《自然科学史研究》 第44卷 第2期（2025年）：183—196
Studies in the History of Natural Sciences Vol. 44 No. 2(2025)

迈向现代医学的求索：
北京协和医学院的骨软化症研究(1920—1935)

庞雪晨[1]✉ 潘 莹[2]
(1. 新乡医学院 卫生健康管理学院,新乡 453003; 2. 新乡医学院第三附属医院 妇产科,新乡 453003)

摘 要 骨软化症(Osteomalacia)是一种骨骼矿化障碍疾病,常见于妊娠期女性。19世纪80年代,在该病致病因尚不明确时,骨盆软化这一主症已成为剖腹产和卵巢切除术的重要指征。20世纪二三十年代,北京协和医学院对骨软化症进行了更为现代和科学的研究。本文基于19—20世纪出版的医学资料和西方报刊,深入探讨该研究的立题背景、发展脉络、临床价值和社会贡献。研究团队通过流行病学调查、钙磷代谢实验,揭示了维生素D在钙磷吸收和新陈代谢中的重要作用;而后利用放射学和骨组织学检查,证明了骨软化症是佝偻病系列之一,从而使这种产科并发症重回内科治疗路径。这项医学研究,开创了协和内科骨代谢研究的先河,对中国现代医学发展影响深远。

关键词 骨软化症;马士敦;佝偻病;流行病学;代谢实验
中图分类号 N092
文献标识码 A **文章编号** 1000-0224(2025)02-0183-14

骨软化症(Osteomalacia)和佝偻病(Rickets)是骨骼矿化障碍疾病,前者多见于成人,后者则主要影响儿童。两者的发生通常与维生素D缺乏、代谢和作用异常相关。时至今日,这类疾病在全球范围内,尤其是经济落后和战乱地区,仍是重要的公共健康问题。

骨软化症因常见于妊娠期女性而被视为“女性疾病”。19世纪80年代,在该病致病因尚不明确时,骨盆软化这一主症就已成为剖腹产和卵巢切除术的重要指征。因此,骨软化症也是当时妇科和外科关注最多的病症之一。当代学者B. Fuchs[1-2]借助德语文献,从女性主义和生物政治学的视角,回顾了1870—1918年中欧医学界有关骨软化症与女性特征的论述。早在1950年,芝加哥大学骨外科专家M. Sherman[3],在北美骨软化症研究综述中追溯了欧洲对该病的认识历程,强调了奥地利病理学家波默(G. Pommer)于1885年提出的骨软化症与佝偻病同一性观点的重要意义,并介绍了北京协和医学院于1925年完成的骨软化症的新陈代谢研究。

随着欧洲经济和饮食状况的改善,20世纪初,骨软化症在欧洲逐渐减少,但在中国北

收稿日期:2024-01-08;**修回日期**:2024-08-26。
作者简介:庞雪晨,1985年生,北京人,讲师,主要研究方向为中外科学交流史、医学史,Email:lymy999@hotmail.com。潘莹,1970年生,河南驻马店人,副教授,副主任医师,主要研究方向为妇科内分泌、宫颈疾病。

部、印度和日本仍广泛存在。1920 年,骨软化症作为中国地方性疾病再度引起关注。然而,西方医学界对该病的病因和病理认识依旧模糊,关于骨软化症与佝偻病同一性的争议也未有定论。20 世纪二三十年代,中国成为骨软化症研究的中心,北京协和医学院在 1920—1935 年开展的一系列研究,几乎回应了自 19 世纪以来医学界在病理解剖、病因、诊断和治疗方面的所有争论。北京协和医院的李乃适[4]对当时研究的主导者马士敦(J. P. Maxwell)①以及早期报告《中国的骨软化症》(*Osteomalacia in China*,1925)进行了详尽评述。此后,吴苗[5-6]、崔军锋等[7]利用洛克菲勒档案中心和协和医学院档案馆的文献,对马士敦的在华活动、医学贡献,以及协和妇产科的创建史进行了深入分析。

然而,既往研究多聚焦于骨软化症的欧洲认识史和人物个案分析,对 20 世纪协和骨软化症研究及其全球学术影响缺乏系统梳理。本文认为,骨软化症与佝偻病的同一性争议,深刻影响了协和在研究主旨和技术路线上的选择。同一性争议既是揭示疾病本质的关键,也是贯穿研究进展的主线。本文基于 19—20 世纪出版的关于骨软化症、佝偻病和手足抽搐症(Tetany)的医学文献,特别是马士敦及其研究团队的论文和通信,以及传教士期刊和大众报刊,力求在现代医学发展的整体背景下,全面考察协和骨软化症研究的立题背景、发展脉络、临床价值和社会贡献,以期为医学研究提供参考和启示,并引发公众对此类健康风险的关注。

1 对理论与现实的双重关切

1918 年 12 月 31 日,英国医生马士敦获聘为协和妇产科首任主任。[8] 1918 年 9 月—1919 年 4 月,他在美国约翰·霍普金斯医院(Johns Hopkins Hospital)妇产科完成了进修训练。[9] 他返华就任之日,正是协和拆旧建新之时,妇产科的发展也因此受到一定限制。妇产科把确定中国孕产妇及围产儿死亡率、调查原因及制定预防方法作为工作重点。[10] 1920 年 2 月,马士敦在中华医学会会议上提请医学界注意中国骨软化症的严重性及骇人后果。[11] 面对当时对该病认识混乱的局面,他比喻道:“我们就像在黑暗中摸索的人,只能凭经验去寻找一把开锁的钥匙。”他强调,掌握致病因是“合理治疗”的前提。[12]

1.1 骨软化症与佝偻病同一性之争

骨软化症对女性妊娠和分娩具有致命风险,曾是 19 世纪最具争议的“女性疾病”之一。争议的焦点在于,妊娠期骨软化症和儿童佝偻病在致病因上是否具有同一性。

1824 年,肖尔特(D. Schütte)注意到用于佝偻病的鱼肝油疗法同样适用骨软化症。继而有临床观察认为二者属同一疾病。[3] 然而,1853 年,德国病理解剖权威魏尔啸(R. Virchow)断然指出,佝偻病和骨软化症应截然分开,前者意味着儿童骨骼没有矿化,后者则是成熟骨骼的去矿化。[3,1] 同时,德国妇产科医生利兹曼(C. Litzmann)在《骨盆形状》

① 马士敦(1871—1961),出生于英国长老会的医疗传教士之家,就读于伦敦大学学院(University College London),毕业后在圣巴塞洛缪医院(St. Bartholomew's Hospital)实习,获外科和妇科金牌奖,后留院成为头颈外科专家 H. Butlin 的驻院外科医师。1899 年,马士敦来福建行医,1904 年接手永春医馆,使之成为当时中国颇具规模的西医医院。1918—1936 年任协和妇产科教授、主任。(马士敦:《献身之预备》,载潘稀祺编著:《台湾医疗宣教之父:马雅各医生传》,台南:台湾基督长老教会新楼医院,2004 年,第 259-267 页)

(*Die Formen des Beckens*,1861)一书中,详细描述了欧洲女性正常骨盆的尺寸,并指出小骨盆可能导致分娩风险。他把骨软化症定义为一种在不利环境下发生的女性代谢性疾病,进一步强化了该病作为"女性疾病"的观点。1891 年,瑞士外科医生 L. Gelpke 汇总欧洲可得的骨软化症病例、标本和资料,指出其三大成因——性(有性生殖)、卫生(贫困和营养不良)、地域(疾病的地方性发生)。([1],13-14 页) 由此,该病逐渐被视为"女性地方性疾病"。

1885 年,奥地利病理学家波默公开反驳了魏尔啸对骨软化症与佝偻病区别的观点。[13-15] 这成为同一性之争的分水岭,深刻影响了人们对骨软化症致病因的理解和治疗的取向。

魏尔啸一方提出骨钙流失理论(Halisteresis),假定骨骼中的矿物质是由酸沥出的,进而有人称在患者骨骼和尿液中发现乳酸异常。[3] 同时,持"女性疾病"观点的外科医生单纯依据卵巢切除术的短期效果得到卵巢致病因。德国妇科医生费林(H. Fehling)提出"卵巢过度活动导致骨骼充血和脱钙",并以此解释病因,从而使"去女性化"的卵巢切除术成为常规疗法。([1],18-19 页;[16]) 魏尔啸也是这一观点的积极支持者。([2],130 页) 20 世纪初,多腺体紊乱理论应运而生,几乎所有内分泌腺体,包括胸腺、甲状旁腺、垂体、肾上腺等都被认为可能是致病因,在缺乏精确实验和病理证据的情况下,切除术一度成为主流治疗方法。[3]

波默一方则从骨组织学入手,假定该病会出现佝偻病特有的软骨内骨化紊乱,1905 年德国施莫尔(C. Schmorl)证明了这一点,取消了两病在组织学上的区分。波默为 20 世纪佝偻病和骨软化症研究指明了技术路线,他认为要明确二者关系并找到干扰骨钙化的原因,就必须进行化学和实验研究。([13],436 页) 随后,源于 3 位生物化学家芬克(C. Funk)、梅兰比(E. Mellanby)和麦科勒姆(E. McCollum)的鱼肝油成分分析、动物模型构建与维生素 D 发现等贡献,使佝偻病的治疗路径愈发清晰。骨软化症研究也变得明朗,跟踪随访和动物实验表明,卵巢切除术的远期效果并不理想。[17-18]

可见,骨软化症研究有两个核心问题:一是阻碍骨骼钙化的原因是什么;二是佝偻病和骨软化症的致病因是否相同。这两个议题既是协和研究的出发点,也贯穿整个研究过程,并最终得到了明确阐释。

1.2　基于维护母婴健康目标的指引

协和妇产科把骨软化症研究作为工作重点,不仅是为了解决理论之争,更体现了他们对现实问题的关切。

其一,降低孕产妇及围产儿死亡率是产科学的重要目标,骨软化症及骨盆测量成为彼时两项主要研究。1920 年的议题提到,虽然在中国"编制有关分娩所有事项的全面统计资料是不切实际的,但我们应该能够了解难产的原因和频率","有多少难产病例是由骨盆畸形引起的?"难产时,接生婆会借助肉钩、炭钳和手完成阴道分娩,严重损伤产妇的泌尿生殖系统,就诊的延迟和感染导致了产妇和胎儿的高死亡率。剖腹产率甚至被用作衡量一地骨软化症严重程度的指标。"在山西已发现不少(骨软化症)病例,且在中国其他地区可能并不罕见"。[11]

其二,这项研究是对大战后饥饿和营养问题的回应。1919 年,维也纳大学的解剖和

心脏病专家温克巴赫(K. Wenckebach)和前往维也纳的营养问题观察团均发现,当地贫困幼童多患佝偻病,晚期佝偻病和饥饿性骨软化症也很普遍,他们的饮食在数量和质量上均有缺陷。[19]无独有偶,1920 年的华北灾荒亦使数千万人遭受苦难。协和胚胎学教授许文生(P. Stevenson)指出,除疟疾、梅毒等传染病外,"瘟疫和饥荒的影响,以及由此导致的营养不良和骨病,特别是山西和甘肃的骨软化症、缠足对女性骨盆发育和形状可能产生的影响以及其他因素,都表明它们与中国人产前死亡率这一更大的问题有关,值得研究"([10],48-49 页)。

其三,人口退化观念推动了研究的持续深入。1921 年,丹麦解剖学家汉森(F. Hansen)用种族卫生和种族退化概念,解释格陵兰岛赫约尔夫斯尼斯(Herjólfsnes)骨骼材料上的退化迹象和病理变化,揭示了北欧人消失的原因。[20]马士敦补充说"佝偻病和骨软化症在赫约尔夫斯尼斯殖民地的灭绝中扮演了各自可能是最重要的角色"。"当这种疾病在一个国家或孤立的殖民地广泛传播时,它可能会阻碍种族的繁衍,从而影响历史的进程。"他推论饥荒和鸦片是山西骨软化症发病率上升和当地人体质下降的原因;同时指出饥荒期间适婚妇女大量迁居山西农村,反映了该病对华北人口规模的影响。[21-22]

其四,马士敦的专业洞察力对研究的推进尤为重要。早在 1914 年福建执医时,他就已经注意到手足抽搦症、佝偻病和女性妊娠的关联。[23]后来手足抽搦被证明是骨软化症的早期症状。作为妇产科医生,他说"女性患者的命运是医生决策的重要因素",生育能力和婚姻关系直接影响传统女性的幸福。[24]他和导师 H. Butlin 的研究中写道:"只要我们的知识允许,手术就应该与身体各部位疾病的性质和状况相适应;手术不应受理论考虑的支配,除非这些考虑是建立在最仔细的观察基础之上。"[25]显然,卵巢切除术违背了骨软化症治疗的初衷。

2 利用流行病学调查和代谢实验探索致病因(1920—1925)

20 世纪初,流行病学迅速发展,试探性干预、病例对照研究、统计学算法的应用,以及微生物理论和科霍原则的实践,为疾病病因探索提供了新的方法论。许多西方医生在流行病学的指导下,研究中国本土疾病,认为中国是医学研究的理想场所,马士敦便是其中一员。他在华南鼠疫[26]、肠道寄生虫[27-28]、孕期疟疾[29]等领域均获成绩。中国骨软化症的第一阶段研究始于流行病学调查,在 1920—1925 年,马士敦与迈尔斯(Lee M. Miles)①等人以平定调查、临床病例、医史研究为基础,结合钙磷代谢实验,深入研究了骨软化症的致病因和治疗措施。

2.1 山西平定调查概述

1920 年 2 月,马士敦在中华医学会年会上发出关于骨软化症的初步问询,寻求感兴

① 迈尔斯(1888—1956),1915 年毕业于芝加哥 Rush 医学院,1916 年由中华医学基金会(洛克菲勒基金会)派往山东德州医院。1922—1926 年供职协和妇产科,从事钙磷代谢和中国女性骨盆测量研究。返美后曾在多地执业,1931 年任新墨西哥州 Albuquerque 市 Lovelace 诊所和基金会妇产科主任。(*Dr. Lee Miles Dies Here at* 68, Albuquerque Journal, January 14, 1956, p. 2)

趣的合作者。随即山西平定友爱医院的王普霖(F. Wampler)①应邀合作。双方于 1920—1925 年间在平定开展了一系列典型调查和实验研究。[30] 山西的太原、太谷、汾州等地也有人员参与其中。([12],641 页) 1921 年 12 月,汾州医院院长万德生(P. Watson)在山西和陕西北部进行了为期 32 天的调研,发现骨软化症是当地的多发病,并推测饮食可能是导致这一疾病的重要因素。[31] 此外,陕西、兰州、河南、湖南、广东等地的合作者或参与调查或向马士敦报告了当地出现的病例。

平定调查是获得骨软化症病情资料最重要的来源。1921 年,马士敦、迈尔斯、王普霖等人对平定的 6 个村庄和 2 个郊区进行了详细走访调查,随后在平定医院对首批病例展开了临床研究和鱼肝油治疗。[32-33] 1922 年 11 月 14—21 日,马士敦回访了平定的 22 个用药病例,发现大多数患者的病情有明显好转。[34] 1923 年,他们又考察了发病率更高的寿阳。[35] 同年 5 月,迈尔斯、王普霖和冯志东②就平定医院的 9 个病例,进行了标准饮食下血液钙磷浓度、干预后血液钙磷代谢及 CO_2 结合力的研究。[36] 但他们对实验中获得的钙摄入和排泄数据并不满意。1924 年 3 月,迈尔斯和冯志东再次返回平定,选取 4 个病例,采用对照法开展血液、尿液、粪便样本的化学分析,成功完成钙磷代谢研究。[37-38]

2.2　从时间、空间及人群分布特征入手

通过回顾 8 世纪以来的医学文献,研究发现骨软化症自 18 世纪中叶在欧洲被确认后,因与产科并发症相关而受到关注,且其发病与卫生条件、职业特性及战争等因素相关。([12],626 页) 有关中国疾病史的挖掘工作也在同时推进,截至 1925 年,共收集中国产科古籍 25 种[39],后增至 62 种,另有书目 79 条。([40];[41],648-651 页) 尽管这些研究并未带来新的发现,但马士敦等人先后刊发论文 3 篇,把中医经典《达生篇》[42] 和《产育保庆集》[43] 译介到西方。他们指出,“在所有著作中,事实和幻想混杂在一起”,“很多著作都讨论了孕期、产褥期传染病的发病率和治疗方法”,以及孕产妇的饮食习俗。([41],647 页) 协和的研究者们“显然不是像过去经常做的那样,把某些奇特的做法和习俗当作奇闻异事来介绍,而是要更深入地探究和发现潜在的致病因素,只有这些因素才能为‘现代’医学的引入提供必要的背景。”[44]

通过流行病学调查,研究掌握了骨软化症在中国的分布情况,发现山西北部较高海拔地区的发病率非常高。而据 L. Gelpke 的调查,欧洲高发地同样位于褶皱山脉。([1],13-14 页) 在地质学家丁文江的协助下,研究排除了地质构造的影响,进一步探讨了 L.

---

① 王普霖(1883—1957),毕业于芝加哥大学医学院,1913 年作为医疗传教士来到山西辽州(今左权),1915 年创建平定友爱医院,1925 年任上海健康教育委员会代理主任。1926 年返美从事公共卫生工作,1928 年任弗吉尼亚医学院预防医学教授和门诊部主任,1944 年涉足工业卫生领域,1952—1956 年在北卡罗来纳州任地方卫生官员。(*Dr. Fred J. Wampler*, 74, *Dies in Harrisonburg*, Richmond Times-Dispatch, April 7, 1957, p. 26)

② 冯志东(1886—1983),1915—1916 年在协和任伊博恩(B. Read)的化学助理,1916—1917 年在山东潍县跟随窦维廉(W. H. Adolph)学习化学研究生课程,1917 年任协和医预学校化学教师,20 世纪 20 年代与陈克恢等合作开展麻黄素研究并提取出右旋伪麻黄碱。1925 年参与创办药学讲习所。1928 年入燕京大学获硕士学位。后任中央卫生实验处制药室技术专员。新中国成立后任四川省中药研究所药化研究室研究员。(The Rockefeller Foundation, *The Rockefeller Foundation Annual Report for* 1917, New York: The Rockefeller Foundation, 1917, p. 235;中国中医研究院中国医史文献研究所编:《中医人物词典》,上海:上海辞书出版社,1988 年,第 108 页)

Gelpke 和 F. Winckel 的环境因素理论,包括管辖、土壤、水质和季节因素的作用。研究指出,长冬和缠足对妇女活动的限制是造成这种分布特点的主要原因。聚集性分析表明,城郊和中上阶层的发病率高于穷人,民间因此称该病为“懒妇病”。[45]这就为阳光、运动与骨软化现象呈负相关提供了有力证据。一例在华西方妇女的迁入病例,纠正了 1914 年马士敦的“种族差异”怀疑偏向([23],371 页)。研究还收集了华北动物病例资料。([12],640 页) 历史考察、分布分析以及高谷物饮食结构,均使研究进一步聚焦至营养问题。

通过临床病例分析,研究对性别差异和年龄差异问题做出了回应。性别差异方面,研究发现骨软化症并不限于成年女性,也发生在男性和儿童中。一例 12 岁发病的男性骨软化症患者进入研究视野,其发病与蛔虫病引发疼痛、败血症后被禁闭于暗室有关[45];王普霖又补充了山西老年男性的重症病例。此外,1921 年中欧的饥饿性骨软化症中,近半数患者为男性。([30],653 页) 以往学界曾认为男性病例可能与梅毒感染或女性化癔病有关。([1],25 页) 对此,协和指出“任何关于感染的理论都是值得怀疑的”[45]。年龄差异方面,研究涉及两个问题:一是婴幼儿、小儿期、青春期是否会发病;二是患病母亲的胎儿是否患有产前佝偻病。前者即是协和第一阶段研究的重点。通过病史调查,他们发现多起青春期或更早发病的病例。刘士豪①对两名已出现手足抽搦、低血钙症的女孩做了前瞻性观察,试图识别骨软化症的早期症状。[46]后者则直指同一性争议,是协和研究的第二阶段工作。性别和年龄特异病例的出现,为驳斥卵巢致病因提供了更充分的临床证据。

2.3 类推佝偻病设计两次代谢实验

流行病学调查发现的季节性规律、人群特征、重谷物饮食结构,与佝偻病缺乏阳光、运动及饮食致病因相吻合。又因两病在受累骨骼组织形态上的相似性,1923 年迈尔斯等人由佝偻病的研究成果类推,设计了一项针对骨软化症治疗的单因素对照实验。该实验通过排除饮食干扰,控制鱼肝油、钙盐等药物变量,试图揭示人体内钙流失的过程。([38],137-141 页) 协和药学教授伊博恩用类似魏尔啸的“食物酸脱钙说”解释这一过程,但是马士敦和生理学教授 E. Cruickshank 则认为“这种观点需要谨慎看待”。([45],59 页) 标准饮食的血液分析表明,患者总是处于负钙平衡状态;轻度患者血钙、血磷水平正常;较重患者血钙较低,血磷下降。无论任何情况下,尿钙都会明显减少或完全消失。后续的血液 CO_2 结合力测定也表明酸碱平衡未受影响。加之,碱中毒导致急性手足抽搦患者的 pH 值正常。这一发现从事实上推翻了基于“内源性排泄”的骨钙流失理论。

1924 年,他们跟进对照给药实验,在严格控制阳光、运动、饮食、检验环境等干扰项的前提下,分析钙磷代谢状态。研究发现,单独使用鱼肝油或与钙盐联合使用的患者,均表现出好转,钙平衡转为正值,血液、尿液、粪便检查均表明身体能利用并保留更多钙。相

① 刘士豪(1900—1974),1919 年考入协和医学院,1924 年发表有关钙磷代谢的论文;1925 年毕业,获文海奖,留院任内科住院医师。1926 年成为协和毕业生中首位任总住院医师的中国人。1928 年师从协和生化系客座教授范斯莱克(D. D. Van Slyke)主修血液气体分析技术。1941 年成为协和毕业生中首位教授。(矗之:《协和医脉》,北京:中国协和医科大学出版社,2014 年,第 187 页)

反，仅服钙剂的患者，即使摄入再多钙，仍无法获益，钙会从粪便中流失。因此，缺钙并非骨软化症发生的单一因素，主要问题在于缺乏某种能够激活钙保留的物质，而这种物质似乎存在于鱼肝油中。（[38]，152 页）

实验选用钙、磷、鱼肝油作为自变量并非偶然，而是基于对西方佝偻病新近研究成果的类推。鱼肝油对两病的治疗价值，自 1824 年报告后遂被忽视。直到 1914 年，芬克推测佝偻病的病因可能是膳食中缺乏某种微量物质，这种物质存在于母乳和鱼肝油中。[47] 与此同时，麦科勒姆和戴维斯（M. Davis）在鱼肝油中发现了“维生素 A”。[48] 1919 年，梅兰比通过动物饮食筛选测试，证实了鱼肝油的有效性。[49] 随后，人们发现人工紫外线和日光也具有同样的疗效。[50] 1922 年，麦科勒姆使用已破坏维生素 A 的鱼肝油治愈了佝偻病，但这种物质对维生素 A 缺乏症无效。[51] 这种能促进钙沉积、耐热性强的脂溶性物质，后来被命名为维生素 D。此外，鱼肝油还治愈了大量饥饿性骨软化症患者。1923 年，基于上述西方前沿研究，饮食缺乏问题引起了马士敦的高度重视，他强调“一些所谓的妊娠毒血症病例”可能是由蛋白质、维生素 B、维生素 A 和钙四重缺乏引起。[52] 1925 年，根据第一阶段研究成果，协和谨慎地认为，促进钙沉积的活化剂是一种存在于鱼肝油和动物脂肪中的未知脂溶性维生素。（[45]，58-59 页）

生育期高发是骨软化症卵巢致病因最有利的证据，但这一现象被缺乏维生素 D 完美解释。妊娠哺乳会增加钙的需求，影响钙的潴留，从而很可能诱发骨软化症。协和还引证了同行实验，发现给予卵巢提取物片、磷剂、甲状腺提取物片均无明显效果。（[38]，152-154 页）由此，协和从骨矿物质的新陈代谢角度，推翻了卵巢致病因及多腺体紊乱理论。研究结论明确而严谨：“骨软化症是一种饮食缺乏疾病，主要缺乏的是矿物质含量和钙代谢活化剂，缺乏日照和运动是重要的诱因。”因此，任何年龄和性别的人，在身体摄入不足或需求增大时，均有潜在发病的可能。“卵巢和甲状旁腺病变的证据不足以将疾病归咎于任何一个器官”，不必切除卵巢或结扎输卵管，饮食和鱼肝油即可根除疾病。“并发化脓性感染会加快疾病的进展”，但作用机制尚无充分证据。[53]

3　对骨软化症（成人佝偻病）的进一步研究（1926—1935）

1925 年后，协和的骨软化症研究看似进入了沉寂期，但实际上，其研究团队一直在搜集产前佝偻病的病例，为完成第二阶段的研究提供依据，旨在解答长期存在的骨软化症和佝偻病的同一性争议。

3.1　寻找产前佝偻病的临床证据

协和认识到，仅从致病因素相同这一路径，无法彻底解决两种疾病的同一性争议。为此，他们提出利用临床病例检验同一性假说，“如果能证明胎儿在产前患有佝偻病，而母亲又患有活动性骨软化症，那么这两种疾病的关系就更加确凿无疑了”[21]。1923—1932 年，协和共引用、报告胎儿佝偻病临床病例 7 次。（见表 1）

表 1 协和引用、报告胎儿佝偻病临床病例情况(1923—1932)

时间	来源	主要检查	结论
1923*	协和	临床、X 光检查	正常([12],638 页)
1923*	欧洲**	X 光、骨组织学检查	确诊胎儿佝偻病,母亲情况对婴儿早期出现佝偻病有影响([45],53 页;[54])
1925*	华北**	X 光、骨灰分测定	对 7 例胎儿行 X 光检查未见佝偻病,胎儿钙获取受母亲影响([45],52-53 页)
1930*	湖南	临床、X 光检查	母亲骨软化症和婴儿佝偻病同时发生[21]
1927	平定**	X 光、骨组织学检查(Turnbull)	确诊胎儿佝偻病[21,55,14]
1929	协和	X 光检查	确诊胎儿佝偻病,母亲接受治疗后,母婴均痊愈[21,55]
1931	协和**	X 光、骨组织学检查(Turnbull)	确诊胎儿佝偻病,19 岁姐姐在青春期患骨软化症,瘫痪死亡[13]

说明:* 为病例引用年份,其他为就诊年份。** 为胎儿宫内死亡或婴儿出生后死亡病例。

其中,1927—1931 年的 3 个病例,成为证明同一性的关键证据。1930 年,协和振奋地报告了前两个病例,但随后他们意识到,平定病例的骨骼状况不佳,协和病例仅具单一检查,这就削弱了证据的价值。([13],419 页) 然而,1931 年出现了无可争议的病例,它涉及晚期佝偻病、骨软化症和胎儿佝偻病的完整序列,提示了两种疾病之间可能存在因果关系。值得注意的是,马士敦把两例死亡病例的骨骼材料寄给了伦敦医院 Bernhard Baron 病理研究所的病理学家特恩布尔(H. Turnbull)进行会诊。特恩布尔的病理报告指出,尽管胎儿佝偻病或骨软化症的存在无可争议,但回到波默和施莫尔的观点①,这些病例只能强化二者组织学特征的一致性,却不足以证明二者完全相同或具有因果关系。此外,手足抽搐是缺钙性骨软化症有别于佝偻病的症状;中国骨软化症与中欧饥饿性骨软化症具有相似性。([13],437 页) 特恩布尔曾说,伟大的临床医生"在思想上是一名病理学家"。[56] 最终在 1935 年,马士敦根据协和妇产科和代谢实验室②的最新研究成果,沿着病理学提供的思路,从多元层面再次回应了骨软化症和佝偻病的同一性问题。

3.2 多元论证骨软化症与佝偻病的同一性

在 1935 年这篇具有里程碑意义的论文中,马士敦明确提出"成人佝偻病(骨软化症)"这一概念,直言骨软化症和佝偻病同属一种疾病。"现在,我们可以比以前更清楚地认识到成人佝偻病、胎儿佝偻病、婴儿佝偻病和晚期佝偻病之间的密切联系。"[57] 除临床证据之外,协和还从病理、分布、生化、治疗、预防等多个层面获得证据,推翻了区别两种疾病的分类依据。

其一,病理方面,研究表明,胎儿佝偻病、婴儿佝偻病、晚期佝偻病和骨软化症的共同

① 病理报告提示,1885 年波默指出佝偻病与骨软化症的关系需依靠组织学之外的研究解决。这两种疾病的钙化受扰现象由同一或近乎相关的原因所致,要明确原因,必须开展化学和实验研究。(即本文 1.1 所述)

② 1925 年,代谢疾病专家韩恩(R. Hannon)创建协和医院的代谢病房和代谢实验室开展骨软化症研究。刘士豪自 1930 年进入团队,在 1934 年韩恩离开协和后成为团队核心。其他成员有朱宪彝(1930 届,文海奖获得者)、王叔咸(1930 届)、周寿恺(1933 届)、郁采蘩(1936 届)等。(矗之:《协和医脉》,北京:中国协和医科大学出版社,2014 年,第 186-188 页)

点，是骨小梁、肋软骨、脊柱、下颌骨、牙齿均发生了特定变化；而差异主要来源于骨骼生长速度和脱钙程度的不同，比如畸形差异与病程和患者姿态有关。其二，分布方面，通过纠正筛查误差，研究发现华北、日本、印度等多地证据，均表明两种疾病在地理上的分布一致。其三，生化方面，协和代谢实验室在 1934—1935 年的进一步研究中，把骨软化症分为伴手足抽搐症的低钙性（Ca^{2+}<4%），和以骨触痛、畸形为主的低磷性。研究表明，在中国低磷性病例较为罕见。这就解释了特恩布尔的疑问，即欧洲佝偻病（低磷性）与中国骨软化症（低钙性）在症状上的差异。欧洲佝偻病多属低磷性病例，罕见手足抽搐情况；中国低钙性症状在婴儿期不明显，年长后则多表现为疼痛和骨折。其四，治疗方面，除服用维生素 D、增加日照和运动外，马士敦还强调华北应改进缺乏蛋白质的重谷物饮食结构。足量钙和维生素 D 的摄入，可以改善过度胎动、腰背疼痛和腿部抽筋的症状；而且通过对母亲的治疗，可以消除母亲和胎儿（婴儿）的缺陷。其五，预防方面，协和利用修正后的佝偻病钙磷乘积值，提出了产前胎儿佝偻病的预测指标。[15,57]

至此，协和妇产科利用流行病学方法、钙磷代谢实验、放射学分析和病理组织学检查等现代医学手段，完成了对骨软化症的质性研究，确立了骨软化症与佝偻病的同一性。

4　社会防治效果与国内外影响力

4.1　社会防治效果

骨软化症的社会防治与科学研究同步推进，药剂治疗和预防教育改善了华北妇幼的健康状况。两次代谢实验为“平定医院和门诊部治疗的 300 多个病例的临床结果提供了实验室证据”。自 1923 年起，平定医院以成本价向患者提供鱼肝油和钙盐的联合治疗。随着维生素 D 人工制剂在佝偻病治疗中的效果得到确认，1927 年起，这种新药开始在华北投入使用。自研究之始，骨软化症就引起了山西、陕西省府的注意。平定医院利用地方行政系统向村庄分发传单，在城镇举办讲座，介绍病因及治疗方法，敦促妇女改善饮食，多晒太阳。[37] 随着这些措施的实施，平定在经历了先期就诊率上升后，到 1929 年剖腹产率大幅下降。[30] 这表明通过有效的防治手段，因骨软化症导致的难产情况得到显著改善。山西辽州等地也开展了类似的防治运动。[58-60]

即使是骨盆畸形的重症患者，协和也会毫不犹豫地允许她们怀孕。1926 年马士敦报告，一位曾因骨软化症瘫痪的妇女，通过系统治疗和剖腹产手术，顺利诞下健康男婴。[61] 外科手术[62] 使许多妇女免于被“休妻”的困境。

4.2　国内外影响力

协和骨软化症研究获得了广泛的国际同行认可。1926 年的一篇营养学综述称，“协和在骨软化症方面宝贵且全面的研究极大地丰富了我们对疾病的认识”。[63] 1930 年，英国放射学会专家 L. Rowden 表示，他未曾料到中国的科学如此发达，尤其是在放射学领域。他确信这一研究中有许多材料对大多数人而言都是全新的。[64] 1939 年，伦敦大学学院妇产科主任 F. Browne 称赞，“这是梅兰比的实验工作首次在临床上应用于人”。[65] 时至 1950 年，美国骨外科专家 M. Sherman 在全面回顾后认为，现代对骨软化症最重要的研究是由北京协和医学院的工作人员完成的。[3]

就地方而言,研究期间协和向平定医院提供了经费支持,用于实验室建设、X 光机添置及医生进修。[66]马士敦还曾前往寿阳传授剖腹产技术。[35] 1939 年,马士敦迫于抗战爆发返回英国,他在国际联盟会议(剑桥)上对中国的发展变化给予了高度评价:“中国最近的‘文艺复兴’也许是世界上发生过的最了不起的事情”,“所有较大城镇的公共卫生和妇产服务都有了很大发展,现代科学的医疗和助产方法,变得更容易被接受”。[67]

就协和而言,这项研究不仅使马士敦个人声誉日长,还促进了中西医学人才的共同成长(见表 2)。马士敦先后被邀请至世界各大医学机构报告成果。([7],88 页;[6],447 页) 1931 年,他致信伦敦大学学院,称北京协和医学院“在为医学教育制定高标准方面,在促进对科学和中国特有医学问题的研究方面,已经成为中国的一股力量”。[68]骨软化症研究开创了协和内科骨代谢研究的先河,而后逐步朝着国人自主攻关的方向发展。1934—1942 年,刘士豪、朱宪彝等一批年轻医生以“骨软化症的钙磷代谢”(*Calcium and Phosphorus Metabolism in Osteomalacia*)为总标题发表论文 13 篇,还发表了涉及骨软化症

表 2 中国骨软化症研究参与人员(1920—1940)

机构/部门/领域		西方人员	中方人员
协和医学院(含会诊专家)	妇产科	马士敦*、迈尔斯*	李士伟*、林爱群、王逸慧、汪培娲、方石珊、钟品梅、程育和
	内科(代谢实验室)	韩恩*	刘士豪*、朱宪彝*、陈国祯、周寿恺、王叔咸、郁采蘩
	病理学	特恩布尔*(伦敦医院)	胡正祥*
	药理系	伊博恩	冯志东*
	放射线科	郝智思(P. Hodges)	谢志光
	骨科	E. Brackett、万格德(G. Van Gorder)、L. Miltner	孟继懋
	儿科	魏吉(A. Weech)、A. Black	
	眼科		薛笃弼*
	生理系	E. Cruickshank	陈慎昭
	口腔外科	B. Anderson、J. Wolfe	
	医学摄影	H. Hudson	H. S. Wang(中文名未知)
	食品化学实验室	H. Embrey	
地方医疗机构	平定友爱医院	王普霖*、C. Coffman、M. Parker	
	太原博爱医院	M. Edwards、Ford、H. Stockley、E. Clow	
	太谷仁术医院	韩明卫(W. Hemingway)、V. Wagner	
	汾州医院	万德生、J. Curran	
	兰州博德恩医院	金品三(G. King)	
	湖南雅礼医院	J. Branch、J. Hammond	

说明:* 为 1920—1940 年间该研究发表论文中排名前两位的研究者;其他人员均为论文中有明确工作记载的参与者。

多个侧面的研究。当代美国骨代谢专家帕菲特(A. Parfitt)称："协和的论文构成了世界上有关人类维生素 D 缺乏症代谢及治疗方面的全部知识库。事实上,Albright 和 Reifenstein① 在他们的经典专著中转载了协和平衡数据的一部分,但他们自己却没有任何经验可以借鉴。"[69]对于协和乃至全中国的进步,即使在二战期间,马士敦也多次公开表示："中国的教育正以非常显著的方式发展着,日本的进步是无法与之相比的。现在,中国也远远领先于日本。"[70]

5　结　语

北京协和医学院在骨软化症研究中取得了关键性成果,证明了骨软化症和佝偻病同属一种营养性缺乏疾病,纠正了此前二者被视为独立病种的错误观点,并明确了卵巢切除术在治疗中的不当性。这项系列研究为骨软化症的早发现、早预防、早治疗提供了科学依据,使这种产科并发症重新回归内科治疗路径,推动了内科学领域的进展。协和骨软化症研究采用的流行病学、组织学、病理学、实验医学方法,奠定了内科骨代谢研究的主要技术路线,并为进一步的内分泌学、病因机制、用药指南和营养学研究提供了新思路。这项研究不仅驱动了地方机构、协和团队、国际医界三驾马车的协同共进,也向世界展现出中国现代医学发展的实力与潜力。

致　谢　感谢北京协和医院李乃适教授、匿名审稿人和主编提出的宝贵意见。

参　考　文　献

[1] FUCHS B. *Osteomalacia: the Medical Discourses on "Rotten Bones" and Femininity in Central European Medicine*, 1870—1918[R]. Vienna: Theodor-Körner-Fonds (Förderungspreis 2007), 2010: 1-33.

[2] FUCHS B. Osteomalacia: Femininity and the "Softening of Bones" in Central European Medicine (1830—1920)[C]// LIGHT T P, BROOKES B, MITCHINSON W, eds. *Bodily Subjects: Essays on Gender and Health*, 1800—2000. Montreal and Kingston: McGill-Queen's University Press, 2014: 123-151.

[3] SHERMAN M S. Osteomalacia[J]. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1950, 32(1): 193-195.

[4] 李乃适. 马士敦与北京协和医学院妇产科的早期骨软化症研究[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2009, 2(1): 70-72.

[5] 吴苗. 马士敦及其对近代中国妇产科的贡献[C]//吕变庭, 主编. 科技史研究论丛: 第 4 辑, 北京: 科学出版社, 2018: 127-144.

[6] 吴苗. 教育、临床与科研相结合: 北京协和医学院妇产科学早期发展史(1919—1942)[J]. 协和医学杂志, 2023,

① 美国内分泌学家 F. Albright(1900—1969)和 E. Reifenstein(1908—1975)在研究钙磷代谢性疾病方面做出重要贡献。1946 年,他们认为由于饮食和环境差异,美国的骨软化症几乎与维生素 D 缺乏无关。但他们主张,骨软化症这一术语应被保留用于描述任何导致骨骼中存在异常数量类骨组织的成人疾病。1948 年,二人提出"代谢性骨病"概念,指出营养不足、内分泌失调、酸碱失衡、肾病和遗传缺陷等均可引发骨代谢紊乱,导致广泛的骨骼病变。这一概念为理解骨骼疾病的多因性奠定了基础。([3];ALBRIGHT F, BURNETT C H, et al. "Osteomalacia and Late Rickets", *Medicine*, Vol. 25, No. 4, 1946, p. 399)

14(2): 442-448.
[7] 崔军锋, 吴巍巍. 英国医学传教士马士敦在华活动研究(1899—1937)[J]. 海交史研究, 2021(2): 78-89.
[8] The Rockefeller Foundation. *The Rockefeller Foundation Annual Report for* 1918[M]. New York: The Rockefeller Foundation, 1918: 235-236.
[9] Johns Hopkins Hospital. *Thirtieth Report of the Superintendent of Johns Hopkins Hospital*[M]. Baltimore: The Johns Hopkins Press, 1920: 106.
[10] STEVENSON P H. Some Practical Aspects of Embryological Research in China[J]. *Chinese Medical Journal*, 1922, 36(1): 46.
[11] Editorial. Osteomalacia in China[J]. *Chinese Medical Journal*, 1920, 34(3): 279-280.
[12] MAXWELL J P. Osteomalacia in China[J]. *Chinese Medical Journal*, 1923, 37(8): 637.
[13] MAXWELL J P, HU C H, TURNBULL H M. Fœtal Rickets[J]. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 1932, 35: 430.
[14] TURNBULL H M. Report upon the Histology of the Bones of the First Case[J]. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 1930, 33(2): 338.
[15] MAXWELL J P. Osteomalacia[J]. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1947, 40(12): 738-740.
[16] BROMER R S. The Roentgenological Diagnosis of Skeletal Diseases of Infants and Children[J]. *Minnesota Medicine*, 1944, 11: 896.
[17] GOLDTHWAIT J E, PAINTER C F, OSGOOD R B, et al. A Study of the Metabolism in Osteomalacia[J]. *The American Journal of Physiology*, 1905, 14(5): 389-402.
[18] MCCRUDDEN F H. The Effect of Castration on the Metabolism in Osteomalacia[J]. *The American Journal of Physiology*, 1906, 17(3): 211-217.
[19] The Food of Europe[J]. *British Medical Journal*, 1919, 2(3072): 640-641.
[20] LYNNERUP N. The Human Skeletons from Herjólfsnes[J]. *Journal of the North Atlantic*, 2009, 2(2): 19-23.
[21] MAXWELL J P. Further Studies in Osteomalacia[J]. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 1930, 23(5): 640-641.
[22] 约翰·齐默尔曼·鲍尔斯. 中国宫殿里的西方医学[M]. 蒋育红, 张麟, 吴东, 译. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2014: 145.
[23] MAXWELL J P. Tetany, with Report of Case Cured by Gastroenterostomy[J]. *Chinese Medical Journal*, 1914, 28(6): 371-375.
[24] MAXWELL J P, WONG A I H. The Elderly Primipara[J]. *Chinese Medical Journal*, 1931, 45(2): 125.
[25] BUTLIN H T, MAXWELL J P. On the Results of Operations for Cancer of the Breast being an Account of 129 Patients Operated on by Mr. Butlin Between the Years 1880 and 1895 Inclusive[C]//MOORE N, POWER D, eds. *Saint Bartholomew's Hospital Reports Vol*34, London: Smith, Elder, and Company, 1899: 49.
[26] MAXWELL J P. Notes on the First Plague Pandemic at Changpoo, Fukien, South China[J]. *Journal of Tropical Medicine*, 1902, 5(1): 17-22.
[27] MAXWELL J P. Intestinal Parasitism in South Fukien[J]. *Chinese Medical Journal*, 1921, 35(4): 377-382.
[28] MAXWELL J P. Obstetrics and Gynecology in South China[J]. *Chinese Medical Journal*, 1921, 35(2): 146-154.
[29] MAXWELL J P. The Use of Quinine During Pregnancy, Labour, and the Puerperium[J]. *Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1908, 1: 229-235.
[30] WAMPLER F J. Osteomalacia[J]. *Virginia Medical Monthly*, 1933, 59(11): 647-655.
[31] News Items. Special City Work Number[J]. *Fenchow*, 1922, 3(4): 15.
[32] WAMPLER F J. Osteomalacia in China[J]. *Chinese Medical Journal*, 1924, 28(5): 349-357.
[33] WAMPLER F J. Osteomalacia[J]. *The Missionary Visitor*, 1923, 25(9): 331.
[34] CRUMPACKER A N. November Notes From China[J]. *The Missionary Visitor*, 1923, 25(2): 40.
[35] MYERS S Z. China Notes For November[J]. *The Missionary Visitor*, 1924, 26(2): 49.
[36] BRUBAKER H. Pasadena Church School of Missions, Pasadena, Calif. [J]. *The Missionary Visitor*, 1923, 25

(8): 301.

[37] COFFMAN C F. Report of China Medical Work[J]. *The Missionary Visitor*, 1925, 27(6): 201-202.

[38] MILES L M, FENG C T. Calcium and Phosphorus Metabolism in Osteomalacia[J]. *The Journal of Experimental Medicine*, 1925, 41(1): 137-157.

[39] Correspondence. Peking Union Medical College, Peking, China[J]. *Chinese Medical Journal*, 1926, 40(1): 91-92.

[40] 王吉民. 答征求旧医书之来函[J]. 中华医学杂志, 1926, 12(3): 307-312.

[41] MAXWELL J P, FENG C T. The Old Obstetrical and Gynecological Works of China[J]. *Chinese Medical Journal*, 1927, 41(7): 643-651.

[42] MAXWELL J P, LIU J L. "Ta Sheng P'ien", a Chinese Household Manual of Obstetrics[J]. *Annals of Medical History*, 1923, 5(2): 95-99.

[43] MAXWELL J P. Obstetrics in China in the 13th Century[J]. *The Journal of Obstetrics and Gynæcology of the British Empire*, 1927, 34(3): 481-497.

[44] COWDRY E V. Scientific Books Medical Research in China[J]. *Science*, 1925, 62(1608): 374-375.

[45] MAXWELL J P, MILES L M. Osteomalacia in China[J]. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1925, 18(Obstet Gynaecol Sect): 60.

[46] LIU S H. The Influence of Cod-liver Oil on the Calcium and Phosphorus Metabolism in Tetany[J]. *Chinese Medical Journal*, 1924, 38(10): 793-804.

[47] FUNK C. *The Vitamines*[M]. Baltimore: Williams and Wilkins Company, 1922: 313.

[48] MCCOLLUM E V, DAVIS M. The Necessity of Certain Lipins in the Diet during Growth[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 1913, 15(1): 167-175.

[49] MELLANBY E. An Experimental Investigation on Rickets[J]. *Lancet*, 1919, 193(4985): 407-412.

[50] DELUCA H. History of the Discovery of Vitamin D and Its Active Metabolites[J]. *BoneKEy Reports*, 2014, 3(1): 479.

[51] MCCOLLUM E V, SIMMONDS N, BECKER J E, et al. An Experimental Demonstration of the Existence of a Vitamin which Promotes Calcium Deposition[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 1922, 53(2): 293-298.

[52] MAXWELL J P. On Food Deficiency Disease Simulating Pregnancy Toxæmia[J]. *The Journal of Obstetrics and Gynæcology of the British Empire*, 1923, 30(1): 34-37.

[53] MAXWELL J P, MILES L M. Osteomalacia in China[J]. *Chinese Medical Journal*, 1926, 40(3): 303-304.

[54] DUNHAM E C. Rickets in an Infant of Thirty-four Days[J]. *American Journal of Diseases of Children*, 1923, 26(2): 156-163.

[55] MAXWELL J P, TURNBULL H M. Two Cases of Foetal Rickets[J]. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 1930, 33(2): 327-332.

[56] The Bernhard Baron Pathological Institute Opening by Sir. Humphry Rolleston[J]. *The British Medical Journal*, 1927, 2(3492): 1105.

[57] MAXWELL J P. Further Studies in Adult Rickets (osteomalacia) and Foetal Rickets[J]. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1935, 28(3): 273.

[58] WAMPLER R C. A Child Hygiene Campaign in Shansi[J]. *The Gospel Messenger*, 1923, 72(5): 70-71.

[59] WAMPLER F J. Report of Ping Ting Medical Work[J]. *The Missionary Visitor*, 1923, 24(6): 211.

[60] HORNING D L. Liao Chow Medical Report[J]. *The Missionary Visitor*, 1924, 25(6): 201-202.

[61] MAXWELL J P. Osteomalacia in China[J]. *The Journal of Obstetrics and Gynæcology of the British Empire*, 1926, 33(2): 299.

[62] MAXWELL J P. Atresia and Stenosis of the Genital Passages as Seen in China and Korea[J]. *Chinese Medical Journal*, 1928, 42(4): 244-262.

[63] BURNETT F L. The Progress of Nutrition[J]. *The Boston Medical and Surgical Journal*, 1926, 194(23): 1082-1083.

[64] MAXWELL J P. Osteomalacia and Foetal Rickets[J]. *The British Journal of Radiology*, 1930, 3(32): 378.

[65] MAXWELL J P, PI H T, LIN H A C, et al. Further Studies in Adult Rickets (Osteomalacia) and Fœtal Rickets[J].

Journal of the Royal Society of Medicine, 1939, 32(4): 297.

[66] The Pekin Medical College Bulletin. Church of the Brethren Hospital at Ping Ting Dedicated[J]. *The Missionary Visitor*, 1924, 25(2): 39-40.

[67] *"China Bound to Win War" Dr. Preston Maxwell's View at Cambridge*[N]. Cambridge Daily News, 1939-04-26(8).

[68] SEABORNE E A, eds. *A Special Number of the Gower in Celebration of the Centenary of University College School London* [M]. London: The Campfield Press, 1931: 65.

[69] PARFITT A M. H. I. Chu: Pioneer Clinical Investigator of Vitamin D Deficiency and Osteomalacia in China. A Scientific and Personal Tribute[J]. *Chinese Medical Journal*, 1986, 99(5): 361-365.

[70] "No Conquest" Japan's Invasion of China[N]. *Edinburgh Evening News*, 1938-11-29(12).

Towards the Quest for Modern Medicine: Osteomalacia Studies at the Peking Union Medical College (1920—1935)

PANG Xuechen[1], PAN Ying[2]

(1. *School of Health Management, Xinxiang Medical University, Xinxiang* 453003, *China;* 2. *Department of Obstetrics and Gynecology, the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang* 453003, *China*)

Abstract Osteomalacia is a bone mineralization disorder and is most common in pregnant women. In the 1880s, when its cause was unknown, the main symptom of softened pelvis became the key indicator for carrying out caesarean section and oophorectomy. In the 1920s and 1930s, the Peking Union Medical College (Beijing Xiehe Yixueyuan 北京协和医学院) conducted further scientific studies on osteomalacia. Based on medical publications and Western press reports of the 19th and 20th centuries, this paper discusses the background to this research, its development, clinical value and the social contribution of such studies. It points out that through epidemiological surveys and experiments on calcium and phosphorus metabolism, the research team revealed the important role of vitamin D in calcium and phosphorus absorption and metabolism. Then, through radiological and bone histological studies, they proved that osteomalacia was a class of rickets, bringing a complication of obstetrics surgery back to the sphere of internal medicine treatment. This medical research set a precedent for bone metabolism research in the Department of Internal Medicine at the Peking Union Medical College and had a profound impact on the development of modern medicine in China.

Keywords osteomalacia; J. Preston Maxwell; rickets; epidemiology; metabolism experiments