

## 胃癌胃切除後症例における骨病変および骨代謝の検討

千葉大学第2外科

添田 耕司 落合 武徳 永田 松夫  
鈴木 孝雄 磯野 可一

胃癌胃切除後の骨病変および骨代謝について検討した。対象症例は臨床的に癌再発を認めない胃癌術後外来例12例であった。平均年齢は64歳、平均術後期間は33か月、幽門側胃切除7例、胃全摘5例であった。骨関節症状は6例に認められたが、術後発症は3例であった。65歳以上群と術後30か月以上群で手指骨 X 線像に変化が多く認められたが、Microdensitometry (MD)法では差がなかった。65歳以上群7例では未摘群5例に対し parathyroid hormone (PTH)-Intact および無機リン (IP) が高値を示し、glomerular filtration rate (GFR) および血清 Ca が低値を示していた。胃全摘群では幽門側胃切除群にくらべ PTH-MID, オステオカルシンおよびアルカリフォスファターゼ (AIP) が高値を示した。またオステオカルシンと PTH-MID および AIP との間に相関が認められた。以上より、65歳以上群では GFR の低下とともに osteoporosis が進行し、胃全摘群では Ca 摂取量の低下によりオステオカルシンなどが高値を示し、骨代謝回転が異常に亢進しているものと推察された。

**Key words:** bone disorders after gastrectomy, parathyroid hormone, glomerular filtration rate, osteocalcin, microdensitometry

### はじめに

われわれの体を構成する細胞にとって細胞内外の Ca 濃度を一定に保つことは、細胞機能にとって必須であり、その調節に副甲状腺ホルモン (PTH), ビタミン D, カルシトニンの3つのホルモン系が存在している<sup>1)</sup>。腎機能が低下すると血中無機リン (IP) の上昇とともに血清 Ca が低下し、これらのホルモンが関与し血清 Ca 値が一定に保たれるが<sup>2)</sup>、結果として代謝性骨病変が出現し、血液透析患者<sup>3)</sup>や腎移植患者<sup>4)</sup>で問題となっている。

また、この代謝性骨病変は、胃切除後症例においても指摘されており<sup>5)~8)</sup>、胃切除患者の quality of life の面からも検討が望まれている<sup>9)</sup>。今回われわれは、胃癌胃切除後症例において、骨病変および骨代謝指標について検討し、その病態について考察を加えた。

### 対象および方法

対象症例は、胃癌術後の男性7例、女性5例で年齢は64±12歳、術後期間は33±18か月であった。幽門側胃切除の7例は全例 Stage I であり、胃全摘を施行した5例のうち3例が Stage III であり残りは Stage I

であった。全例とも外来例で臨床的に癌再発を認めず、免疫抑制酸性蛋白は500μg/ml 未満、C 反応性蛋白0.5 mg/dl 未満であった。またいずれの例も、活性化ビタミン D 製剤、アルミニウム含有制酸剤、カルシウム製剤を服用しておらず、血中アルミニウム濃度は10μg/l 未満であった。採血は、朝食をとらず午前中に行い、採血後血清および血漿は冷却し、冷却遠心器にて分離され-20℃に冷凍され、1週間以内に測定された。血清 Ca 値は、測定値-血清アルブミン (mg/dl) + 4 の式にて補正し、糸球体濾過率 (GFR) は、β<sub>2</sub>ミクログロブリン (β<sub>2</sub>MG) の血中濃度より算出した<sup>10)</sup>。

対象症例に対し、まず肩、膝、肘部関節痛や腰痛および上下肢痛などの骨関節症状の有無と胃切除術後骨関節症状の出現について問診し、術前体重と問診時体重との比較で体重減少率を算出した。次に手指骨、前腕骨、胸腰椎を X 線にて撮影し検討した。手指骨では、骨皮質の内側からの波状吸収像を endosteal erosion として、骨皮質内部の線状あるいは小空洞状の透亮像を intracortical striation として検討した。前腕長管骨では、骨皮質が著しく薄くなり皮質の輪郭の相対的増強像を thin pencil outline とした<sup>11)12)</sup>。椎骨および大動脈の X 線像からは、魚椎状の椎体の変形 (fish vertebra), 椎体縁に生じる骨棘 (vertebral bone spur) お

<1992年7月6日受理> 別刷請求先: 添田 耕司  
〒260 千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学医学部第2外科

よび腹部大動脈の石灰化を検討した。これらに加えて第2中手骨を20段のアミルミ階段とともに撮影し、このX線写真濃度をmicrodensitometerにてよみとり標準化するmicrodensitometry (MD)法を用いて検討した。Metacarpal index (MCI) は骨皮質の厚さを示す指数であり、 $\Sigma$ gray scale/distance ( $\Sigma$ GS/D) は骨塩量を示す指数であり、ともに測定した<sup>13)</sup>。胸腰椎側面X線像では、椎体の全体の高さが減少する扁平椎を除

いて、椎体の後縁の高さに対する前縁または中央部の高さの低い方の比率を求め、椎体の変形、圧迫骨折の程度を骨萎縮指数としたNordinスコアを測定した<sup>14)</sup>。

採血によりPTHのうちPTHc末端(PTH-C)(65~84)、PTH-Intact(1~84)、PTH-MID(44~68)を測定した。ほかにカルシトニン、オステオカルシン、アルカリフォスファターゼ(AIP)、Ca、IP、アルブミ

**Table 1** Comparison with pain of bone and joint, and finding of bone roentgenography following sex and ages. (M $\pm$ SD)

	Male (M) group (n=7)	Female (F) group (n=5)	Elder (E) group (<65 year old) (n=5)	Older (O) group ( $\geq$ 65 year old) (n=7)
Symptoms of bone and joints	4/7	2/5	1/5	5/7
Symptoms after surgery	2/7	1/5	1/5	2/7
Thin pencil outline	4/7	2/5	0/5	6/7
Endosteal erosion	4/7	3/5	2/5	5/7
Intracortical striation	3/7	1/5	0/5	4/7
Fish vertebra	2/7	1/5	0/5	3/7
Vertebral bone spur	4/7	2/5	0/5	6/7
Calcification of abdominal aorta	2/7	2/5	1/5	3/7
$\Sigma$ GS/D	2.68 $\pm$ 0.72	2.42 $\pm$ 0.34	2.69 $\pm$ 0.36	2.48 $\pm$ 0.72
MCI	0.230 $\pm$ 0.088	0.354 $\pm$ 0.052	0.349 $\pm$ 0.064	0.296 $\pm$ 0.087
Nordin score	0.80 $\pm$ 0.04	0.81 $\pm$ 0.05	0.81 $\pm$ 0.04	0.81 $\pm$ 0.06

**Table 2** Comparison with pain of bone and joint, and finding of roentgenography following postoperative period and operative method. (M $\pm$ SD)

	Short period (S) group (<30 months) (n=5)	Long period (L) group ( $\geq$ 30 months) (n=7)	Partial gastrectomy (P) group (n=7)	Total gastrectomy (T) group (n=5)
Symptoms of bone and joints	2/5	4/7	4/7	2/5
Symptoms after surgery	1/5	2/7	2/7	1/5
Thin pencil outline	1/5	5/7	3/7	3/5
Endosteal erosion	1/5	6/7	3/7	4/5
Intracortical striation	1/5	3/7	2/7	2/5
Fish vertebra	1/5	2/7	2/7	1/5
Vertebral bone spur	1/5	2/7	2/7	1/5
Calcification of abdominal aorta	1/5	3/7	1/7	3/5
$\Sigma$ GS/D	2.64 $\pm$ 0.79	2.52 $\pm$ 0.49	2.61 $\pm$ 0.75	2.51 $\pm$ 0.31
MCI	0.363 $\pm$ 0.098	0.293 $\pm$ 0.046	0.323 $\pm$ 0.076	0.315 $\pm$ 0.085
Nordin score	0.81 $\pm$ 0.05	0.81 $\pm$ 0.05	0.82 $\pm$ 0.03	0.81 $\pm$ 0.07

ンおよび $\beta_2$ MGを測定した。

これらの成績を、男性(M)群と女性(F)群、幽門側胃切除(P)群と胃全摘(T)群、胃切除後2年6カ月未満(S)群5例と以上(L)群7例、65歳未満(E)群5例と以上(O)群7例との間で比較検討した。さらに年齢、術後期間およびGFRと骨代謝各指標との関係、および骨代謝指標間の相互関係についても検討した。

統計処理は、student's 試験により $p < 0.05$ をもって有意差ありとし、数値は $\text{mean} \pm \text{SD}$  (M $\pm$ SD)で表し、さらに相関係数の算出にはlinear regression testを使用し、危険率5%未満を有意とした。

## 結 果

### 1. 症状出現と体重減少率

骨関節症状は12例中6例に認めたが、このうち術後症状出現例は3例であった。体重減少率は5~24%までで平均 $14 \pm 6\%$ であった。

各群間での骨関節症状出現に差はなかった。O群でE群にくらべ高頻度の傾向を認めたが、術後出現率では両群で同程度であった(Table 1, 2)。各群間の体重減少率においても差がなかった(Table 3, 4)。

### 2. 検査成績 (( ) 内は正常範囲)

血清Caは $8.5 \pm 0.2$  ( $8.5 \sim 10.0$ ) mg/dl, 血清アル

ブミンは $4.1 \pm 0.3$  ( $3.9 \sim 5.1$ ) m/dl, IPは $3.3 \pm 0.3$  ( $2.5 \sim 4.5$ ) mg/dlであり、血清Ca, 血清アルブミンは正常下限であった。PTH-Cは、 $0.81 \pm 0.24$  ( $0.20 \sim 1.00$ ) ng/ml, PTH-Intactは、 $31 \pm 12$  ( $< 120$ ) pg/ml, PTH-MIDは $0.78 \pm 0.57$  ( $0.30 \sim 1.00$ ) ng/ml, カルシトニンは $50.3 \pm 21.3$  ( $< 110$ ) pg/mlで、いずれも正常範囲内であった。一方、オステオカルシンは $10.3 \pm 3.5$  ( $1.5 \sim 6.5$ ) ng/ml, AIPは $221 \pm 78$  ( $72 \sim 206$ ) IU/lと高値を示していた。

MD法では、MCIが $0.322 \pm 0.080$ ,  $\Sigma$ GS/Dが $2.57 \pm 0.61$ , Nordinスコアは $0.81 \pm 0.11$  ( $\geq 0.85$ )であり、Nordinスコアは低スコアであった。

### 3. 各群間におけるX線像, MD法などの比較

骨X線像の所見では、M, F群間, P, T群間に差はなかった。O群ではE群に対し、thin pencil outline, intracortical striationおよびvertebral bone spurの頻度が高い傾向にあった。またL群ではS群に対しthin pencil outlineとendosteal erosionの頻度が高い傾向にあった。MCI,  $\Sigma$ GS/DおよびNordinスコアは、いずれの群間においても差は認められなかった(Table 1, 2)。

### 4. 各群間における骨代謝指標の比較

M, F群間, S, L群間のいずれにおいても骨代謝指

**Table 3** Comparison with parameters of bone metabolism following sex and ages. (M $\pm$ SD, \*p 0.05, \*\*p 0.01)

	Male (M) group (n=7)	Female (F) group (n=5)	Elder (E) group (<65 year old) (n=5)	Older (O) group ( $\geq 65$ year old) (n=7)
Age	66 $\pm$ 12	63 $\pm$ 12	53 $\pm$ 8	** 73 $\pm$ 4
Postoperative period (month)	32 $\pm$ 16	33 $\pm$ 20	26 $\pm$ 8	37 $\pm$ 22
Weight loss (%)	14 $\pm$ 5	17 $\pm$ 6	16 $\pm$ 4	12 $\pm$ 4
$\beta_2$ microglobulin (mg/l)	2.3 $\pm$ 0.4	2.1 $\pm$ 0.4	2.0 $\pm$ 0.1	2.3 $\pm$ 0.5
GFR (ml/min)	61 $\pm$ 8	68 $\pm$ 12	72 $\pm$ 11	* 58 $\pm$ 6
PTH-C (ng/ml)	0.86 $\pm$ 0.29	0.75 $\pm$ 0.13	0.70 $\pm$ 0.16	0.89 $\pm$ 0.26
PTH-Intact (pg/ml)	31 $\pm$ 14	31 $\pm$ 9	25 $\pm$ 5	* 35 $\pm$ 13
PTH-MID (ng/ml)	0.74 $\pm$ 0.48	0.83 $\pm$ 0.68	0.88 $\pm$ 0.65	0.56 $\pm$ 0.34
Osteocalcin (ng/ml)	11.1 $\pm$ 3.4	9.2 $\pm$ 3.3	10.8 $\pm$ 1.6	10.0 $\pm$ 4.3
Calcitonin (pg/ml)	49 $\pm$ 20	53 $\pm$ 23	49 $\pm$ 24	51 $\pm$ 19
Alkaline phosphatase (IU/l)	175 $\pm$ 45	209 $\pm$ 54	222 $\pm$ 60	221 $\pm$ 89
Serum Ca (mg/dl)	8.5 $\pm$ 0.2	8.6 $\pm$ 0.2	8.7 $\pm$ 0.1	** 8.4 $\pm$ 0.1
Inorganic phosphorus (mg/dl)	3.3 $\pm$ 0.2	3.4 $\pm$ 0.5	3.1 $\pm$ 0.2	* 3.5 $\pm$ 0.3
Serum albumin (g/dl)	3.9 $\pm$ 0.2	4.2 $\pm$ 0.2	4.2 $\pm$ 0.3	3.9 $\pm$ 0.3

**Table 4** Comparison with parameters of bone metabolism following postoperative period and operative method. (M±SD, \*p<0.05, \*\*p<0.01)

	Short period (S) group (<30 months) (n=5)	Long period (L) group (≥30 months) (n=7)	Partial gastrectomy (P) group (n=7)	Total gastrectomy (T) group (n=5)
Age	63±11	66±12	66±12	62±11
Postoperative period (month)	17±6	44±18 *	32±19	34±17
Weight loss (%)	15±7	14±5	15±5	13±7
β <sub>2</sub> microglobulin (mg/l)	2.1±0.2	2.3±0.4	2.2±0.5	2.2±0.2
GFR (ml/min)	68±12	61±8	65±9	62±12
PTH-C (ng/ml)	0.88±0.24	0.76±0.23	0.78±0.28	0.87±0.15
PTH-Intact (pg/ml)	25±8	35±13	30±8	32±16
PTH-MID (ng/ml)	0.88±0.64	0.70±0.50	0.53±0.25	1.13±0.69 *
Osteocalcin (ng/ml)	9.7±3.2	10.8±3.6	8.1±2.8	13.5±1.3 **
Calcitonin (pg/ml)	61±26	43±13	57±24	40±10
Alkaline phosphatase (IU/l)	204±57	234±88	173±49	289±62 **
Serum Ca (mg/dl)	8.6±0.2	8.5±0.2	8.6±0.1	8.5±0.2
Inorganic phosphorus (mg/dl)	3.2±0.2	3.4±0.3	3.3±0.4	3.3±0.2
Serum albumin (g/dl)	4.1±0.3	3.9±0.2	4.0±0.4	4.0±0.3

標に差を認めなかった。O群ではE群に対し、PTH-Intact および IP が高値を、GFR および血清 Ca が低値を示していた。T群ではP群に対し、PTH-MID、オステオカルシンおよび AIP が高値を示していた (Table 3, 4)。

#### 5. 年齢、術後期間および GFR と骨代謝指標との関係

年齢および術後期間と骨代謝指標の間には関係が認められなかった。GFR は血清 Ca と相関を示し、PTH-Intact および IP と逆相関を示していた (Table 5, Fig. 1)。

#### 6. 骨代謝各指標の相互関係

PTH-C, PTH-Intact および PTH-MID は、相互間に関連が認められなかった。オステオカルシンは、PTH-MID および AIP との間に相関が認められた (Fig. 2)。ΣGS/D は、PTH-C, PTH-Intact と逆相関を示し、MCI は、PTH-C と逆相関を示していた (Fig. 3)。血清 Ca は、MCI および Nordin スコアと相関を示し、PTH-C と逆相関を示した。IP は、PTH-Intact と相関関係を示した。PTH-C およびカルシトニンとの間にも相関関係が認められた (Table 6)。

#### 考 察

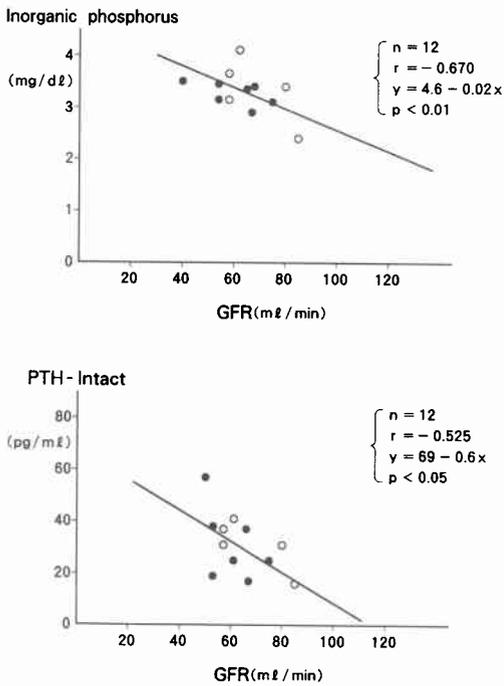
胃切除後骨代謝異常が発生することが本邦でも指摘

**Table 5** Correlation with ages, postoperative period and glomerular filtration rate (GFR) on parameters of bone metabolism. (n=12, \*p<0.05, \*\*p<0.01)

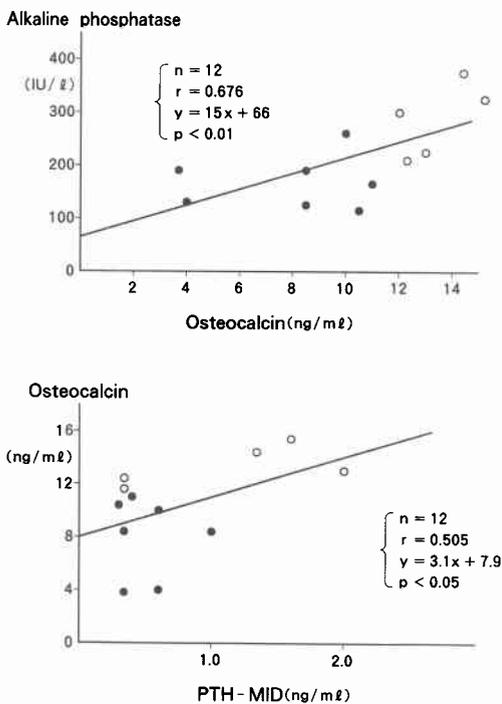
	Age (year)	Postoperative period (month)	GFR
PTH-C	0.361	-0.141	-0.386
PTH-Intact	0.315	0.118	-0.525*
PTH-MID	-0.240	0.493	-0.113
Osteocalcin	-0.261	-0.149	-0.112
Calcitonin	0.248	-0.112	0.268
Alkaline phosphatase	-0.101	0.075	0.089
Serum Ca	-0.313	-0.301	0.658*
Inorganic phosphorus	0.162	-0.172	-0.670**
Serum albumin	-0.313	-0.005	-0.142
ΣGS/D	-0.230	-0.051	0.186
MCI	-0.360	-0.463	0.458
Nordin score	-0.165	-0.383	0.107
GFR	-0.493	-0.301	-

されている。杉山ら<sup>15)</sup>は、術後5年すると胃全摘例で62%、胃部分切除例で55%に骨代謝異常を認め、福田

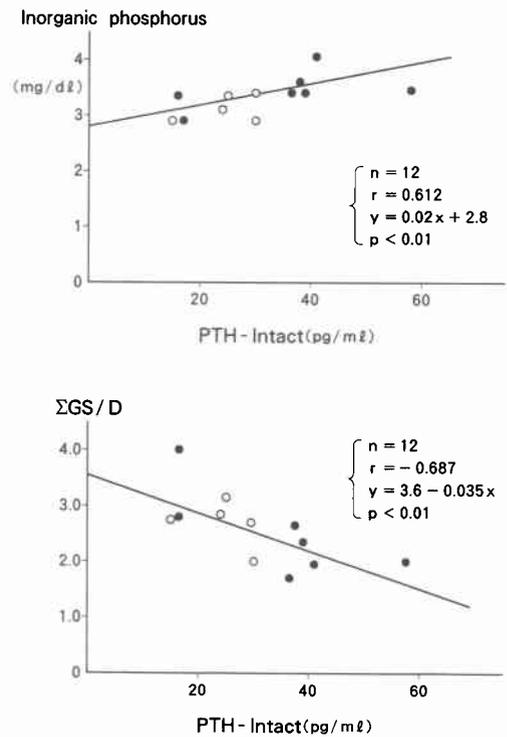
**Fig. 1** Correlation of GFR with inorganic phosphorus and PTH-Intact. (● male, ○ female)



**Fig. 2** Correlation of osteocalcin with alkaline phosphatase and PTH-MID. (● partial gastrectomy, ○ total gastrectomy)



**Fig. 3** Correlation of PTH-Intact with inorganic phosphorus and ΣGS/D. (● ≥65 year old, ○ <65 year old)



ら<sup>8)</sup>も胃切除10年以上で骨塩低下例は43%, decayed missing filled 歯数を全国平均と比較してう歯数の多い症例は70%にもおよんでいたと報告した。

われわれの検討では、胃切除後30か月以上群では、それ未満群に比べ thin pencil outline や endosteal erosion が多く認められる傾向にあったが、MCI, ΣGS/D, Nordin スコアおよび骨代謝指標で差は認められなかった。一方、O, E 群間では、O 群で加齢によると思われる骨 X 線像の変化を認め、PTH-C, PTH-MID および IP が高値を示し、血清 Ca が低値を示した。さらに P, T 群間では、骨 X 線像の変化に差はないが、T 群で PTH-MID, オステオカルシンおよび AIP が高値を示した。これらの結果は、加齢による腎機能低下のため IP が上昇し、低 Ca 血症と PTH の上昇を示すという Bricker<sup>16)</sup> の trade off theory の関与の可能性と、胃全摘群では胃幽門側切除にくらべ Ca 吸収量が減少し骨吸収による骨代謝回転の亢進を唆しているものと推察される。

これまで胃切除後骨病変の機序として、胃切除による食事量の減少と、術後の胃酸分泌の低下、脂肪性下

Table 6 Correlation between parameters of bone metabolism. (n=12, \*p&lt;0.05, \*\*p&lt;0.01)

	PTH-C	PTH-Intact	PTH-MID	Osteocalcin	Calcitonin	Alkaline phosphatase	Serum Ca
PTH-C	—	—	—	—	—	—	—
PTH-Intact	0.483	—	—	—	—	—	—
PTH-MID	0.275	0.364	—	—	—	—	—
Osteocalcin	0.283	0.262	0.505*	—	—	—	—
Calcitonin	0.589*	0.134	-0.132	-0.234	—	—	—
Alkaline phosphatase	-0.169	0.364	0.500*	0.676**	-0.033	—	—
Serum Ca	-0.547*	-0.403	0.200	-0.107	-0.273	0.117	—
Inorganic phosphorus	0.026	0.616**	-0.031	0.059	-0.304	0.247	-0.450
Serum albumin	-0.368	-0.292	0.105	0.052	0.092	-0.317	0.177
ΣGS/D	-0.545*	-0.687**	-0.151	-0.427	-0.449	-0.329	-0.138
MCI	-0.578*	-0.492	0.081	-0.376	0.235	-0.247	0.671**
Nordin score	-0.103	0.254	-0.155	-0.105	-0.188	0.198	0.544*

病などによるCaの不溶化、またビタミン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2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ている<sup>15)</sup>。近年Ca・骨代謝の詳細が明らかになりつつあるので、われわれは、胃切除後骨代謝異常について以下のごとく骨代謝全体から考察を試みた。

細胞が正常に機能するためには、血液中のCaイオン濃度は、2.5mEq/l付近のきわめて狭い範囲に保たれることが必要である。陸上動物では、Caイオン濃度は常に低下する傾向があり、この狭い生理的範囲を保つためには、有効かつ正確にCaイオン濃度を上げるような機構が必要である。この機構の中心をなすのがPTHとビタミンD系であり、ともに骨芽細胞に受容体が認められている<sup>17)</sup>。PTHは、主要標的臓器が骨と腎であり、骨においては、吸収を促進して血中へCaを動員し、腎においては1,25(OH)<sub>2</sub>D(1,25D)の合成促進により腸管からのCaの吸収を促進することや遠位尿細管からのCa再吸収を促進することにより血清Caを上昇させ、同時に近位尿細管に作用しIP排泄を促進し、血清IPを低下させる<sup>18)</sup>。1,25Dの主要標的臓器は、骨、腎、腸管および副甲状腺であり、骨に対しては、骨塩の溶解と、骨の石灰化、腎に対しては、遠位尿細管でCa結合蛋白を介してCaの再吸収を促進し、近位尿細管で24-水酸化酵素を活性化し、25(OH)

Dより24,25(OH)<sub>2</sub>Dへの変換を促進し自らの産生に対しネガティブ・フィードバックをかけている<sup>1)</sup>。

体内でのCaのバランスが平衡状態になるのは、尿中Ca排泄量と腸管からのCa吸収量がそれぞれ150mg/dayのときであり、これは経口Ca摂取量の560mg/dayに相当する。健康人では200~400mg/dayのCa摂取でもネットのCaバランスは維持されているが、これ以下になると負のバランスとなる<sup>19)</sup>。

血中のCaイオン濃度が低下すると副甲状腺細胞がこれを感じてPTHを分泌する。PTHによりIPの尿細管再吸収率(%TRP)は通常80%以上の範囲で調節され、%TRPを低くすることによりCaイオン×IPの値を溶解度積以下に保ちながら、低Ca状態に対し血清Ca値を選択的に増加させている<sup>20)</sup>。

われわれの検討では、血清Ca値は8.5mg/dlと正常下限であり、IPは正常値中央であった。このことは、胃切除後のCa摂取量不足の状態にあって、これまで述べた機序により血清Ca値が、かろうじて正常値を維持したものと推察される。そして血清CaとMCIおよびNordinスコアとの間に相関を認めたことからこの低下した血清Caの維持のため徐々に骨吸収が進み骨病変が出現することが考えられる。

骨芽細胞では、AIPおよびオステオカルシンを合成している。オステオカルシンは、分子量5,800のビタミンK依存性のCa結合蛋白の1つで、Bone Gla pro-

tein (BGP)とも呼ばれている<sup>21)22)</sup>。GFRが30min/ml以上では、活性型ビタミンDの低下によるオステオカルシン合成の低下やオステオカルシンの尿中排泄の減少も著明ではないので、オステオカルシンは骨芽細胞の活性を示し、主として骨の回転、ことに形成の良い指標と考えられている<sup>22)</sup>。

われわれの検討では、AIPとくにオステオカルシンの異常高値を認めた。またオステオカルシンとAIPおよびPTH-MIDの間に相関を認めた。これらのことから胃切除例においては骨吸収を含めた骨代謝回転が亢進していることが示され、特に胃全摘例でPTH-MID、AIPとともにオステオカルシンの高値が認められ、骨代謝回転の著しい亢進が示唆された。

われわれは、これまで胃切除による腸管からのCa吸収量の減少を中心に考察をしてきたが、高齢化とともにGFRが低下することに注目して考察を進めることも重要と考えている。GFRの低下に伴うPTH分泌亢進に対して、GFRの低下とともに血清Caは低下するが、IPは高値を示さずむしろ低値であることから、最近ではtrade off theoryではなく、1,25D<sub>3</sub>産生低下による骨のPTHに対する反応性低下説が有力と考えられている<sup>23)</sup>。

われわれの検討では、GFRとPTH-IntactおよびIPとの間に逆相関を認め、血清Caとの間に相関を認める一方、IPとPTH-Intactの間に相関を認めた。またO群ではE群にくらべ、GFRおよび血清Caが低く、PTH-IntactおよびIPは高値であった。1,25D<sub>3</sub>は測定していないので骨のPTHに対する反応性低下説についての検討はできないが、これらの結果は、IPが低値でないことも加えると、胃切除後骨代謝異常についてはtrade off theoryの関与が示唆されたものと考えている。したがって、今後胃切除後骨代謝の検討においては、背景因子としての腎機能と、骨代謝異常と腎機能との関連について評価することが必要と考えている。

丸茂ら<sup>24)</sup>は、PTHの測定系についてPTH-C、PTH-IntactにくらべPTH-MID(ヤマサ)は、クレアチニンクリアランスと逆相関して値が上昇し、骨膜下吸収の程度を反映していると述べている。われわれも骨移植患者で検討したときは、PTH-MIDがGFRと逆相関し、オステオカルシンおよびPTH-Intactと相関を示していた<sup>2)</sup>。しかし今回の検討ではPTH-MIDとオステオカルシン、AIPとの相関を認めたがGFRとの逆相関は認められなかった。むしろPTH-Intact

がGFRおよびΣGS/Dと逆相関を示し、IPと相関を示していた。したがって、胃切除後骨代謝異常では、PTH-Intactを中心にPTH-MIDも検討するのが良いと考えている。

検体採取にあたり、これらの骨代謝の検討は厳密に行われることが必要である。PTH-Intactや1,25D<sub>3</sub>はCaやIPの摂取により鋭敏に反応するので<sup>25)</sup>、絶食、絶薬で午前中に採血する必要がある。さらに採血後ただちに冷却し、冷却遠心機にて迅速に分離し凍結し、1週以内に測定することも重要で、これらの配慮がないと正しい結果は得られない。

最近骨代謝は免疫能との関連からも注目されている。ビタミンD剤の投与による免疫能の亢進<sup>26)</sup>や高齢者骨塩量低下例で術前の免疫能異常<sup>27)</sup>が指摘されている。今後、消化器外科術前後のCa・骨代謝異常とともに手術侵襲と骨代謝の関係について検討を重ねたいと考えている。

#### 文 献

- 1) 荒川俊雄, 黒川 清: 血清カルシウム濃度の調節。腎と骨代謝 5: 33-40, 1992
- 2) 添田耕司, 落合武徳, 磯野可一: 腎移植患者における各種PTHの相互関係とその臨床的意義。腎と骨代謝 5: 93-98, 1992
- 3) 添田耕司, 小高通夫, 田畑陽一郎ほか: 血液透析患者の骨関節症状についての検討。透析会誌 21: 159-166, 1988
- 4) 添田耕司, 落合武徳, 磯野可一: 透析性骨症と腎移植後の骨病変。移植 26: 166-171, 1991
- 5) Bussabager RA, Freemann S, Ivy AC: Experimental production of severe homogenous osteoporosis by gastrectomy in puppies. Am J Physiol 121: 137-147, 1938
- 6) Sarasin C: Osteomalacie and hypochromie anaemie nach magenresektion. Gastroenterologia 66: 182-197, 1941
- 7) 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
- 8) 福田 稔, 広田正樹, 伊藤定雄: 胃切除後の骨障害とう歯について。日消外会誌 17: 853-856, 1984
- 9) 杉山 貢, 徐張嘉源, 土屋周二: 消化器疾患と骨。The Bone 2: 45-54, 1988
- 10) Wibell LR: Studies on  $\beta_2$ -microglobulin in patients and normal subjects. Acta Clin Belgia 31: 14-26, 1976
- 11) 奥山武雄: 単純写真一骨粗鬆症の読み方。骨・関節・靭帯 4: 13-20, 1991
- 12) 笠井健司, 川口良人: 臨床症状と診断。前田貞亮, 平沢由平, 黒川 清ほか編。透析患者の骨病変一そ

- の見方考え方. 日本メディカルセンター, 東京, 1986, p69-85
- 13) 井上哲郎, 串田一博, 宮本繁仁ほか: X線像による骨萎縮度判定の試み. 骨代謝 13: 187-195, 1980
  - 14) 林 泰史: 椎体 X線計測. The Bone 2: 79-84, 1988
  - 15) 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
  - 16) Bricker NS: On the pathogenesis of the uremic state; an exposition of the "Trade off hypothesis". New Engl J Med 286: 1093-1099, 1972
  - 17) 深川雅史: PTHとビタミンD. 腎と骨代謝 4: 181-187, 1991
  - 18) 杉本利嗣, 深瀬正晃: PTHの骨作用. 腎と骨代謝 5: 141-149, 1992
  - 19) 西沢良記, 森井浩世: からだのカルシウムバランス. 腎と骨代謝 5: 15-24, 1992
  - 20) 吉富宏治, 佐藤友紀: PTHの腎作用. 腎と骨代謝 5: 151-157, 1992
  - 21) 添田耕司, 小高通夫, 磯野可一ほか: 血液透析患者における骨パラメーターと透析期間およびオステオカルシンとの関係. 腎と骨代謝 3: 103-114, 1990
  - 22) 藤田拓男: 透析患者のオステオカルシンとは? 透析フロンティア 2: 21-23, 1992
  - 23) 松本俊夫: 腎と骨代謝調節系の生理・病態生理. The Bone 3: 29-33, 1989
  - 24) 丸茂文昭, 立花 健: PTHのアッセイ. 腎と骨代謝 5: 195-200, 1992
  - 25) 丸茂文昭, 富樫和美: PTHの測定法. 腎と骨代謝 4: 189-194, 1992
  - 26) Tabata T, Suzuki R, Kikunami K et al: The effect of  $1\alpha$ -hydroxyvitamin  $D_3$  on cellular and humoral immunity in hemodialyzed patients. 透析会誌 19: 1015-1020, 1986
  - 27) 杉野公則, 熊本吉一, 白石龍二ほか: 高齢者に対する術前評価としての骨塩量測定の意義. 日消外会誌 22: 457, 1989

### Evaluation of Bone Disorders and Bone Metabolism Following Gastrectomy in Gastric Cancer Patients

Koji Soeda, Takenori Ochiai, Matsuo Nagata, Takao Suzuki and Kaichi Isono  
Second Department of Surgery, Chiba University School of Medicine

This study was undertaken to investigate bone disorders and metabolism after gastrectomy in gastric cancer patients. Twelve patients in our out patient clinic who had no signs of clinical recurrence were evaluated. Their mean age was 64 years and their mean postoperative period was 33 months. The gastrectomy was partial in 7 cases and total in 5 cases. Symptoms of bone and joint disorders were noted in 6 cases and 3 cases of them developed that symptoms after gastrectomy. There were changes in roentgenograms of finger bones in the over-65-year-old group and the total gastrectomy group, but no differences were detected by the microdensitometry method. The over-65-year-old group showed increased levels of PTH-Intact and inorganic phosphorus, and decreased glomerular filtration rate (GFR) and serum calcium level. The total gastrectomy group showed higher levels of PTH-MID, osteocalcin and alkaline phosphatase (ALP) than the partial gastrectomy group. Furthermore, the level of osteocalcin correlated with the levels of PTH-MID and ALP. These results indicate that osteoporosis in the over-65-year-old group would increase following decreased GFR due to aging. We propose that bone metabolism in the total gastrectomy group would have a high turn-over rate in proportion to the increased synthesis of osteocalcin due to decreased calcium uptake.

**Reprint requests:** Koji Soeda Second Department of Surgery, Chiba University School of Medicine  
1-8-1 Inohana, Thyuo-ku, Chiba 260 JAPAN