

5) 胃切除後骨病変の発症時期と部位

新潟大学医学部附属病院手術部 田宮 洋一
新潟大学医学部第一外科 小野 一之・島影 尚弘
佐藤 賢治・佐藤 信昭
松尾 仁之・畠山 勝義

Onset Time and Site of Bone Disease after Gastrectomy

Yoichi TAMIYA

*Division of Operation Room,
Niigata University Hospital*

Kazuyuki ONO, Naohiro SHIMAKAGE, Kenzi SATO,
Nobuaki SATO, Hitoshi Matuo and Katuyosi HATAKEYAMA

*First Department of Surgery,
Niigata University School of Medicine*

In order to study onset time and site of bone disease after gastrectomy, bone mineral content (BMC) of the third lumbar spine and distal radius was measured in 114 male patients of their 50s and 60s with gastric cancer (stage 1 or 2).

52 patients were before gastrectomy (group 0). Other 62 patients were after subtotal gastrectomy and Billroth 1 reconstruction and divided into four groups according with postoperative period, (1 year (group 1), 2 year (group 2), 3 to 10 year (group 3), and over 11 year (group 4) after operation each other).

BMC of the third lumbar spine was measured by DPA and that of the distal radius was done by SPA. Serum calcium, phosphorus, bone alkaline phosphatase and osteocalcin were also measured.

「results」

1. The incidence of patients with low BMC of lumbar spine was significantly higher in group 2, 3, 4 than in group 0, and that with low BMC of distal radius was significantly higher than in group 3 than in group 0.
2. In all patients after operation, incidence of low BMC of lumbar spine was 43%, that of distal radius was 35%, and that of both site was 22%. All the incidence became significantly higher than those before operation.
3. Serum phosphorus was lower and bone alkaline phosphatase was higher significantly

Reprint requests to: Yoichi TAMIYA,
Division of operation room of Niigata
University Hospital, Niigata City,
951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町754
新潟大学医学部附属病院手術部

田宮 洋一

in patients with low BMC of distal radius than those with normal BMC of both sites and those with low BMC of lumbar spine associated with normal BMC of distal radius.

These results showed that bone disease after gastrectomy occurred within 2 years after operation, and two types of bone disease might exist after gastrectomy, that is, one type would preferentially involve the spine, and another one would impair the limb.

Key words: bone disease after gastrectomy, bone mineral content, dual photon absorptiometry, single photon absorptiometry, serum bone alkaline phosphatase, serum osteocalcin
胃切除後骨病変, 骨塩量, 骨アルカリフォスファターゼ, オステオカルシン

胃切除例での骨塩量測定を四肢骨と軀幹骨の2部位で行い胃切除後骨病変 (Bone Disease after Gastrectomy: BDG) の①発生時期と②両部位の病変の関係に関して検討を行った。

対象と方法

教室で胃ガンに対して胃全摘術後, Billroth I 法で再建を施行し, 進行病期がⅠあるいはⅡ期で, BMC測定時の年齢が50才代と60才代の男性症例のみ114例を対象にした。術前後の経過期間により術前の Group 0 と, 術後1年, 2年, 3~10年, 11年以上の Group 1~4 の5群に分け, BMCの測定と血清生化学検査を施行した (表1)。

BMC は, ①第3腰椎を DPA で, ②橈骨末端を SPA で測定し, それぞれ同性・同年令の健常人の値の (mean-1SD) 以下を BMC 低下と判定した。

血清生化学検査は, ①カルシウム, ②補正カルシウム (血清 Ca-(Alb-4)) (mg/dl), ③リン, ④骨 Alkaline phosphatase (骨 ALP), ⑤ bone gla protein (BGP) について検討した。

統計学的検定には, student t test, カイ二乗検定を用いた。

結 果

1) BMC 低下例の頻度

① 腰椎 BMC 低下例の頻度は術前の 19.6% に比べ, 術後のどの時期も 40% 以上を示し, group 0 と group 2, 3, 4 の間に有意差を認めた (図1)。

② 橈骨末端低下例の頻度は group 0 に比べ術後のどの群も高値であったが, group 0 と group 3 の間にのみ有意差を認めた (図2)。

2) 両部位の BMC の関係

術前例および術後経過期間に関係なく術後例の総てで腰椎と橈骨の BMC の関係を検討した (図3)。両者の関係は, 両部位正常, 腰椎のみ低下, 橈骨のみ低下, 両部位低下の4群に分けられた。術前に比べて術後では両部位正常例の頻度が有意に低下し, 腰椎と橈骨のそれぞれで低下例の頻度が有意に増加した。橈骨のみ低下例では有意差はなかったが, 両部位低下例と腰椎のみ低下例は術前に比べ術後で有意に増加した。

3) 血清生化学検査

① 術後経過期間別: group 0 に比べ group 1 の骨 ALP が有意に高値であった他は, group 0 と group 1~4 の間で生化学検査値にほとんど差がなかった。

表 1 対 象

	Group 0	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
症 例 数	52	20	18	22	8
術後期間 (月, M±SD)	術前 /	約1年 (11±2)	約2年 (24±3)	3~10年 (53±19)	11年以上 (178±57)
年 齢 (歳, M±SD)	50~68 (61±5)	52~69 (61±5)	51~68 (60±4)	57~69 (63±4)	50~69 (62±7)

1. 症 例 数: 114 例
2. 性 : 男性
3. 年 齢: 50, 60歳代 (評価時)
4. 疾 患: 胃癌
5. 施行手術: 胃全摘術, Billroth I 法

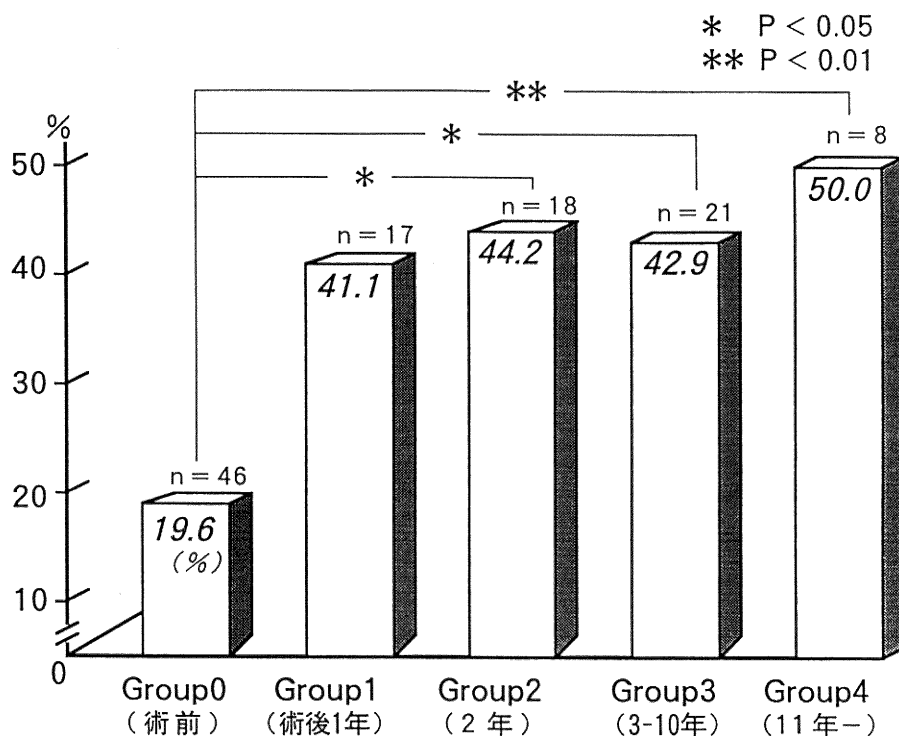


図1 胃切除術の術前と術後経過年数別にみたにおける腰椎の骨塩量低下例の頻度

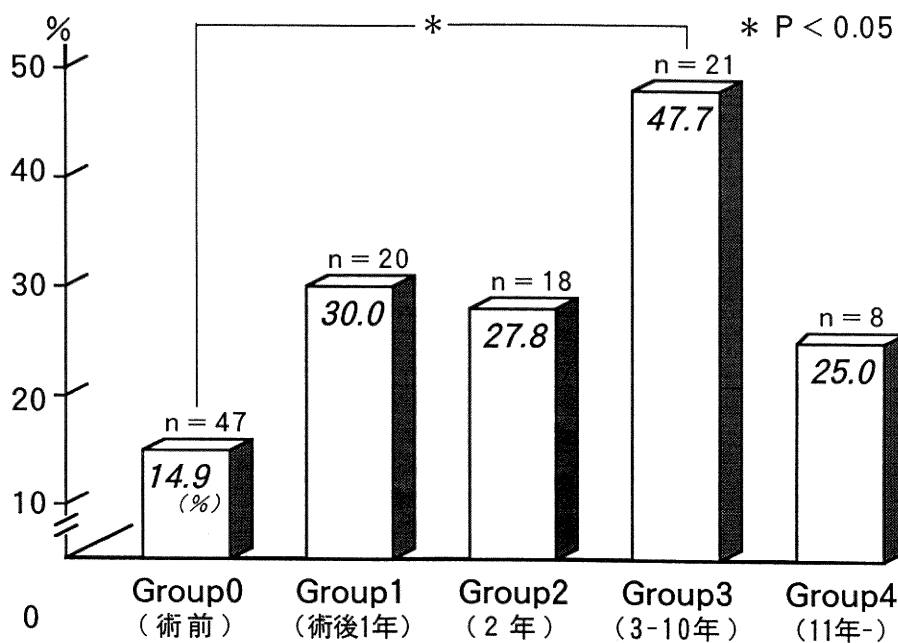


図2 胃切除術の術前と術後経過年数別にみたにおける橈骨の骨塩量低下例の頻度

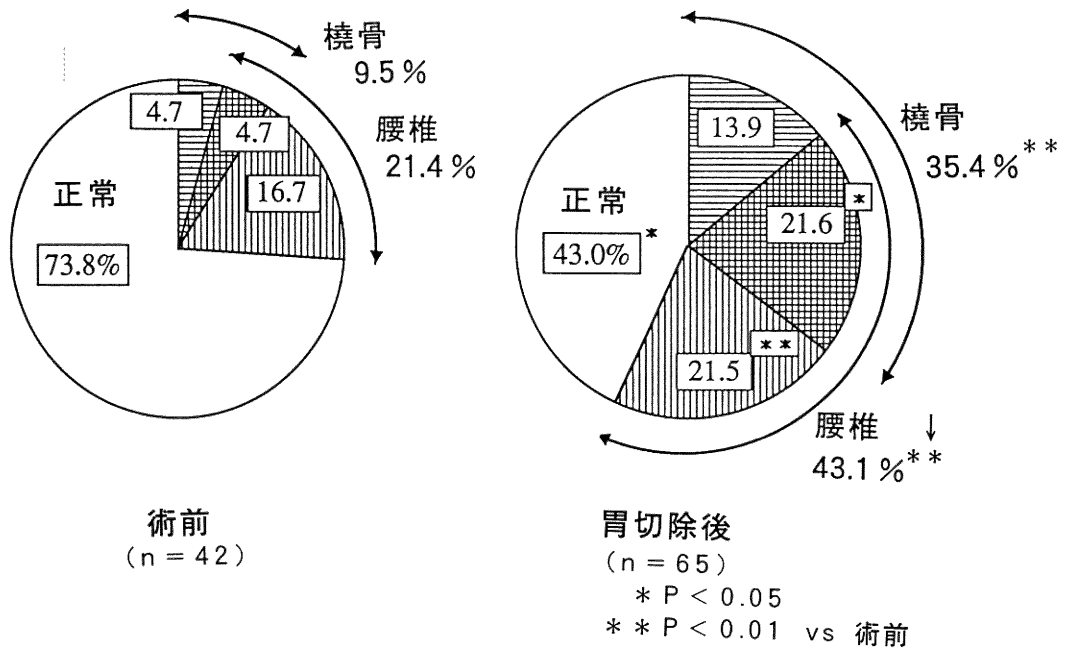


図 3 骨塩量低下例の部位別の頻度の術前後での比較

表 2 胃切除後の骨塩量低下部位と血清生化学検査の関係
(症例数)

	Lumbar Spine		Distal Radius	
	Normal	Low	Normal	Low
Ca (mg/dl)	9.0±0.3 (n=29)	8.8±0.5 (n=24)	8.9±0.4 (n=35)	8.9±0.4 (n=21)
Corrected Ca (mg/dl)	8.6±0.3 (n=29)	8.7±0.4 (n=24)	8.7±0.4 (n=35)	8.7±0.3 (n=21)
P (mg/dl)	3.1±0.5 (n=29)	3.2±0.6 (n=24)	3.4±0.4 (n=32)	2.9±0.6** (n=21)
Bone-ALP (IU/l)	118±39 (n=20)	137±50 (n=16)	110±35 (n=23)	149±47** (n=16)
BGP (ng/ml)	9.8±3.1 (n=26)	9.8±2.5 (n=16)	10.1±3.0 (n=27)	10.9±2.8 (n=16)

** p<0.01 vs Normal

表 3 忽焉良低下部位と生化学検査の関係

(症例数)

腰椎 橈骨		Phosphorus (mg/dl)	骨 ALP (IU/l)	BGP (ng/ml)
骨 塩 量	I 正常 正常 (19)	3.2	104	10.3
	II 正常 低下 (7)	2.8*	144*	14.0
	III 低下 正常 (11)	3.5*	119*	9.6
	IV 低下 低下 (5)	2.6*	195	10.8

* p<0.01 ※ p<0.05

② 術後例の BMC と血清生化学検査値との関係：腰椎では BMC 正常例と低下例の間で、生化学検査のどの項目も差がなかった。橈骨では正常例に比べて低下例ではリンが有意に低値で、骨 ALP が有意に高値であったが、カルシウム、補正カルシウム、BGP の値に有意差はなかった。

③ 術後の BMC 低下部位と生化学検査値の関係：腰椎と橈骨の BMC が両部位とも正常例と腰椎のみ低下例に比べて、橈骨のみ低下例と両部位とも低下例ではリンが低値で骨 ALP が高値であったが、その他の項目では差がなかった。すなわち、リンと骨 ALP の値は腰椎 BMC に関わりなく橈骨 BMC が低下した場合は異常値を示した。

考 案

近年の BMC 測定機器の進歩により X線検査などの定性的判定法に代わって定量的測定が可能になった結果、BMC の異常の早期発見が可能となった。さらに、全身各部位の個々の BMC の測定が可能となったために、骨病変はその原疾患により発生部位に差があることも明らかになった。

一方、BDG は胃切除後の栄養障害の一つで、教室では本邦の他施設に先駆けて堺¹⁾、庭山²⁾、福田³⁾、広田⁴⁾による検討が行われてきた。BDG の本態は骨軟化症と骨粗鬆症あるいは両者混在した骨軟化骨粗鬆症である⁴⁾。しかし、生理的ともいえる BMC の低下の性差、加齢による増加ならびに胃切除の術式、再建法方の違いなど非常に多くの因子が BDG の発生に関与するためにその実態は完全に明らかになっていない。そこで、健常人では生理的な BMC の変化が少ない50才代と60才代の男性のみを対象にし、術式と再建法も単一とし検討を行った。

胃切除後には腰椎と橈骨ともに BMC 低下例が増加するが、両部位が同時に低下しない症例が半数以上を占めた。腰椎では BMC 低下例の頻度が有意でないが術後1年で既に術後2年以降とはほぼ同じ40%以上に増加した。橈骨では BMC 低下例の頻度が術前に比べて有意に増加し40%以上になるのは術後3年以上であった。これは胃切除後の骨病変が腰椎では既に1年以内に発生し、橈骨より先行する可能性があることを示している。胃切除後の骨病変の好発部位に関する検討は、個々の部位における BMC の評価が困難であったため、あまり行われてこなかった。しかし、Klein⁵⁾も我々と同じく、BDG は末梢骨より軸骨に早期に出現することを報告してい

る。また、腰椎に関して慈大法で検討した Koga⁶⁾も術後2年以内と2年以降の骨萎縮例の頻度に差がないことを報告している。

腰椎では BMC 低下例の頻度が術後経過期間によりあまり変動しなかった。これまで胃切除後の BMC 低下例は術後長期になるほど増加するとの報告が多かった^{3) 7) 8)}。しかし、これらの報告では対象症例の性と年齢層が不統一で、生理的な加齢に伴う減少と胃切除の影響が混在していたり、末梢骨での BMC の評価であるため術後早期の変化を把握できなかった可能性がある。われわれの成績からみて、50才代と60才代の男性に限定されるが、加齢に伴う BMC 減少を除いた胃切除自体による BMC の低下は術後一年以内に起こり、一年を越えてから骨塩量が低下する症例は少ない可能性が大である。すなわち、50才代と60才代の男性では術後一年で BMC 低下がなければその後も低下しにくいと考えられる。これには胃切除後のカルシウムや Vitamin D などの栄養素摂取量の減少や小腸内への急速な栄養素の排出に対する個々の症例の代償能の差によると考えられる。カルシウム摂取量の減少に対して小腸は吸収能を高めることによりこれを代償する⁹⁾。この代償能は男性では60才前後、女性では45才前後を境に低下すると報告されている⁹⁾。この代償能が加齢により低下しない例では骨病変が発生しにくいと推定される。50才代と60才代の男性以外の胃切除後の BMC 低下が起こる時期に関しては今後の検討が必要である。

腰椎の BMC 低下の有無に拘わらずに橈骨の BMC が低下している例では正常例に比べ血清のリンが低値、骨 ALP が高値であった。BDG の病態には骨軟化症と骨粗鬆症があり実際は両者の合併した骨粗鬆軟化症が多いとされている。骨軟化症では二次性副甲状腺機能亢進症により、低リン血症、高 ALP 血症を示す。橈骨 BMC 低下例における低リン血症、高 ALP 血症も同一の機序によると考えられるが病態に関して今後の検討が必要である。

腰椎と橈骨の BMC の低下が必ずしも同時に起こらないことと、生化学検査の差異からみて腰椎と橈骨の BMC が低下する病態は異なると考えられるので、胃切除後の骨病変の検討には腰椎と橈骨など軸骨と抹消骨の両部位の評価が必要と考えられる。

ま と め

50, 60才代の男性における胃切除後の骨病変に関して以下の結論を得た。

- 1) 胃切除後の骨病変は術後1年以内で発生する。
- 2) 軀幹骨と末梢骨の病変の病態は異なり、胃切除後の骨病変を検討するには両部位で評価が必要である。

参 考 文 献

- 1) 堺 哲朗ほか：胃切除後の骨病変，臨床外科，22：1711～1720，1967。
- 2) 庭山昌則：胃切除後の骨病変について，日本外科学会誌，72：549～573，1971。
- 3) 福田 稔ほか：胃切除術 Billroth I 法および II 法の相違；Ca 代謝及び牛乳不耐症を中心に，外科治療，39：381～386，1978。
- 4) 広田正樹：胃全摘後の骨病変についての臨床的ならびに組織学的研究，日本消化器外科学会誌，15：1716～1727，1982。
- 5) Klein, K.B., et al.: Metabolic bone disease in asymptomatic men after partial gastrectomy with Billroth II anastomosis. Gastroenterology, 92：608～616，1987。
- 6) Koga, S., et al.: Bone disease after gastric surgery: Cooperative multihospital study in Japan. Digestive Surgery, 7：19～25，1990。
- 7) 西村興亜ほか：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，日本外科学会誌，88：1684～1694，1987。
- 8) 杉山 貢ほか：胃切除骨代謝異常の発生と病態，日本消化器外科学会誌，19：2129～2133，1986。
- 9) Eastell, R. et al.: Calcium homeostasis and osteoporosis. Endocrinology and Metabolism Clinics, 16：829～841，1987。

司会 ありがとうございます。何かご質問ございませんか。

谷澤 橈骨の骨塩量が低下しているグループでリンが低くて Alp が高い傾向にあるという結果を見ますとどうしても骨軟化症の状態に近いのではないかという気がするのですが、実際にそのような症例をご覧になってレ線像などで Looser's zone があったり、骨盤とか大腿骨の小転子に痛みがあったとかですね、そういう症例はありましたでしょうか。

田宮 それはまだないのですが、1例だけバイオブシーをやったのですが、先生からもらった報告では正常であるということでして。

谷澤 そうしますと、先生が経験されている限りでは

典型的な骨軟化症はないということですね、ありがとうございました。

田宮 昔はあったようですが最近ではないですね。栄養が良くなったためかもしれません。昔は腕の骨が容易に折れる人がいたという話を聞きましたが、今はありません。

司会 どうぞ。

宮下 我々も術後の患者を見ているわけですが、実際に積極的に治療薬を投与するという症例に出くわさないのですが、この症例はだいぶ絞ってはありますが、治療薬を投与している例を当然除いてあるとは思いますが、その確認と実際に1年目くらいからあれだけ差が出てくるということであれば、そういったフォローするうえで、ある程度早く、治療薬を投与すべきなのかどうかあるいはそれで予防できるのかどうかご説明下さい。

田宮 現在経過を見るために治療はしていません。疼痛がある症例にビタミンDを投与したことはあります。症状が取れた症例がありましたけど骨量は変化しませんでした。予防に関してですがなぜ1年目でかなり減るかといいますと、1つは最近考えているのは荷重の変化ですね。10キロ位体重が減ることもありますし、荷重に対する単なる適応なのであまり症状がないと思って、いろいろデータを見てみたのですが、必ずしもそうでない、やはり栄養学的問題があるようです。

宮下 どうもありがとうございました。

司会 それではどうぞ。

内藤 60歳以上の男性が胃切除後に、骨塩量の低下が1年あたりからはっきりするという非常にきれいなデータだと思うのですが、60歳以上といいますと、患者さんの術後の日常活動といいますか、運動量にかなり個人差があるのではないかと思います。その解析があったら教えていただきたいのですが。

田宮 パフォーマンススコアでいうと、非常にいい人で、歩いて外来に来られるし、ただ仕事をされている方は段々減ってきます。

内藤 スポーツをやられるほど元気な方もいらっしゃるのですか。

田宮 そのあたりはまだ解析して下りません。

司会 そのほか、どなたかいらっしゃいますか。どうもありがとうございました。倉林先生がお話になってまだまだ20分くらいありますので、後から一人一人の演者の方から予防ということをどの様にお考えか後から追加していただきたいと思います。それから、ここには各方面

のエキスパートの方がいらっしゃいますので、山田先生に糖尿病患者の骨病変の予防を少し追加発言していただけるでしょうか。あるいは下条先生、透析患者さんの骨の変化を予防するような対策をやっておられるか追加発

言していただきたいのですが、それでは最後の演題、倉林先生、骨量減少の診断と治療、産婦人科の立場から宜しくお願い致します。

6) 骨量減少の診断と治療

——産婦人科の立場から——

新潟大学医学部産科婦人科学教室

倉林 工・安田 雅弘

山本 泰明・東條 義弥

八幡 哲郎・田中 憲一

Diagnosis and Therapy of Bone Loss in Obstetrics and Gynecology

Takumi KURABAYASHI, Masahiro YASUDA, Yasuaki YAMAMOTO,
Yoshiya TOJYO, Tetsurou YAHATA and Ken-ichi TANAKA

*Department of Obstetrics and Gynecology,
Niigata University School of Medicine*

For the diagnosis of osteoporosis, it is very important to manage the high risk women of secondary osteoporosis, i.e. the women of premature ovarian failure, Turner's syndrome, hyperprolactinmia, GnRH agonist therapy, post-castration and post-radiation therapy. And we open the special clinic "Iki-iki gairai" for early diagnosis and therapy of the diseases due to estrogen deficiency, i.e. osteoporosis, hyperlipidemia and climacteric disturbance. In obstetrics and gynecology, the first choice therapy for osteoporosis is hormone replacement therapy (HRT). HRT is very effective for the osteopenia due to ovarian dysfunction and post-castration. We are trying the screening for osteopenia using a medical examination bus.

Obstetrics and gynecologist should promote the medical examination for perimenopausal women, and the measurement of bone mineral density will be very important matter in the examination.

Key words: osteoporosis, hormone replacement therapy, "Iki-iki gairai"

骨粗鬆症, ホルモン補充療法, "いきいき外来"

Reprint requests to: Takumi KURABAYASHI,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Niigata University, School of Medicine,
Asahimachi-dori 1, Niigata City, 951,
JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部産科婦人科学教室

倉林 工