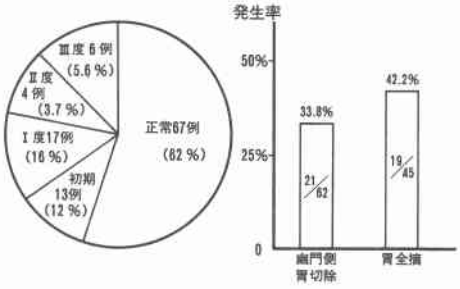


図5　年齢・性別と骨病変発生率

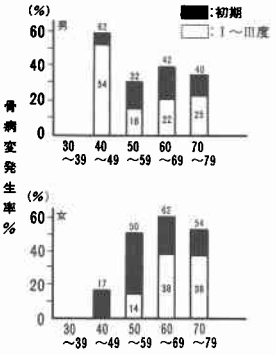


図6　胃切除後の骨代謝障害の発生率

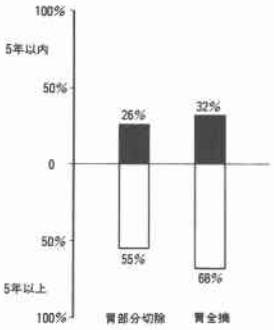


図7　術後期間と骨代謝障害の重症度との関係

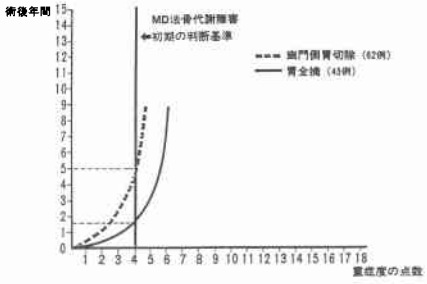
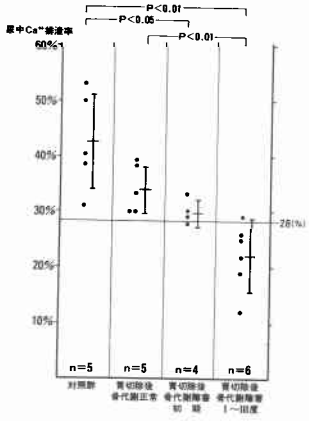


図8　Ca infusion試験・尿中Ca^{++}排泄率と重症度



明らかに発生率は上昇していた．また胃部分切除後でも5年以内では26%であるが，5年以上経過例では55%に上昇し，経過年月による差は明らかであった(図6)．

MD法で判定基準の初期障害になるのにかかる期間をみると，胃全摘後では1年6ヵ月であり，胃部分切除後では5年であった．すなわち，胃全摘後では胃部分切除後に比べて手術後早くから骨代謝障害が出現することになる（図7）．

2）尿中 Ca^{++}排泄率と胃切除後の骨障害度

Ca infusion 試験による尿中 Ca^{++}排泄率と骨障害との関係をみると，対照群（健康成人）では43.0±8.0%であり，胃切除後骨代謝正常者34.0±4.5%，胃切除後骨代謝障害（初期）30.0±3.0%，胃切除後骨代謝障害（Ⅰ～Ⅲ度）22.0±7.0%であった．すなわち，骨障害Ⅰ～Ⅲ度の例では対照群と胃切除後骨代謝正常例に比べ，尿中 Ca^{++}排泄率は有意に低下しており，Nordin の骨軟化症の基準の28%以下であった（図8）．

4. 考　察

近年，消化器外科手術の進歩と安全性向上に伴い，消化性潰瘍症はもとより，胃癌の手術後長期生存例が増加している．したがって当初は予想もしなかった術後の愁訴や障害が論じられ，重要視されるようになった[9]．

このため，手術後愁訴を少くするために手術方法が工夫されたりもしている．例えば，消化性潰瘍に対しては，迷走神経切離術を併施し，胃切除範囲を小さくしたり，時には選択的近位迷切術のように胃切除を全くしない場合もある[10]．一方胃癌に対しては噴門側胃切除術や胃全摘後の再建法に空腸を間置したり，また食物の貯留能を上げる工夫がなされている．著者らは今回胃切除後の障害のうち骨代謝障害の発生頻度や重症度の実態がどうなっているのか，またその病態に注目して検討した．胃切除後の骨代謝障害の報告は1941年 Sarasin[5]によりなされ，本邦では1951年池田[11]らにより胃全摘後の骨変化について報告されている．その後，堺[12]，庭山[19]，福田[14]らにより系統的検索がすすめられてきた．

胃切除後骨障害の発生頻度はこれまでの報告者の測定方法の差により異なる．骨障害としては胃切除後患者の30～59%に認められるといわれ，著者らの結果でも38%であり予想外に高率であった．なお同時期に関東地方の大学病院9施設で行った調査結果でも胃切除後106例中41.9%に骨障害が認められていた．性別・年齢別に発生頻度をみると胃切除後骨軟化症の報告ではいずれも女性に多く[5)16)18]その率は1：7であった．著者らの結果でも男に比べ女にその発現頻度は高く特に50歳以上の閉経以後の胃切除後例に多かった．女性における骨代謝と加齢について特に閉経後の骨粗鬆症はすでに多くの研究がなされている．なかでも estrogen は骨代謝に大きな影響を及ぼしているといわれている[19]．50歳以上の女性で胃切除すると骨障害が早期に発現しやすく，しかも重症例が多くなり，胃切除は骨の加齢現象の引き金になるものと思われる．

Eddy[15]は術後経過年数が多くなるに従い発現頻度は高くなり，Deller[18]は胃部分切除で6年以上経過するとその率は上昇すると報告している．Baird[20]らや庭山[13]らは術後2～3年で骨軟化症が発生しうると述べている．

著者らの術後5年を区切りとした観察では胃全摘後例では68%すなわち3人に2人は骨障害が認められ，胃部分切除後でも55%の発現率で2人に1人発生することになった．また，胃全摘後では術後1年6カ月で胃部分切除後では5年で明らかな骨障害が認められている．胃切後の骨障害発現の因子として胃切除の範囲，女性（50歳以上），術後の経過期間をあげることが出来る．その他の因子として，ダンピング症候群・下痢があげられ，また，福田らは牛乳不耐症を報告している[14]．

なお，MD 法による測定の他に同時に検討した血液生化学的検査では，血清 Ca, Pi の値はいずれも正常値下限で骨障害度とは関係なかった．一方，血清 AlP 値は骨障害度Ⅲ群で有意に上昇しており，またその isozyme pattern は骨由来であった．また血中 Vit, D のうち，$_{25}(OH)D_3$，$_{24\cdot25}(OH)_2D_3$ は正常下限であり，$_{1\cdot25}(OH)_2D_3$ は一定していなかった．また，副甲状腺ホルモン（PTH）は正常上限であった．MD 法は骨塩量を測定するには簡便でしかも侵襲も少ないが，胃切除後の変化が骨軟化症か粗鬆症であるか鑑別することは出来ない．Clark は胃切除後の骨病変を3群に分類している．すなわち，Ⅰ群：典型的な骨軟化症，Ⅱ群：骨粗鬆症，Ⅲ群：血清 Ca 値正常だが Ca 値と P 値の積の低下，血清 AlP 値の上昇，Ca infusion 試験で28%以下，ⅠとⅡの混合型である．

Eddy[15]は胃切除後342例中30%に骨障害を認め，そのうちの25%は骨軟化症であると報告している．一方，Deller[18]は13%に postgastrectomy osteomalacic syndrome と呼称した．また，欧米では骨軟化症の30～95%が胃切除もしくは上部消化管の手術の既往があると述べ，Thompson ら[22]はヨーロッパにおける骨軟化症の原因の第1は胃切除であるとまで報告している．著者らは Ca infusion 試験を行い，MD 法で胃切除後に骨障害が著しいもの程，尿中 Ca^{++}排泄率が低下していることが判り，Nordin が示した28%以下のものが多かった．すなわち，胃切除後の骨障害の重症例の多くは，骨軟化症の要素が強いものと考えられた．

胃切除後の骨代謝障害の発生機序は，まず胃切除に

よる食事量の減少と，術後胃酸分泌の低下，脂肪性下痢などによるCaの不溶化，また，Vit D吸収障害が起こり，腸管からのCaの吸収低下，ひいては低Ca血症，さらに二次性の副甲状腺機能亢進をきたし，これが重なりあって骨病変が徐々に進行するものと推測される．なお，現在治療法としてはCaの多い食事療法，特に牛乳は大切な供給源である．Ca以外の薬物としては，活性型Vit D製剤があり，血中Ca値を調べながら投与する．

5. 結　語

1）胃切除後遠隔時においては，貧血の発生や体重が増えにくいことと同じように，骨代謝障害の発生率は38%と予想外に多い．

2）胃切除後の経過年月が長く，また，切除範囲が大きいほど骨障害の重症度や発生率は高くなる．

3）胃切除後の骨代謝障害例，とくに重症例では骨軟化症を呈するものが多かった．

文　献

1）渡部洋三：外科医のための生理学—胃—消化吸収の生理—．臨外　30：581—583，1975
2）杉山　貢：消化性潰瘍の手術成績からみた手術適応．日臨外医会誌　40：376—382，1979
3）榊原　宣，小松崎孔，矢端正克：胃切除後の下痢．臨外　30：529—532，1975
4）長尾房大，山口吉康，青木照明：胃切除後の貧血．臨外　30：555—561，1975
5）Sarasin C: Osteomalacie und hypochrome Anaemie nach Magenersektion. Gastroenterologia 66：182—197，1941
6）井上哲郎，串田一博，宮本繁二ほか：X線像による骨委縮度判定の試み．骨代謝　13：187—195，1980
7）井上哲郎，串田一博，山下源太郎：手部X線像による方法．骨代謝　14：91—104，1981
8）Nordin BEC: A calcium infusion test, I. urinary excretion data for recongition of osteomalacia. Lancet I：823—825，1956
9）赤木正信，高野　定，大津省光ほか：胃切除後症候群．総合臨　30：1141—1144，1984
10）杉山　貢，土屋周二：消化性潰瘍の外科的治療：迷切を中心．消外　5：569—577，1982
11）池田恵一，古賀順一：胃全摘出患者の骨変化について．外科　21：1245—1253，1959
12）堺　哲郎，番場道夫，庭山昌明：胃切除後の骨病変．臨外　22：1711—1720，1967
13）庭山昌明：胃切除後の骨病変について．日外会誌　72：549—573，1971
14）福田　稔，畠山勝義，柴田晴夫ほか：胃切除術．Billroth I法およびII法の相違．外科治療　39：381—386，1978
15）Eddy RL: Metabolic bone disease after gastrectomy. Am J Surg 50：442—449，1971
16）Morgan DB, Paterson CR, Woods CG et al: Search for osteomalacia in 1228 patients after gastrectomy and other operation on the stomach. Lancet II：1085—1088，1965
17）Harvald B, Krogsgaad AR, Lous P: Calcium deficiency following partial gastrectomy. Acta Med Scand 172：479—503，1962
18）Deller DJ, Edwards RG, Addison M: Calcium metabolism and the bones after partial gastrectomy. Aust Ann Med 12：295—309，1963
19）伊沢義弘，大沼規男，日野修一郎ほか：卵巣摘出ラットにおける骨代謝異常に関する研究．骨代謝　14：271—279，1981
20）Baird IM, Oleesky S: Osteomalacia following gastric surgery. Gastroenterology 33：284—292，1957
21）福田　稔，広田正樹，佐藤定雄：胃切除後の骨障害とう歯について．日消外会誌　17：853—856，1984
22）Thompson GR, Lewig B, Booth CC: Vitamin D absorption after partial gastrectomy. Lancet I：457—458，1966