

Milkman's 증 후 군

— 2례 보고 —

이화여자대학교 의과대학 정형외과학교실

최기홍 · 강충남 · 왕진만 · 장광중

= Abstract =

Milkman's Syndrome

— Report of Two Cases —

Choi, Ki Hong, M.D., Kang, Chung Nam, M.D.,
Wang, Jin Man, M.D., Chang, Kwang Jong, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Ewha Womans University

Initial report of Milkman's syndrome was in 1930 with the characteristic findings of multiple, symmetrical, spontaneous, pseudofractures as a mild type of osteomalacia. However, the exact cause of the disease is not clearly defined yet.

A case report was made on the cases of Milkman's syndrome of 24 and 44 year old women. Both of them had pseudofracture on proximal part of femur bilaterally and normal walking were disturbed due to pain. The younger patient had additional looser's zone on the ulna and the older case had on the scapula and rib.

They are responded well to the treatment with Vitamin D₂ and D₃ 50,000 I.U. daily each. The looser's zone had disappeared completely or almost all on radiological examination in seven to ten months of treatment.

서 론

Milkman's 증후군은 1930년 Milkman에 의해 보고된 이래 희귀한 질환으로 골연화증의 경증으로 인지되고 있으나 현재까지 확실한 기전은 규명되어 있지 않다. 이화대학 병원 정형외과 교실에서는 최근 골연화증의 한 형태인 Milkman's 증후군 2례를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

24세 여자로서 약 10년전부터 하지 통증을 호소하

였으며 관절염으로 치료를 받았으나 호전이 없었고, 보행장애는 더욱 심해졌다. 입원 약 5개월전부터 자주 넘어졌고, 양측 고관절에 심한 통증이 있는 후부터 보행불능상태로 본원에 입원하였다. 과거력은 6년전부터 양하지 내반슬이 발생하였고 그후부터 대부분 육내 생활만 하였으며 가축력에는 특이 한 사항이 없었다. 이학적 소견은 체중 30kg, 신장 130cm, 정신상태는 정상이며 두부, 안면부, 이부 및 배부는 정상이었다. 하악골에서 치아탈락으로 남은 치아는 두개 뿐이었다. 흉부는 전후흉부질환이 증가되었으며 구부병 열주(rachitic rosary)가 있었고 심장, 폐, 간, 비장등에는 이상이 없었다. 척추에서 흉추부에 후만증과 흉요추부에는 C형의 우측 측만증이 있었다. 사지중 상지에는 이상이 없었고 하지는 통증으로 양측 고관절에 심한 압통

Table 1. Laboratory findings

C.B.C.: W.N.L.	ESR: 19mm/hr	
Blood Chemistry		
Serum	Before Tx.	After Tx.
Calcium	8.9mg%	9.2mg%
Phosphorus	2.4mg%	2.2mg%
Al. phosphatase	260 I.U.	300 I.U.
Urine		
17 ketosteroid	14.7mg	
17-O.H.C.S.	10.2mg	
Calcium	42mg	
Phosphorus	95mg	

과 운동범위는 외전 30°, 내회선 15°로 제한되어 있었다. 양측 슬관절은 신전부전(extension leg) 15°, 내반슬로 양내측슬관절거리(knee distance)는 8cm이었다.

검사소견은 혈액에서 phosphorus 감소 alkaline phosphatase 증가이외는 정상소견이었고, IVP 도 정상이었다(Table 1).

병리학적소견은 골생검을 우측 장골에서 시행하였고, 현미경소견으로 골주(trabecula) 가장자리에 조골세포배열이 거의 없고 신생골을 형성하는 소견도 거의 없었으며 골주는 가늘고 전체적으로 정상적인 골형성의 부전상태인 해면골상이었다(Fig. 1). X-선 소견으로 골반골은 전체적으로 골조종증이 있고 양측 소전자하부에 대칭적으로 Milkman씨 가골절이 있으며 골절 가장자리는 비교적 골경화증(sclerosis)이 있다. 좌측 대퇴골 간부 증양에도 골경화된 부위가 보이나 이는 오랜 시일전에 가골절 된 것이 자연 치유된 것으로 사료된다(Fig. 2).

전박골에서는 좌측 척골근위부에 횡행으로 선상의 가

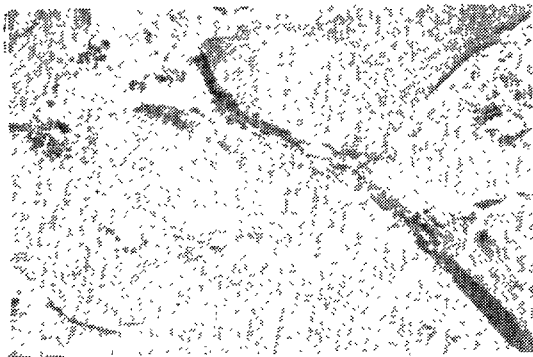


Fig. 1.



Fig. 2. Shows symmetrical pseudofracture of subtrochanteric area and medial aspect of shaft of the femur, left.

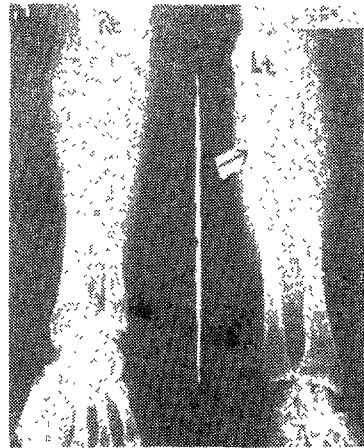


Fig. 3. Shows transverse, linea pseudofracture of left proximal ulna.



Fig. 4. Shows generalized osteoporosis and right scoliotic curve and biconcave vertebra of thoraco-lumbar spine.

골절이 불안정한 형태로 있으며 진구성 골절로 사료되거나 골막반응과 가골은 형성하지 않았다. 흉부 및 요추에서는 전체적으로 심한 골조종증과 척추의 골피질은 남아져 있고 요추에 C형의 우측측만증이 있으며 척추간 사이에는 양요척추(biconcave vertebra) 소견이 있었다(Fig. 4).

증 례 2

44세 여자로서 약 2년간전부터 좌측 전흉부, 우측 액와부에 때때로 동통이 있었으며 8개월 전부터는 전신쇠약, 식욕감퇴 및 영양상태가 매우 불량하였다. 양측 고관절에 동통을 수반하는 보행장애로 입원하였다. 과거력과 가족력에는 특이한 사항이 없었다. 이학적 소견은 체중 38cg, 신장 150cm, 전신상태는 정상이었고 두부·이부·안면부 및 복부는 이상이 없었다. 구강은 건조하며 구강염이 있었고 흉부와 척추는 의견상 정상이었으며 우측 액와부에 압통이 있었다. 사지에서 양측 고관절부위에 압통과 경미한 파지보행이 있으나 관절운동범위는 정상이었고, 양측 하지에 부종(pitting edema)이 있었다.

검사소견상 혈액에서 calcium 및 phosphrus가 저하되고 alkaline phosphatase 와 SGOT 및 SGOT 가

Table 2. Laboratory findings

C.B.C: W.N.L.	ESR: 22mm/hr.	
Blood Chemistry		
Serum	Before Tx.	After Tx.(7mons.)
Calcium	8.5mg%	8.8mg%
Phosphrus	2.3mg%	3.5mg%
Al. phosphatase	130 I.U.	270 I.U.
S.G.O.T.	85 I.U.	10 I.U.
S.G.P.T.	77 I.U.	20 I.U.

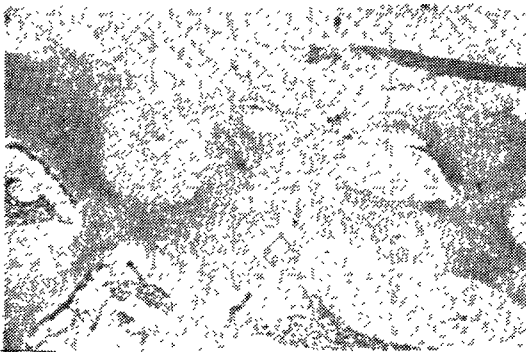


Fig. 5.

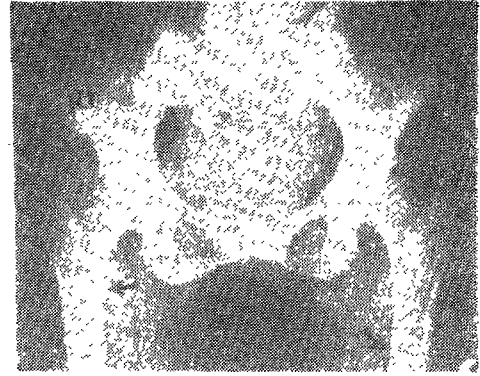


Fig. 6. indicates pseudoafracture of medial aspect of subtrochanteric area right and medial aspect of proximal femur left.



Fig. 7. Shows linear pseudofracture of left third rib at anterior and axillary border of left scapular, left.

증가된 이외에는 정상소견이었다(Table 2).

병리적 소견은 우측 장골에서 골생검을 하여 현미경 소견상 증례 1의 예와 비슷한 소견으로 골주가장자리에 조골세포가 거의 없고 신생골형성이 없었다(Fig. 5).

X-선 소견으로 골반골에서는 우측대퇴골의 소견자 하부와 좌측 대퇴골의 근위부에 가골절이 있으며 골절 주위에 골경화성이나 골피질의 비후, 골막반응 및 가골형성은 없었다(Fig. 6). 흉부에서 선상의 가골절이 좌측 제 3늑골 전방부위와 우측 견갑골의 액와부의 중간부위에 있었다(Fig. 7).

치 료

입상 및 검사소견으로 골화증의 한형태인 Milkman's

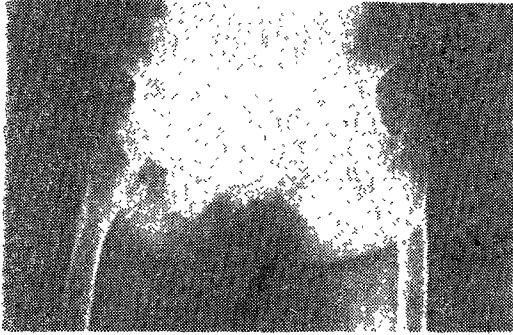


Fig. 8. Shows healing pseudofracture of lateral aspect of subtrochanteric area of left femur and complete healing of subtrochanteric area on the left femur



Fig. 10. Shows complete healing of previous pseudofracture on the subtrochanteric region of right femur and proximal femur on left.



Fig. 9. Shows complete healing of previous pseudofracture on the left ulna at proximal 1/3

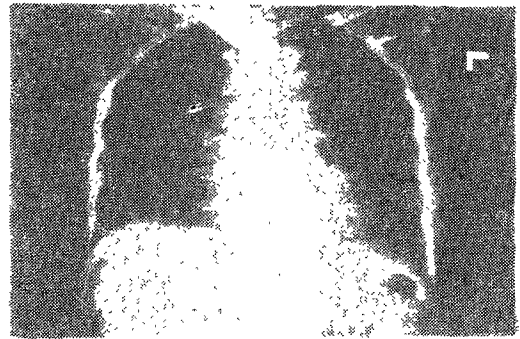


Fig. 11. Shows complete healing of left third rib and axillary border of right scapula.

증후군으로 진단되어, 침상안정 및 비타민 D_2 , D_3 를 매일 각각 50,000 I.U.씩을 투여하였다. 증례 1에서는 3주간 치료후에는 등통이 소실되었고 목지보행을 할 수 있었으며 8주후에는 목지없이 육내보행이 가능하였으나 보행자세는 안정성이 없는 상태였다. 10개월후 혈액검사상에서 calcium은 처음 8.9mg%에서 9.2mg%로 증가하였고 phosphorus는 치료전과 별변동이 없었으며 alkaline phosphatase는 치료전보다 약간 상승하였다(Table 1). 10개월 치료후 X-선 소견에서 골반골의 좌측 소전자하부의 골절은 흔적 없이 치유되었고 우측 전자하부 골절은 의측 피질골 부근에 비후한 남아 있을뿐 골절은 소실되어 치유되어 가고 있다

(Fig. 8). 좌측 척골의 골절도 완전히 치유되었다(Fig. 9).

증례 2에서는 치료 2주후에 등통이 소실되었고 4주후에는 정상보행이 가능하였다. 치료 7개월후 혈액소견에서 calcium은 치료전의 8.5mg%에서 8.8mg%로 약간 증가하였고 phosphorus도 2.3mg%에서 3.5mg%로 증가하여 정상범위로 되었다. Alkaline phosphatase는 치료전보다 현저히 증가하였다. SGOT SGOT도 정상범위였다(Table 2).

치료 7개월후 X-선 소견에서 골반골과 흉부의 골절이 흔적도 없이 치유되었다(Fig. 9, 10).

고 찰

골연화증은 성장판이 유합된 후에 골조직의 광화작용(mineralization)이 되지 않아서 유골(osteoid) 조직의 축적에 의한 골의 연화이며, 증년부인에 많은 질환이다. 생활환경 및 식생활의 개선과 유아때부터 비타민 제재의 복용등으로 최근에는 현저히 감소되었다. Milkman's 증후군은 1930년 Milkman²⁰⁾이 처음 발표한 후 Edeiken⁸⁾(1943)에 의해서 원발성, 다발성, 대칭성 가골절을 특징으로 하는 것을 Milkman's 증후군으로 인정하게 되었다. 그이후 Albright²⁾(1946), Jaffe¹³⁾(1972), Aegerter¹⁾(1975) 등에 의해서 병리형태학 및 기전에 관하여 연구한바 있으나 현재까지 확실한 기전은 규명되지 못하고 있다. 그러나 Aegerter(1975)는 소년기 및 청년기에 잠복형으로 존재하고 있던 Hypophosphatemic vitamin-D refractory ricket의 한 형태라고 하였으며 현재 널리 인지되고 있다.

원인은 여러가지 설이 있으나 Mankin¹⁸⁾(1974)은 ① 비타민 D, 칼슘, 인의 섭취부족 및 ② 흡수의 장애 ③ 신세노관의 장애 ④ 신자체의 병 ⑤ 기타 특수한 병에 의한 장애로 크게 다섯가지로 분류하였고 원인적 인자는 비타민 D, 부갑상선호르몬, 무기인산, 골과 산 염기의 균형형(Bone and acid-balance)이 작용한다고 하였다. Jaworski¹⁴⁾(1972)는 골연화증을 13개의 임상적 형태로 분류하였고 비교적 자세하게 설명하고 있어, 그 특징적 소견을 간단히 살펴보겠다.

1) 비타민 D 결핍(Vitamin D deficiency)

현재는 희귀하나 은둔생활이나 전쟁중 기아상태에서 음식물에 비타민 D, 칼슘 및 인이 충분치 못하게 섭취될 때에 발생할 수 있으며 저단위 비타민 D로(1,000~2,000 I.U./day)로 조속한 치료효과를 보인다.

2) 위장관장애(Gastrointestinal disorders)

위장장애환자의 약 1/3에서 지방설사(steatorrhea) 때문에 칼슘의 흡수부족으로 생기며 이때 골병변의 초기 진단은 현저한 알칼리성인산호소의 증가로 결정할 수 있다. 소아지방병증(ceeliac disease) 때에도 내인성칼슘소실(endogenous loss)의 증가로서 번에 칼슘이 증가된다. 이때에는 gluten free diet를 섭취하므로써 비타민 D 흡수를 촉진시킨다. 당뇨병에 결핵이 있을때엔 담즙부족으로 인한 지방설사가 초래되고 간경변시에도 비타민 D 대사에 장애가 와서 초래되므로 그 원인을 제거하여야 한다.

3) 위(僞)비타민 D 결핍(Pseudovitamin D deficiency)

원인은 가족성원발성저인산호소증이며, 상염색체 열성 형질(autosomal recessive trait)로 유전되며 기전은 25-hydroxy cholecalciferol이 1.25 Dihydroxy cholesterol로 전환장애로 알려지고 있고 고단위 비타민 D(50,000 IU/day)로 치료한다.

4) 지속적인 항경련제 사용(Long term use of anti-convulsant drugs)

오랫동안 항경련제를 사용한 환자의 약 25%에 발생하는데 이 약들은 비타민 D를 비활성대사물질로 만드는 간효소에 작용해서 비타민 D가 활성화되지 못해서 결과적으로 저칼슘을 일으켜 골연화증을 초래한다고 하였다.

5) 원발성 저인산증(Primary hypophosphatemia)

두가지 형태가 있는데 첫째는 소년기에 나타나는 것으로 가족성저인산증구루병으로 우성의 반성유전되며 성장장애, 골경화증, 인대석회화증등을 나타내며 신세노관 자체의 결점으로 생각되고 있으며 치료는 저단위 비타민 D(1,000-3,000 I.U./day)로 치료가 된다.

둘째로 성인에서 나타나는 비가족성저인산증 골연화증은 심한 근쇠약, 다발성가골절, 척추합몰 및 키가 작은 것을 특징으로 하며 혈청칼슘치는 정상이고, 인은 감소되며, 알칼리성인 산호소는 증가되고 때때로 소변에 당 및 glycin이 배출된다. 치료는 저단위 비타민 D에 반응이 없으며 고단위 비타민 D(40,000-50,000 I.U./day)에 효과가 있다. 본 증례는 이 형태의 임상형에 속한다고 생각된다.

6) 인산염결핍(Phosphate depletion)

이는 주로 소화성궤양환자에서 흡수되지 않은 제산제를 장부하거나 완화제를 장기간 사용환자에서 인산염의 결핍을 초래해서 생긴다고 하였고 치료는 충분한 인산염이 포함된 제산제를 투여하여야 한다고 하였다.

7) 신세노산성증(Renal tubular acidosis)

가족성 또는 후천적으로 생기며 정상 사구체 작용에도 불구하고 신세노에서 H⁺ 이온을 배설하지 못해서 소변이 산성화되지 못한 것을 말하며 과염소혈증과 과칼륨혈증의 소견을 보이고, 이때 골연화증의 발생기전은 확실하지 않으나 비타민 D 치료에 효과가 없고, 알칼리나 인산염의 공급으로 호전되므로써 조골세포 자체에 어떤 병변때문이 아닌가 생각된다. 치료는 중탄산나트륨 또는 Shohl's 용액을 투여한다.

8) 요관 S 상결장 분할술(Ureterosigmoidostomy)

이수술 환자에서 저칼슘과 저칼륨 및 산성증이 나타나서 골연화증이 초래되는데 그 기전은 확실하지 않다.

9) 요독골이영양증(Uremic osteodystrophy)

만성 신질환을 가진 환자에서 신장에서 활동성 비타

던 D 대사불질을 형성하지 못해서 광물질소실에 의한 골연화증이다. 이차적으로 부갑상선기능 항진증을 초래해서 골에 여러가지 병변을 일으킨다. 치료는 고단위 비타민 D(50,000-300,000 I.U./day) 투여 또는 부갑상선 절제술 및 정형외과적으로 골변형의 교정등이 있다.

10) 원발성 부갑상선기능 항진증(Primary hyperparathyroidism)

부갑상선호르몬의 과다증가로 전신적 골조직의 광물질 결핍과 국소적 중앙병소를 나타내고 X-선상 처음 나타나는 소견은 수지의 중지골의 요골축변과 경골의 근위부내측에 골막하골피질의 흡수이다. 그 이외에 쇄골, 늑골, 치골, 좌골에도 나타난다. 장관골 골피질의 내부도 흡수되어 골수강이 넓어지고 주상구조도 소실되어서 결국 ground glass 양상을 보인다. 치조골의 경막관은 흔히 소실되고 주체는 양요척추의 소견이 보인다. 혈청에는 칼슘 상승, 인 감소되고, 뇨중에는 칼슘과 인이 증가된다. 치료는 초기에는 약물을 투여하나, 부갑상선 절제술이 원칙이다.

11) i) 저인산 효소증

상염색체성 열성으로 유전되며 유아 및 소아에서 발생한 골격의 장애이다. 임상적으로 골연화증과 비슷하나 혈액에 알칼리성 인산효소가 감소되며 phosphryl ethanolamine과 pyrophosphate는 혈액 및 뇨에 증가된다.

ii) Fibrogenosis imperfecta osseum

원인불명의 희귀한 질환이며 성인에서 발생한다. X-선상 장관골간부의 골피질이 얇아져서 골수강이 증가되고, 골주가 거칠고, 다발성가골절이 보인다. 조직검사상 교원섬유의 감소 및 유골층(osteoid seam)의 증가를 보이고, 혈청칼슘과 인은 정상이고, 알칼리성 인산효소는 약간 상승하고 비타민 D 치료에 효과가 없다.

12) 축성골연화증(Axial osteomalacia)

원인 불명이며 fibrogenosis imperfecta osseum과 대조적으로 경추, 요추, 늑골, 골반에서 골주가 거칠게 보이고, 조직검사상 교원섬유는 정상이고 유골층의 증가된 소견을 보이고 특별한 치료법이 없다.

13) 기타 불소침착증(Fluorosis)

이 경우에도 골연화증의 소견이 보이나 유골조직의 증가는 일반적인 lamella quality 보다는 primitive woven의 증가때문인 것으로 알려지고 있다.

칼슘과 인의 대사과정과 정상골격의 광학작용과의 상호관계는 복잡하다. 60kg 성인의 신체 총 칼슘량은 약 1.0kg 이고 이중 1.0gm 가 혈장과 세포의액에 존재

하고 나머지는 골격에 있다. 칼슘의 0.3gm 가 혈장에 있으며 이중 65%는 이온화된 상태이고 나머지는 단백질(주로 albumin)과 결합되어 있다¹¹⁾²⁸⁾. 장관에서 칼슘의 흡수는 바타린 D, parathormone, calcitonin에 의해서 조절 및 의존되며 주로 십이지장 하부와 공장 상부에서 일어난다³⁾. Talmage²⁷⁾(1968)에 의하면 신체의 칼슘의 전위는 식사한 양의 약 50%가 흡수되며 흡수된 칼슘은 장에서 소화즙으로 약 30%, 땀으로 6~30%, 소변으로 40%가 정상적으로 배출되며 골과 혈청의 이동은 생리적 현상이고 세포막을 통해서 mitochondria 조절로 제빨리 들어가고 metabolic pumping에 의해서 세포밖으로 빨리 나와서 세포내의 이온농도에 영향을 미치지 않는다고 하였고, 매 20분마다 골액과 혈청사이에 칼슘이 완전 이동된다고 하였다.

비타민 D는 McCollum¹⁹⁾(1922)등이 비타민 D를 처음 추출한 후 Lund 및 Deluca¹⁷⁾(1966)등이 고도로 활성화된 대사산물인 비타민 D₃의 존재를 증명하였다. 비타민 D의 체내의 대사과정은 음식물로 섭취한 비타민 D는 담즙작용에 의해서 주로 소장외의 근위부에서 흡수되어 림프계를 통해서 혈액에 도달한다. 흡수된 비타민 D(ergosterol)와 체내의 cholesterol에서 합성된 7-dehydroxy cholesterol은 항구루병 작용이 없다. 이 두물질이 피부에서 자외선의 작용에 의해서 항구루병 작용이 있는 활성형인 calciferol(D₂)과 cholecalciferol(D₃)로 변화되며 혈장에서 소분자량의 단백질(globulin)과 결합한다⁴⁾²⁵⁾. 이들은 간으로 이동되어 환원된 pyridine nucleotide와 molecular oxygen에 의해서 더 활성형인 25-hydroxy ergocalciferol과 25-hydroxy cholecalciferol로 전환된다⁷⁾⁹⁾. 이들은 다시 신장의 세노관에서 제차 가수분해되어서 혈액의 칼슘이 저농도일때 parathormone의 작용에 의해서 고도로 활성화된 1.25-dihydroxy vitamin D가 형성되어서 이는 소화장관내에서 칼슘의 흡수를 촉진시키고 골세포에서 세포외액으로 재흡수를 시키며 또한 신장의 세노관에서 칼슘의 재흡수를 증가시켜서 체내 칼슘량을 늘린다¹²⁾²¹⁾²²⁾. 반대로 칼슘이 고농도일때는 calcitonin이 작용해서 비활성형인 24.25-dihydroxy vitamin D가 형성되어 칼슘농도를 저하시키나 현재 이물질의 작용기전은 알려지지 않았다¹⁰⁾.

Milkman's 증후군의 일반적인 임상증상은 전신근육 쇠약과 국소동통 및 압통이 첫 증상이며 증후군이 진행됨에 따라 척추변형, 내반술 및 근육통으로 보행의 지장을 초래한다. 그리고 가골절이 있는 부위는 국소동통 및 압통이 심하다.

가골절의 원인에 관하여 지금까지 알려진 학설들은

확실히 않으나 Lemay(1949)¹⁶⁾, Albright(1946)²⁾, Stein back(1954)²⁴⁾ 등은 연화골에 국소혈액 순환증가에 의한 침식의 결과라고 하였으며 Camp(1941)⁶⁾, Aegerter(1975)¹⁾, Jowsey(1971)¹⁵⁾ 등은 만성적이고 지속적인 기계적 자극이 집중된 곳에 가골절이 발생한다고 하였다. 가골절의 호발부위는 Reynold(1972)²³⁾에 의하면 견갑골의 액와부위와 대퇴골 경부 및 간부 그리고 치골과 좌골 및 늑골에 자주 발생한다고 하였고 척골의 근위부, 요골의 원위부, 그리고 쇄골과 족부의 관상(tubular)골에도 발생한다고 하였다. Jowsey(1977)¹⁵⁾는 가골절의 치유과정은 외상에 의한 골절과는 달리 골의 재형성의 두가지 과정 즉 가골(callus)의 유골조직에 광화작용이 일어나지 않는 것과 광화작용이 안된 유골조직이 파골세포의 작용을 방해해서 골의 흡수가 안되기 때문에 치유과정이 오래 걸리게 되고 또한 광화작용이 안되기 때문에 가골형성이 방해된다고 하였다.

감별진단은 Jaworski(1972)¹⁴⁾에 의하면 ① 골조송증 ② 원발성부갑상선기능항진증 ③ 요독골이영양증과 감별해야 한다고 하였다. 골조송증은 혈청칼슘 인 및 알칼리인산효소치가 정상이고 X-선상 가골절(losser zone)이 나타나지 않으며 골피질이 얇아지고 골질량(bone mass)이 감소되고 내반술증이 보이지 않는다. 원발성부갑상선기능항진증 및 요독골이영양증은 임상형에서 설명하였으므로 생략하였다.

치료는 병의 원인, 증상의 정도 및 대사장애를 고려하여야 함으로 각개환자의 예시하는 증상의 정도에 따라서 치료하여야 한다. 그러나 일반적으로 비타민 D, 칼슘 인 및 Alkylinizing 용액을 적절한 양을 택하여야 하고 이들의 병용투여도 고려하여야 한다¹⁸⁾.

본 증례는 소년기 청년기에 잠복형으로 존재하며 별 증상없이 지내다가 성인에서 골연화증을 나타내는 hypophosphatemic-vitamin D refractory ricket의 late form의 한 형태인 Milkman's 증후군으로 진단되어 비타민 D₂, D₃를 각각 50,000 I.U./day로 증례 1에서는 10개월간 투여하여 임상증상과 검사소견 및 X-선상 치유가 되어가고 있으며 간단한 산책정도를 할 수 있었다. 증례 2에서는 7개월간 투여하여 검사소견 및 X-선상 치유되어서 일상생활을 하는데 불편없이 생활하고 있었다. 치료시 주의할 점은 Stearns(1964)²⁵⁾는 비타민 D의 과량으로부터 부작용을 예방하기 위해선 주기적으로 24 시간동안 소년칼슘량과 혈청칼슘을 측정하여야 한다고 하였고 본 증례에서는 칼슘과다증은 보이지 않았다. 치료효과의 판정에서 Bodansky(1934)⁵⁾는 골연화증이 치유되기 전에는 알칼리성인산효소가

정상치에 도달하지 못하므로 칼슘이나 무기성인산염보다는 알칼리성인산효소치의 수치가 병경과의 판정에 있어서 좋은 지침이 된다고 하였다.

결 론

본 이화대학 정형외과 교실에서는 골연화증의 한 형태인 Milkman's 증후군 2례를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

—References—

- 1) Aegerter, E., Kirpatrick, T.A.: Orthopedic Disease, 4th ed., 340—369, Saunder company, 1975.
- 2) Albright, F., Burnett, C.H.: Ostemalasia and Late Rickets. Medicine, 25 : 399—479, 1946.
- 3) Alvioli, L.V.: Intestinal Absorption of Calcium. Arch. Int. Med., 129 : 345—355, 1972.
- 4) Boyle, I.J., Gray, R.W., Holec, H.F., and Deluca, H.F.: The response of intestinal calcium transport to 25-Hydroxy and 1,25 Dihydroxy Vitamin D in nephrectomized rats. Endocrinology, 90 : 605—608, 1972.
- 5) Bodansky, A. and Jaffe, H.L.: Phosphatase studies. V. Serum phosphatase as a criterion of the Severity and Rate of healing of Rickets. Am. J. Dis. Child., 48 : 1268—1278, 1934.
- 6) Camp, J.D., and Mc Cullough, J.A. L.: Pseudofracture in Disease affecting the skeletal System. Radiology 36 : 651—663, 1941.
- 7) Deluca, H.F.: Parathyroid hormone as a trophic hormone for 1, 25-Dihydroxy Vitamin D₃, the metabolically active form of Vitamin D. New England J. Med., 287 : 250—251, 1972.
- 8) Edeiken, L., Schneeberg, N.G.: Multiple spontaneous idiopathic symmetrical facture, J.A. M. A., 865—870, 1943.
- 9) Fraser, D.R., and Kodicek, E.: Regulation of 25-Hydroxy Cholecalciferol 1-Hydrolase activity in Kidney by Parathyroid hormone. Nature (New bio), 241 : 163—166, 1973.
- 10) Galante, L., Colston, K.W., Macauleg, S.J., and Macintry, I.: Effect of Calcitonin on Vitamin D metabolism. Nature(London), 238 : 271—273,

- 1972.
- 11) Hoffken, B., Parkinson D.K., Storms, P., and Radde, I.C.: Effect of alteration of blood pH on Calcium Ion activity in Rat plasma. *Clin. Orthop.*, 78 : 30--39, 1971.
 - 12) Holick, M.F., Garabedian, M., and Deluca, H. F.: 1, 25-Dihydroxycholecalciferol. Metabolite of Vitamin D₃ active on bone in Anephric rats. *Science*, 176 : 1146--1147, 1972.
 - 13) Jaffe, H.L.: Metabolic degenerative and inflammatory disease of bone and joint, 105--108, 1972.
 - 14) Jaworski, Z.F. G.: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Osteomalacia. *The Orth. Clinic of North America*, 623--652, 1972.
 - 15) Jowsey, J.: Richets and Osteomalacia, Metabolic Disease of Bone, Saunder. Company, 193--199, 1977.
 - 16) Lemay, M., and Blunt, J.W., JR.: A factor determining the location of Pseudo-fracture in Osteomalacia. *J. Clin. Invest.*, 28 : 521--525, 1949.
 - 17) Lund, J., and Deluca, H.F.: Biologically active metabolite of Vitamin D₃ from bone, liver and blood serum. *J. Lipid. Res.*, 7 : 739--744, 1966.
 - 18) Mankin, M.J.: Richets, Osteomalacia, and Renal Osteodystrophy, Part I, *J. Bone and Joint Surg.* 56 A: 353--375, 1974.
 - 19) McCollum, E.V., Simmonds, N., Becker, J.E., and Shipley, P.G.: Studies in experimental Rickets. XXI. An experimental demonstration of the existence of a Vitamin which promotes calcium deposition. *J. Bio. Chem.*, 53 : 293--372, 1972.
 - 20) Milkman, L.A.: Pseudofracture (Hunger Osteodystroph, Late Richets, Osteomalacia.) *Am. J. Roentgenol.*, 24 : 29--37, 1930.
 - 21) Norman, A.W.: Evidence for a New Kidney-produced hormone 1, 25 Dihydroxy-Cholecalciferol, the proposed biologically active form of Vitamin D. *Am. J. Clin. Nutrition*, 24 : 1346--1351, 1971.
 - 22) Raisz, L.G., Trummel, C.L., Holick, M.F., and Deluca, H.F.: 1, 25 Dihydroxy-Cholecalciferol. A potent stimulation of bone resorption in tissue culture. *Science*, 175 : 768--769, 1972.
 - 23) Reynold, W.A., Karo, J.J.: Radiologic diagnosis of metabolic bone disease. *Orthop. Clinic. N. Amer.*, 533, 1972.
 - 24) Steinbeck, H.L., Kolf, F.O. and Gilfillan, R.: Mechanism of production of Pseudofracture in Osteomalacia (Milkman's synd.). *Radiology*, 62 : 388--394, 1954.
 - 25) Stearns, G: A guide to the adequacy of therapy in Resistent Ricket due to Familial or Essential Hypophosphatemia. *J. Bone and Joint Surg.* 46 A: 959--964, 1964.
 - 26) Suda, T., Deluca, H.F., Schnoes, H.J.: 25-Hydroxycalciferol. A biologically active metabolite Vitamin D₂. *Biomech. Biophys. Res. Comm.*, 35 : 182--185, 1969.
 - 27) Talmage, R.V.: Calcium homostatic-calcium transport-parathyroid action. The effect of parathyroid hormone action on the movement of calcium between bone and fluid. *Clinic Orthop.*, 62 : 210, 1969.
 - 28) Widdowson, E.M., and McCane, R.A.: The metabolism of calcium, phosphorus and magnesium, and strontium. *Pediat. Clin. North America*, 12 : 595--614, 1965.