

胃切除術後の骨代謝障害

—microdensitometry 法と dual energy X-ray absorptiometry 法の比較—

滋賀医科大学外科学第1講座, 同 放射線医学*

寺田 信國 佐野 晴夫 石橋 治昭
谷 徹 柴田 純祐 小玉 正智
游 逸明* 山本 逸雄* 森田 陸司*

胃癌患者の胃切除術後の骨障害について, microdensitometry (MD) 法81例および dual energy absorptiometry (DEXA) 法52例で比較した。これらの2つの測定法をもちいて, 加齢, 性別, 手術後年数, 手術術式などについての解析を行ったところ, 2つの測定法は, 同様の傾向がみられた。ところが, 個々の症例を2つの測定法で比較すると, 一致しない値を示すものがあつた。そこで, 特別な機械を必要としない手軽な MD 法と, 腰椎など骨折多発部位を直接的に測定できる DEXA 法について, さらに詳細に解析した。そこでわかつたことは, MD 法と DEXA 法の総合評価はあまり相関せず, また MD 法の骨密度値 (Σ GS 値) は, 腰椎 DEXA の bone mineral density (BMD) 値とはあまり相関せず, むしろ踵骨 single energy absorptiometry (SXA) の BMD 値とよく相関した。胃切除後で MD 法で初期以上の骨障害を認めた症例に対して, 1α -OH- D_3 を投与し19例中12例に MD 法での総合評点の改善がみられた。

Key words: bone disorder after gastrectomy, gastric cancer patient, microdensitometry, dual energy X-ray absorptiometry, single energy X-ray absorptiometry

はじめに

最近, 胃切除術後の骨代謝障害の発生について関心が高まっているが, その病態については, 不明の点が多。本稿では胃癌で切除手術を受けた症例について骨塩量を microdensitometry (MD) 法で測定し, 骨障害の検討を行った。この方法はアルミステップというスケールを中手骨のレントゲン写真に入れて撮影すれば, 郵送などでコンピューター解析をやらせれば, 手軽な方法として, 期待される。ところがこの方法は, 骨のなかでも, とくに皮質骨の骨塩量を主に測定するもので, 骨粗鬆症は一般に海綿骨から始まるとされており, その意味で海綿骨に富む腰椎などを対象とした骨塩量測定の方法が望ましいとされてきた。この点では dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) 法はこの腰部での海綿骨を測定するのに有力で, 2種の異なるエネルギーの X 線を用いることによって, 軟部組織の影響を減少させるという利点がある。現在,

存在するものの中で, 理論的には, 理想的な測定法といわれている。そこで, 最近の52症例については, MD 法測定が行われた症例と同一症例で, DEXA 法でも測定を行い2つの方法の比較検討を行ったので報告する。さらに, これも精度が良好であるとされている single energy X-ray absorptiometry (SXA) 法でも同一症例を用いて踵骨の測定を行ったので, 比較し報告する。

対象ならびに方法

対象症例81例の内訳は男44人, 女37人であり, 年齢は84歳から30歳まで, 平均年齢は60.5歳であった。全例胃癌の治癒切除手術を受けた症例であり, 再発を疑われる症例は除外した。術式の内訳は全摘21例 (Roux-Y 3例, double tract 14例, ileocolon 代用胃4例), 幽門側切除55例 (Billroth I 法49例, Billroth II 法6例), 噴門側切除3例であった。

骨塩量の測定は主に, 井上¹⁾による MD 法によつた。その評価は中手骨の骨皮質・髄質の幅および密度など6指標を計測し, 男女別および年齢層別の健康人の正常値と比較し, その異常度を点数化した。点数の

<1993年3月3日受理>別刷請求先: 寺田 信國
〒520-21 滋賀県大津市瀬田月輪町 滋賀医科大学外
科学第1講座

算出法は健康人のデータから得られた回帰直線以上を0点とし、悪い方へ1σまで1点、2σまで2点、2σ以上を3点とした(σは健康人データの標準偏差値)。さらにその点数を合計し、その骨塩量の重症度により正常・初期・I度・II度・III度と判定した。

MD法における異常率の算定は初期～III度の症例数/全症例数で求めた。

最近の52症例については測定法を比較する目的で、同一症例で全身の骨・腰椎L₂₋₄をDEXA法で、踵骨をSXA法にて測定し、bone mineral density (BMD)をg/cm²単位で求めた。DEXAの測定はDPX-L(米国Lunar社)、SXAの測定はoste analyzer(米国Osteon社)による。重症度の判定は腰椎の骨塩量を指標として、0.93g/cm²以上を正常、0.92~0.75g/cm²をmild、0.74~0.65g/cm²をmoderate、0.64g/cm²以下をsevereと定めた。

同一症例でのMD法とDEXA、SXA法の比較はほぼ同一時期での測定を行い、3か月以内に行われた測定値のみを採用した。

MD法で初期以上の症例を対象として、1α-OH-D₃(ワンアルファ、帝人(株))を毎日1μg経口投与した。血漿中Ca値10.5mg/dl、尿中Ca/Cr比0.3を目安にして、この値を越える症例では、適宜減量、または休薬した。

MD法およびDEXA法の異常出現率に関する推計学的有意差の検定は、χ²検定を用いて行った。なお、出現度数のうち少なくとも1つが4以下の場合、Fisherの直接確率検定をもちいて行った。

結 果

1) MD法重症度と年齢

まず、対象症例男44人、女37人の異常率は、それぞれ34.1%、51.4%であった。女性のほうに高い傾向がみられたが、この男女間には有意差は認められなかった(Table 1)。男女あわせた合計の異常率は44.4%であった。

ついで、男女それぞれで加齢と異常率の関係について検討してみると、男でも女でも年齢の上昇に従って異常率の上昇が観察された。この年齢に従った異常率の上昇は女性において著しかった(男性:p<0.05、女性:p<0.01)(Table 1)。

2) MD法重症度と術後期間

男女それぞれにおいて、胃手術後の期間を3年で区切って、MD法の異常率を比較した。3年以上経過例において異常率の上昇がみられる(男性:有意差なし、

Table 1 Effect of sex and age on severity of MD method

Male						
Age	Normal	Initial stage	Degree			Disorder★ incidence %
			-I	-II	-III	
≤49	8	1	0	0	0	11.1(1/9)
50-59	8	1	1	1	0	27.2(3/11)
60-69	7	6	0	0	0	46.1(6/13)
≥70	6	1	1	2	1	45.5(5/11)
Total	29	9	2	3	1	34.1(15/44)★★

χ² analysis: p<0.05

Female

Age	Normal	Initial stage	Degree			Disorder incidence %
			-I	-II	-III	
≤49	8	2	0	0	0	20.0(2/10)
50-59	3	1	1	1	0	50.0(3/6)
60-69	6	1	1	1	2	45.5(5/11)
≥70	1	1	2	2	4	90.0(9/10)
Total	18	5	4	4	6	51.4(19/37)★★

χ² analysis: p<0.01

★: number of patients with initial stage~degree-III disease/number of whole patients

★★: Disorder incidence between male and female: not significant

女性:p<0.05、男女合計:p<0.01)。とくに女性においてこの上昇は著しかった(Table 2)。

3) MD法重症度と切除術式、再建術式

胃癌手術術式別のMD法の異常率を比較した。Bilroth II法のほうが、I法に比べて、異常率が高い傾向にあるが、有意差は得られなかった(Table 3)。

4) DEXA法重症度と術後期間

男女それぞれにおける胃癌手術後の期間と異常率とを比較した。MD法と同様の傾向が認められた。男性の方に、3年以上経過例で異常率の上昇が多くみられたが、症例数がやや少ないためか、有意差は認められなかった(Table 4)。

5) DEXA法重症度と手術術式

胃癌手術術式別にDEXA法の異常率を比較した。全摘症例は部分切除症例に比べ異常率が高く、Bilroth II法の方がI法に比較し、異常率が高い傾向にあったが、この間には有意差は認められなかった(Table 5)。

6) MD法とDEXA法の比較

同一症例、同時期のMD法とDEXA法の評価を比較した。両者の評価には解離がみられた(Fig. 1)。

Table 2 Severity of MD method and postoperative period

Sex	Postoperative period	Severity of MD method					Disorder incidence %
		Normal	Initial stage	Degree			
				- I	- II	- III	
Male	< 3 year	16	3	2	0	0	23.8(5/21)
	≥ 3 year	13	5	2	2	1	43.5(10/23)
Female	< 3 year	11	1	1	1	1	26.7(4/15)
	≥ 3 year	8	3	3	4	4	63.6(14/22)
Total	< 3 year	17	4	3	1	1	25.0(9/36)
	≥ 3 year	21	8	5	6	5	53.3(24/45)

*: Fischer's exact test $p < 0.05$

** : χ^2 analysis $p < 0.01$

Table 3 Severity of MD method and operation method

Operation method	Normal	Initial stage	Degree			Disorder incidence %
			- I	- II	- III	
			Total gastrectomy	10	7	
Distal gastrectomy	34	8	3	6	4	38.2(21/55)
Proximal gastrectomy	2	0	0	1	0	33.3(1/3)
Roux-Y	0	2	0	1	0	100.0(3/3)
Ileocolon interposition	3	1	0	0	0	25.0(1/4)
double tract	7	4	1	0	2	50.0(7/14)
Billroth I	31	8	3	4	3	36.7(18/49)
Billroth II	3	0	0	2	1	50.0(3/6)

Table 4 Severity of DEXA method and postoperative period

Sex	Postoperative period	Evaluation of DEXA method				Disorder incidence %
		normal	mild	moderate	severe	
Male	< 3 year	10	3	0	0	23.1(3/13)
	≥ 3 year	8	5	2	0	46.7(7/15)
Female	< 3 year	4	2	1	1	50.0(4/8)
	≥ 3 year	5	3	0	7	66.7(10/15)
Total	< 3 year	14	5	1	1	33.3(7/21)
	≥ 3 year	13	8	2	7	56.7(17/30)

Table 5 Severity of DEXA method and operation method

Operation method	normal	mild	moderate	severe	Disorder incidence %
Total gastrectomy	8	4	1	4	52.9(9/17)
Distal gastrectomy	17	9	2	4	46.9(15/32)
Proximal gastrectomy	1	1	0	0	50.0(1/2)
Roux-Y	1	0	0	1	50.0(1/2)
Ileocolon interposition	3	0	1	0	25(1/4)
Double tract	4	4	0	3	63.6(7/11)
Billroth I	15	9	2	2	46.4(13/28)
Billroth II	2	0	0	2	50.0(2/4)

Fig. 1 Comparison between dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) method and microdensitometry (MD) method in terms of assessment of severity

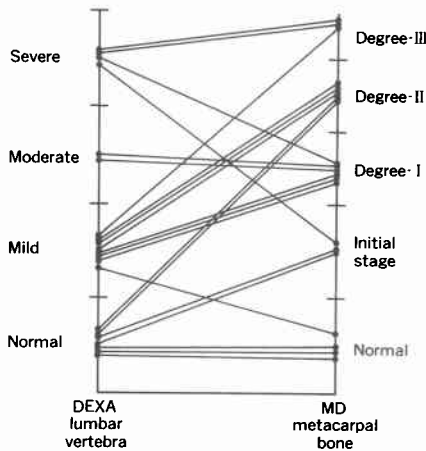
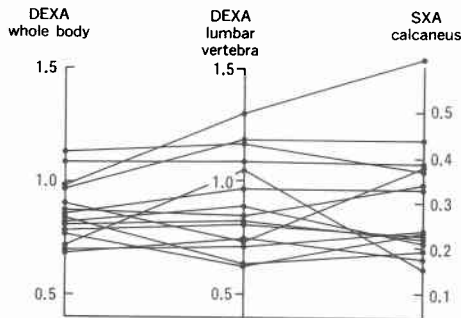


Fig. 2 Comparison of bone mineral density (BMD) value of DEXA and single X-ray absorptiometry (SXA)



7) 部位別にみた DEXA, SXA 法 BMD の比較

われわれは、同時に DEXA 法では全身・腰椎を、また SXA 法では踵骨を測定しているが、それぞれの BMD の値の比較を行った。それぞれの BMD の値は、ほぼ同じ傾向を示すものもあるが、なかに部位によりその評価は解離を示すものもあった (Fig. 2)。

8) MD 法の Σ GS 値と DEXA, SXA 法の BMD 値の比較

このように2つの測定法で解離がみられるが、それぞれの方法の測定部位が異なっているためではないかと考えた。そこで、DEXA, SXA 法の部位別の BMD 値と MD 法の Σ GS 値を比較した。腰椎の DEXA の BMD 値と MD 法の Σ GS 値の間では一定の傾向がみられず、相互関係を示すパーはクロスしている。踵骨

Fig. 3 Relationship between Σ GS value of MD method and BMD value of DEXA or SXA method

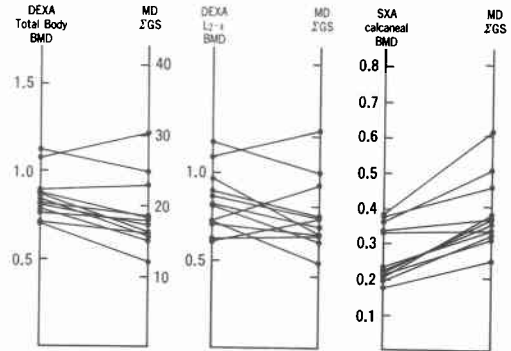
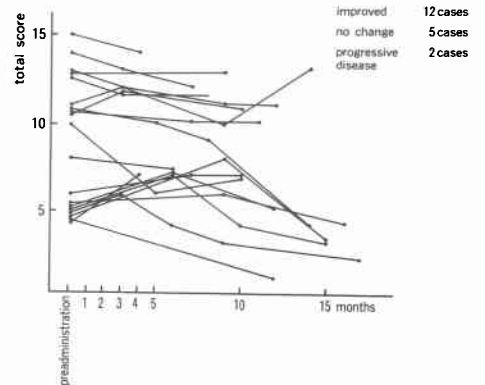


Fig. 4 Changes of total score of MD method after the administration of 1α -OH- D_3



SXA の BMD 値と MD 法の Σ GS 値の間では、パーはクロスしなかった (Fig. 3)。

9) 1α -OH- D_3 投与と MD 法総合評点の経過

そこで胃切除後の患者で、MD 法で初期以上 (総合評点で4以上)の症例に対して 1α -OH- D_3 を投与し、総合評点の経過をフォローした。19例中12例において改善、2例に増悪がみられている。腰痛・背部痛などの痛みの消失は、このうち2例に認められた (Fig. 4)。

考 察

MD 法は井上ら¹⁾によって開発され、第2中手骨 X 線像の陰影濃度を microdensitometer を用いて測定することにより、metacarpal index (MCI), GSmin (minimum integrated bone density; (骨皮質+骨髄質)の密度の指標)、 Σ GS/D (単位長さ当たりの骨密度の指標)などを算定するもので、再現性を示す coefficients of variation (CV) 値は3~5%であると

いわれている。この方法ではフィルム上の画像としてデータが長期間残るために、薬物治療の効果判定などの経時的な変化をみるのに優れているといわれている。

ところが、このMD法の最大の短所は骨粗鬆症によって、骨折が起こりやすくなる脊椎や大腿骨頸部などを直接的に測定していないところにある。そこで当然、そのような骨を直接撮影して評価すべきであるという議論があり、さらに、中手骨は皮質骨に富む骨であるが、代謝回転が早く変化の大きな海綿骨の方が早く骨鬆症が出現することから、これを測定すべきであるという議論もあった。ところが腰椎にMD法を適用すると、周囲の軟部組織の影響のため単純写真の陰影濃度を用いた定量的測定ではきわめて不正確となる。

そこで、海綿骨を主体とする腰椎などの骨塩量定量的のためのさまざまな方法が、開発され、最近、理論的には理想的であるDEXA法が登場した。これは2種類の異なるエネルギーのX線を用いる。他の類似の方法に比較して、再現性が著しく向上し(CV:1%以下)、測定時間の短縮、被爆量の低下(3mrem)などの利点がある。しかし、この方法も必ずしも完全な測定法ではなく、骨の大きさ、骨髄脂肪による誤差などが含まれることがわかった。また圧迫骨折や骨変形に伴う骨密度の変化、骨棘などの影響も受ける。さらに腰椎の測定において椎体の海綿骨の測定が目的であっても、椎弓の皮質骨部によっても大きな影響をうけ、大動脈壁に石灰化があれば、この影響も受けるといわれている²⁾。

このような事情から、第一線のどのような施設でも手軽に測定可能なMD法と、再現性の高いDEXA法を比較して、それぞれの特徴を生かした利用法はないかを検討した。

この2つの方法を比較した論文は意外に少ない³⁾。実地医療で骨粗鬆症を疑って、これを診断し治療していくうえで、相互にどの程度、関連があるか知ること、重要なことである。総合評価の比較では、最初の予想とは異なって、2つの測定法は関連せず、測定法自体の信頼性が危ぶまれた。片方の測定法で正常と判定され、もう一方の方法で、異常と判定される症例が続出した。手軽なMD法でスクリーニングし、より正確なDEXA法で確診するという意見もあるが、われわれの同一症例で同一時期の、DEXA法とMD法の重症度の比較では、それぞれの線はクロスしてしまい、片方の測定法がより鋭敏な値を示すというもので

もなかった。

次に測定部位の違いが、この測定結果の解離の原因ではないかと考えて、同時に測定した全身DEXA、腰椎(L2-L4)DEXA、踵骨SXAの比較を行った。ほぼ同一症例は同レベルのBMD値を示すが、なかに部位によって逸脱した値を示すものがあるという興味ある結果を得た。部位によるデータのばらつきがあるのであれば、MD法との関連も部位別に見直す必要があるという考えで、DEXA、SXA法の部位別BMDとMD法の Σ GSとを比較したところ、腰椎DEXA法のBMDとMD法の Σ GSとの間には一定の傾向は認められないが、踵骨SXA法のBMDとMD法の Σ GSとの間の線はクロスせず、相関がみられるという結果になった。

このSXA法とは末梢骨測定用として最近開発された測定法であるが、CV値は1%であり、再現性の面できわめて優れた方法である。踵骨は荷重海綿骨であり、しかも高齢者の腰椎にみられるような変形はきたさないため、高齢者の海綿骨を評価するのに優れているといわれており⁴⁾、しかもこの測定装置を開発したWasnichらによると、椎体の圧迫骨折の予知にはこの部位の測定が最も優れるという⁵⁾。もし、これが事実であるとすれば、腰椎DEXAはすでに述べたようなさまざまな因子の介在によって、真の腰椎の病態を正確には、反映してはならず、むしろ踵骨SXA法の方がより正確に反映しているといえる。さらにその踵骨SXA法はMD法 Σ GSとよく相関しているところから、MD法は将来の骨折を予測する測定法として、臨床上の有用性が再認識された。今後、この方面でさらに詳細な検討が望まれる。

このMD法とDEXA法を用いて胃癌切除手術後の骨障害の頻度を検討した。胃切除術後の骨障害は1941年Sarasinによって最初に報告されている⁶⁾。その後発表された今から15年程前の論文では発生頻度は5%以下と比較的低く報告されたものが多かった⁷⁾⁸⁾。これは、当時は典型的な骨病変や明らかな臨床症状を基準として判定されていたためであり、最近になり、精密な骨量測定法の開発により、わずかな骨障害の出現も検出することが可能となり、以前、見逃されていたような症例も加えられるようになったために、発生頻度も数の上で増加したと考えられる⁹⁾¹⁰⁾。われわれはMD法で44.4%、DEXA法で47.1%の発生率を観察した。

胃切除術後のどの時期から骨障害が出るかという問

題に対しては諸説があり、杉山¹⁰⁾、田中ら¹¹⁾は、5年で線を引き、それ以上と以下で発生率に有意差がでるとしている。一方では、Bairdら¹²⁾、庭山ら⁹⁾は術後2～3年の時期ですでに障害が発生すると述べており、この報告はわれわれの3年で有意差がでるとする結果と一致している。逆に Dellerら¹³⁾は6年以降に、Williamsら¹⁴⁾は10年以降に好発すると述べている。

術式と骨障害との関連については、福田ら⁹⁾は Billroth I法28%、Billroth II法48%と Billroth II法に異常発生率が高いと報告しており、これに反して、杉山ら¹⁰⁾、Higginsら¹⁷⁾、田中ら¹¹⁾は有意差はないと述べている。われわれのデータでもわずかな傾向は認められるが、有意差は得られず、食物が十二指腸を通るか通らぬかということは、それほど強い影響を発生率に与えていないようで、手術による他の吸収障害を引き起こす要因に問題があるようである。しかも、胃切除後の骨障害は確かに存在しているが、この胃切除という因子は加齢や閉経といった因子に比較すると、骨障害を引き起こす因子としては少し劣るという印象を受けた。

ここできわめて興味あることは、本論文でみられるように、MD法およびDEXA法で比較したとき、個々の症例でこの2つの測定値を比較すると、同程度の値を示さない症例もあるが、複数の症例で年齢、性別、術後年数、手術術式などとの関連について集計して得た解析では、2つの検査法はほぼ同じような異常発生率を示すという結果を得たことである。

胃切除後の骨障害の原因としては、①胃酸の分泌減少に伴って、カルシウムの可溶性が妨げられるため、②カルシウムの吸収部位である十二指腸、空腸上部を食物が通過しないか、または、速く通過するため、③脂肪性下痢でカルシウムが腸管から、吸収されなくなるため、④ついで、ビタミンDの吸収障害もおこるため、⑤牛乳不耐症による、などが考えられている。①に関してはカルシウムが吸収されるためには、胃酸により遊離される必要がないことが最近、明らかにされており、これは骨障害の原因としてあげられるには不適切なものとなった。

胃切除後の骨障害の治療法としては、カルシウムの多い食物、とくに牛乳の摂取がすすめられ、同時に内服薬として、わが国では活性型ビタミンDの投与がすすめられている。そこで、われわれは 1α -OH-D₃を投与し、19例中2例に腰背部痛などの自覚的改善を観察し、MD法による総合評点の改善を12例にみた。

前述したように、踵骨SXAとよく相関するMD法の改善は、骨折を予知する測定法として期待されている方法での改善も予想され、高齢化社会にむけて、胃切除後の骨障害に有益な治療法であることが示唆された。今後、このような治療法を試みている症例にたいして、MD法、DEXA法、SXA法などを同時に測定し総合的な評価を試みる必要があると考えられる。

文 献

- 1) Inoue T, Kusida K, Miyamoto S et al: Quantitative assessment of bone density on x-ray picture. J Jpn Orthop Ass 57: 1923-1936, 1983
- 2) 森田陸司, 福永仁夫: 骨粗鬆症の新しい診断法. 臨科学 26: 280-288, 1990
- 3) 小口茂樹: MD法, MD/MS法, 折茂 肇, 水口弘司, 井上哲郎 編. 内科医, 産婦人科医のための骨粗鬆症. メディカルチャー社, 東京, p61-66, 1991
- 4) 森田陸司, 山本逸雄: 骨粗鬆症の診断. 臨成人病 21: 49-52, 1991
- 5) Wasnich R, Ross PD, Heilbrun LK et al: Selection of the optimal skeletal site for fracture risk prediction. Clin Orthop 216: 262-268, 1987
- 6) Sarasin VC: Osteomalacie und hypochrome Anemie nach Magenresection. Gastroenterologia 66: 734-738, 1941
- 7) Morgan JB, Wales WB: Search for osteomalacia in 1228 patient after gastrectomy and other operation on the stomach. Lancet II: 1085-1088, 1965
- 8) 庭山昌明: 胃切除後の骨病変について. 日外会誌 72: 549-573, 1971
- 9) 福田 稔, 広田正樹, 佐藤達雄: 胃切除後の骨障害とう歯について. 日消外会誌 17: 853-861, 1984
- 10) 杉山 貢, 径張嘉源, 佐藤芳樹ほか: 胃全摘後遠隔時における骨障害の病態と生理. 日外会誌 89: 1410-1413, 1988
- 11) 田中千凱, 大下裕夫, 伊藤隆夫ほか: 胃切除術後骨病変と活性型ビタミンD製剤による治療. 日臨外医学会誌 49: 2073-2078, 1988
- 12) Baird IM, Oleesky S: Osteomalacia following gastric surgery. Gastroenterology 33: 284-292, 1957
- 13) Deller DJ, Edward RG, Addison M: Calcium metabolism and the bones after partial gastrectomy. Aust Ann Med 12: 295-309, 1963
- 14) Williams JA: Effect of upper gastrointestinal surgery on blood-formation and bone metabolism. Br J Surg 51: 125-135, 1964
- 15) Higgins R McR, Pvidie PB: Postgastrectomy osteomalacia incidence after the no-loop and other types of gastrectomy. Br J Surg 53: 881-885, 1966

The Bone Disorder Following Gastric Resection —Comparative Analysis of the MD and DEXA Methods—

Nobukuni Terata, Haruo Sano, Haruaki Ishibashi, Tohru Tani, Junsuke Shibata, Masashi Kodama,

Itsuaki Yuu*, Itsuo Yamamoto* and Rikuji Morita*

First Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

*Department of Radiological Medicine, Shiga University of Medical Science

The incidence of postgastroectomy bone disorder was assessed in gastric cancer patients who received a curative operation. The bone mineral content was measured using either microdensitometry (MD) method (n=81 patients) or dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) method (n=55 patients). These two groups were comparable in age, sex (mostly women), and the period after gastric resection (significantly evident more than 3 years after surgery). A similar incidence of bone disorder was observed between the two methods, even though the scores of individual patients did not always show a good correlation. We further investigated the MD method (which was easily and conveniently performed by clinicians) and the DEXA method to exclude the effect of surrounding soft tissue and directly estimate the BMD value of the lumbar bone. The discrepancy between the MD and DEXA methods can be partially explained by the fact that the former includes cortical bone and the latter measures trabecular bone. Of interest is the fact that there was a good correlation between the Σ GS value of the metacarpal MD method and the bone mineral density (BMD) value of the calcaneal single energy X-ray absorptiometry (SXA) method, but not between that of the metacarpal MD and lumbar DEXA methods. There was a remarkable drop in the total score of the MD method after the administration of 1α -OH- D_3 . These improvements were noted in 12 of 19 cases.

Reprint requests: Nobukuni Terata First Department of Surgery, Siga University of Medical Science
Seta, Tsukinowa-cho, Ohtsu City, 520-21 JAPAN
