

복강 내 수술 후 장간막에 발생한 이소골화

경북대학교 의과대학 외과학교실, ¹병리학교실

조민정 · 기세국 · 황윤진 · 윤영국 · 이수경¹

Heterotopic Mesenteric Ossification Following Intraabdominal Surgery

Min-Jung Jo, M.D., Se-Kook Kee, M.D., Yoon-Jin Hwang, M.D., Young-Kook Yun, M.D. and Soo-Kyoung Lee, M.D.¹

Heterotopic mesenteric ossification is a very uncommon disorder that is characterized by new bone formation in the mesentery, which does not normally undergo ossification. A 52-year-old female experienced a small bowel obstruction 12 days after a segmental resection of the small bowel following a trauma. A laparotomy was performed 16 days after the initial operation, and a 2 cm hard mass was detected in the small bowel mesentery, with severe fibrous adhesions around the mass, involving the jejunum, which required resection. Postoperatively, the patient developed an intraabdominal abscess, followed by intestinal fistulation. The patient gradually recovered by conservative management, and left hospital 70 days after the first operation. Microscopic examination of the mass showed well oriented trabeculae of the osseous tissue, osteoid formation, with fine calcification and osteoblastic activity, but there was no formation of mature lamellar bone or clear evidence of the "zone phenomenon" that is classically described in heterotopic ossification. These findings appeared consistent with an early stage of heterotopic ossification. The etiology and pathogenesis are unknown; the heterotopic mesenteric ossification was thought to be associated with the trauma (intraabdominal surgery). The previous literature on heterotopic mesenteric ossification is reviewed, and a new case reported. (*J Korean Surg Soc* 2003;65:361-365)

Key Words: Heterotopic mesenteric ossification, Intestinal obstruction

중심 단어: 장간막 이소골화, 장폐쇄

Department of Surgery and ¹Pathology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

책임저자 : 기세국, 대구광역시 중구 삼덕동 2가 50
☎ 700-721, 경북대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 053-420-5605, Fax: 053-421-0510
E-mail: kee3kook@hanmail.net
접수일 : 2003년 2월 25일, 게재승인일 : 2003년 6월 23일

서 론

이소골화(heterotopic ossification or heterotopic bone formation (HBF))는 골격계 외의 다른 장소에서 비정상적인 골형성을 하는 것들의 일반적인 명칭이고, 영양장애성석회화(dystrophic calcification, or calciphylaxis)와는 달리 정상적인 골(native bone)에서 볼 수 있는 골아세포(osteoblast)와 판상골(lamellar bone)이 있는 것을 특징으로 하며, 신경성 골종(nerurogenic osteoma), 연조직의 위악성 골종양(pseudomalignant osseous tumor of soft tissue), 화골성 근막염(myositis ossificans), 부골관절병증(paraosteoarthropathy), 위악성 화골성 근막염(pseudomalignant myositis ossificans), 화골성 섬유조직염(fibrositis ossificans), 화골성 섬유이형성(fibrodysplasia ossificans) 등의 다양한 이름으로 불렸다.(1-3)

그러나 복강 내 장간막에서 발생한 이소골화는 매우 드문 질환으로, 1983년 Hansen 등(1)과 Lemeshev 등(4)이 발표한 이후 세계적으로 11예 정도가 보고되었다. 국내에서는 1998년 강 등(5)이 횡행결장의 장간막에 발생한 1예를 보고하였다. 최근 저자들은 교통사고로 소장외장(ectopic stomach)의 장간막 파열이 생겨 혈복강으로 응급수술을 받은 52세 여자 환자에서 수술 후 입원기간 중에 장폐쇄증상이 있어 2차 수술 중에 소장의 장간막에 2 cm 크기의 단단한 종괴를 일부 소장외장과 같이 절제하여 병리조직학적 검사를 시행한 결과 복강 내 장간막에서 발생한 이소골화로 밝혀져 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 52세, 여자로 교통사고로 외부병원 응급실에서 혈복강, 좌측 다발성 늑골골절, 좌측 기흉, 좌측 폐좌상, 전두부 열상 등으로 응급처치 후 연고지 관계로 본원으로 전원되었다. 환자의 과거력 및 가족력에는 특이사항이 없었다. 내원 당시 의식은 명료하였으며 혈압은 114/52 mmHg, 호흡수 16회/min, 맥박수 73회/min, 체온 36.5°C이었다. 두부 진찰에서 전두부에 전두골이 노출된 15 cm의 열상이 있었고, 흉부 진찰에서는 흉벽에 찰과상이 있었고, 심음과 호흡음은 정상이었다. 복부 진찰에서 복벽에 찰과상과 약간의 복부팽만이 있었고, 장음이 감소되어 있었으며, 복부강

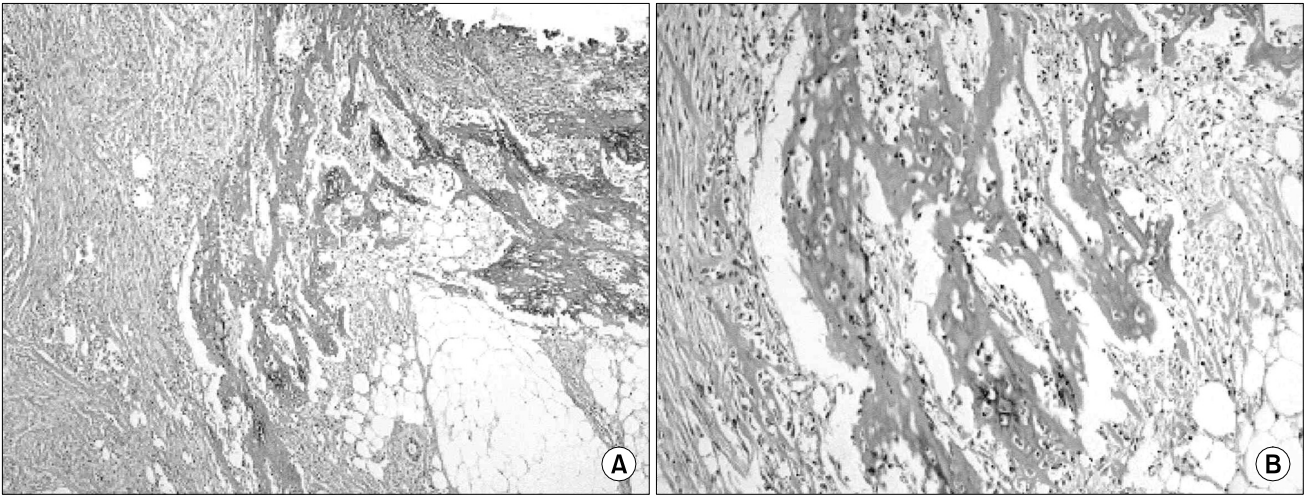


Fig. 1. Microscopic findings of heterotopic mesenteric ossification. (A) Well-oriented trabeculi of osseous tissue, a cellular fibrous component and fatty tissue were present (H&E, ×40). (B) Osteoid formation with fine calcification, osteoblastic activity, cellular connective stroma and fatty tissue were identified, but there was no formation of mature, lamellar bone and no evidence of a “zone phenomenon” (H&E, ×100).

직(rigidity) 없이 전복부에, 특히 우측편에 압통이 있었으나 반발통은 없었다. 환자는 요통을 호소했고, 요추부에 압통이 있었으나 사지 검사상에 신경학적 이상은 없었고, 우측 슬관절부위에 찰과상이 있었다. 검사실 소견으로 내원 당시, 동맥혈액가스검사(ABGA)는 pH 7.457, P_{CO2} 29.0 mmHg, P_{O2} 90.7 mmHg, HCO₃⁻ 20.5 mmol/L였고, 말초 혈액검사는 혈색소 9.8 g/dl, 백혈구 17,200/mm³, 혈소판 289,000/mm³이었고, 각종 혈청 생화학검사 및 혈청 전해질검사에서는 특이소견이 없었다. 방사선학적 검사에서 단순 흉부촬영과 흉부 전산화단층촬영(computed tomography, CT)상에 좌측 다발성 늑골골절, 좌측 기흉과 혈흉, 좌측 폐좌상이 있었고, 복부 단순촬영상 장마비소견이 보였고, 복부 CT상에 유리음영(free air)은 없었고, 복강 내 고형장기(solid organ)에는 특이사항 없었으나, 혈복강이 있었고, 그 양이 이전 외부병원 CT와 비교해서 많이 늘어나 있었으며, 2번 요추에 골절이 확인되었다. 환자는 장간막 혹은 대망 손상에 의한 혈복강이 의심되어 개복술을 시행하였으며, 수술소견상 복강 내 1500 ml 정도의 피가 고여 있었으며 소장의 장간막에 3군데 열상과 혈관손상으로 출혈이 진행되고 있었고, 장간막과 횡행결장에 좌상의 흔적이 있었으나, 그 외 다른 장기에는 특이사항이 없었다. 지혈조작 후 일부 소장의 색깔이 좋지 않아 소장 분절절제술 및 문합술을 시행하였다.

환자는 수술 후 특별한 문제없이 호전되는 양상을 보여 수술 후 7일째부터 경구섭취를 시작하였으나, 수술 후 12일째에 복통과 구토증상이 있어 촬영한 복부 단순촬영상에 장폐쇄소견이 보여, 금식과 비위관삽입으로 보존적 치료를 시작하였다. 하지만, 연속적인 복부 단순촬영상 호전이 없어 수술 후 16일째에 재수술을 시행하였다. 재수술소견상,

소장과 장간막이 서로 심하게 유착되어 세 덩어리로 되어 있었으며, 가장 심하게 유착되어 있던 덩어리의 장간막에는 2 cm 크기의 단단한 종괴가 있었고 유착박리술이 불가능하여 소장 분절절제술 및 문합술을 시행하였다. 환자는 수술 후 복강 내 농양과 장피루(enterocutaneous fistula)가 생겼으나, 장기간 금식과 전비경구적영양(total parenteral nutrition, TPN) 등 보존적요법으로 치료되어 수술 후 70일째에 퇴원하였으며, 4개월이 지난 지금까지 별 문제 없이 잘 지내고 있다.

수술 후 종괴에 대한 병리조직학적 소견으로 잘 배열되어 있는 미성숙한 골조직이 보였고 일부에서는 미세한 석회화와 유골질 주위로 일렬로 배열하고 있는 골아세포들이 관찰되었으며, 무기질이 침착한 관상골은 관찰되지 않았으나 복강 내 장간막에 발생한 이소골화로 밝혀졌다(Fig. 1).

고 찰

이소골화는 골격계 외의 다른 장소에서 비정상적인 골형성을 하는 것들의 일반적인 명칭이고, 영양장애성석회화와 달리 정상적인 골에서 볼 수 있는 골아세포와 관상골이 있는 것을 특징으로 하며, 신경성 골종, 연조직의 위악성 골종양, 화골성 근막염, 부골관절병증, 위악성 화골성 근막염, 화골성 섬유조직염, 화골성 섬유이형성 등의 다양한 이름으로 불렸다.(1-3)

이러한 이소골화는 그 병인에 대해서 확실히 알려져 있는 것은 아니지만, 고관절 완전성형술(total hip arthroplasty)이나,(6) 뇌 및 척수 외상, 뇌염(encephalitis), 파상풍(tetanus), 회백수염(polio), 뇌졸중(stroke)과 같은 신경학적 손상과 연

관된다고 하며, (7-9) 특히 척수손상 환자의 20 내지 30%에서 이소골화(신경학적 이소골화, neurogenic heterotopic ossification)가 생겼다는 보고도 있다. (10,11) 화골성 근막염(myositis ossificans)은 연조직(soft tissue)에 생기는 이소골화를 일컫는 가장 친숙한 용어인데, 이 용어는 처음에 승마하는 사람들에게서 내대퇴부에 자라는 유통성 종괴에 사용되었으며, 주로 운동하는 젊은 사람들에게서 둔상(blunt trauma) 혹은 열상(tearing trauma) 후에 사지의 근육에 급격하게 자라고, 동통이 있는 종괴로 나타난다고 한다. (12) 또한, 복부 수술 후에 수술반흔에서 이소골화가 일어난다는 보고도 있는데, (13,14) 주로 상복부 특히 정중수직절개 후에 발생한다고 하며, 그 기전으로 검상돌기 또는 치골결합부 위의 연골막 또는 골막으로 절개하는 도중에 창상 내로 골화현상이 일어난다는 가설과 수술창상 내의 태아의 결합조직 세포가 골화현상으로 화생(metaplasia)을 하기 때문이라는 가설 등이 있는데, 횡복부 절개 시에는 거의 골화현상이 일어나지 않는 것으로 봐서는 첫 번째 가설이 더 신빙성이 있다고 했다. (14)

이와는 달리 복강 내 장간막에서 발생한 이소골화는 1983년 Hansen 등(1)과 Lemeshev 등(4)이 발표한 이후로 세계적으로 11예 정도가 보고되었고, 국내에서는 1998년 강 등(5)이 횡행결장의 장간막에 발생한 1예만이 보고된 매우 드문 질환으로 아직까지 그 병인이나 임상적 특성에 대해 잘 알려져 있지 않다. Yannopoulos 등(15)은 복강 내 장간막에 생긴 이소골화 1예를 보고하면서 화골성 장간막염(mesenteritis ossificans)이라는 용어를 사용했고, Wilson 등(3)은 복강 내 장간막에 생긴 이소골화 5예를 보고하면서 이소성 장간막골화(heterotopic mesenteric ossification, intraabdominal myositis ossificans)라는 용어를 사용했다.

이러한 복강 내 장간막에 생긴 이소골화의 병인으로 여러 가지 가설이 있는데, Hansen 등(1)은 아직까지 밝혀지지 않은, 어떤 자극에 대한 조직의 이상반응 때문이라고 했으며, 그 자극으로는 국소 외상과 감염이 중요한 인자라고 하였다. Myers와 Minton(2)은 정맥혈의 저류, 조직의 부종, 국소 외상 및 염증 등에 의해 골화현상이 일어나는데 여기에 관여하는 인자가 골형태발생단백질(bone morphogenetic protein, BMP)이며, 이 골형태발생단백질에 의해 화학주성(chemotaxis), 간엽세포의 증식(proliferation of mesenchymal cells), 연골조직의 침착, 혈관형성, 골아세포에 의한 골형성(osteoblast-mediated osteogenesis)이 순차적으로 일어나고 결국 정상 판상골의 형성과 함께 골의 재형성(remodeling)이 일어난다고 주장하였다. Wilson 등(3)은 경화성 장간막염(sclerosing mesenteritis), 장간막 지방층염(mesenteric panniculitis), 장간막 지방이영양증(mesenteric lipodystrophy) 등과 같은 간엽조직의 복강 내 반응과정이라기보다는, 정확한 기전은 모르지만 복강 내 수술, 특히 반복적인 수술과 밀접한 관련이 있다고 하면서, 결국 병의 기전은 그런 경향이 있는 사람

들에게서 외상(수술) 후 조직의 과도반응 때문이라고 주장하였고, 또한 인조혈관 대체물, 양성 혹은 악성 종양, 혹은 이물질과의 관련성에 대해서도 언급하였다. 문헌에서 보고된 11예 중 9예에서 복강 내 수술병력이 있었고, 본 증례에서도 복강 내 수술병력이 있는 것으로 보아, Wilson 등(3)이 주장한 것과 같이 정확한 기전은 모르지만 복강 내 수술과 밀접한 관련이 있을 것이라 생각한다.

문헌에서 확인된 복강 내 장간막의 이소골화 환자들의 임상 특징을 보면(Table 1), 11예 모두 남자였고, 평균 연령은 56.4 (25~80)세로 11예 중 10예(91%)에서 중년 이후의 남자에서 발생하였으나, 본 증례에서는 나이는 52세로 비슷하나 남자가 아닌 여자에서 발생하였다. 과거병력상에 복강 내 수술병력이 있었던 경우가 9예였으며 그중 8예에서 이소골화에 의한 장폐쇄증상이 있어 재수술을 시행 받았고 복강 내 수술병력이 없었던 2예 중에서는 1예에서 장폐쇄증상이 있어 수술을 받았다. 복강 내 수술병력이 있고, 장폐쇄로 재수술을 받은 환자 8예 중 7예에서 수술 후 2주 내에 증상이 있었으며 1예에서는 수술 3년 후에 증상이 있었다. 수술병력이 있었던 환자 1예와 수술병력이 없었던 환자 1예에서는 장간막의 이소골화에 의한 장폐쇄증상이 아닌 다른 질환으로 수술 도중 우연히 발견되었다. 결국 대부분이 복강 내 수술병력이 있는 환자로 수술 후 초기에 장폐쇄증상으로 재수술을 받았는데(7/11, 63.6%), 본 증례도 다른 보고와 마찬가지로 수술 후 초기에 장폐쇄증상이 있어 재수술을 하였다.

이소골화가 진행되는 초기에 혈청 calcium치의 감소와 creatine kinase치의 증가가 있고 이어서 alkaline phosphatase치의 증가가 있다는 보고도 있으나, (16,17) 복강 내 장간막에 발생한 이소골화 환자에서는 그러한 보고가 없었다. 하지만, Myers와 Minton(2)은 혈청 alkaline phosphatase치와 골주사(bone scan)가 조기진단에 유용하다고 주장하였다. 장간막의 이소골화를 수술 전에 진단한 예는 없었으며 수술 전 이소골화의 진단이 가능했던 경우는 급성담낭염으로 내원한 환자에서 수술 전에는 간과되었지만, 단순 복부촬영상 석회화침착 소견이 있었던 경우뿐이었고(5) 대부분의 환자에서는 장폐쇄증상 혹은 다른 질환으로 수술 중이나 수술 후에 진단되었다. 본 증례도 수술 중에 석회화가 확인되었으며, 그 후 조직검사상에 장간막의 이소골화로 진단되었다.

이소골화의 조직학적 검사상에 가장 중요한 소견은 지대현상(zone phenomenon)인데, (1,3,15,18) 병변의 중앙부에는 다세포성(hypercellularity), 이형성(atypia), 그리고 유사분열(mitoses)을 특징으로 하는 미성숙한 골조직으로 되어 있고, 변연부로 갈수록 잘 성숙한 골조직으로 구성되는데, 원시성 유골(primitive osteoid), 골아세포들이 유골의 표면에 일렬로 배열되어 있는 조직화된 유골(well-organized osteoid with prominent osteoblastic rimming), 그리고 성숙한 판상골

Table 1. Clinical characteristics of patients with heterotopic mesenteric ossification

	Sex/Age (last op.)	Previous op.*	Previous op. for	IO [†] symptom	Total op. for IO	Major complication	Mortality
Hansen 1983	M/55	Yes (14 days ago)	Severe ulcerative colitis	Yes	2	Fistula	No
Lemeshev 1983	M/44	Yes (12 days ago)	Intestinal obstruction	Yes	3	Fistula, sepsis	Yes
Myers 1989	M/57	Yes (3 years ago)	Colon cancer recur	Yes	2	No	No
Yannopoulos 1992	M/63	Yes (14 days ago)	Vascular disease	Yes	2	No	No
Kang 1998	M/59	Yes (17 years ago)	Small bowel perforation	No [§]	0	No	No
Wilson 1999	M/75	Yes (10 days ago)	Abdominal aortic aneurysm	Yes	2	Fistula	Yes
	M/76	Yes (11 days ago)	Abdominal aortic aneurysm	Yes	2	DIC [‡]	Yes
	M/43	No		Yes	1	No	No
	M/80	No		No	0	No	No
	M/43	Yes (7 days ago)	Incarcerated umbilical hernia	Yes	2	No	No
Marucci 2000	M/25	Yes (14 days ago)	Firegun injury	Yes	6	No	No
Present	F/52	Yes (16 days ago)	Traumatic mesenteric tearing	Yes	1	Fistula	No

*op. = operation; [†] IO = intestinal obstruction; [‡] DIC = disseminated intravascular coagulation; [§] = incidentally found during operation for acute cholecystitis; ^{||} = incidentally found during operation for choledocholithiasis and gallstone pancreatitis.

(mature lamellar bone)순으로 되어 있으며, 이러한 지대현상이 완전히 형성되기 위해서는 3주 내지 4주의 시간이 걸린다고 한다.(10,18) 본 증례는, Hansen 등(1)이 보고한 예와 마찬가지로, 병리조직학적으로 지대현상이 확인되지는 않았지만, 미성숙한 골조직과 미세한 석회화침착, 그리고 유골질의 표면에 일렬로 배열된 골아세포들이 관찰되었으며, 이는 이소골화가 진행되고 있는 비교적 조기과정이라고 생각한다.

장간막 이소골화의 임상적 의의는 증례가 적어 분명치는 않으나, 화골성 근막염과 마찬가지로 대부분의 환자에서 외상(복강 내 수술)과 관계가 있고, 비교적 단기간 내에 예측 가능한 경과를 가지며, 조직학적으로 정연한 골형성 양상과 간엽조직의 과도반응을 보인다는 공통점은 있다. 하지만, 장간막 이소골화는 재발 되는 경향이 있고, 대장의 장간막에 발생한 예도 있지만 대부분이 소장의 장간막에 발생하였으며, 본 증례는 여자에서 발생하였지만 대부분이 남자에서 발생하였다. 또한 이소골화 자체가 악성인 것은 아니지만, 그 병의 과정으로 높은 사망률과 이환율을 보였다. 문헌고찰을 통한 11예와 본 예를 합한 총 12예 중 3예에서 수술과 관계된 합병증으로 사망이 있었고(사망률, 25%), 본 예를 포함한 5예에서 합병증이(이환율, 41.7%) 발생하였는데 그중 4예에서 장루(intestinal fistula)가 생겼다. 그리고 장간막 이소골화에 의한 장폐쇄증상으로 수술을 한 후(우연히 발견된 경우는 제외), 다시 재수술이 필요했던 경우는

10예 중 8예였으며, 5회까지 수술을 더 받은 경우도 있었다.(19)

이러한 높은 사망률과 이환율을 가진 장간막 이소골화의 치료로 아직까지 절제 외에 확실한 방법은 없는 실정이다. 문헌고찰에 의하면, 대부분은 이소골화의 절제 혹은 함께 유착된 장을 절제하였으며, 반복되는 장폐쇄를 예방하기 위해 소장루를 만든 경우도 있었지만(19) 많은 수에서 재발이 있었으며, 높은 이환율과 사망률을 보였다. 이 병이 복강 내 수술, 특히 반복적인 수술과 밀접한 관계가 있기 때문에 더 이상의 수술을 피하는 것이 한 가지 방법이나 재발되는 장폐쇄증상으로 수술을 할 수밖에 없는 경우가 많다. 복강 내 장간막이 아닌 다른 장소에서 발생한 이소골화의 재발을 최소화하기 위해 국소방사선,(16,20) diphosphonate,(21, 22) 그리고 항소염제(antiinflammatory agents)(23)를 투여한 보고도 있으나, 장간막 이소골화의 치료에 사용된 예는 없었다. 본 증례의 경우에는 장간막에 생긴 이소골화 종괴를 유착된 장과 함께 절제한 후 장피루가 발생하였지만 장기간 금식과 전비경구적영양 등 보존적요법으로 치료되었고, 4개월이 지난 현재 재발 없이 잘 지내고 있다.

결 론

저자들은 교통사고로 소장의 장간막 파열이 생겨 혈복강으로 응급수술을 받은 52세 여자 환자에서 수술 후 입원기

간 중에 장폐쇄증상이 있어 2차 수술 중에 소장의 장간막에 2 cm 크기의 종괴를 일부 소장과 같이 절제하여 병리조직학적 검사를 시행한 결과 복강 내 소장의 장간막에서 발생한 이소골화로 밝혀져 문헌고찰과 함께 보고한다.

REFERENCES

- 1) Hansen O, Sim F, Marton PF, Gruner OPN. Heterotopic ossification of the intestinal mesentery. Report of a case following intraabdominal surgery. *Pathol Res Pract* 1983;176:125-30.
- 2) Myers MA, Minton JP. Heterotopic ossification within the small-bowel mesentery. *Arch Surg* 1989;124:982-3.
- 3) Wilson JD, Montague CJ, Salcuni P, Bordi C, Rosai J. Heterotopic mesenteric ossification ('intraabdominal myositis ossificans'). Report of five cases. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1464-70.
- 4) Lemeshev Y, Lahr CJ, Denton J, Kent SP, Diethelm AG. Heterotopic bone formation associated with intestinal obstruction and small bowel resection. *Ala J Med Sci* 1983;20:314-7.
- 5) Kang TW, Jun SY, Chang TS, Kwon OJ, Kim BH. A case of heterotopic ossification in mesentery of intestine. *J Korean Surg Soc* 1998;54:752-5.
- 6) Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, Riley LH Jr. Ectopic ossification following total hip replacement. Incidence and a method of classification. *J Bone Joint Surg Am* 1973;55:1629-32.
- 7) An HS, Ebraheim N, Kim K, Jackson WT, Kane JT. Heterotopic ossification and pseudoarthrosis in the shoulder following encephalitis. A case report and review of the literature. *Clin Orthop* 1987;219:291-8.
- 8) Blane CE, Perkash I. True heterotopic bone in the paralyzed patient. *Skeletal Radiol* 1981;7:21-5.
- 9) Wharton GW. Heterotopic ossification. *Clin Orthop* 1975;112:142-9.
- 10) Kewalramani LS. Ectopic ossification. *Am J Phys Med* 1977;56:99-121.
- 11) Stover SL, Hataway CJ, Zeiger HE. Heterotopic ossification in spinal cord-injured patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1975;56:199-204.
- 12) Shea TE. Calcified soft-tissue mass in the medial aspect of the thigh. *JAMA* 1967;200:1050-2.
- 13) Eidelman A, Waron M. Heterotopic ossification in abdominal operation scars. *Arch Surg* 1973;107:87-88.
- 14) Marteinsson BTH, Musgrove JE. Heterotopic bone formation in abdominal incisions. *Am J Surg* 1975;130:23-5.
- 15) Yannopoulos K, Katz S, Flesher L, Geller A, Berroya R. Mesenteritis ossificans. *Am J Gastroenterol* 1992;87:230-3.
- 16) Chantraine A, Minaire P. Para-osteo-arthropathies. A new theory and mode of treatment. *Scand J Rehabil Med* 1981;13:31-7.
- 17) Orzel JA, Rudd TG. Heterotopic bone formation: clinical, laboratory, and imaging correlation. *J Nucl Med* 1985;26:125-32.
- 18) Ackerman V. Extra-osseous non-neoplastic bone and cartilage formation (so-called myositis ossificans). *J Bone Jt Surg* 1958;40:279-98.
- 19) Marucci G, Spitale LS, Piccinni DJ. Heterotopic mesenteric ossification. Description of a case. *Pathologica* 2000;92:331-4.
- 20) Ayers DC, Evarts CM, Parkinson JR. The prevention of heterotopic ossification in high-risk patients by low-dose radiation therapy after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1986;66:1423-30.
- 21) Nollen AJ. Effects of ethylhydroxydiphosphonate (EHDP) on heterotopic ossification. *Acta Orthop Scand* 1986;57:358-61.
- 22) Thomas BJ, Amstutz HC. Results of the administration of diphosphonate for the prevention of heterotopic ossification after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1985;67:400-3.
- 23) Sudmann E, Hagen T. Indomethacin-induced delayed fracture healing. *Arch Orthop Unfallchir* 1976;85:151-4.