症 例

胃切除後早期に発症した骨軟化症の1例

兵庫医科大学整形外科

藤 島 宣 彦 楊 鴻 生

胃切除後約1年と早期に発症した骨軟化症を経験したので報告する。

症例は62歳男性、腰背部痛を主訴とし来院。1年前に胃癌にて幽門側胃切除術、脾頭十二指腸切除術を受けていた。臨床検査では低カルシウム血症、高ALP血症を認め、胸腰椎X-Pで慈大式1度の骨萎縮を認め、DEXA (Dual energy X-ray absorptiometry) による腰椎部骨塩量測定では $0.636\text{g}/\text{cm}^2$ と低値を示した。テトラサイクリン二重ラベリング後の腸骨骨生検では、著明な石灰化障害と類骨増多を認め骨軟化症と診断した。治療は活性型ビタミンD投与により臨床症状、血中イオン化カルシウム濃度は改善した。胆道、十二指腸切除、空腸空置により、通常胃切除より強いカルシウム、ビタミンD吸収障害が生じたため早期に骨軟化症が、発症したと考えられた。

索引用語：胃切除術、骨軟化症

はじめに

近年胃切除後に発生する骨代謝障害が注目されている。われわれは、胃切除後約1年と早期に発症した骨軟化症を経験したので報告する。

症 例

患者：62歳、男性。

主訴：腰背部痛。

家族歴：特記すべき事なし。

既往歴：昭和62年10月29日、進行胃癌にて当院第1外科で幽門側胃切除術、脾頭十二指腸、横行結腸合併切除術をうけた (Child 変法)。

現病歴：昭和63年9月頃より下痢が出現。この頃より全身の筋肉痛、痙攣様発作も出現。当院内科にて止痢剤、点滴を受けていた。平成元年始め頃より特に誘引なく腰背部痛、全身の脱力感が出現。痛みが増強するため平成元年4月18日当科紹介受診。

理学所見：身長164cm、体重45kg、脊椎叩打痛を認める以外特記すべき事はなかった。

臨床検査所見：ALP 8.55BLU と高値を示し、血清Caは $7.9\text{mg}/\text{dl}$ と低値を示していた。 $\gamma\text{-GTP } 131\text{IU}$ 、LAP 241GRU と胆道系酵素も高値を示した。ALP-isoenzymeでは、2、3型が95%をしめ骨由来であった。intact-PTHは $41.6\text{pg}/\text{ml}$ と正常値を示し、ビタミンDメタボライトでは $25(\text{OH})\text{D}$ は、 $3.9\text{ng}/\text{ml}$ 、

$24,25(\text{OH})_2\text{D}$ は、 $0.43\text{ng}/\text{ml}$ と低値を示したが、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ は、 $41.1\text{pg}/\text{ml}$ と正常範囲内であった。

胸腰椎単純X-P：全体に透過性が亢進し縦走骨梁が目立ち、慈大式骨萎縮度分類では1度の骨萎縮を認めた。

骨 scintigraphy：全体の骨の取り込みの亢進、肋骨 junction 部の対称性の取り込み亢進等、骨軟化症に特徴的な所見を認めた。

DEXA による骨塩量測定：皮質骨部の評価としての桡骨遠位1/3では $0.409\text{g}/\text{cm}^2$ 、海綿骨部の評価としての第2、3、4腰椎椎体骨塩量平均は $0.636\text{g}/\text{cm}^2$ であり、同年齢における正常平均値の -4.9SD であり、皮質骨海綿骨共に著明な骨塩濃度の低下を認めた (図1)。

以上より診断確定の目的でテトラサイクリン二重ラベリング後、平成元年5月11日に腸骨骨生検を施行した。

腸骨海綿骨非脱灰標本：Villanueva bone stain 標本で、類骨面及び類骨幅が増大している所見が見られ、蛍光顕微鏡所見ではテトラサイクリンの二重ラベルはほとんど認められず、シングルもしくはワイドラベリングの所見を呈しており、石灰化障害のある事がわかった (図2)。

デジタイザーを使用した半自動組織計測の結果では、単位骨量がやや減少し、平均骨梁幅はやや増加、分面形成面は52.2%と増加し平均類骨層幅は 20.4μ と

図1 DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) による骨塩量測定結果

増加し、測定可能な部位での石灰化速度は $0.78\mu/\text{day}$ と低下し、著明な類骨過多 (hyperosteoridosis) 及び石灰化障害を認め、骨軟化症と診断した (表1)。

治療：イオン化Ca値を指標にしながら活性型ビタミンDである $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (Rocaltrol®) $2\mu\text{g}$ にて平成元年6月8日より治療を開始した。自覚症状は治療開始後3カ月頃より消失し、イオン化Ca値も7カ月頃より正常化し $1\mu\text{g}$ の維持量とした。しかし、 $1\mu\text{g}$ ではイオン化Ca値は再び軽度低下傾向を示した。骨塩量の変化をみると脊椎、橈骨ともに治療後1年、2年共に低値のままで明らかな改善は現在のところ認められなかった。

考 察

近年、消化器外科技術と術前後の管理の進歩により胃切除後の長期生存例が増加し、それに伴い胃切除後骨代謝障害が注目されている。胃切除後骨軟化症の報告は1941年 Sarasin¹⁾によりなされ、本邦では1951年池田²⁾により報告されている。われわれの症例は誘引なく出現した腰背部痛を主訴として受診し、単純X線写真にて骨萎縮を認めたため骨塩量測定を施行したところ著明な低値を示した。

このため原因検索の目的で骨生検を施行し骨軟化症

図2 腸骨海綿骨非脱灰標本：上段：矢印部が増大した類骨層。下段：矢印部が tetracycline labeling 部。single もしくは、wide labeling の所見を認める。

表1 骨形態計測結果

BV/TV (単位骨量)	16.3	% ↓
Tb/Th (平均骨梁幅)	163.8	mcm ↑
OS/BS (分画形成面)	52.2	↑↑
Ob. S/OS (活形成面率)	5.0	↗
ES/BS (分画吸収面)	6.0	↗
Oc. S/ES (活吸収面率)	7.5	→
OV/OS (平均類骨層幅)	20.4	mcm ↑↑
MRA (石灰化速度/日)	0.78	mcm/日 ↓
Md/OS (骨標識率/全骨梁面)	29.0	% ↑↑
LS/OS (骨標識率/全類骨)	51.1	% ↑
Omt (石灰化ずれ時間)	26.0	日 ↑↑
Mlt (補正石灰化ずれ時)	89.7	日 ↑
dLS/BS (分画二重標識面)	3.6	% ↓
sLS/BS (分画一重標識面)	23.0	% ↑

と確定した。retrospective にみて腎機能は正常であり胃切除に起因する骨軟化症と診断した。

過去の報告をみると発生頻度は本邦では

1.1~4.9%, 欧米では1~28%であり, 発症時期は一般的に5~10年であった³⁾⁻⁸⁾。

その成因は, Caの吸収は十二指腸, 上部空腸で胃酸の介在が必要であり, 胃酸分泌の減少, 十二指腸, 上部空腸の空置あるいは切除に伴うCa吸収障害, 早期ダンピング, 胆汁分泌の減少に伴う脂肪性下痢のため脂溶性ビタミンDの吸収障害及びビタミンDメタボライトの腸肝循環の破綻によるCa, ビタミンD吸収障害のためCa-negative balanceが発生, このため血中Ca低値と絶対的なビタミンD不足により石灰化障害と骨吸収亢進が出現し骨軟化症を引き起こすと考えられている。我々の症例は膵頭十二指腸切除を行い再建はChild変法で, すべての成因ファクターを有し, 胆道, 膵頭部切除により, 通常胃切除より強いCa吸収障害とビタミンDの腸肝循環の破綻により術後1年と早期に骨軟化症が発生したと考えられ, 胃全摘術及び膵頭十二指腸切除後には本症のごとく潜在性の骨軟化症が早期に発生している可能性が示唆されたと考えている⁹⁾⁻¹¹⁾。ビタミンDメタボライトの血中濃度では, 杉山ら, Kleinらの報告によると25(OH)Dは正常か低下, 24, 25(OH)₂Dは低下, 1, 25(OH)₂Dは高値を示す, われわれの症例でも, 25(OH)D, 24, 25(OH)₂Dは低値を示し, 1, 25(OH)₂Dが一応正常範囲内であった事は, 杉山ら, Kleinらの報告とほぼ一致し, 25(OH)Dの低下は腸管におけるビタミンD吸収障害と絶対的な血中ビタミンDの不足を意味している。骨塩濃度の上昇が充分でないのはビタミンDの投与量が若干少なめであったと考えられ, 本症においては1, 25(OH)₂D₃を2μgより4μgの方が有効な治療量と考えられた。

尿中及び血中におけるCa濃度を指標としながら充分量のビタミンD投与及びCa剤の補給が本症の骨塩濃度の改善に必要と考えられた。

結 語

早期に発症した胃切除後骨軟化症の1症例につき文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Sarasin C: Osteomalacie und hypochrome Anemie nach Magenresektion. Gastroenterologia, 66: 182-197, 1941
- 2) 池田恵一, 古賀順一: 胃全摘患者の骨変化について, 外科 21: 1245-1253, 1959
- 3) 堺 哲朗, 番場道夫, 庭山昌明: 胃切除後の骨病変, 臨床外科 22: 1711-1720, 1967
- 4) 庭山昌明: 胃切除後の骨病変について, 日外会誌 72: 549-553, 1971
- 5) Morgan DB, Wales MB: Search for osteomalacia in 1228 patients after gastrectomy and other operation on the stomach. Lancet 2: 1085-1088, 1965
- 6) Deller DJ, Begley MD, Edwards RG, et al: Calcium metabolism and the bones after partial gastrectomy. II. The nature and cause of bone disorder. Austral Ann Med 12: 295-309, 1963
- 7) Harvald B, Krogsgaard AR, Lous P: Calcium deficiency following partial gastrectomy. Acta Med Scand 172: 497-503, 1962
- 8) Hall GH, Neale G: Bone rarefaction after partial gastrectomy. Ann Intern Med 59: 455-463, 1963
- 9) 西村興亜, 坂本秀夫, 岩本豊和: 胃切除後骨障害に関する検討, 日外会誌 12: 1684, 1987
- 10) 杉山 貢, 除張嘉源, 土屋周二: 胃切除後骨障害, 外科治療 56: 50-58, 1987
- 11) Klein KB, Orwoll ES, Lieberman DA: Metabolic bone disease in asymptomatic men after partial gastrectomy with Billroth II anastomosis. Gastroenterology 92: 608-616, 1987

OSTEOMALACIA COMPLICATING IN THE EARLY COURSE AFTER GASTRECTOMY
—REPORT OF A CASE—

Nobuhiko FUJISHIMA and Kousei YOH

Department of Orthopedic Surgery, Hyogo Medical School

This paper presents a case of osteomalacia developed about one year after gastrectomy. A 62-year-old man was seen at the hospital because of back pain. There was a history of undergoing distal partial gastrectomy with combined resection of the pancreas head and duodenum one year before.

On examination, hypocalcemia and high blood level of ALP were revealed. Bone mineral density of the lumbar spine was in a low level (0.636 g/cm^2) measured by DEXA (Dual energy X-ray absorptiometry). Iliac bone biopsy was performed after tetracycline labelling. Osteomalacia was diagnosed because of increasing osteoid surface, osteoid thickness and delayed mineralization time by using histomorphometric analysis. The active vitamin D was used on the patient. Ionized Ca and clinical symptoms were improved after the treatment. The patient was diagnosed as postgastrectomy osteomalacia.

It is supposed that the early development of osteomalacia may be due to Ca and vitamin D malabsorption, resulting from gastrectomy with combined resection of the pancreas head and duodenum, which were severer than usual postgastrectomy patients.