

原 著

X線走査キモグラフィー法による胃  
部分切除後の骨菲薄化に関する研究

林 正 幸

信州大学医学部第一内科学教室 (主任: 戸塚忠政教授)

STUDIES ON BONE RAREFACTION AFTER PARTIAL GASTRECTOMY  
BY X-RAY SCANNING KYMOGRAPHY METHOD

Masayuki HAYASHI

The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. T. TOZUKA)

key words: X線走査キモグラフィー・胃切除・骨菲薄化

緒 言

胃切除後にみられる消化吸收障害・物質代謝障害については、これまですでに多くの研究がなされている。しかしそれらの研究の多くは胃切除後における蛋白質・脂質および糖質の代謝障害に関するもので、無機物質、就中骨塩の代謝障害に関する研究は比較的少ない。特に本邦ではまだあまり報告されていない①②。胃切除後に骨萎縮が起り得る事については、1938年Bussabarger ③が胃摘出後の仔犬を用いて実験的に骨粗鬆症を発生させた報告や、Sarasin ④、Pyrahら⑤、Bairdら⑥等の胃切除後の脂肪性下痢に伴った骨軟化症の報告においてみられる。更に1963年以降Hallら⑦、Dellerら⑧⑨、Clarkら⑩ Morganら⑪⑫、Higginsら⑬⑭が胃切除患者多数例について骨変化を検討し報告している。これらの報告ではレ線の骨菲薄化の判定法として、単に骨のレ線写真の読影によるもの⑦から、中手骨の皮質の厚みを計測する方法を用いたもの⑫、Radiological Osteoporosis Score Method (Barnett, Nordin ⑮)によるもの⑧⑩、Step Wedge Method ⑯⑰によるもの⑬等、骨のレ線的变化を定量的に測定する試みも用いられている。単に骨のレ線写真を読影する方法では、骨鈣物質が30%程度減少しないと判定し難いといわれ⑱精度が落ちる。一方骨鈣物質濃度は正常でも加齢と共に減少するから、骨菲薄化の判定には同年代の正常者との比較が必要であるが、前述の研究者達の報告ではこの経年的骨変化についての考慮がなされていない。教室の三原は1965年X線走査キモグラフィー⑲⑳を用いて生体の骨鈣物質濃度を定量的に測定する方法を考案し㉑、正常者の大腿骨を用いて骨鈣物質濃度の経年的変化を報告した㉒。

著者はこの方法を用いて本学第Ⅱ外科に於て胃・十二指腸潰瘍で胃部分切除を受けたことのある者 134名について骨鈣物質濃度の測定を試み、併せて血清蛋白量、血清カルシウム、血清アルカリフォスファターゼを測定し、興味ある結果を得たので報告する。

対象および測定方法

対象: 1953年から1964年まで12年間に本学第Ⅱ外科に於て、胃十二指腸潰瘍で胃の部分切除術を受けた患者のうち、通院可能な地域に居住しかつ検査に協力した134名を対象とした。このうち既往に副腎皮質ホルモン療法を受けた事のある者又は現在受けている者、関節リウマチ・糖尿病・肝臓疾患・甲状腺中毒症・腎不全等、骨鈣物質濃度の低下を起し得る疾患を持つ者について問診で6名、肝機能検査で2名除外した。また骨の癱用性萎縮を可及的除くため、対象は日常生活労作特に歩行に障害のない者のみとし、片麻痺のある1名も除外した。従って残りの125名を検討の対象とした。性別は男性80名、女性45名で、年齢は20才から78才、術後経過年数は2年から14年までである。

測定方法: 骨鈣物質濃度の測定は三原の報告したX線キモグラフィー法によった。本法の原理は一種のX線厚み計で、2個の光電子増倍管を使用して入射X線量 $I_0$ と透過X線量 $I$ の対数差 $\log I_0 - \log I$ 即ち両者の線量比の対数 $\log I_0 / I$ を測定するものである。装置の構造は1図のブロックダイアグラムに示す如くである。X線ビームを $1\text{mm} \times 10\text{mm}$ の鉛製スリットを通して被検体に当て、被検体を一定の速度で移動させると、被検体のX線的厚みの変化がキモグラムとして記録紙に描出される。得られたキモグラムの

面積測定を行い、この値を被検体の走査部位の断面積で除すと被検体のX線の面積密度が得られる。三原はカルシウム(Ca)と燐(P)の含有比を骨組成に近く混じた模型を用いて実験を行い、模型中に含まれる(Ca + P)の濃度と上記のX線の面積密度が良く相関する事を認め、骨のX線走査キモグラムから得た面積密度をもって骨の鋳物質濃度を表わす値とし骨鋳物質含有率と名付けた。著者は本論文では簡便のためこの名称を用いず骨鋳物質濃度という語のみに統一した。

作動条件は、メーター電圧140(KVp)、管電流5 mA、フィルター(Cu 0.5mm+Al 0.5mm)、スリット面積1 mm×10mm、ベット移動速度10cm/min、記録紙移動速度10cm/min.とし、ゲインはパラフィン・フェントーム2 cmの厚みが記録紙上2 cmに振れる様に調節した。

検査部位としては右側大腿骨を選び、被検者には膝関節を伸展させて走査台上に腰をおろさせ、膝蓋底より10cmの部位を大腿長軸と直角方向に走査した。得られたキモグラムの一例を図2に示す。上方に凸出した斜線部が骨のX線の厚みに相当し、下方は軟部組織のX線の厚みに相当する。プランメーターを

用いて斜線部即ち骨部分の面積測定を行い、これを走査部位の大腿骨断面積で除すと骨鋳物質濃度が得られる。即ち

$$\text{骨鋳物質濃度} = \frac{\text{キモグラム骨部分面積}}{\text{走査部位大腿骨断面積}}$$

骨断面積の測定については三原の原法では大腿骨の正面および側面X線写真を取り、写真上より走査部位の大腿骨前後径および横径を測り、その断面を楕円と見做して面積を算出している。しかし著者は三原の扱った対象から得られた前後径および横径について再検討した結果、走査部位の大腿骨前後径および横径が極めて近似した値を示す事を確認したので、本研究では走査部位骨断面を円と見做し、キモグラムから得られる横径即ち図2のa-bをもって直径として面積を算出した。血清化学検査は午前中空腹時に採血し、血清蛋白量・血清カルシウム・血清アルカリフォスファターゼ値について測定した。血清蛋白量の測定は日立蛋白計を使用し、血清カルシウム測定はEDTAキレート滴定法により、指示薬はsunchromine fast blue MBの0.01%溶液を用いた。血清アルカリフォスファターゼの測定はKind-King法に基づきヤトロン社製試薬を用いた。

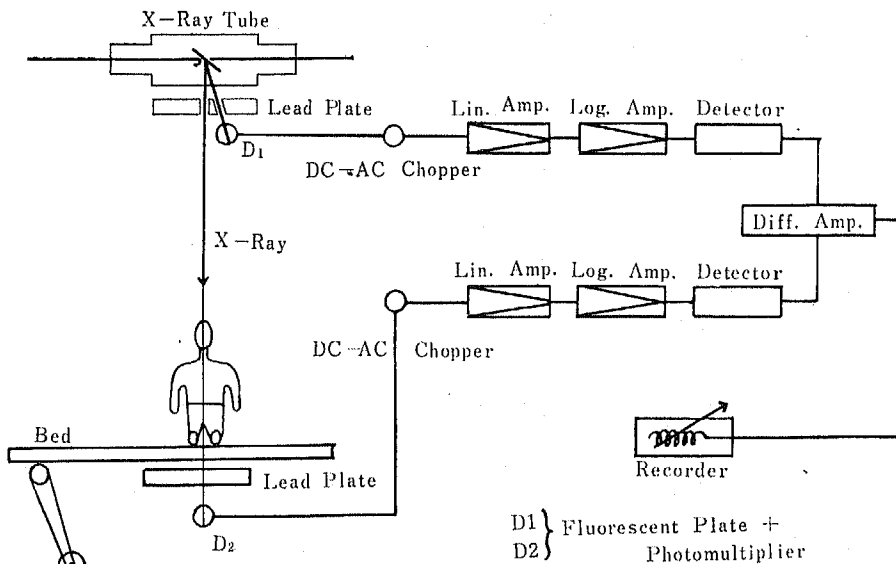


図 1

A schematic Diagram showing the Basic Principle of the X-ray scanning Kymography

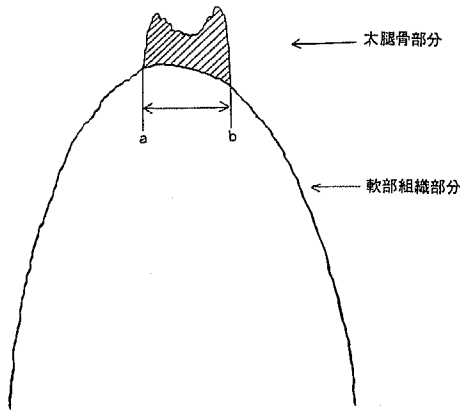


図2 大腿部のX線モグラムの一例

成 績

1) 胃切除者と正常者の骨鋇物質濃度の比較、および年齢の影響について、

胃切除者の年齢層別骨鋇物質濃度平均値と、三原により既報<sup>2)</sup>の正常者の年齢層別骨鋇物質濃度平均値を性別に表1に示した。( )内に例数を示してある。胃切除者の男性80名、女性45名と、正常者の男性56名、女性57名について両群間に骨鋇物質濃度の有意差があるかどうか検定するため、年齢層別をA項、正

常、胃切の別をB項として、A Bの2元配置法により分散分析を行った。結果を男女別に表2.3に示す。F検定を行うと男女共に危険率 $\alpha < 0.01$ でB項に有意差を認めた。即ち胃切除者群は正常者群より骨鋇物質濃度は有意に低下している。

図3.4に男女別に各年齢層における正常者(○印)と胃切除者(●印)の骨鋇物質濃度の分布を示した。横線は表1に示した平均値の位置を示してある。男性では(図3)20才代から50才代まで明らかに胃切除者群の方が正常者群より骨鋇物質濃度の平均値は低い。60才代、70才代では両群間の差は僅少である。女性(図4)では20才代、30才代、70才代は胃切除者の例数が不足しているが、男性の場合と同様に50才代までは胃切除者群の方が正常者群より骨鋇物質濃度平均値は低く、60才代、70才代では両群間にあまり差が見られない。

以上より胃切除者は骨鋇物質濃度の低下(骨萎縮)を起し易く、年齢層別にみると若年から中年(50才代まで)までの方が高年齢者より影響を受け易い事が明らかになった。

2) 骨鋇物質濃度指数の設定について、

前項の表1にみる如く、正常者の骨鋇物質濃度は経年的変化を示すので、年齢層が異なる被検者間の骨鋇物質濃度の変化を比較する事は困難である。そこで該当年令層の正常者の骨鋇物質濃度を1.0とした時の被検者の骨鋇物質濃度の比を算出し、骨鋇物質濃度指数と名付け、これをもって骨鋇物質濃度の変化の程度をみる事にした。即ち

表1 正常者と胃切除者の年齢層別骨鋇物質濃度平均値

( )内は例数

	年令層	20	30	40	50	60	70(才代)
正 常 者	男性	0.9755 <sub>(10)</sub>	0.9942 <sub>(10)</sub>	0.982 <sub>(12)</sub>	0.904 <sub>(9)</sub>	0.829 <sub>(8)</sub>	0.669 <sub>(7)</sub>
	女性	0.975 <sub>(9)</sub>	0.9041 <sub>(10)</sub>	0.8467 <sub>(10)</sub>	0.847 <sub>(9)</sub>	0.6428 <sub>(9)</sub>	0.6152 <sub>(10)</sub>
胃 切 除 者	男性	0.656 <sub>(14)</sub>	0.8192 <sub>(13)</sub>	0.7554 <sub>(15)</sub>	0.7303 <sub>(21)</sub>	0.8054 <sub>(16)</sub>	0.6951 <sub>(11)</sub>
	女性	0.7255 <sub>(2)</sub>	0.525 <sub>(1)</sub>	0.7149 <sub>(9)</sub>	0.7279 <sub>(17)</sub>	0.6846 <sub>(13)</sub>	0.5713 <sub>(3)</sub>

表2 分散分析表 (男性)

要 因	S	df	V	F <sub>0</sub>
A	0.0410	5	0.0082	2.5625*
B	0.0320	1	0.0320	10.0 **
A × B	0.0508	5	0.0102	3.1875**
C	0.3917	124	0.0032	
計	0.5155	135		

\*印  $\alpha = 0.05$       \*\*印  $\alpha = 0.01$

表3 分散分析表 (女性)

要 因	S	df	V	F <sub>0</sub>
A	0.0874	5	0.0175	4.0698**
B	0.0648	1	0.0648	15.0698**
A × B	0.0558	5	0.0112	2.6047*
e	0.3899	90	0.0043	
計	0.5979	101		

\*印  $\alpha = 0.05$       \*\*印  $\alpha = 0.01$

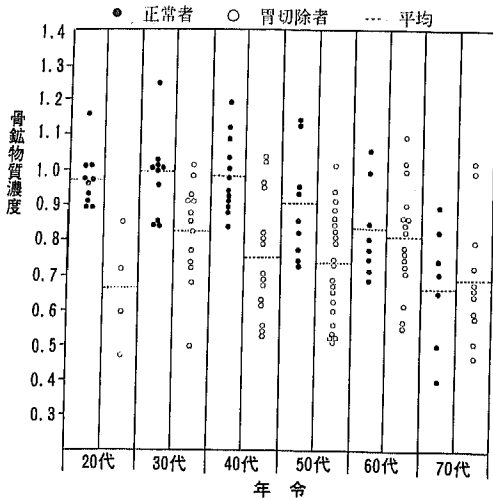


図3 正常者と胃切除者の骨鉱物質濃度分布(男性)

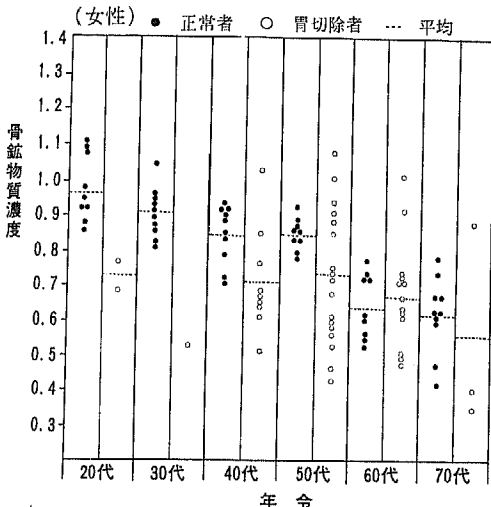


図4 正常者と胃切除者の骨鉱物質濃度分布

$$\text{骨鉱物質濃度指数} = \frac{\text{被検者の骨鉱物質濃度}}{\text{正常者の骨鉱物質濃度}}$$

この際の正常者の骨鉱物質濃度とは前述の表1に示した正常者の平均値をもってした。

胃切除者全例についてこの指数を算出し平均すると、男性：0.87(標準偏差 $\sigma$ 0.22)、女性：0.91( $\sigma$ 0.26)全体：0.88( $\sigma$ 0.23)となり、いずれも正常値1.0より低下を示し、前項で検定した成績と一致する。なお次項以下では全てこの指数を用いてある。

3) 術後経過年数と骨鉱物質濃度の変化について、

対象とした胃切除者 125名の術後経過年数は2年から14年である。経過年数を横軸にとり、骨鉱物質濃度指数を縦軸にとって分布の状態を示したのが図5である。●印は男性、○印は女性を示す。図に

見る如く術後経過年数と骨鉱物質濃度との間には相関は認められなかった。

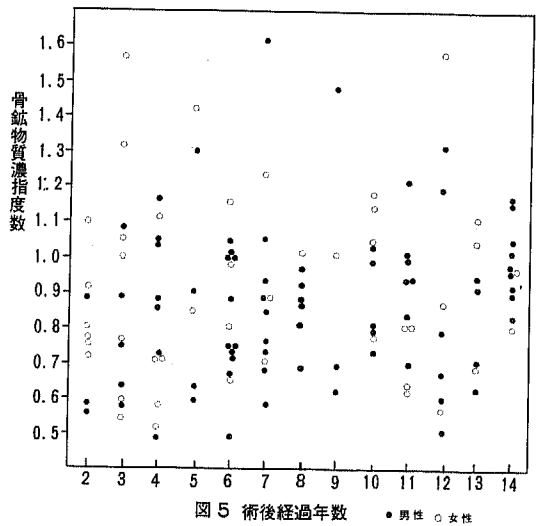


図5 術後経過年数 ●男性 ○女性

4) 術式と骨鉱物質濃度の変化について、

骨鉱物質濃度指数によって、胃切除者を2群に分けて検討した。即ちa群は指数が0.9以上の者、b群は0.9未満の者とした。a群に属する者は骨鉱物質濃度が正常か正常に近い者であり、b群に属する者は骨鉱物質濃度が減少した者と判断した。

125名の胃切除者のうちBillroth I法による手術を受けた者は69名、Billroth II法による手術を受けた者は53名、その他3名(胃底切除術・再手術・不明)であった。Billroth I法、Billroth II法、その他の各胃切除術式群についてa群b群に属する者の人数を表4に示した。

Billroth I法、69名中、aは31名(44.9%)、bは38名(55.1%)であり、Billroth II法、53名中、aは24名(45.2%)、bは29名(54.8%)であった。以上の値から術式の骨鉱物質濃度に与える影響には有意の差を認めず( $\alpha > 0.05$ )、Billroth I法、II法ともに約半数に骨鉱物質濃度の減少をもたらすという結果を得た。

表4 胃切除術式と骨鉱物質濃度

術式	a 指数 $\geq 0.9$	b 指数 $< 0.9$	計
Billroth I法	31名(44.9%)	38名(55.1%)	69名(100%)
Billroth II法	24名(45.2%)	29名(54.8%)	53名(100%)
その他	1名	2名	3名

## 5) 術後消化管愁訴の有無と骨鈣物質濃度の変化について、

胃切除者は種々な術後の消化管愁訴を持つ場合が多い。著者の対象とした125名についても問診にて59名(46%)が何らかの愁訴を持っている事が判明した。愁訴の内訳では食事内容が変わったとするものが最も多い。即ち脂肪類・肉魚類・牛乳・糖分などを嗜好の変化や摂取後の諸障害のために好まなくなったとする者が多い。食事摂取量の総体的低下や体重減少の訴えがこれに次ぎ、更に下痢傾向・ゲンピング症状・食後の上腹部痛・嘔気等の順に訴えがあった。

これらの愁訴と骨変化の関係をみるため、愁訴の有無別に、前項で述べたa b に群別し各人数を表5に示した。愁訴のある者59名のうち、aは21名(35.6%)、bは38名(64.4%)とb群に属する者が多く、一方愁訴の無い者66名では、aは35名(53%)、bは31名(47%)とa群に属する者の方が多かった。以上より術後消化管愁訴を持つ者の方が無い者より有意差( $\alpha < 0.05$ )をもって骨鈣物質濃度の低下をきたしている事が知られた。この事は術後の消化吸収の障害が骨病変の成立と関係深い事を示唆している。

## 6) 腰背痛の有無から見た骨鈣物質濃度の変化について、

骨粗鬆症の主要症状である腰背痛の有無につき、対象125名に問診し、49名(39.2%)に腰背痛の訴えがあった。この腰背痛が骨変化と関係あるかどうかを知るため、前々項で述べたa b に群別し各人数を表6に示した。腰背痛のある群では、aは16名(32.7%)、bは33名(67.3%)とbが多く、骨鈣物質濃度低下を来たした者が多い。一方腰背痛の無い群では、aは40名(52.6%)、bは36名(47.4%)とaの方が多く、逆の関係になっている。両群間には有意差( $\alpha < 0.05$ )があり、胃切除後にみられる腰背痛は骨鈣物質濃度低下と関係が深い事がわかった。

表5 術後消化管愁訴の有無と骨鈣物質濃度

愁訴の有無	a 指数 $\geq 0.9$	b 指数 $< 0.9$	計
有	21名(35.6%)	38名(64.4%)	59名(100%)
無	35名(53.0%)	31名(47.0%)	66名(100%)

表6 腰背痛の有無と骨鈣物質濃度

腰背痛の有無	a 指数 $\geq 0.9$	b 指数 $< 0.9$	計
有	16名(32.7%)	33名(67.3%)	49名(100%)
無	40名(52.6%)	36名(47.4%)	76名(100%)

## 7) 胃切除者の血清蛋白量・血清カルシウム・血清アルカリフォスファターゼについて、

表7に男女別並に全体について、測定結果の平均値と標準偏差 $\sigma$ を示した。

血清蛋白量：男性は5.4~8.3g/dlの範囲で、平均7.14g/dl( $\sigma 0.47$ )、女性は4.8~8.5g/dlの範囲で平均7.29g/dl( $\sigma 0.63$ )、全体の平均は7.19g/dl( $\sigma 0.54$ )であった。平均値はいずれも正常値の範囲内にある。6.0g/dl以下を低蛋白血症とすると、男女各1名に低蛋白血症がみられた。1例は45才男性で血清蛋白量5.4g/dl、骨鈣物質濃度指数は0.99と正常であり、他の1例は25才の女性で血清蛋白4.8g/dl、骨鈣物質濃度指数は0.71と低下を示した。2例とも血清アルカリフォスファターゼは正常であった。以上の如く胃切除者に於て血清蛋白量の異常者は少なく2例のみで、骨変化との関係は明らかでなかった。

血清カルシウム(Ca)：男性は3.2~5.0mEq/l、平均4.51mEq/l( $\sigma 0.46$ )、女性は3.1~5.7mEq/l、平均4.48mEq/l( $\sigma 0.54$ )、全体では平均4.50mEq/l( $\sigma 0.48$ )となり、いずれも平均値は正常下限に近い値を示した。4.0mEq/l以下を低Ca血症とすると、男性7名、女性7名、計14名(11%)に低Ca血症がみられた。これら14名のうち骨鈣物質濃度補正值が0.9未満の者は10名であった。又血清アルカリフォスファターゼが高値を示した者が4名であった。

血清アルカリフォスファターゼ：男性は3~28King-Armstrong単位(KAU)、平均8.29KAU( $\sigma 4.01$ )、女性は3.5~18.5KAU、平均8.33KAU( $\sigma 3.23$ )、全体では平均8.31KAU( $\sigma 3.74$ )となり、平均値はいずれも正常値を示した。しかし正常値を13KAUまでとすると、13KAU以上に上昇した者が男性7名、女性2名、計9名(7.3%)にみられた。このうち骨鈣物質濃度指数が0.9未満の値を示した者は5名であった。

表7 胃切除者の血清蛋白・血清カルシウム・血清アルカリフォスファターゼ

	性別	平均値	$\sigma$
血清蛋白 (g/dl)	男性(79名)	7.14	0.47
	女性(45名)	7.29	0.63
	全(124名)	7.19	0.54
血清カルシウム (mEq/l)	男性(78名)	4.51	0.46
	女性(45名)	4.48	0.54
	全(123名)	4.50	0.48
血清アルカリ フォスファターゼ (King-Armstrong単位)	男性(79名)	8.29	4.01
	女性(45名)	8.33	3.23
	全(124名)	8.31	3.74

表8 骨軟化症と推定される5症例

症 例	I	II	III	IV	V
年 令	58	48	46	24	48
性 別	男	男	男	男	女
骨 鈣 物 質 濃 度 指 数	0.84	0.70	0.62	0.48	0.77
血 清 蛋 白 量 (g/dl)	7.6	7.4	7.0	7.3	6.3
血 清 カ ル シ ウ ム (mEq/l)	3.9	3.9	3.9	4.4	3.4
血 清 アルカリフォスファターゼ(KAU)	20.5	14.0	15.0	20.0	17.5
術 後 経 過 年 数	11	11	9	4	2
術 式	B II	B II	B II	B II	B I
消 化 管 愁 訴 の 有 無	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
腰 背 痛 の 有 無	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)

## 8) 骨軟化症が推定される症例

骨鈣物質濃度の低下をきたす疾患には骨粗鬆症と骨軟化症がある。骨軟化症では通常血清アルカリフォスファターゼが上昇し、血清カルシウムが正常かまたは低下するのに対し、骨粗鬆症ではこれら血液化学的变化を伴わない。著者の対象とした125名の胃切除者に於て、骨鈣物質濃度の低下、血清アルカリフォスファターゼ上昇、血清カルシウムの低下の3つを示した者は4名、骨鈣物質濃度低下と血清アルカリフォスファターゼ上昇の2つを示した者1名で計5名(全体の4%)が骨軟化症と推定された。但しこれら5例とも問診時には定型的な骨軟化症の訴えはなく、程度は軽微な症例と考えられる。上記5症例を表8に示した。

## 考 案

胃の全摘出術或は部分切除術後に骨萎縮が発生し易いという事については、緒言に於ても触れた如くこれまですでに諸家が報告しているところである。

Hall ⑦によると1963年までに胃切除後の脂肪性下痢と関連した骨軟化症21例が報告されているという④⑤⑥。またBussabargerらは胃の摘出を施した仔犬の経過観察中全例に四肢骨の彎曲ないし骨折を認め又胫骨重量は対照健康犬の60%にすぎず著明な骨形成不全を来たした事、血清Ca、P、アルカリフォスファターゼは対照犬と比較し著変を認めなかった事、また成熟後に胃摘出した犬でも術後9年のものを含めて、骨の変形、骨折などは認めなかったが、レ線上の骨非薄化や骨梁の粗鬆化などを認めた事を報告し、胃切除後に起る骨変化を骨粗鬆症によるものと推論している。Hall ⑦は112名の胃部分切除者についてレ線上の骨非薄化を示した者が8%あり、このうち6名の骨生検にて骨軟化症2名、骨粗鬆症3名

を見出した。Deller⑧は胃部分切除者、正常者各100名についてBarnett, Nordinのscoreを用いる方法で骨変化を検討し、胃切除者群が正常者群より有意にscoreが低下している事、血清Ca、Pは有意に低く血清アルカリフォスファターゼは有意に高い事を認め、さらに20名の骨生検にて骨粗鬆症と初期骨軟化症の合併12名、骨粗鬆症のみ5名、初期骨軟化症1名を見出した。Clarkら⑩は53名の骨部分切除者群についてperipheral scoreの低下、血清アルカリフォスファターゼ上昇、24時間Ca排泄低下のうち2つ以上の異常を示した者が23名あったのに対し、正常対照群では3名にすぎなかったと述べている。

Morgan ⑪は893人の胃切除者のうち血清アルカリフォスファターゼ上昇を12.3%に認め、そのうち84名の骨生検では骨軟化症は6名であった。Thompson ⑫は200人の胃部分切除者のうち骨生検にて骨軟化症10名と骨粗鬆症1名を見出した。

以上の如く、胃切除後の骨病変の発生頻度については研究者によりかなり差があり、4~40%である。この様に大きな差が生ずるのは検査法の差やcriteriaの相違によるものであろう。著者の成績では骨鈣物質濃度指数が0.9未満を異常とみた場合、125名中69名が該当し、55%の多数に及んだ。このうち骨軟化症を推測される者は5名(4%)であった。

胃切除後の骨萎縮の発生機序については多くの要因が関与していると考えられるが、その第一はCaやPの欠乏である。Caの腸管からの吸収は生理的状態に於ても完全ではなく、40~50%が吸収されるのみといわれるが、Ca-balanceから見ると平衡状態を保っているのが普通である。ところが胃切除者に於てはCa-balanceが負になる傾向をNicolaysen ⑬Walker ⑭らが指摘した。この事からまず考えられるのはCaの腸管からの吸収の低下である。著者は胃切除者のうち消化管愁訴を持つ者の方が少ない者よ

り骨変化をきたし易いという結果を得たが、これも胃切除後の消化吸収機能低下が骨変化の重要な因子となっている事を示唆している。経口的に摂取されたCaは食物の消化により遊離した磷酸と結合し磷酸Caを形成するが、これは酸性溶液中で可溶性であるがアルカリ性ないし中性溶液中では不溶性となり吸収され難くなる。従ってCaの吸収は胃液酸度の影響を受ける上部小腸、特に十二指腸空腸上部で主として行われている<sup>20</sup>。胃切除を行うと胃液酸度の低下ないし欠乏が起るので、Ca塩は不溶性となり易く吸収が障害される。またBillroth I法による胃腸吻合を行なった場合には術後はCaの重要な吸収部位である小腸上部を食物が急速に通過してしまうし(intestinal hurry)、またBillroth II法による胃腸吻合を行なった場合は十二指腸を食物が通過しない(duodenal bypass)のためにCaの吸収が不十分となるといわれる<sup>21</sup>。このduodenal by-passの影響については、loopのあるPolyaの手術の方がno loopの手術より骨変化を来し易いとする報告が多いが、Hallはno loopのBillroth I法で骨軟化症をきたした例を2例あげており、著者もBillroth I法とII法の間に骨変化を来す頻度の差を認めず、必ずしも重要な因子ではないと思われた。又胃切除者は脂肪性下痢を起し易く、吸収されない脂肪酸がCaと結合して不溶性の石鹸を作るのでこの点からもCaの吸収が障害されるのであろう。以上の如きCa吸収に与える術後の局所的障害因子の他にDellerは胃切除者は食事として摂取するCa量も少ない事を指摘している。

PはCaと共に骨塩の重要な構成因子であるが、その腸管からの吸収はCaの吸収に左右されCaの吸収が低下する状態ではPの吸収も低下するといわれており<sup>22</sup>。胃切除状態ではCaと共にPの吸収も障害されるものと考えられる。

第二の要因としてはビタミンD欠乏が考えられる。Morgan<sup>23</sup>、Thompson<sup>24</sup>らは胃切除後の骨病変の唯一の原因として、ビタミンD不足をあげている。Morganは胃切除後の骨軟化症の症例にビタミンDの少量投与で血清アルカリフォスファターゼの改善をみた事を報告し、またThompsonらは血漿ビタミンD活性を測定して胃切除後の骨軟化症では全例無活性であったと述べている。またビタミンD投与で臨床症状、血液化学的異常、骨生検像が改善を示したという。DellerもCa欠乏と共にこのビタミンD不足を有力な原因としており、食事としての摂取量の低下と脂肪性下痢によるビタミンD吸収低下のためとしている。

第三の要因としては蛋白質の吸収障害が考えられ

る。Dellerは胃摘出患者は蛋白摂取量が少ない事とnitrogen balanceが負を示したというNicolaysen<sup>25</sup>の成績などから、蛋白欠乏も胃切除後胃病変の一因であろうとしている。著者の成績では胃切除者の血清蛋白量の異常は少なく、骨病変との関係は明らかにしえなかった。しかし胃切除者の中には稀には著しい蛋白吸収障害を示し、二次性のKwashiorkor症候群と考えられるものがあり、さらに骨軟化症を伴ったという報告<sup>26</sup>もあるので、骨基質の構成物である蛋白の代謝障害が胃切除後の骨病変の一因を成す可能性は十分考えられる。

第四の要因としては胃切除者の食後のacidosisがある。生体内のCaは総量の99%までが骨や歯に存在して、Pとともにhydroxyapatiteの結晶構造をとってその支柱となっているが、一方骨は生体内Caの貯蔵庫としても働き、生体の諸条件に従ってCaを血中に放出する。その条件の一つに血液酸塩基平衡があり、acidosisの際にはCaは血中に放出され骨の脱灰の原因となる。Bussabargerらは胃切除犬を用いて食事後の血漿CO<sub>2</sub>結合能が3時間にわたって低下する事を明らかにし、このacidosisが胃切除後の骨病変の一因であるとした。Hallも胃切除者が食後1.5時間までacidosisを示す事を指摘した。正常者では食後は胃液分泌のため血液はalkaline tideを示すのに対し、胃切除者は胃液分泌の欠除と、膵液・胆汁の分泌によりacid tideを示すといわれる。以上に述べた事をまとめると次の如くなる。

胃切除後の骨萎縮の原因

#### A) Ca欠乏

- 1) 食事として摂取するCa量の低下
- 2) 腸管からの吸収障害(胃液酸度の欠乏、intestinal hurry, duodenal by-pass, 脂肪性下痢)

#### B) ビタミンD欠乏

- 1) 食事として摂取する量の低下
- 2) 脂肪性下痢

#### C) 蛋白質の吸収障害

#### D) 食後のacidosis

胃切除後に発生する骨萎縮には骨軟化症と骨粗鬆症の両者の報告がある。骨軟化症の報告には線粒的骨菲薄化の他、Looser's transformation zoneや肋骨のPseudofractureを伴っているもの、生化学的にも臨床的にも定型的なものも多く含まれ、かつ骨生検によって確認されている場合も多い<sup>4</sup><sup>5</sup><sup>6</sup><sup>7</sup><sup>20</sup>。従って骨軟化症の発生は確かなものと考えられる。

報告症例の多くは脂肪性下痢を伴っており、sprueやceliac diseaseの際の骨変化と同じ性質のものでビタミンDとCaの吸収障害による胃腸型骨軟化症の一種といえよう。

一方Bussabargerは仔犬の実験で骨粗鬆症が発生したとしており、また骨生検を行った研究者達の報告にても、骨軟化症の他に骨粗鬆症も見出されている。骨粗鬆症の発生についてはいろいろな要因が考えられており<sup>⑩</sup>、末だ決定的な結論は出ていないがNordin<sup>⑪</sup>は長期にわたるCa不足を主要因とする説を唱えている。この点からみると胃切除状態は慢性のCa不足を招き、ために骨の粗鬆化をもたらす可能性が十分考えられる。またDellerらの述べている胃切除後骨病変の組織像は、骨粗鬆症に初期骨軟化症の加わったものが多く、むしろ骨粗鬆症の進展が先行し、その後骨軟化症性的変化が加わっていく可能性も考えられるところである。Dellerは線形的骨菲薄化、骨の疼痛と上記の如き骨組織像を呈するものをpostgastrectomy osteomalacic syndromeと呼ぶ事を提唱し、血液化学的变化を伴わない症例も含めている。著者の成績でも骨鈣物質濃度の低下を示した者は55%あったが、血液化学的变化を伴い骨軟化症と推定した者は4%にすぎなかった。残りの者は骨粗鬆症ないしpostgastrectomy osteomalacic syndromeに属するものと考えられる。

術後経過年数と骨病変の発生頻度については、経過が長いほど頻度や重症度が大きであるとする報告が多いが<sup>①⑨⑩</sup>、著者の成績では相関を認めなかった。Higgins, Pridieも相関をみないとしている。また、Sataline<sup>⑫</sup>は術後6ヶ月で病的骨折をきたした骨軟化症例を報告している。Higginsらは胃切除後の骨軟化症の組織像は軽症のものが多く、osteoidの巾が術後経過年数と共に拡がりはない事から、胃切除後の骨変化は進行的なものではなく、ある時点で平衡状態を保っているのであろうとし、この平衡が破れた場合に定型的な骨軟化症に移行するのでであろうと推論している。

胃切除後の骨変化と年齢の関係についても従来は高齢者ほど胃切除の影響を受け易いと言われているが<sup>⑨⑫</sup>、著者の成績では逆に50才代までの方が影響が大きく、60才代以上は影響が少なかった。正常者の骨鈣物質濃度が経年的に減少する事は三原の成績や、Klokowski<sup>⑬</sup>の成績にみる如く明らかで、例えば三原の成績によると70才代では若年層に比較して骨鈣物質濃度はほぼ10%に減少している。従来の胃切除後の骨変化の報告はこの経年的変化についての考

慮が不十分なものが多く、このため著者の成績と逆の結論になっていたものと考えられる。骨の鈣物質濃度の経年的な減少即ち骨の加齢による粗鬆化の進展に関与する因子は複雑で現在なお全容は明らかでないが、老令者での腸管からのCaの吸収は若年者に比し約1/2に減少しているといわれ<sup>⑭</sup>又ラットを用いた実験で老化に伴い骨の<sup>45</sup>Caのup take, retentionが著しく減退するといわれる<sup>⑮</sup>。高令者ではこうした加齢による因子が骨粗鬆化へ大きく作用しているため、胃切除状態の与える影響は相対的に少なくなるとも考えられる。

以上に述べてきた如く胃切除後は骨病変をきたし易いが、本症による腰背痛や骨痛に対し、最初は関節リウマチ、背椎関節症、骨関節症等の診断を受け治療される事が多いという<sup>⑯</sup>。胃切除後の腰背痛が骨病変と関係深い事は著者の成績からも明らかである。一方可溶性のCa塩やビタミンD投与で本症が良く改善されるという成績があるので、胃切除者の腰背痛や骨痛をみたとき本症の存在に十分留意すべきと考える。また小腸広範囲切除後も骨病変が発生し易いといわれており<sup>⑰</sup>、併せて注意が必要である。

## 結 語

胃十二指腸潰瘍のために胃部分切除術を受けた者125名につき骨変化を検討するため、X線走査キモグラフィによる骨鈣物質濃度の測定と、血清蛋白量、血清Ca、血清アルカリフォスファターゼの測定を試み、次の結果を得た。

- 1) 胃切除を受けた者は骨鈣物質濃度の減少をきたし易い。約半数が10%以上の減少を示した。
- 2) 骨鈣物質濃度の減少は50才代までの方が高頻度で60才代以降は少なかった。
- 3) 術後経過年数及術式の影響はみられなかった。
- 4) 術後の消化管愁訴の有る者は無い者に比し有意差をもって骨鈣物質濃度が低下していた。
- 5) 胃切除後の腰背痛は骨変化と関係が深い。
- 6) 血清蛋白量の異常者は少なく、血清Caの低下は11%、血清アルカリフォスファターゼの上昇は、7.3%にみられ、5名(4%)が骨軟化症と考えられた。

稿を終るにあたり、御指導をいただいた戸塚忠政教授・草間昌三助教授・溝上長男博士・三原宏俊博士および症例の面で御協力をいただいた本学第Ⅱ外科教室に感謝の意を表します。



## 文 献

- 1) 池田恵一, 吉賀順一: 胃全摘出患者の骨変化について, 外科, 21: 1245-1253, 1959
- 2) 堺哲郎・番場道夫他: 消化管手術後の骨病変について, 骨代謝, 1: 14-17, 1967
- 3) BUSSABARGER, R. A., FREEMAN, S., IVY, A. G.: The experimental production of severe homogenous osteoporosis by gastrectomy in puppies, Amer. J. Physiol., 121: 137-148, 1938
- 4) SARASIN, V. C.: Osteomalacie und hypochrome Anämie nach Magenresektion, Gastroenterologia, 66: 182-194, 1941
- 5) PYRAH, L. N., SMITH, I. B.: Osteomalacia following gastrectomy, Lancet, 1: 935-937, 1956
- 6) BAIRD, I. M., OLEESKY, S.: Osteomalacia following gastric surgery, Gastroenterology, 285-292, 1957
- 7) HALL, G. H., NEALE, G.: Bone rarefaction after partial gastrectomy, Ann. Int. Med., 59: 455-463, 1963
- 8) DELLER, D. J., BEGLEY, M. D.: Calcium metabolism and the bone after partial gastrectomy I, Aust. Ann. Med., 12: 282-294, 1963
- 9) DELLER, D. J., BEGLEY, M. D.: Calcium metabolism and the bone after partial gastrectomy II, Aust. Ann. Med., 12: 295-309, 1963
- 10) CLARK, C. G., CROOKS, J., DAWSON, A. A., MITCHEL, P. E. G.: Disordered calcium metabolism after Polya partial gastrectomy, Lancet, 1: 734-738, 1964
- 11) MORGAN, D. B., PATERSON, C. R., WOODS, G. G., PURVERTAFT, C. N., FOURMAN, P.: Osteomalacia after gastrectomy, Lancet, II: 1089-1091, 1965
- 12) MORGAN, D. B., PURVERTAFT, C. N., FOURMAN, P.: Effects of age on the loss of bone after gastric surgery, Lancet, II: 772-773, 1966
- 13) HIGGINS, P. M., PRIDIE, R. B.: Postgastrectomy osteomalacia: Incidence after the no-loop and other types of gastrectomy, Brit. J. Surg., 53: 881-885, 1966
- 14) PRIDIE, R. B., HIGGINS, P. M., YATES, J. R.: Bone changes following gastrectomy, Clin. Radiol., 19: 148-153, 1968
- 15) BARNETT, E., NORDIN, B. E. C.: Radiological assessment of bone density, Brit. J. Radiol., 34: 683-698, 1961
- 16) GEORGE, C. H.: Roentgenographic estimation of mineral content of bone, Radiology, 54: 202-210, 1950
- 17) KEANE, B. E., SPIEGLER, G., DAVIS, R.: Quantative evaluation of bone mineral by a radiographic method, Brit. J. Radiol., 32: 162-167, 1959
- 18) BABAIANTZ, L.: Les osteopathies atrophiqes, J. Radiol. Electr., 29: 333-362, 1948
- 19) 梅垣洋一郎・丸山清・坂本良雄他: X線走査キモグラフについて, 臨床放射線, 7: 275-286, 1962
- 20) 戸塚忠政・新村明他: 慢性肺気腫, 総合臨床, 11: 1102-1110, 1962
- 21) 三原宏俊: X線走査キモグラフィによる生体骨鉱物質濃度測定に関する研究第I報, 信州医誌, 14: 599-608, 1965
- 22) 三原宏俊: 同上第II報, 信州医誌, 14: 609-616, 1965
- 23) THOMPSON, G. R., NEALE, G., WATTS, J. M., BOOTH, C. C.: Detection of vitamin-D deficiency after partial gastrectomy, Lancet, 1: 623-626, 1966
- 24) THOMPSON, G. R.: Studies in the absorption and metabolism of vitamin-D after gastric surgery, Postgrad. med. J., 44: 626-628, 1968
- 25) NICOLAYSEN, R., ROGARD, R.: The efficiency of digestion in gastrectomized patients, Scand. J. clin. Lab. Invest., 7: 271-273, 1955
- 26) NICOLAYSEN, R., ROGARD, R.: The calcium and phosphorus metabolism in gastrectomized patient. Scand. J. clin. Lab. Invest., 7: 298-299, 1955
- 27) WALKER, W. F., WATT, A., MORGAN, H. G., McCOWAN, M. A. A.: The effect of operations of varying severity upon calcium and phosphorus metabolism in the elderly, Brit. J. Surg., 51: 783-790, 1964
- 28) SCHACTER, D., ROSEN, S. M.: Active transport of Ca<sup>45</sup> by the small intestine and its dependence on vitamin-D, Amer. J. Physiol.,

- 196 : 357 - 362, 1959
- 29) 笹川力：二次性Kwashiorkor を中心として，  
日消会誌，64 : 574 - 577, 1967
- 30) SATALINE, L.R., BUCH, P., FOXMAN, D. :  
Osteomalacia following partial gastrectomy : Pathophysiologic and therapeutic consideration, Amer. J. Dig. Dis., 12 : 1160 - 1168, 1967
- 31) 三木威勇治編：骨粗鬆症 整形外科の進歩第10集、P 65, 1966 南江堂
- 32) NORDIN, B.E.C. : The pathogenesis of osteoporosis, Lancet, I : 1011 - 1014, 1961
- 33) KLOKOWSKI, E. : Definition und Bestimmung der Osteoporose, Münch. Med. Wschr., 24 : 1288 - 1290, 1966
- 34) 藤田拓男：カルシウムの吸収とその調節，代謝，3 : 582 - 586, 1966
- 35) 浦田広行：小児の小腸広範囲切除に関する実験的研究，信州医誌，15 : 692 - 710, 1966
- 36) DUNCAN, G.G. : Diseases of Metabolism, P 245, 1964 W. B. Saunders Company.  
(1971. 6. 19 受稿)