原 著

胃切除後の骨塩量低下とその対策

—menatetrenone 投与の経験—

東邦大学第1外科

鷺澤 尚宏 小林 一雄 菊池 誠 戸倉 夏木
松本 浩 河野 明彦 石井 紀行 小川 勝
佐藤 行彦 加瀬 肇

胃切除術後の骨障害に対する治療方針を決定する目的で、術後6年経過した24症例について、QCT法による骨塩量の変化を検討した。手術時 $140.52 \pm 63.87 \text{ mg/cm}^3$ であった骨塩量は、 $108.00 \pm 83.38 \text{ mg/cm}^3$ へと有意に減少し、年齢別標準値に対する率も、 $139.64 \pm 55.11\%$ から $119.60 \pm 86.46\%$ へと有意に低下していた。閉経の影響を除いた男性15例でも減少しており、このうち5例には3年以上にわたって alfacalcidol (Vitamine D) が投与されていた。menatetrenone (Vitamine K₂) を投与した男性9例について骨代謝マーカーの推移を観察したところ、尿中 pyridinolin, 尿中 deoxypyridinolin は一時上昇後、徐々に下降する傾向を示し、血中 osteocalcin は徐々に低下した。投与後に骨塩量は増加し、腰痛などの愁訴は消失した。したがって、menatetrenone は胃切除後の骨障害に対して有効である可能性が示唆された。

索引用語：胃切除術，骨障害，menatetrenone

緒 言

胃切除後の骨障害についての研究報告は多いが^{1)~3)}，治療については一定の方針を得ていない。われわれは、胃切除後、6年以上経過した症例の骨塩量の変化を検討した。このうち menatetrenone を投与する機会があった症例について、その効果も検討したので報告する。

対象と方法

対象は、胃癌取扱い規約第13版⁴⁾に基づく、fStage I BからfStage IIの胃癌手術症例24例(男性15例，女性9例，手術時平均年齢58.1歳)である。再建術式は胃全摘5例はRoux-en-Y，亜全摘19例は全てBillroth I法であった。対象症例は経過中，特殊な食事療法や運動療法は行われず，alfacalcidol 以外の投薬も受けずに，それぞれの生活環境や習慣の範囲で経過観察されていた。

手術時の骨塩量の計測には microdensitometry 法 (MD法) と quantitative computed tomography 法

(QCT法)を用いたが，術後6年後の計測は dual energy X-ray absorptiometry 法 (DEXA法) と QCT法で行ったため，経時的変化の比較検討には QCT法を用いた。QCT法は，X線 CT スキャン時に，背部下に置いた骨量ファントム内の5種類の標準物質と，骨を同時にスキャンし，それらのX線吸収率から骨密度を標準物質の相当量として算出する方法で，CT スキャンとしてシーメンス社 SOMATOM PLUS および，東芝 X-vigor の2種のX線 CT スキャンと骨量ファントム，B-MAS (京都科学標本株式会社) を使用し，第3腰椎椎体部海綿骨の1回測定法で行った (Fig. 1)。手術時の測定は術前または術後3週間以内，術後6年後の測定は60から73カ月目の測定となった。QCT法は，測定したCT値とファントム内の各標準物質のCaCO₃相当量から回帰式を求め，第3腰椎ROI (region of interest) 内のCT値から海綿骨部のCaCO₃相当量 (mg/cm³) を算出した。また，性別，年齢別標準値に対する率はFujii ら⁵⁾による計算式 (男性標準値: $y = 204 - 1.77x$ ，女性標準値: $y = 107 + 4.5x - 0.13x^2 + 0.0008x^3$ ， x は年齢) で算出した。

1999年10月5日受付 2000年1月12日採用

Fig. 1 QCT 法による骨塩量の測定：背部下に置いた骨量リファレンスファントム内の 5 種類の標準物質と、第 3 腰椎椎体部の海綿骨を同時にスキャンし、算出する。

まず 24 例全例を対象として、計測した骨塩量をもって、手術時と 6 年後の骨塩量の変化を検討した。その後、閉経などの背景因子を除外するために、対象を男性のみとし、alfacalcidol による治療の有無についても調査した。

さらに、骨塩量低下症例や alfacalcidol の効果が低い症例について、ビタミン K₂ 製剤として menatetrenone を 1 日 45mg 内服投与する機会を得たので、投与後 5 から 7 カ月後の骨塩量と、12 カ月後の骨塩量を検討した。alfacalcidol を投与されていた症例については、これを中止することなく、重複投与とした。この間、骨代謝マーカーとして血中 osteocalcin (OC)、血中骨型 alkalinephosphatase (bALP)、尿中 pyridinolin (Pyr)、尿中 deoxypyridinolin (DPyr) を投与時、1、2、3、6 カ月後に測定し、その推移を併せて検討した。OC は RIA 法で、bALP は ELISA 法で、Pyr と DPyr は HPLC 法で測定した。検討症例は menatetrenone 投与後も、投与前と同様に、特別な食事療法や運動療法は受けておらず、それぞれの条件下で観察された。なお非投与群としての対照群は、設定し得なかったため、その比較検討はできなかった。

なお、平均値の差の検定は等分散検定の後、Student's t test, Cochran-Cox, Welch の検定を行い、5% 以下を有意水準とした。

結 果

1. 全症例 (24 例) を対象とした、手術時と 6 年後の骨塩量の変化

手術時 $140.52 \pm 63.87 \text{ mg/cm}^3$ であった骨塩量は、 $108.00 \pm 83.38 \text{ mg/cm}^3$ へと有意に減少した ($p < 0.001$)。

Fig. 2 全症例における骨塩量 ($n=24$, $\text{mean} \pm \text{SD}$): 手術 6 年後に有意に減少し ($p < 0.001$), 性別年齢別標準値に対する率も、有意に低下した ($p < 0.05$).

001) Fujii らによる年齢別標準値に対する率も、 $139.64 \pm 55.11\%$ から $119.60 \pm 86.46\%$ へと有意に低下していた ($p < 0.05$) (Fig. 2)。このうち 7 例には 3 年以上にわたって alfacalcidol が投与されていた。

2. 再建術式による検討

手術時の骨塩量は、胃全摘群 5 例が $142.18 \pm 68.09 \text{ mg/cm}^3$ 、胃亜全摘群 19 例が $131.03 \pm 51.23 \text{ mg/cm}^3$ であったが、6 年後には全摘群が $110.91 \pm 91.11 \text{ mg/cm}^3$ 、亜全摘群が $98.27 \pm 55.50 \text{ mg/cm}^3$ へと低下した。胃全摘例は Roux-en-Y 法、亜全摘例は Billroth I 法で再建されたため、この両者で比較したところ、両群に有意差はなく、術式による差は認められなかった。

3. alfacalcidol 投与の有無による比較

全検討症例 (24 例) のうち alfacalcidol 投与の有無による比較を行ったところ、alfacalcidol が投与された 7 例の骨塩量は、手術時 $87.16 \pm 48.83 \text{ mg/cm}^3$ から、

53.69±48.81mg/cm³へと有意に減少し ($p<0.05$) alfacalcidol が投与されなかった17例の骨塩量が、手術時157.20±55.60mg/cm³から、114.86±62.43mg/cm³へと有意に減少した ($p<0.001$) のと同様の推移を示した (Fig. 3)。

次に、閉経などの背景因子を除外するために、対象を男性のみとして検討した。

4. 男性15例についての検討

男性15例について検討したところ、手術時139.69±57.56mg/cm³であった骨塩量は、99.28±68.74mg/cm³へと有意に減少した ($p<0.001$)。Fujii らによる年齢別標準値に対する率も、142.80±56.61%から110.20±70.09%へと有意に低下していた ($p<0.001$) (Fig. 4)。このうち5例には3年以上にわたって al-

Fig. 3 alfacalcidol 投与の有無で分けた骨塩量の変化 (mean±SD) : alfacalcidol が投与された群の骨塩量は、有意に減少し ($p<0.05$)、alfacalcidol が投与されなかった群が有意に減少した ($p<0.001$) のと同様の推移を示した。

Fig. 4 男性における骨塩量 (n=15, mean±SD) : 手術6年後有意に減少し ($p<0.001$)、年齢別標準値に対する率も有意に低下した ($p<0.001$)。

facalcidol が投与されていた。

5. alfacalcidol 投与の有無による比較

男性15例の中で、骨塩量が低いために alfacalcidol が投与された5例も、手術時96.47±53.40mg/cm³から、54.49±57.31mg/cm³へと有意に減少し ($p<0.05$)、投与されなかった10例が、161.30±46.29mg/cm³から121.67±54.29mg/cm³へと有意に減少した ($p<0.001$) のと同様の推移を示した (Fig. 5)。この傾向は年齢別標準値に対する率で検討したところ、alfacalcidol が投与された5例が105.02±43.98%から、58.16±43.49%へと有意に低下し ($p<0.05$)、投与されなかった10例が161.69±52.63%から、136.22±66.27%へと有意に低下した ($p<0.01$) のと同様の推移を示した (Fig. 5)。

6. menatetrenone 投与による骨塩量の変化

menatetrenone を投与した男性9例では手術時に133.92±66.37mg/cm³であった QCT 法による骨塩量が、89.89±69.63mg/cm³へと有意に減少し ($p<0.001$) ていたが、投与6カ月後の骨塩量と、年齢別標準値に対する率は、推計学的に有意な上昇を示さなかった (Fig. 6)。このうち、alfacalcidol が投与されていない5例においては menatetrenone 投与前に、181.79±43.87mg/cm³から140.69±52.87mg/cm³へと有意に減少していた骨塩量が ($p<0.001$)、投与6カ月後には157.04±52.16mg/cm³へと有意に増加した ($p<0.05$)。年齢別標準値に対する率も、投与前に、184.76±57.72%から161.21±70.08%へと有意に低下していた率が ($p<0.05$)、投与6カ月後には179.62±73.08%へと有意に上昇した ($p<0.05$) (Fig. 7)。な

Fig. 5 男性症例における alfacalcidol 投与の有無で分けた骨塩量の変化 (mean±SD) : 男性15例の中で、alfacalcidol が投与された5例においても、有意に減少し ($p<0.05$)、投与されなかった10例が、有意に減少した ($p<0.001$) のと同様の推移を示した。これは年齢別標準値に対する率で検討しても同様の推移を示した。

Fig. 6 男性症例における menatetrenone 投与による骨塩量の変化 (n = 9, mean ± SD) : 骨塩量が有意に減少し (p < 0.001) ていた男性 9 例に menatetrenone を投与したが、投与 6 カ月後の骨塩量と、年齢別標準値に対する率は、推計学的に有意な上昇を示さなかった。

お、検討症例の中では、menatetrenone の投与による副作用は発現しなかった。

7. alfacalcidol 投与症例における menatetrenone 投与後の症例別評価

alfacalcidol が 3 年以上投与されていた後に menatetrenone が投与された 4 症例での投与後の経過を個別に評価したところ、併用による副作用などの問題は発生せず、症例 A, B, D に認められていた腰痛、膝関節痛は投与後 3 カ月で消失した。投与 6 カ月後には骨塩量の増加はみられず、むしろ全例で低下した。しかし、継続して投与したところ、1 年後には全例が増加する結果を得た (Table 1, 2)。

8. menatetrenone 投与後の骨代謝マーカーの推移

menatetrenone を投与した男性 9 例について骨代謝マーカーの推移を観察したところ、推計学的に有意ではなかったが、Pyr, DPyr は一時上昇後、徐々に下降し、bALP は 6 カ月に向けて徐々に上昇した。OC は、徐々に下降する傾向を示した (Fig. 8)。

考 察

最近では胃癌の治療成績が向上していることにより、長期の術後経過で生じてくる障害が問題となっており、その中でも骨障害は重要である。骨障害は胃切除後の合併症としては比較的多く、カルシウムの吸収異常 (摂取量不足、上部小腸内 pH の上昇、カルシウム吸収面積の減少、脂肪の消化吸收障害、ビタミン D の欠乏、小腸粘膜の大腸化) やカルシウムの腸管内異常排泄が主な原因とされている⁶⁾⁷⁾。胃術後障害研究会においても、その病態について結論は得られたが、その治療法については未だ基準となる方針が得られて

Fig. 7 alfacalcidol 投与歴のない症例での menatetrenone 投与による骨塩量の変化 (n = 5, mean ± SD) : alfacalcidol が投与されていなかった 5 例においては、有意に減少していた骨塩量が (p < 0.001), menatetrenone 投与 6 カ月後には有意に増加した (p < 0.05)。年齢別標準値に対する率も、有意に上昇した (p < 0.05)。

いない。

調査の対象としてはあらゆる疾患に対する胃切除を考慮しなければならないが、今回は胃癌に対し胃切除術を行った症例に絞り、癌因子による影響を少なくするために、fStage I B から fStage II の症例を選択した。

骨塩定量法としては様々な方法が採られており、それぞれ異なる特徴と意義を有しているが⁸⁾、手術時の計測には MD 法と QCT 法を用い、術後 6 年後の計測は DEXA 法と QCT 法で行ったため、経時的変化の比較検討には QCT 法が適当であると考え、今回の検討法として選択した。QCT 法は再現性や X 線被爆などの問題があるが、部位を選択して骨塩量を測定でき、3 次元的に捉えることが可能であるという特徴を持っている⁹⁾。胃切除後の症例について骨塩量の測定を術後フォローアップの一環と考えると、QCT 法は測定時間も短く適当な方法と考えられる。

術後 6 年目の骨塩量が手術時に比較して、有意に低下していたことは、多くの症例で治療を必要としていることを示している。対象症例の中には高齢者も含まれており、手術以外の様々な因子も影響している可能性はあるが、今回の検討では、年齢別標準値に対する率も低下していた。また女性では閉経などの影響を強く受けるが、男性 15 例について検討した結果でも、同様に骨塩量の減少を認めた。胃切除歴のある高齢者では、同年齢層対象者より骨塩量減少例が多いという報

告と同様²⁾、今回の結果も、胃切除によって起きた変化であったと考えている。

術式としては、食物が十二指腸を通過するように再建することが本症の予防に重要であるといわれているが⁷⁾、今回の検討では、Roux-en-Y 法と Billroth I 法の間に差は認められなかった。

一般の骨粗鬆症に対する薬物治療としては、活性型ビタミン D₃製剤、女性ホルモン、ビスフォスフォネートなどの薬剤が使用されており、胃切除後の骨軟化症に対しても 1 α -OH-D₃による治療報告に始まり¹⁰⁾、各種カルシウム製剤や活性型ビタミン D の投与が一般的である⁶⁾⁷⁾。当施設では従来、活性型ビタミン D₃製剤としての alfacalcidol の投与をその方針としていたが、今回の検討結果では、対象症例のうち 7 例、男性のうち 5 例には 3 年以上にわたって alfacalcidol が投与されていたにもかかわらず、骨塩量の低下が認められたことより、その効果に疑問が残った。

alfacalcidol の投与がないまま、術後 6 年目に骨塩

量が低下していた症例や、alfacalcidol が投与されていたにもかかわらず、効果の低い症例について、ビタミン K₂製剤として menatetrenone を重ねて投与し、その効果を評価した。menatetrenone を投与した男性 9 例では、投与後 6 カ月後の骨塩量は推計学的な有意差はないものの、増加する傾向を示した。このうち、alfacalcidol が投与されていなかった 5 例においては、menatetrenone 投与 6 カ月後に有意に増加し、年齢別標準値に対する率も、投与 6 カ月後には有意に上昇した。alfacalcidol が 3 年以上投与されていた 4 例でも、個別に評価すると、腰痛、膝関節痛が消失し、1 年後には全例が骨塩量の増加を認めたことから、有効であったといえる。

ビタミン K は骨芽細胞に作用し、osteocalcin を γ -carboxyl 化 (Gla 化) し、カルシウムとの結合能を獲得させ、骨基質中へ効率よく取り込ませる作用を持つ一方、破骨細胞に働き骨吸収を抑制すると報告されている^{11)~13)}。今回の検討では osteocalcin の Gla 化については測定し得なかったが、Pyr, DPyr は一時上昇後、徐々に下降する可能性を示し、OC は徐々に低下したことより、骨代謝回転は一時高くなったのち、安定することが示唆された。

以上のように、menatetrenone は原発性骨粗鬆症の治療薬としてその効果が認められているが、胃切除後症例での効果を確認した報告はない。当然、胃切除症例の中には骨粗鬆症を素因として持っている症例も含まれており、また、術後経過中に加齢により低下する

Table 1 alfacalcidol が 3 年以上投与された後に menatetrenone が重複投与された 4 症例の背景因子

症例	年齢	性	stage	再建法	骨障害の症状
A	64	男性	I B	Billroth I 法	腰痛
B	71	男性	I A	Billroth I 法	腰痛、膝関節痛
C	72	男性	I B	Billroth I 法	なし
D	61	男性	I B	Billroth I 法	腰痛

Table 2 alfacalcidol 投与に menatetrenone を重複投与した症例の投与後の経過

menatetrenone 併用による			QCT 法による骨塩量 (mg/cm ³) / 年齢別標準値に対する率 (%)			
症例	副作用	症状改善	手術時	menatetrenone 投与前	投与 6 カ月後	投与 1 年後
A	なし	改善あり	35.0 / 47.93	7.58 / 12.14	6.02 / 9.65	12.6 / 20.19
B	なし	改善あり	122.47 / 156.35	38.22 / 56.44	30.22 / 44.63	38.9 / 57.45
C	なし	—	82.26 / 118.39	22.85 / 38.82	19.83 / 33.70	26.90 / 45.70
D	なし	改善あり	56.63 / 58.97	36.88 / 43.18	34.85 / 40.80	45.60 / 53.39

併用による副作用は発生せず、症例 A, B, D に認められていた腰痛、膝関節痛は投与後約 3 カ月で消失した。投与 6 カ月後には骨塩量の増加はなく、1 年後に全例が増加した。

Fig. 8 男性症例における menatetrenone 投与後の骨代謝マーカーの推移 (n=9, mean±SD): 推計学的に有意ではなかったが, Pyr, DPyr は一時上昇後, 徐々に下降し, bALP は6ヵ月に向けて徐々に上昇した. OC は, 徐々に下降する傾向を示した.

症例も含まれてくるであろうことより, 胃切除のみが骨塩量低下の原因とはいえない。しかし, 今回の結果から, menatetrenone の効果が示されたことで, 胃切除後症例におけるひとつの治療方針が提示できた。

一方, ビタミンDとビタミンKには相互作用が存在するという可能性を示唆する報告も増加しており^{14)~16)}, これが当施設において alfacalcidol 無効症例に対して menatetrenone を投与するきっかけになった。今回の検討症例でも alfacalcidol と menatetrenone を併せて投与した症例が含まれているが, 副作用などの問題を起こした症例はなかったことより, 併用の妥当性は示された。今回の検討で alfacalcidol の効果が十分に得られなかった4例でも, menatetrenone の投与により改善が認められたことより, ビタミンDとビタミンKの併用も可能であるといえる。この4例では menatetrenone 投与から2ヵ月後には骨代謝回転が上昇し, 6ヵ月後の骨塩量はむしろ低下する可能性が示唆されたことから, この時期には薬効に疑問があったが, 投薬を継続した結果, 1年後には骨塩量が増加したことより, 投薬を継続し, 長期にわたって観察する必要があると考えられる。

原発性骨粗鬆症の治療としては, 薬物療法のみなら

ず, 食事, 運動への留意が重要だが, 胃切除後の症例においても, 整形外科医との連携が大切であるのは同様である。食事療法も重要であるが, 胃切除後症例は, 既に消化吸収に対する配慮を要していることもあり, 栄養指導が複雑になる。今回の検討症例には, 特別な栄養指導は行っておらず, そのために alfacalcidol の効果が認められなかった可能性はある。しかし, カルシウムとビタミンDの吸収障害による骨基質の材料不足という条件下でも, menatetrenone の投与で osteocalcin がカルシウムと結合しやすくなり, 骨基質中への取り込みが上昇する作用と, 骨吸収を抑制する作用により, 今回の検討では骨塩量の減少が改善されたと考えられる。今後, 更なる経過観察を要するが, menatetrenone には, 外来診療などにおいて, きめ細かな管理が困難な場合でも, 栄養指導に匹敵する効果が期待でき, 胃切除後の骨代謝障害で, ビタミンDなどの薬物療法が無効な症例に対しても, 選択肢になり得ると考えられる。

結 語

1. 胃切除後6年経過した症例では, QCT 法による骨塩量が低下していた。
2. menatetrenone が投与された症例では, 症状の改

善が認められ、QCT 法による骨塩量の上昇が認められたことより、胃切除後の症例でも menatetrenone の効果が示唆された。

なお、本論文の要旨は第60回臨床外科学会総会(1998, 広島), 第36回日本外科代謝栄養学会(1999, 久留米), 第54回日本消化器外科学会総会(1999, 名古屋)で発表した。

稿を終えるにあたり、協力いただいた東邦大学医学部付属大森病院中央放射線部、町田啓一殿に感謝いたします。

文 献

- 1) 松木 久, 武藤輝一, 佐藤 徹他: 消化管手術後の骨病変. 臨整外 6: 929—938, 1971
- 2) 森近 浩, 篠原将郎, 鈴木孝夫: 高齢者における胃切除後の骨障害. 順天堂医 42: 233—239, 1996
- 3) 孝富士喜久生, 武田仁良, 児玉一成他: MD/MS 法と骨代謝マーカーを用いた胃切除後骨障害の検討. 臨と研 72: 2073—2076, 1995
- 4) 日本胃癌学会編: 胃癌取り扱い規約. 改訂第13版, 金原出版, 東京, 1999
- 5) Fujii Y, Tsutsumi M, Tsunenari T, et al: Quantitative computed tomography of lumbar vertebrae in Japanese patients with osteoporosis. Bone and Mineral 6: 87—94, 1989
- 6) 青木照明, 島津久明, 関根 毅他: 胃手術後障害のすべて. 南江堂, 東京, 1987, p239—247
- 7) 紀藤 毅, 山村義孝, 小寺泰弘: 胃切除後障害とその対策. 外科治療 73: 1—6, 1995
- 8) 森田陸司: 骨塩定量法の歴史と現況. 臨放線 35: 1—6, 1990
- 9) 青木治人: 骨塩量測定(2)Q-CT. 整形外科 43: 1133—1139, 1992
- 10) 福田 稔, 島山勝義, 山岸良男他: 胃切除後の骨軟化症と骨粗鬆症の治療 — 1α -OH- D_3 と消化剤の使用経験—. 日外会誌 80: 774—779, 1979
- 11) Price PA, Williamson MK, Lothringer JW, et al: Origin of the vitamin K-dependent bone protein found in plasma and its clearance by kidney and bone. J Biol Chem 256: 12760—12766, 1981
- 12) 内山明好: ビタミン K の作用機序と臨床評価. Clin Calcium 3: 1361—1366, 1993
- 13) 久米川正好: In Vitro におけるメナテトレノンの骨吸収作用. 日骨代謝会誌 12: 39—42, 1994
- 14) Sergreev IN, Spirichev VB: Do $1, 25$ -dihydroxyvitamin D_3 receptors depend on vitamin K? Nutr Res 9: 725—733, 1989
- 15) Sergreev IN, Spirichev VB: Are the $1, 25$ -dihydroxyvitamin D_3 receptors vitamin K-dependent? Biochemistry (USSR) 54: 1325—1330, 1988
- 16) 白木正孝: ビタミン D と ビタミン K の共同作用. Clin Calcium 3, 734—737, 1993

DECREASE OF BONE MINERAL DENSITY AFTER GASTRECTOMY, AND THE EFFECT OF MENATETRENONE

Naohiro WASHIZAWA, Kazuo KOBAYASHI, Makoto KIKUCHI, Natsuki TOKURA,
Hiroshi MATSUMOTO, Akihiko KOHNO, Noriyuki ISHII, Masaru OGAWA,
Yukihiko SATOH and Hajime KASE

First Department of Surgery, Toho University School of Medicine

Using the quantitative computed tomography (QCT) technique, we investigated the vertebral trabecular bone mineral density of 24 subjects with gastric cancer who had undergone a gastrectomy 6 years ago previously. The purpose of this clinical study was to create a guide to therapy for osteoporosis after gastrectomy. QCT values 6 years after surgery had decreased to $108.00 \pm 83.38 \text{ mg/cm}^3$ from $140.52 \pm 63.87 \text{ mg/cm}^3$. The rate by contrast with non-operated age-group standard values 6 years after surgery ($119.60 \pm 86.46\%$) was also significantly lower than during the perioperative period ($139.64 \pm 55.11\%$). 15 male subjects including 5 who were taking alfacalcidol for 3 year, made a similar reduction. The QCT values in 9 male patients who were taking menatetrenone increased to $97.35 \pm 77.59 \text{ mg/cm}^3$ from $89.89 \pm 69.63 \text{ mg/cm}^3$ after medication, accompanied by the reduction of urine pyridinolin and urine deoxypyridinolin concentrations. Therefore, the possibility that menatetrenone is effective for osteoporosis after gastrectomy is suggested.