

복강경 부신절제술 초기 20예의 임상적 고찰

한양대학교 의과대학 외과학교실

박훤겸 · 정파종 · 조석주 · 박재정

A Clinical Review of Initial 20 Cases of a Laparoscopic Adrenalectomy

Hwon Kyum Park, M.D., Pa Jong Jung, M.D., Seog Ju Cho, M.D. and Jae Jeong Park, M.D.

Purpose: The laparoscopic adrenalectomy (LA) has become the preferred procedure for adrenal tumors since it has many advantages; a more rapid and comfortable recovery, shorted hospitalization, and fewer complications. The purpose of this study was to report the initial 4 years experiences of LA and describe the unusual findings encountered during the operations.

Methods: From February 1997 to November 2000, a total of 20 LA were performed. Several techniques of LA have been described already. We prefer the transabdominal approach in the lateral decubitus position using 3 or 4 trocars.

Results: 20 patients had all unilateral tumor. The pathological findings were 11 aldosteronomas, 6 Cushing adenomas, 2 pheochromocytomas and 1 cortical carcinoma. 18 cases of 20 patients were successfully operated by laparoscopic procedure and 2 cases were converted to open adrenalectomy. The reasons of conversion were sudden cardiac arrest due to unknown origin and intraoperative bleeding due to periadrenal massive fat. During the laparoscopic operation, 2 patients showed abnormal EKG findings. The pathologies of those patients were non-catecholamine-secreting cortical adenomas. After operation, they have been completely normal in EKG. The average operating time for the complete laparoscopic adrenalectomies was 186 minutes in the first 9 cases and 132 minutes in the next 9 cases. The first oral intake was started within 24 hours in all cases. There was no postoperative complication and no operative morbidity or mortality. The average hospital stay was 6.2 days in the first 9 cases and 4.2 days in the next 9 cases.

Conclusion: The LA is relatively fast and safe method and

is accepted as the preferred procedure for the adrenal tumors but it should be well prepared perioperatively. Surgeons and anesthesiologists should be aware of those possible cardiovascular complications and of the problems inherent in the manipulation of the adrenal gland during LA. (Korean J Endocrine Surg 2001;1:267-271)

Key Words: Laparoscopic adrenalectomy, Transabdominal lateral approach

중심 단어: 복강경 부신절제술, 경복막 접근법

Department of Surgery, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

1988년 이후 복강경 담낭절제술이 보편화되면서 복강내의 타장기들에 대한 복강경수술이 시도되었다. 1992년 Gagner(1)가 부신절제술을 복강경으로 시행한 이후 복강경 부신절제술은 양성 부신종양에 대한 기본 수술방법으로 자리를 잡아가고 있다.(2-6) 이는 복강경 부신절제술이 다른 복강경 수술과 같은 수술 후 동통의 감소, 회복기간과 입원기간의 단축, 미용상 이점 등과 같은 장점이외에도 부신종양이 대체로 크기가 작고 부신의 위치가 체내에서 가장 깊은 곳에 있어 개복술에 비해 최소 침습 효과가 상대적으로 크다고 할 수 있기 때문이다.(7-9) 이에 저자들은 본 교실에서 시행한 복강경 부신절제술 20예에 대한 임상적 분석을 통해 그 유용성과 안전성을 확인하고, 2예의 비 catecholamine분비 종양에서 발생한 돌발적인 심장기능이상에 대한 분석을 통하여 복강경 부신절제술에 대한 수술 전후 주의점을 논의하고자 한다.

방 법

1997년 2월부터 2000년 11월까지 한양대학교 의과대학 외과학교실에서 시행한 20예의 복강경 부신절제 환자들 대상으로 하였으며 대상환자를 전반기와 후반기 각 10례로 나누어 수술시간 및 수술 후 재원기간 등을 비교하였

책임저자 : 박훤겸, 경기도 구리시 교문동 249-1
☎ 471-701, 한양대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 031-560-2295, Fax: 031-566-4409
E-mail: hkpark@hanyang.ac.kr

게재승인일 : 2001년 10월 23일

다. 또한 이들 중 2예의 비 catecholamine분비 종양 수술중에 경험한 돌발적 심장기능 이상의 원인을 분석하였다.

복강경 수술방법은 전 예에서 경복막접근법을 사용하였고, 정와위로 전신 흡입마취를 한 후 자세를 좌측와위 또는 우측와위로 전환하였다. 수술수기에 있어서는 이전 보고들과 큰 차이는 없고, (10,11) 우측일 때는 간의 견인이 반드시 필요하므로 4개의 투관침을 사용하였으며, 좌측일 때는 3개의 투관침만으로도 가능한 경우가 있었다. 투관침의 위치는 항상 고정된 위치가 아니라 환자의 해부학적 구조 등을 고려하여 유동성 있게 삽입하였다. 0°와 30° 복강경을 번갈아 사용하여 좋은 시야를 확보하면서 수술을 진행하였다. 우측 부신절제술은 먼저 간 견인으로 간을 상방으로 견인하면서 간의 삼각인대를 박리하고 하대정맥 사이에 있는 연부조직을 조심스럽게 박리하여, 부신이 충분히 노출되도록 한 후 먼저 부신 정맥을 5 mm 클립으로 결찰한 후 여러개의 부신통맥을 세심히 결찰하였다. 좌측 부신절제술은 대장의 좌결장곡을 후복막과 비장으로부터 박리하고 부신 주변 조직을 상방으로 견인하면서 좌신정맥으로 진행되는 부신통맥을 먼저 결찰하고 난 후, 여러 부신통맥 분지를 확인하면서 결찰하였다. 완전히 박리된 부신 종양은 비닐봉지에 담은 후, 지혈이 완벽하게 이루어진 것을 확인한 후 투관침과 함께 복강에서 제거하였다.

결 과

환자의 연령분포는 23세부터 64세까지이었으며 여자가 15명, 남자가 5명이었다(Table 1). 조직학적 유형별로는 알도스테론종 11예, Cushing 선종 6예, 갈색세포종 2예, 부신피질 악성종양 1예이었다(Table 2). 부신피질 악성종양은 비기능성 우연종(non functioning incidentaloma)으로 수술을 하였으나, 조직검사 결과를 확인한 후 2차로 개복수술을 하여 광범위 림프절 광청술을 시행하였다. 종양의 크기는 0.5~5.8 cm이었으며, 알도스테론종의 평균은 1.7 cm,

Table 1. General characteristics of the patients of laparoscopic adrenalectomy

Sex (M : F)	5 : 15
Age (year)	23~64 (44.5)
Tumor size (cm)	0.5~5.8 (2.4)
Laterality (Rt. : Lt.)	10 : 10
Oral intake	All cases within 24 hours
Hospital stay (day)	4~10 (4.8)
	First 10 cases: average 6.2 days
	Second 10 cases: average 4.8 days

Cushing 선종의 평균은 3.3 cm, 갈색세포종의 평균은 4.2 cm 였다. 종양의 위치에 따른 수술시간의 차이는 우측이 평균 186분으로 좌측 평균 132분보다 길었다(Fig. 1). 전반기와 후반기 10예씩으로 기간을 나누어서 비교해보면, 수술시간은 전반기가 평균 186분이었고, 후반기는 평균 132분으로 경험이 축적될수록 짧아지고 있음을 알 수 있었다. 재원일수도 전반기 평균 6.2일, 후반기 평균 4.4일로 수술시간의 단축과 함께 회복기간도 따라서 감소하였음을 알 수 있었다. 모든 환자는 모두 수술 후 24시간 이내

	First period (min.)	Second period (min.)	Average (min.)
Right	125~310	130~150	182
Left	130~155	120~160	136
Average	186	132	

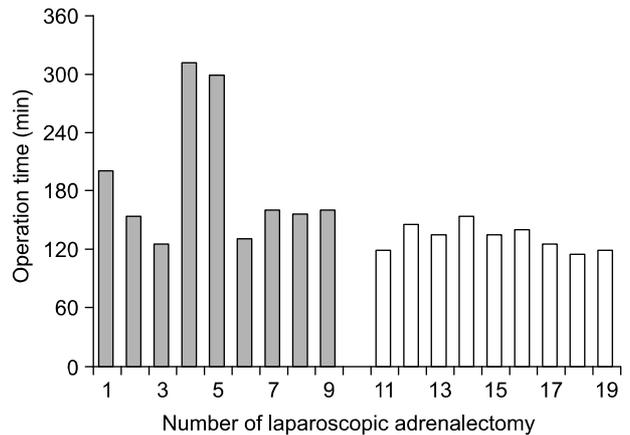


Fig. 1. Operating time of the successful 18 cases in the first (n=9) and second (n=9) period.

Table 2. Characteristics of the diseases of laparoscopic adrenalectomy

Diagnosis	Laterality	Cases		Tumor size (cm)	
		1 st	2 nd	1 st	2 nd
Aldosteronoma (n=11)	Right	3	2	1.5~2.0	2.3~3.3
	Left	4	2	1.5~1.7	0.5~1.4
Cushing adenoma (n=6)	Right	1	1	2.2	4.5
	Left	4			2.6~3.7
Pheochromocytoma (n=2)	Right	2		2.5~5.8	
	Left				
Coutical carcinoma (n=1)	Right	1			3.5
	Left				
Total (n=20)	Right	6	4	1.5~5.8	2.3~3.5
	Left	4	6	1.5~1.7	0.5~3.7

Table 3. Cases of conversion to open surgery

Sex/Age	Diagnosis	Laterality	Tumor size	Causes
F/37	Aldosteronoma	Right	2.0 cm	Unknown cardiac instability
M/53	Cushing adenoma	Left	3.0 cm	Bleeding in periadrenal fat tissues

에 구강으로 음식물을 공급받기 시작하였고, 수술 후 특별한 합병증 없이 회복되어 정상적으로 퇴원하였다.

총 20예 중 18예에서 성공적으로 복강경 부신절제술을 시행하였다. 2예에서 개복술로 전환하였는데(Table 3), 1예는 Cushing선종 환자에서 신장 및 부신 주위에 과도한 지방조직으로 인하여 박리도중 지속적으로 출혈이 계속되어 더 이상 복강경 수술이 불가능하다 판단되어 개복술로 전환하여 수술을 마쳤다. 다른 1예는 알도스테론종 환자에서 수술시작 80분경 우측 부신정맥을 결찰하고 난 후 갑자기 혈압과 맥박이 오르면서 심실세동이 생기고 심정지 상태까지 이르러 복강경수술을 중지하고, 정와위로 전환하여 심폐소생술을 시작하였는데, 심폐마사지 직후 불규칙적인 심박동이 시작되면서 환자상태가 회복되어 개복술로 전환하여 부신절제술을 완료하였다.

저자들이 경험한 특별한 조직검사 소견을 소개한다면, 44세 남자환자에서 우연히 우측 부신종양이 발견되어, 기능검사상으로는 정상이었으나 방사선검사상 종양의 양상이 불규칙하여 수술을 시행하였는데, 조직검사 결과가 3.5×3.3 cm 크기의 악성 부신 피질종양으로 판명되어 다시 개복술을 시행, 광범위 림프절 광청술을 시행하였다. 44세 여자환자는 고혈압으로 치료받던 중 종합검진에서 실시한 초음파검사에서 부신종양이 발견된 경우로 기능검사상 갈색세포종으로 생각되었으나, 최종 조직소견은 5.8×5.0 cm 크기의 갈색세포종과 신경절아세포종(ganglioneuroblastoma)과의 혼합종으로 판명되었다.

동반질환으로 2가지 수술을 동시에 받은 환자로는, 44세 우측 갈색세포종 여자환자에서 우측 난소종양을, 57세 좌측 알도스테론종 여자 환자에서 무증상 담낭담석을, 먼저 복강경으로 정와위에서 제거한 후에 각각 환자를 측와위로 자세를 바꾸어서 복강경 부신절제술을 시행하였다.

고찰

1914년 영국의 Sargent가 처음으로 부신절제술을 보고하고,(6) 1927년 Mayo(12)가 갈색세포종 절제에 성공한 뒤 부신절제술은 많은 발전을 하여 왔다. 이후 외과 의사들의 관심사항은 부신절제술에 적합한 수술방법이었다. 왜냐하면 부신의 위치가 해부학적 자세에서 가장 깊숙한 후복막에 자리잡고 있기 때문이다. 따라서 고식적인 개복 부신절제술의 수술방법은 크게 복부 접근법과 후복막 접근법

으로 나뉘었다. 이들 수술방법의 문제점은 부신질환을 일으킨 종양 크기에 비하여 상대적으로 큰 절개창이 필요하다는 것이었다.

1988년 복강경 담낭절제술이 소개되어 그 많은 장점들-동통의 감소, 조기 음식물섭취, 조기회복, 조기퇴원 그리고 작은 상흔으로 인한 미용상 장점 등- 복강경에 의한 최소 침습수술법이 환자에게 도움을 줄 수 있음이 증명됨에 따라서 복강경 수술의 대상은 복강내 다른 장기들로 확산되었다. 1990년 Clayman(13)이 복강경 신장절제술을 시행하였고, 1992년 Gagner(1)가 처음으로 복강경 부신절제술을 소개하였다. 이후 부신질환들이 대체로 종양의 크기가 작고, 악성종양의 가능성이 상대적으로 낮으며, 개복 부신절제술이 가지고 있는 문제점들에 대한 상대적인 장점을 가지고 있으므로 현재는 부신절제술의 우선적 방법으로 자리를 잡아가고 있다.

복강경 부신절제술도 개복술과 마찬가지로 경복막 및 후복막 접근법으로 나눌 수 있으며, 환자의 위치에 따라서 정와위, 측와위 및 양와위로 접근할 수 있다. 각각의 수술방법은 장점과 단점들을 가지고 있으며, 경복막 접근법은 익숙한 해부학적 구조이므로 쉽게 적응할 수 있고, 악성이 아닌 큰 종양수술도 가능하며, 동반된 다른 질환도 같은 누공을 이용하여 같이 수술할 수 있다는 장점이 있으나, 복강내 타장기의 손상의 우려와 더 긴 시간이 걸릴 수 있다는 단점이 있다.(7,10) 한편 후복막 접근법은 환자의 체위변화가 필요 없고, 과거 복부수술로 인한 유착으로 복강을 통한 수술이 어려운 경우에도 가능한 장점도 있으나, 수술공간이 협소하여 술기의 숙달이 어렵고, 종양이 큰 경우 수술하기 힘든 단점이 있다.(14-16) 저자들은 20예 모두 경복막 측와위 접근법에 의한 부신절제술을 시도하였다.

복강경 부신절제술의 단점으로 지적되어온 수술시간은 저자들의 결과에서와 같이 기본적인 복강경 담낭절제술에 익숙한 외과 의사가 시도한다면 초기 학습시기(learning curve)를 지나면 만족할만한 수술시간대(120분)에 도달할 수 있을 것으로 생각한다. 종양의 위치에 따른 비교에서 우측 부신절제술이 좌측에 비해 월등히 오래 걸린 것(186 : 132분)은 우측 복강경 부신절제술이 간을 상방으로 견인하면서 수술조작을 해야하는 어려움도 있었지만, 5.8 cm로 가장 컸던 갈색세포종과 주위 지방조직이 많았던 Cushing선종 환자에서 300분 이상의 수술시간이 소요된

경우가 모두 우측이어서 평균시간이 길어진 것으로 생각되며, 후반기에는 좌우 수술간의 시간차이가 거의 없었다. 저자들의 적은 임상경험으로는 신장정맥으로 들어가는 좌측 부신정맥이 길어 안전하게 박리할 수 있고, 결찰이 더 쉬워서 좌측 부신절제술이 조금 더 편안하게 느껴졌다.

재원일수도 전반기 평균 6.2일 및 후반기 평균 4.4일로, 개복술에 비하여는 훨씬 빠르게 퇴원함을 알 수 있었고, 경험이 쌓이면서 수술시간의 단축과 함께 회복기간도 따라서 감소하였음을 알 수 있었다. 그러나, 현재 우리 나라 의료현실에서는 담낭질환과 마찬가지로 부신질환도 여성에게서 많은 빈도를 차지하므로, 대부분의 여성환자들이 가지고 있는 조기퇴원의 거부반응을 고려한다면, 재원일수의 비교는 무의미하다고 판단된다.

복강경 수술 중 집도한 외과 의사와 마취과 의사를 매우 당황하게 만들었던 갑작스런 심혈관계 변화의 원인에 대하여 생각해 보면(17), 고혈압과 함께 극심한 부정맥을 일으킬 수 있는 가능성으로 부신종양 조작 중 일시적인 catecholamine 과다분비를 생각할 수 있겠다. 정상적으로 사람은 부신 수질에 catecholamine을 수질 1 gm당 0.5 mg을 저장하고 있다고 한다.(18) 따라서, 비 catecholamine분비 종양이더라도 부신조작 중 저장되어 있던 catecholamine이 갑작스럽게 분비되어 심혈관계의 심각한 변화가 초래될 수도 있다. 특히 내분비계의 이상으로 인한 고혈압 환자들은 catecholamine에 대하여 과도하고 예측할 수 없는 반응을 나타낼 수 있고, 흡입마취제는 catecholamine에 의한 부정맥 발생 억제선을 낮추는 효과도 있기 때문이다.(19) 하지만 불행하게도 저자들의 환자들에서는 이를 뒷받침할 수 있는 증거는 없었다. 사건이후 퇴원시까지의 심전도 소견은 정상이었으며, 수술실에서부터 24시간 소변을 모아서 검사한 VMA도 모두 정상이었으며, 혈액에서 검사한 epinephrine과 norepinephrine도 모두 정상이었다. 그러나 이는 아주 짧은 순간의 catecholamine분비가 전체 소변량에 의해 정상적으로 측정될 수도 있으리라 생각된다.(18) 술 후 조직검사상 부신 피질에 3×2 cm 크기의 종양이 있었고, 이는 알도스테론종만이 존재하는 것으로 나타났다. 비 catecholamine분비 종양 수술 중 갑작스런 심장기능 이상을 초래하였던 다른 예는 Cushing 증후군 환자이었는데, 수술시작 후 60분경 역시 좌측 부신정맥 주변을 박리하고 있을 때 갑작스런 혈압 상승(>250/150 mmHg)과 빈맥(150 회/분) 그리고 부정맥이 발생하여 수술조작을 중단하고 복부 CO₂ 가스를 일시적으로 정상상태로 낮추었다. 모든 마취제를 중단하고 lidocaine, esmolol과 sodium nitropruside 등을 사용 후 곧바로 혈압과 맥박이 모두 정상으로 돌아와 복강경으로 수술을 재개하여 성공적으로 수술을 마쳤고 환자는 퇴원시까지 모든 검사가 정상이었다. 조직검사에서도 2.5×1.5 cm 크기의 종양이 부신피질에서 발견되었고, Cushing 선종에 합당한 것으로 증명되었다. 과거 문

헌을 보면 Cushing 증후군환자에서 개복수술 중 고혈압과 심한 부정맥이 발생한 보고가 있었는데, 이러한 경우는 조직검사상 부신 피질 뿐 아니라 수질에도 갈색세포종 같은 catecholamine분비 종양이 혼합되어 있었던 것으로 판명되었다.(20,21) 하지만 저자들의 경우에는 특수염색(potassium dichromate solution fixation)에서도 부신피질세포는 발견하지 못하였다.

저자들이 경험한 바대로 복강경 부신절제술은 만족할 만한 수술시간과 동통의 감소, 조기 음식물 섭취, 개복술보다 적은 합병증 발생, 빠른 회복 및 그에 따른 조기 퇴원, 미용상 이점 등으로 이제 양성 부신종양의 최우선의 수술방법으로 자리 잡아가고 있다. 하지만, 부신질환을 대하는 외과의사는 어느 한가지의 수술법에만 집착할 것이 아니라, 환자의 대상질환, 종양의 크기, 악성종양의 가능성, 환자의 체형 그리고 심폐혈관 질환 같은 내과적 동반 질환의 유무 등을 고려하여 복강경수술과 개복술 중 선택을 해야 하므로, 수술 전 부신질환에 대한 정확한 기능 및 방사선학적 검사와 확실한 부신에 대한 해부학적 지식은 물론이고, 모든 수술법에 대한 지식 및 수술술기의 습득이 필수적이라고 하겠다. 그럼에도 불구하고 저자들이 경험한 바와 같이 catecholamine 분비종양이 아니더라도 부신을 박리, 조작하는 과정에서 심각한 심혈관계 변화를 초래할 수 있으므로, 외과의사나 마취과 의사는 수술 중에 항상 주의를 기울여야 할 것이다.

결 론

복강경 부신절제술은 고식적인 개복술에 비하여 많은 장점들을 가지고 있으며, 안전성이 높은 수술방법임이 이미 증명되어 이제 양성 부신종양의 최우선 수술방법으로 자리를 잡아가고 있다. 저자들은 한양대학교 외과학교실에서 경험한 경복막 측외위 접근법에 의한 20예의 부신절제술을 분석한 결과, 경험이 축적되어감에 따라 복강경 부신절제술의 유용성과 안전성은 입증하였다고 생각하며, 또한 부신수술에 임하는 외과의사들에게 주의해야 할 점들을 가르쳐주는 임상경험을 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Gagner M, Lacroix A, Bolte E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Eng J Med* 1992;327:1033.
- 2) Staren ED, Prinz RA. Adrenalectomy in the era of laparoscopy. *Surgery* 1996;120:706-11.
- 3) Prinz RA. A comparison of laparoscopic and open adrenalectomies. *Arch Surg* 1995;130:489-94.
- 4) Jacobs JK, Goldstein RE, Geer RJ. Laparoscopic adrenalectomy.

- tomy: a new standard care. *Ann Surg* 1997;225:495-502.
- 5) Ishikawa T, Sowa M, Nagayama M, Nishiguchi Y, Yoshikawa K. Laparoscopic adrenalectomy: comparison with the conventional approach. *Surg Laparosc Endosc* 1997;7:275-80.
 - 6) Vargas HI, Kavoussi LR, Barlett DL, Wagner JR, Venzon DJ, Fraker DL, et al. Laparoscopic adrenalectomy: a new standard care. *Urology* 1997;49:673-8.
 - 7) Russell CF, Hamberger B, van Heerden JA, Edis AJ, Ilstrup DM. Adrenalectomy: anterior or posterior approach? *Am J Surg* 1982;144:322-4.
 - 8) Nash PA, Leibovitch I, Donohue JP. adrenalectomy via the dorsal approach; a benchmark for laparoscopic adrenalectomy. *J Urol* 1995;154:1652-4.
 - 9) Kelly M, Jorgensen J, Magarey C, Delbridge L. Extraperitoneal 'laparoscopic' adrenalectomy. *Aust N Z J Surg* 1994;64:498-500.
 - 10) Duh QY, Siperstein AE, Clark OH, Schecter WP, Horn JK, Harrison MR, et al. Laparoscopic adrenalectomy; comparison of the lateral and posterior approaches. *Arch Surg* 1996;131: 870-6.
 - 11) Fernandez-Cruz L, Saenz A, Benarroch G, Astudillo E, Taura P, Sabater L. Laparoscopic unilateral and bilateral adrenalectomy for Cushing's syndrome; transperitoneal and retroperitoneal approaches. *Ann Surg* 1996;224:727-36.
 - 12) Mayo CH. Paroxysmal hypertension with tumor of retroperitoneal nerve. *JAMA* 1927;89:1047-9.
 - 13) Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Figenshau RS. Laparoscopic nephrectomy. *N Eng J Med* 1991;324:1370-1.
 - 14) Takeda M, Go H, Watanabe R, Kurumada S, Obara K, Takahashi E, et al. Retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy for functioning adrenal tumors; comparison with conventional transperitoneal laparoscopic adrenalectomy. *J Urol* 1997;157: 19-23.
 - 15) Fernandez-Cruz L, Saenz A, Taura P, Benarroch G, Astudillo E, Sabater L. Retroperitoneal approach in laparoscopic adrenalectomy; Is it advantageous? *Surg Endosc* 1999;13:86-90.
 - 16) Hong SK, Hong SK, Hong SJ. Experience with a retroperitoneoscopic adrenalectomy; results of 41 cases. *J Korean Surg Soc* 2000;59:200-5.
 - 17) Park HK, Jeong MA, Kim YC. Paroxysmal tachycardia and hypertension with or without ventricular fibrillation during laparoscopic adrenalectomy: 2 case reports in patients with noncatecholamine-secreting adrenocortical adenomas. *J Laparosc Adv Surg Tech* 1999;9:277-81.
 - 18) Goldfien A. Adrenal medulla. In: Greenspan FS, Strewler GJ, editors. *Basic & Clinical Endocrinology*. 5th ed. Stanford: Appleton & Lange; 1997. p381-5.
 - 19) Hoffman BB, Lefkowitz RJ. Catecholamine, sympathomimetic drugs and adrenergic receptor antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, editors. *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p199-201.
 - 20) Dykes MH. Adrenalectomy for Cushing's syndrome: paroxysmal tachycardia and a unique tumor. *Anesthesiology* 1969;30: 574-9.
 - 21) Mathison DA, Waterhouse CA. Cushing's syndrome with hypertensive crisis and mixed adrenal cortical adenoma-pheochromocytoma (corticomedullary adenoma). *Am J Med* 1969; 47:635-41.
-