

胃切除後における骨代謝障害と牛乳不耐症の検討

国立仙台病院外科

今村 幹雄 山内 英生 正宗 良知

東北大学医学部第1外科

福島 浩平 松田 好郎 佐々木 巖 大内 明夫

STUDIES ON DISORDERS IN BONE METABOLISM AND MILK INTOLERANCE FOLLOWING GASTRECTOMY

Mikio IMAMURA, Hidemi YAMAUCHI and Ryochi MASAMUNE

Department of Surgery, Sendai National Hospital

Kohei FUKUSHIMA, Yoshio MATSUDA, Iwao SASAKI

and Akio OOUCHI

First Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine

胃切除後の遠隔時における骨代謝障害, および乳糖不耐症について検討した。対象は術後2年以上を経過した50例で, micro-densitometry 法による骨代謝障害は28例 (56%) にみられ, Billroth II 法 (69%) では I 法 (36%) より高頻度であった。橈骨遠位端1/3の部位における骨塩量は, Billroth II 法, 胃全摘, 噴門側切除例では Billroth I 法例に比べ低い傾向にあった。血清カルシウム, リン, alkaline phosphatase (以下, ALP) 値はいずれの術式後でも正常範囲にあったが, ALP 値は Billroth II 法後でやや高値を示した。胃切除後には牛乳不耐症が高率 (57~60%) に認められたが, 乳糖分解酵素の投与で著明に改善した。骨代謝障害例への活性型ビタミン D₃ と乳糖分解酵素の併用投与は骨障害の発症予防または改善の上で有効と考えられた。

索引用語: 胃切除後骨代謝障害, micro-densitometry 法, 骨塩量, 牛乳不耐症

はじめに

胃切除後には牛乳不耐症が高頻度に発生することが知られており¹⁾, 胃切除後骨代謝障害²⁾³⁾との関連からも重要な問題である。今回, 遠隔調査にて胃切除後の骨代謝障害の発生について検討し, 骨障害例には活性型ビタミン D₃ を投与し, さらに牛乳不耐症も呈した症例には乳糖分解酵素を併用し, 興味ある知見を得たので報告する。

対象および方法

対象は胃切除後2年以上を経過し, 今回の遠隔調査に来院した50例 (男29例, 女21例) で, 原疾患別では胃癌36例, 胃潰瘍12例, その他2例である。術式別にみた症例の内訳は表1に示したごとくである。これらの症例に対し, 血液生化学検査に加え, アルミニウム

表1 対象例の原疾患と手術術式

| 手術術式 | 胃癌 | 胃潰瘍 | その他 | 計 |
|---------|-----------------|-----|-----|-----|
| 胃亜全摘 | Billroth I 法 | | | 14例 |
| | Billroth II 法 | 1 | 1 | 13 |
| 胃全摘 | Interposition 法 | | 1 | 2 |
| | Roux-Y 法 | 5 | | 5 |
| 噴門側胃切除 | 5 | | | 5 |
| 幽門保存胃切除 | | 11 | | 11 |
| 計 | 36 | 12 | 2 | 50 |

スロープを用いた両手正面 X 線写真を撮り, 井上ら⁴⁾の考案した microdensitometry (以下, MD 法) にて骨代謝障害の有無を検討した。すなわち, X 線像の第2中手骨の中間点で microdensitometer を用いて, densitometric chart から骨量を示す数種のメルクマール (骨皮質の割合, 骨中央部の骨陰影度, 骨皮質部の骨陰影度, 骨幅当たりの骨陰影度など) の値を求

表2 MD法による術式毎の骨障害度

| 手術術式 | 正 常 (MD score : 0-3) | 軽度障害 (4-6) | 中等度障害 (7-9) | 高度障害 (10 \leq) | 骨障害例 |
|---------------------------|-------------------------|---------------|----------------|----------------------|-------------|
| 胃亜全摘 { Billroth I法 (n=14) | 9 | 2 | 3 | 0 例 | 5/14 (36%) |
| Billroth II法 (n=13) | 4 | 3 | 2 | 4 | 9/13 (69%) |
| 胃全摘 (n=7) | 4 | 1 | 1 | 1 | 3/7 (43%) |
| 噴門側胃切除 (n=5) | 2 | 0 | 1 | 2 | 3/5 (60%) |
| 幽門保存胃切除 (n=11) | 3 | 6 | 1 | 1 | 8/11 (73%) |
| 計 (n=50) | 22 (44%) | 12 (24) | 8 (16) | 8 (16) | 28/50 (56%) |

表3 Single Photon Absorptiometry による骨塩量^(注1)

| 手術術式 | 症例数 | 骨 塩 量 (g/cm ²) | 骨 障 害 例 ^(注2) | |
|--------------------|-----|-------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | | | 症例数 | 骨塩量 (g/cm ²) |
| 胃亜全摘 { Billroth I法 | 14 | 0.60 \pm 0.08 | 5 | 0.58 \pm 0.06 |
| Billroth II法 | 11 | 0.54 \pm 0.12 | 7 | 0.47 \pm 0.09 |
| 胃全摘 | 5 | 0.53 \pm 0.11 | 2 | 0.53 |
| 噴門側胃切除 | 4 | 0.53 \pm 0.08 | 2 | 0.48 |

(Mean \pm SD)

(注1) 利き腕反対側の橈骨遠位端1/3の部位で測定

(注2) MD法で4点以上の症例

め、これらの総合的評点から MD score を算出した。さらに、症例によっては single photon absorptiometry⁵⁾ (NORLAND, 278 BONE DENSITOMETER) により利き腕反対側で橈骨遠位端1/3の部位における骨塩量も求めた。

MD法にて骨障害ありと判定された症例に対しては活性型ビタミン D₃ (ワンアルファ[®] 1.0~1.5 μ g/日) を投与し、さらに牛乳不耐症を有する症例には乳糖分解酵素製剤 (ミルラクト[®] 1.5~3.0g/日) も併用した。その際、血清カルシウム、リン、alkaline phosphatase (ALP) 値、MD score、および骨塩量の変化を追跡調査し、併せて、牛乳摂取状況の変化をも観察した。

測定値は平均値 \pm 標準誤差 (または偏差) で表現し、また、統計学的処理は Student t 検定により危険率 5%以下を有意差ありとした。

成 績

1) 各術式の骨障害発生頻度

胃切除後2年以上を経過した50例におけるMD法に基づく骨障害発生率は表2に示したごとくである。Billroth II法ではI法に比べ高頻度にみられ、しかも、中等度~高度障害を示す割合が高かった。胃全摘および噴門側切除群では症例数が少ないが、それぞれ43%、60%が骨障害例と判定された。幽門保存胃切除群では73%に骨障害が認められたが、ほとんどの症例で軽度

障害であった。

2) 術式ごとの骨塩量

骨塩量は Billroth II法、胃全摘および噴門側切除群では Billroth I法に比べ、やや低値を示した。MD score が4点以上の骨障害例に限ると、Billroth I法ではII法より高値であったが、有意差は認めなかった(表3)。

3) 血液生化学検査成績

血中カルシウム、リン、ALP、GOT、GPT、尿素窒素 (BUN)、クレアチニンおよび総蛋白濃度のいずれも、どの術式においてもほぼ正常範囲内にあった。Billroth I法とII法を比較すると、ALP値はII法後でI法後より高値を示した(表4)。

4) 活性型ビタミン D₃投与の効果

MD score が5点以上を示し、活性型ビタミン D₃を投与した症例は18例である(表5)。男女とも半数ずつで、術式別では Billroth I法4例、II法8例、胃全摘、噴門側切除、幽門保存胃切除がそれぞれ2例である。術後経過期間は2年から25年6か月で、骨塩量は平均0.52g/cm²でやや低値を示した。このうちMD score が10点以上を示した高度障害例は7例あり、全例65歳以上の高齢者で、骨塩量も低い例が多くみられた。

活性型ビタミン D₃投与例における MD score と骨塩量の変化を、経過観察のできた症例について図1、

表4 血液生化学検査成績

| 手術術式 | 症例数 | Ca | P | ALP | GOT | GPT | BUN | Creatinine | Total Protein |
|---------|--------------|---------------------|--------------------|------------------|-----------------|----------------|-----------------|--------------------|-------------------|
| 胃亜全摘 | Billroth I法 | 14例 | 9.2±0.3 | 3.3±0.6 | 97±28 | 25±5 | 15±5 | 0.7±0.2 | 7.8±0.6 |
| | Billroth II法 | 13 | 9.0±0.3 | 3.4±0.5 | 112±21 | 34±19 | 27±24 | 0.6±0.2 | 7.5±0.7 |
| 胃全摘 | 7 | 8.9±0.3 | 3.7±0.3 | 102±23 | 42±24 | 28±18 | 12±4 | 0.5±0.1 | 7.6±0.4 |
| 噴門側胃切除 | 5 | 9.1±0.4 | 3.8±0.2 | 94±22 | 26±10 | 23±10 | 15±3 | 0.5±0.1 | 7.7±0.7 |
| 幽門保存胃切除 | 11 | 9.1±0.3 | 3.0±0.4 | 108±30 | 36±19 | 31±36 | 16±4 | 0.8±0.2 | 7.6±0.5 |
| 正常値 | | 8.6~10.5 (mg/dl) | 2.6~4.9 (mg/dl) | 30~130 (IU/l) | 10~34 (IU/l) | 3~28 (IU/l) | 7~19 (mg/dl) | 0.3~0.9 (mg/dl) | 6.8~8.2 (g/dl) |

(Mean±SD)

表5 活性型ビタミンD₃(1α(OH)D₃)投与症例

| 症例 | 年齢 | 性 | 原疾患 | 手術術式 | 術後経過期間 | MD score | 骨塩量 | 牛乳不耐症 |
|-----------|----|---|-------|--------------|--------|----------|------------------------|-------|
| 1. T. M. | 72 | ♀ | 胃癌 | 噴門側胃切 | 2年 月 | 7 | / (g/cm ²) | + |
| 2. O. H. | 73 | ♀ | 胃癌 | 胃全摘 | 3 4 | 12 | 0.46 | + |
| 3. M. T. | 71 | ♂ | 胃癌 | 胃亜全摘(B. II) | 4 | 5 | 0.68 | + |
| 4. S. T. | 60 | ♀ | 胃癌 | 胃亜全摘(B. II) | 4 10 | 9 | 0.41 | + |
| 5. K. Y. | 65 | ♀ | 胃癌 | 胃亜全摘(B. II) | 5 | 15 | 0.38 | + |
| 6. S. M. | 60 | ♂ | 胃癌 | 胃亜全摘(B. I) | 5 3 | 5 | 0.66 | + |
| 7. S. S. | 69 | ♂ | 胃癌 | 胃亜全摘(B. I) | 5 5 | 7 | 0.60 | - |
| 8. O. S. | 61 | ♂ | 胃癌 | 胃亜全摘(B. I) | 5 9 | 8 | 0.58 | + |
| 9. S. M. | 69 | ♀ | 胃癌 | 胃亜全摘(B. II) | 6 5 | 9 | 0.49 | - |
| 10. S. N. | 65 | ♀ | 胃癌 | 胃亜全摘(B. II) | 6 11 | 10 | 0.39 | + |
| 11. O. G. | 59 | ♂ | 胃癌 | 胃全摘 | 7 3 | 8 | 0.60 | + |
| 12. I. M. | 50 | ♀ | 胃潰瘍 | 幽門保存胃切 | 8 10 | 7 | 0.45 | + |
| 13. Y. S. | 66 | ♂ | 胃癌 | 噴門側胃切 | 9 | 10 | 0.51 | + |
| 14. S. M. | 65 | ♂ | 胃癌 | 胃亜全摘(B. I) | 9 10 | 7 | 0.58 | - |
| 15. Y. K. | 84 | ♂ | 胃癌 | 胃亜全摘(B. II) | 11 7 | 12 | 0.43 | - |
| 16. K. C. | 61 | ♀ | 胃潰瘍 | 広範囲胃切(B. II) | 17 | 5 | 0.53 | - |
| 17. O. K. | 71 | ♂ | 胃潰瘍 | 幽門保存胃切 | 19 5 | 13 | 0.56 | + |
| 18. O. K. | 80 | ♀ | 胃ポリープ | 広範囲胃切(B. II) | 29 6 | 12 | / | + |

表6 乳糖分解酵素(ミルラクト)投与症例

| 症例 | 年齢 | 性 | 手術術式 | 牛乳不耐症状 | 乳糖分解酵素の効果 |
|-----------|----|---|-------------|----------|-------------------------------|
| 1. T. M. | 72 | ♀ | 噴門側胃切 | 吐気 | 有効(牛乳を飲める様になった) |
| 3. M. T. | 71 | ♂ | 胃亜全摘(B. II) | 気分不快 | 有効(牛乳を飲める様になった) |
| 4. S. T. | 60 | ♀ | 胃亜全摘(B. II) | 腹鳴・腹部膨満感 | 判定不能(投与後も牛乳をあまり飲まず) |
| 6. S. M. | 60 | ♂ | 胃亜全摘(B. I) | 下痢 | 著効(下痢は消失し、牛乳を多く飲める様になった) |
| 8. O. S. | 61 | ♂ | 胃亜全摘(B. I) | 下痢 | 有効(牛乳を飲める様になった) |
| 10. S. N. | 65 | ♀ | 胃亜全摘(B. II) | 下痢・腹痛 | 著効(下痢・腹痛とも消失し、冷たい牛乳も飲める様になった) |
| 12. I. M. | 50 | ♀ | 幽門保存胃切 | 下痢・腹痛 | 著効(下痢・腹痛とも消失し、牛乳を飲める様になった) |
| 13. Y. S. | 66 | ♂ | 噴門側胃切 | 腹鳴・下痢 | 有効(牛乳を飲める様になった) |
| 17. O. K. | 72 | ♂ | 幽門保存胃切 | 下痢 | 著効(下痢は消失し、冷たい牛乳も飲める様になった) |

(注1) 症例番号は表5の番号を示す

(注2) B. I : Billroth I法

B. II : Billroth II法

図1 活性型ビタミンD₃ (1 α ·(OH)·D₃) 投与例におけるMD scoreの経時的推移。斜線部は正常範囲 (MD score: 0~3)を示す

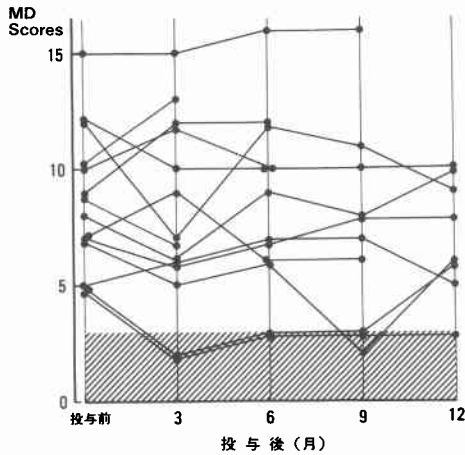
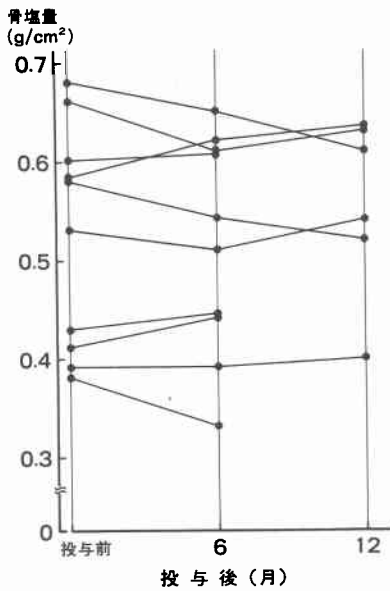


図2 活性型ビタミンD₃ (1 α ·(OH)·D₃) 投与例における橈骨骨塩量の経時的推移



2に示した。MD scoreでは低下傾向を示す症例もみられたが、大部分の症例ではほとんど変化しなかった。骨塩量も数例で上昇傾向がみられたが、全体としては明らかな変動は認められなかった。

5) 乳糖分解酵素投与の効果

胃切除後の牛乳不耐症例は Billroth I 法後で14例中8例 (57%), Billroth II 法後で10例中6例 (60%)に

みられた。症状では下痢が最も高頻度で、他に、腹痛、腹部膨満感、腹鳴、嘔気などであった。なお、胃全摘、噴門側切除、および幽門保存胃切除後では検討した症例数が少なく、牛乳不耐症の発生頻度は明らかにできなかった。

表5に示した活性型ビタミンD₃投与例において牛乳不耐症は13例 (72%)にみられた。このうち表6に示した9例に乳糖分解酵素を投与し、牛乳摂取状況を観察した。症例4を除き、全例で乳糖分解酵素投与後、早くも2週、遅くとも2~3カ月ごろより冷たい牛乳も飲めるようになり、同時に腹部愁訴も消失した。なお、活性型ビタミンD₃単独投与、あるいは乳糖分解酵素との併用においても血清カルシウム、リン、ALP値にはほとんど変動はみられなかった。

考 察

胃切除後の骨代謝障害については、1941年 Sarasin⁶⁾により報告され、すでに1950~1960年代に欧米の日照時間の短い地域で多くの検討がなされている⁷⁻¹⁰⁾。本邦においても、福田ら¹¹⁾、杉山ら¹¹⁾、西村ら¹²⁾によりいくつかの報告がなされている。すなわち、胃切除後の骨障害は決して新しい問題ではないが、近年の胃癌の手術成績の著しい向上は平均寿命の延長と相俟って、さらに、診断技術の進歩も加わり、再検討を要求している。本症の原因は今日においても必ずしも明らかではないが、その発生に影響を及ぼす因子としては年齢、性、手術術式、脂肪の消化吸收障害、牛乳不耐症、術後経過期間、カルシウムおよびビタミンDの吸収障害などが報告されている¹³⁾⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾¹²⁾⁻¹⁵⁾。

一般に胃癌手術例は中年~高齢者であるため、年齢そのものによる骨変化があり、とくに女性の場合には閉経後の骨代謝障害¹³⁾が問題になってくる。したがって、術後経過期間の本症の発生に及ぼす影響については慎重でなければならない。成績には示さなかったが、自験例においてもMD scoreからみた骨障害度は術後経過期間よりも遠隔調査時の年齢とよい相関を示した。

手術術式との関係については、胃全摘 (または広範囲胃切除) 術後の再建術式間の比較で、従来、Billroth II 法後でI 法後より骨障害の発生頻度が高いと報告されている¹¹⁾⁶⁾¹⁷⁾。自験例でもMD scoreからみた骨障害例は Billroth I 法後では36%、II 法後では69%であり、また、前者では高度障害例はみられなかったが、後者では多くが中等度以上の障害を示した。このような再建術式による骨障害の発生頻度の相違につい

て、一つには、duodenal bypassにより Billroth II 法では食物が十二指腸を通過しないためカルシウムの吸収が低下するとの説明がなされているが¹⁷⁾、この点については後述する。

胃全摘と亜全摘との骨障害発生頻度の比較では、自験例においては胃全摘後の症例が少なく、明らかな傾向は把握できなかったが、杉山ら¹¹⁾および西村ら¹²⁾によると、胃全摘後では亜全摘後より高頻度に、しかも術後早期に骨代謝障害がみられた。この原因としては、食物の消化吸收障害、酸の欠落によるカルシウムのイオン化障害、小腸通過時間の短縮などが考えられる。古くより、脂肪の消化吸收障害による脂肪便の発生も胃切除後骨代謝障害の原因の1つに挙げられているが⁸⁾¹⁰⁾、自験例においては脂肪分の多い食事はほとんどの症例で控えており、また、下痢も牛乳摂取時などの場合を除き、あまりみられなかった。

牛乳不耐症と胃切除後の骨代謝障害との密接な関係については、福田ら²¹⁾⁸⁾により詳細な検討がなされている。すなわち、胃切除後の骨塩量の変化は毎日牛乳を摂取している群では+0.9%であり、一方、牛乳摂取が週3本以下の群では-5.6%で、両群間に有意差を認めたと報告している。通常の牛乳中にはカルシウムが100mg/100g含まれ¹⁹⁾、その吸収は乳酸により促進されると報告されている²⁾。牛乳中には乳糖も4.5g/100g含まれているので¹⁹⁾、乳糖不耐が無ければ牛乳中のカルシウムは能率よく吸収され、一方、牛乳不耐症を有する場合には下痢によるカルシウムの吸収障害、または牛乳不摂取によるカルシウム摂取不足が生ずると考えられる。小腸吸収上皮細胞の微絨毛膜に存在する乳糖分解酵素(ラクターゼ)活性は乳児期には高値を示すが、離乳後には激減し、晩発性ラクターゼ欠乏状態を呈す。その発生頻度には人種差があり、牛乳を多く摂取する白人では16%に過ぎないが、黒人や黄色人では60~100%と高率である²¹⁾。従って、日本人では胃切除を受けていなくとも、成人に達した後には牛乳不耐症は高率にみられると考えられる。福田ら¹⁸⁾によると、胃切除後における牛乳不耐症の発生頻度は30%となるが、自験例では約60%と高率にみられた。胃切除後には、とくに、Billroth II法やRoux-Y法の場合、duodenal bypassの状態となり、牛乳は上部小腸粘膜で乳糖分解酵素と接する機会を減らされ、さらに、食物が急激に上部小腸内に流入するための機械的刺激により乳糖分解酵素活性が低下する機序も考えられる。すなわち、胃切除後には牛乳不耐症をはじめ、さまざま

な原因でカルシウム吸収障害が引き起こされることとなる。

自験例では牛乳不耐症例に乳糖分解酵素を投与することにより、牛乳不耐症は著明に改善した。したがって、そもそも乳糖分解酵素活性が低い日本人の場合、胃切除後に乳糖分解酵素を投与して牛乳不耐症を改善、あるいは予防し、術前にも増して牛乳を摂取することはカルシウムの吸収を促進し、骨代謝障害の予防につながると思われる。

胃切除後の骨代謝障害では無症状のことが多く¹²⁾²²⁾、自験例(32例において)でも腰痛を認めたのは2例(6%)、骨折歴を有するのは1例(3%)にすぎず、ほとんどの症例では無症状であった。血液生化学検査ではカルシウム値が低下するとの報告¹⁴⁾¹⁵⁾もあるが、自験例ではカルシウム、リン値とも、いずれの術式後でも正常範囲にあった。ALP値については、骨代謝障害がある場合には骨由来の分画が上昇することが予想され、実際、胃切除後骨障害例でのALP値の上昇が報告されている¹⁴⁾¹⁵⁾。自験例でも骨障害例が多くみられたBillroth II法後でALP値はやや高値を示した。

今回の検討ではMD法で骨障害度を判定し、同時にsingle photon absorptiometry (SPA)法にて骨塩量を測定した。その結果、図には示さなかったが、MD score、骨塩量および血清ALP値はいずれも有意な相関を示した。したがって、胃切除後の骨代謝障害はこれらのパラメーターを用いることにより判定できると考えられる。しかし、図1、2に示したように、活性型ビタミンD₃投与後1年以内において、第2中手骨でのMD score、および橈骨遠位端1/3の部位における骨塩量はいずれもほとんど変動を示さなかった。すなわち、これら末梢皮質骨においては活性型ビタミンD₃などの骨代謝に影響を及ぼす薬剤の効果判定は困難と考えられる。そこで、より血流の影響を受ける体幹部海綿骨での骨塩量の測定が必要となるが、近年実用化されたdual-photon absorptiometry (DPA)²³⁾は非常に期待される方法である。SPAとの比較で、DPAを用いることにより薬剤投与後の骨変化を敏感に把握できると報告されている²⁴⁾。

胃切除後の骨障害の治療においては、その誘因を考慮し、カルシウムおよびビタミンDの腸管からの吸収を促進することが重要と考えられる。活性型ビタミンD₃の経口投与は加齢とともに低下する²⁵⁾血中のビタミンD₃代謝物の濃度を上昇させ、腸管からのカルシウ

ム吸収能を高めるばかりでなく²⁶⁾、小腸粘膜に対しても栄養効果を有するとの報告があり²⁷⁾、興味深い。また前述したごとく、乳糖分解酵素の投与は胃切除後の牛乳不耐症の発生を予防し、その結果、カルシウムの吸収を促進するものと期待される。

結 語

胃切除後の遠隔時における骨代謝の検討から次の結論を得た。

- 1) 第2中手骨のMD score からみた胃切除後骨代謝障害は50例中28例(56%)にみられ、Billroth II法ではI法より高頻度に認められた。
- 2) 橈骨遠位端1/3の部位における骨塩量はBillroth II法、胃全摘、噴門側切除例ではBillroth I法例に比べ低い傾向にあった。
- 3) 血清カルシウム、リンおよびALP値はいずれの術式後でも正常範囲にあったが、ALP値はBillroth II法後でやや高値を示した。
- 4) MD score、骨塩量、血清ALP値はそれぞれ有意の相関を示し、骨障害を判定できる有効な指標になると考えられた。
- 5) 骨代謝障害例への活性型ビタミンD₃投与後1年間の観察では、末梢皮質骨におけるMD scoreおよび骨塩量には著明な変化は認められなかった。
- 6) 胃切除後には高率(57~60%)に牛乳不耐症が発生したが、乳糖分解酵素製剤の投与は牛乳不耐症の改善に非常に有効であった。

文 献

- 1) Fukuda M, Shibata H, Hatakeyama K et al: Difference in calcium metabolism following Billroth-I and Billroth-II procedures for gastric and duodenal ulcers. *Jpn J Surg* 9: 295-303, 1979
- 2) 福田 稔, 広田正樹, 仲川順二: 胃切除後の骨障害とその対策, および診断に対する新しい試み. *日消外会誌* 19: 2125-2128, 1986
- 3) Kocián J, Vulterinová M, Bejblová O et al: Influence of lactose intolerance on the bones of patients after partial gastrectomy. *Digestion* 8: 324-335, 1973
- 4) 井上哲郎, 串田一博, 宮本繁二ほか: X線像による骨萎縮度判定の試み. *骨代謝* 13: 187-195, 1980
- 5) Cameron JR, Mazess RB, Sorenson JA: Precision and accuracy of bone mineral determination by direct photon absorptiometry. *Invest Radiol* 3: 141-150, 1968
- 6) Sarasin C: Osteomalacie und hypochrome Anemie nach Magenresektion. *Gastroenterologia* 66: 182-197, 1941
- 7) Nicolaysen R, Ragard R: The calcium and phosphorus metabolism in gastrectomized patients. *Scand J Clin Lab Invest* 7: 298-299, 1955
- 8) Baird IM, Olesky S: Osteomalacia following gastric surgery. *Gastroenterology* 33: 284-292, 1957
- 9) Morgan DB, Paterson CR, Woods CG et al: Search for osteomalacia in 1228 patients after gastrectomy and other operations on the stomach. *Lancet* II: 1085-1088, 1965
- 10) Thompson GR, Lewis B, Booth CC: Vitamin-D absorption after partial gastrectomy. *Lancet* I: 457-458, 1966
- 11) 杉山 貢, 徐張嘉源, 山中 研ほか: 胃切除後骨代謝異常の発生と病態. *日消外会誌* 19: 2129-2133, 1986
- 12) 西村興亜, 坂本秀夫, 古本豊和ほか: 胃切除後骨障害に関する検討—とくに骨塩量からみた長期生存例の実態—. *日外会誌* 88: 1684-1694, 1987
- 13) Smith DM, Khairi MRA, Norton J et al: Age and activity effects on rate of bone mineral loss. *J Clin Invest* 58: 716-721, 1976
- 14) Deller DJ, Edwards RG, Addison M: Calcium metabolism and the bones after partial gastrectomy. II. The nature and cause of the bone disorder. *Aust Ann Med* 12: 295-309, 1963
- 15) Imawari M, Kozawa K, Akanuma Y et al: Serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin D-binding protein levels and mineral metabolism after partial and total gastrectomy. *Gastroenterology* 79: 255-258, 1980
- 16) Eddy RL: Metabolic bone disease after gastrectomy. *Am J Med* 50: 442-449, 1971
- 17) Pääkkönen M, Alhava M, Karjalainen P et al: Long-term follow-up after Billroth I and II partial gastrectomy. *Acta Chir Scand* 150: 485-488, 1984
- 18) 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
- 19) 科学技術庁資源調査会編: 四訂日本食品成分表. 医歯薬出版株式会社, 東京, 1987, p159
- 20) 笹川 力: 牛乳不耐症. *新潟医師会報* 315: 2-7, 1976
- 21) Bayless TM, Rosensweig NS: A racial difference in incidence of lactase deficiency. *JAMA* 197: 968-972, 1966
- 22) Klein KB, Orwoll ES, Lieberman DA et al: Metabolic bone disease in asymptomatic men after partial gastrectomy with Billroth II anas-

- tomosis. *Gastroenterology* 92 : 608—616, 1987
- 23) 福永仁夫, 友光達志, 大塚信昭ほか: 各種骨疾患における DUALOMEX HC-1 (Dual Photon Absorptiometry 装置) による第3腰椎の骨塩量の測定. *Geriat Med* 25 : 1715—1722, 1987
- 24) Mazess RB: Peripheral versus axial skeleton absorptiometry in osteoporosis. *J Nucl Med* 27 : 1648—1649, 1986
- 25) Tsai K-S, Heath H III, Kumar R et al: Impaired vitamin D metabolism with aging in women: possible role in pathogenesis of senile osteoporosis. *J Clin Invest* 73 : 1668—1672, 1984
- 26) Holick MF, Schnoes HK, DeLuca HF et al: Isolation and identification of 1,25-dihydroxycholecalciferol. A metabolite of vitamin D active in intestine. *Biochemistry* 10 : 2799—2804, 1971
- 27) Birge SJ, Alpers DH: Stimulation of intestinal mucosal proliferation by vitamin D. *Gastroenterology* 64 : 977—982, 1973
-