

# 복강내 탈장낭 절개 및 봉합법을 이용한 소아복강경 서혜부 탈장 수술의 장기 추적관찰 결과: 단일기관 코호트 연구

이창현<sup>1</sup>, 부윤정<sup>1</sup>, 이은희<sup>2</sup>

고려대학교 의과대학 <sup>1</sup>외과학교실 소아외과, <sup>2</sup>소아청소년과학교실

## Long-term Outcome of Laparoscopic Hernia Sac Transection and Intracorporeal Ligation in Children: A Single Center Cohort Study

Chang Hun Lee<sup>1</sup>, Yoon Jung Boo<sup>1</sup>, Eun Hee Lee<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** Laparoscopic hernia repair in children is still controversial. The aim of this study was to report our long-term results of the laparoscopic hernia technique, which is based on the same surgical principles as conventional open herniotomy.

**Methods:** Five hundred fourteen pediatric patients with inguinal hernia were included in this study under informed consent. All patients underwent a laparoscopic technique of sac transection and intracorporeal ligation. The asymptomatic contralateral inguinal ring was routinely explored and repaired if a patient had patent processus vaginalis on the contralateral side. Patients were prospectively followed for 5 years. Those who were lost to follow-up were excluded from the study. Perioperative complications and recurrences were evaluated.

**Results:** The mean follow-up period was 29 months. Mean operation time was 27.5 minutes. Forty one percent of the patients had contralateral patent processus vaginalis. Only one hernia recurred (0.19%). We had one case of contralateral metachronous hernia (0.21%) during follow-up period.

**Conclusion:** The long-term follow-up results of our study revealed that laparoscopic hernia sac transection and ligation can be a safe and effective alternative for conventional herniorrhaphy.

**Keywords:** Inguinal hernia, Child, Laparoscopy, Hernia repair

### 서론

소아 서혜부 탈장의 복강경 수술은 1990년대에 처음 도입된 이후 소아용 복강경 기구의 발전과 더불어 다양한 방법이 시행되었고 지금까지 많은 연구들이 보고되었다[1-5]. 소아 서혜부 탈장에서 복강경 수술의 장점은 반대측 복막초상돌기의 개존 여부를 수술 중 확인할 수 있어 이시성 대측 탈장의 발생을 방지할 수 있고, 대퇴 탈장 등 정확한 진단과 수술이 가능하며 양측성 탈장 및 재발성 탈장에 유용하게 사용할

수 있다는 점 등이다[6-8]. 또한 절개 수술보다 수술 후 상처 부위가 작아 미용적인 만족도도 높일 수 있다[2]. 이러한 장점에도 불구하고 복강경 수술의 적용이 논란이 된 이유 중 하나는 기존 절개술에 비해 다소 높은 재발률이었는데, 초기의 연구에서는 복강경 탈장 수술의 재발률을 3%-4%로 보고하였다[2,9,10].

본 저자는 초기 복강경 수술이 기존 절개 수술보다 높은 재발률을 보인 이유가 복막초상돌기를 절개하지 않고, 내서혜륜의 결찰에만 주력한 수술 방법에 기인한다고 보았다. 복강

Received: August 5, 2014, Revised: August 25, 2014, Accepted: September 6, 2014

Correspondence: Yoon Jung Boo, Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Korea University College of Medicine, 73, Inchon-ro, Seongbuk-gu, Seoul 136-705, Korea.

Tel: +82-2-920-6844, Fax: +82-2-928-1631, E-mail: drboo@korea.ac.kr

The abstract of this article was presented at the 65th Congress of the Korean Surgical Society, Seoul, Korea, November 21-23, 2013.

Copyright © 2014 Korean Association of Pediatric Surgeons. All rights reserved.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

경 수술 초기에는 복강경 기구가 소아에 맞게 소형화되지 않았고, 소아에 적합한 효과적 복강경 술기의 발달도 부족했던 단계였기 때문에 복강 내에서 내서혜륜을 효과적으로 분리, 절제, 봉합하는 과정이 쉽지 않아 대부분의 수술자들이 내서혜륜을 좁혀 단순 봉합하는 방법을 주로 사용하였다[2,11]. 그러나 2000년대에 들어오면서 Becmeur 등[4]과 Tsai 등[12]은 복막초상돌기를 내서혜륜에서 절개(transection)해 분리한 후 봉합하는 기존과 다른 복강경 수술 방법을 사용하여 1% 이내의 낮은 재발률을 보고하였다. 이러한 근거에 착안하여 본 저자들은 다양한 소아 탈장 복강경 수술 방법 중 복막초상돌기 절개 및 내서혜륜의 절찰을 시행하는 수술 방식을 사용하여 초기 결과를 보고한 바 있다[13].

본 연구는 저자들이 시행했던 소아 탈장 복강경 수술의 장기 추적관찰의 결과를 분석하여 소아 복강경하 서혜부 탈장 수술의 효용성과 안전성을 살펴보고자 하였다.

## 대상 및 방법

2008년 11월부터 2014년 6월까지 고려대학교 안암병원 소아외과에서 서혜부 탈장으로 진단받은 만 18세 이하의 환자를 대상으로 하였다. 이 연구는 고려대학교 안암병원 연구윤리 위원회(institutional review board)의 승인을 받아 시행되었다. 수술 전 보호자에게 절개 수술 및 복강경 수술에 대해 설명하였으며 복강경 수술을 원하는 경우, 인지 동의하에 연구에 포함되었다.

수술은 모두 전신마취하에 시행하였다. 수술 시 자세는 양아위에서 골반을 약간 높인 상태에서 frog-leg 자세를 취하였다. 배꼽을 통해 절개 후, 5 mm 투관침을 삽입하고 이산화탄소 가스 분압은 8-10 mmHg를 유지하였다. 30도 5 mm 소아용 복강경을 배꼽 투관침으로 삽입 후에는 먼저 탈장 부위의 확인 및 반대편의 복막초상돌기의 개존 여부를 확인하였다. 이후 복강경으로 보면서 양쪽 복직근의 외측면에 11번 갈날을 이용하여 복벽을 절개하고 별도의 투관침이 없이 각각의 절개부에 3 mm 기구를 직접 삽입하였다. 복강 내에서 환측 탈장낭을 내서혜륜 부위에서 완전히 절개 후 내서혜륜 입구를 복강 내에서 봉합하였다. 만일, 반대측 복막초상돌기가 개존되어 있는 경우에는 같은 방법으로 수술을 시행하였다[13].

교정 연령 60주 이하의 환아인 경우 수술 후 24시간 동안 입원하여 관찰 후 이상 여부를 확인 후에 퇴원하였으며, 이외의 환자는 수술 후 당일 퇴원을 원칙으로 하였다. 경과 관찰은 수술 후 7일, 3개월, 1년 뒤 외래에 정기적으로 내원하여 합병증 및 재발 유무를 확인하였다. 이후에는 1년 간격으로 수술 후 5년까지 임상간호사가 전화로 환자 상태를 문진하여 이상이 있는 경우 외래에 내원하여 확인하도록 하였다.

우리는 이번 연구의 일차 종결점으로 탈장의 재발률과 비환측의 이시성 탈장 발생률을 확인하였으며, 이차 종결점으로 수술 시간, 수술 후 합병증과 반대편 복막초상돌기 개존율을 확인하였다.

## 결 과

연구에 포함된 환자는 총 551명이었으며, 이중 추적에서 탈락된 37명을 제외하고, 총 514명의 환자가 최종적으로 결과 분석에 포함되었다. 남아는 331예, 여아는 183예였고 평균 나이는 33.4개월(9일-17세), 평균 추적 기간은 29개월(1-60개월)이었다. 전체 514예 중 이전 반대편의 수술이 선행되었던 8예를 제외한 환자군을 대상으로 수술 전 진찰 소견상 탈장 부위를 분석해보면, 우측 281예(54.7%), 좌측 193예(37.5%), 양측 32예(6.2%)였다(Table 1).

추적관찰 기간 동안 재발이 발생한 경우는 1예(1/514)로 재발률은 0.19%였다. 재발은 수술 후 13개월 후 발견되었으며, 이에 대해 이전과 같은 방법으로 복강경 수술을 시행하였고 현재 수술 후 18개월째 재발 없이 추적관찰 중이다.

이전에 대측에 수술을 받았던 경력이 있던 환자 8예와 처음부터 양측 탈장으로 진단받은 32예를 제외한 474예의 환자를 대상으로 편측 수술 후 이시성 대측 탈장의 발생을 분석한 결과 1예(1/474, 0.21%)에서 대측 탈장이 발생하였다. 이 환자는 이전 수술 당시 반대편의 복막초상돌기 개존이 관찰되지 않았던 환자였으며, 처음 진단은 우측이었고 이후 추적관찰 중 24개월 뒤 좌측에 탈장이 발생하였다.

수술 시간은 전체 평균 27.50±9.79분이었으며, 편측의 탈장 수술을 시행한 경우 평균 26.11±10.14분, 양측의 탈장 수술을 함께 시행한 경우 평균 29.20±9.05분이었다. 이전에 대측에 수술을 받았던 경력이 있던 환자 8예와 처음부터 양측성 탈장으로 진단받은 32예를 제외한 474예의 환자에서 수술 중 반대편 복막초상돌기 개존이 확인된 경우는 193예(193/474, 40.7%)였다. 복막초상돌기 발생을 성별과 좌

**Table 1.** Patients' Demographics and Preoperative Characteristics

Variable	Value
Total number of patients	514
Number of hernias repaired	734
Sex (male : female)	331 : 183
Patients with premature birth history	22
Patients under 3 mo of age	61
Patients age (mo)	33.4 (9 day-17 yr)
Site of hernia (bilateral : right : left)	32 : 281 : 193
Mean time of follow-up (mo)	29.05±17.61

Values are presented as n, ratio, mean (range), or mean±SD.

**Table 2.** Number of Contralateral Patent Processus Vaginalis (cPPV)

Variable	cPPV (-), n	cPPV (+), n	p-value
Sex			0.446
Female	91	69	
Male	190	124	
Initial site			0.158
Right	174	107	
Left	107	86	

우의 위치에 따라 분석하였으나 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 2).

수술 후 합병증은 서혜부에 경미한 혈종이 생긴 경우가 1예로 수술 후 7일 외래 내원하여 관찰한 결과 자발적으로 소실되었음을 확인하였다. 수술 후 7일째 음낭 부위 부종이 확인된 경우가 2예 있었고 모두 1개월 이내에 특별한 치료 없이 소실되었다. 생후 2개월째 수술한 1예의 저체중 출생아(출생체중 1,760 g, 제태연령 37주 4일)에서 수술 후 10시간경 무호흡증이 발생하였고 양압호흡기 치료 후 회복되어 퇴원하였으며 이후 현재까지 이상소견이 없었다.

## 고 찰

소아 서혜부 탈장은 복막초상돌기(processus vaginalis)의 폐쇄 과정이 정상적으로 이루어지지 않아 발생하는 것으로, 전통적인 절개 수술 방법은 복막초상돌기를 완전히 절제하고 고위 결찰을 하는 것이다[6].

소아 탈장 교정술에 있어 복강경의 사용은 1990년대부터 시작되었다. 초기에는 복강 내에서 내서혜륜을 단순봉합하는 방식의 수술 방법을 사용하였는데 Schier [1]는 복강 내에서 내서혜륜을 Z 형태로 봉합하는 방법을 사용하였고, 초기 933예의 연구와 이후의 542명을 대상으로 한 코호트 연구에서 3.4%~4.1%의 재발률을 보고하였으나 이는 기존 절개 수술(1.9%) [1]에 비해 다소 높아 문제점으로 지적되었다 [2,14]. Marte 등[15]은 W 형태 봉합 방식을 사용하였으나, 이 역시도 3.76%의 재발률을 보였다. 이러한 절개 수술에 비해 복강경 수술의 높은 재발률은 초기 소아 탈장 복강경 수술에서 지적된 약점이었다.

복강 내에서 내서혜륜 봉합을 시행하지 않고, 복막 외에서 봉합을 시행하는 방식에 대한 연구도 이어졌다. 2005년 Harrison 등[3]은 subcutaneous endoscopically assisted ligation (SEAL)이라는 이름의 수술 방법을 소개하였는데, 이는 복강경을 통해 내서혜륜을 확인하고 이를 복부 바깥에서 복막 외 공간으로 접근하여 봉합해 탈장낭의 절개 없이 내서혜륜의 고위결찰을 시행하는 방식이었다. 하지만, 이 방법 역시 높은 재발률(4.3%)과 봉합사염증, 음낭수종 등의 합병

증을 보였다. 이후, 이에 대한 보완으로 transcutaneous laparoscopic hernia repair [16], laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure (LPEC) [17], hook needle을 이용한 봉합법[18] 등의 다양한 수술 방법이 소개되었는데 이들은 기존의 SEAL 방식과 마찬가지로 탈장낭을 절개하지는 않았지만 복막 외 공간에서 탈장낭을 봉합하는 방법을 여러 가지 형태로 변형 및 보완하여 각각 1.5%, 0.73%, 0.35%로 재발률을 낮추어 기존의 복강경 수술에 비해 비교적 좋은 결과를 보여 주었다. 이는 봉합 시 복강 내에서 기구를 이용해 봉합하는 것이 아니라 바깥쪽에서 수기 봉합하는 방법므로 기술적으로 복강 내 봉합법에 비해 내서혜륜의 봉합을 좀 더 효율적으로 할 수 있었던 데 원인이 있을 것으로 생각된다.

이후 Becmeur 등[19]과 Giseke 등[20], Tsai 등[5]은 전통적인 절개 수술의 고위결찰법과 동일한 개념을 복강경 수술에 적용하여 복강 내에서 탈장낭을 절개하고 내서혜륜을 봉합하는 수술 방법을 통해서 기존의 절개 방식과 비교할 만한 낮은 재발률을 보여주었다. 이후 연구들에서 탈장낭의 봉합보다 절개가 더 중요한 과정이며 내서혜륜의 봉합 여부와 방법에 관계없이 탈장낭의 완전절개만 시행한다면 재발률을 낮출 수 있다는 주장이 제기되었다[21-24]. 본 저자들은 이러한 개념에서, 소아 탈장 수술법으로 복강 내에서 탈장낭을 완전히 절개하고 고위 결찰을 시행하는 방법을 도입하였다. 본 저자들의 초기 연구[13]에서 보여주었던 안정적인 결과를 바탕으로 소아 복강경 탈장 수술의 재발률과 합병증 발생을 관찰하는 장기 관찰연구를 시행하였다. 수술 후 전향적으로 5년간 장기 추적관찰을 시행한 결과, 본 연구에 포함된 514예 중 오직 한 예(1/514, 0.19%)의 재발이 발생하였다. 소아외과 의사가 수술한 경우 기존 절개 수술의 재발률을 1% 내외로 보고하고 있으므로[25], 이는 기존의 절개 수술과 비교해도 결코 높지 않은 좋은 결과이다. 특히, 이시성 대측 탈장 발생률은 0.21%로 기존의 절개 수술 후 이시성 대측 탈장 발생률에 비해 매우 낮았다. 따라서 복강경을 사용하여 수술할 경우 정확한 진단과 대측 복막초상돌기의 관찰을 가능하게 함으로써 이전에 지속적으로 논란이 되어왔던 이시성 대측 탈장의 발생을 효과적으로 막을 수 있을 것으로 생각한다. 그러나 최근의 문헌고찰에 의하면 이시성 대측 탈장의 비율이 7%로 보고되었고, 복막초상돌기가 개존되어 있는 것이 모두 탈장으로 발현되는 것이 아니므로 모든 복막초상돌기 개존에 대해 수술을 시행하는 것에 대해서는 아직 논란이 있다[26,27]. 향후 복강경 수술 시 발견되는 복막초상돌기 개존에 대해 어떤 경우 수술을 시행해야 하는지에 대해서는 더 많은 연구가 필요하겠다. 본 연구에서는 편측 수술에서 반대측 복막초상돌기가 개존되어 있는 경우는 40.7%

(193/474)였으며 남녀, 혹은 진단 부위에 따라 그 발생률에 차이가 없었다(Table 2). 복강경으로 관찰한 결과 복막 초상돌기의 개존의 모양이 다양하여 향후 어떤 경우 탈장으로 발현할 수 있을지에 대한 연구를 통해 탈장으로 발현 가능성이 높은 경우를 선별하여 선택적인 수술을 시행할 수 있도록 하는 것이 필요하겠다.

또한 본 연구에서 반대측 복막 초상돌기가 복강경 관찰상 닫혀있었는데도 일 년 뒤 이시성 대측 탈장이 발생한 예가 있어 이에 대해서도 연구가 더 필요할 것으로 보인다. 실제로 다른 연구에서도 복강경으로 복막초상돌기의 폐쇄를 확인하였으나 탈장이 발생했다는 보고들이 있어 복막초상돌기 개존을 기준으로 대측탈장 발생을 예측할 때 가음성률이 존재한다는 것을 알 수 있다[28,29]. 이러한 결과의 원인은 아직 밝혀지지 않았지만 제시되는 하나의 가설은 복강 내 관찰 시 CO<sub>2</sub>분압이 비교적 낮은 경우 접혀져 있던 내서혜륜이 다 열리지 않아 막혀있는 것으로 진단할 수 있다는 것이다[28]. 그러나 본 저자들은 수술 중 복강경 기구로 반대편 내서혜륜의 복막을 들어서 모두 확인했기 때문에 이러한 이유로는 설명이 어렵다. 따라서 이에 대해서는 추가적인 관찰연구가 더 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 많은 수의 환자군을 대상으로 장기 추적관찰을 통해 소아 탈장 복강경 수술의 결과를 보여준 연구라는 데 의의가 있다. 우리는 이번 연구를 통해 내서혜륜의 완전절개 및 봉합법을 이용한 소아 탈장 복강경 수술이 낮은 재발률과 이시성 대측 탈장발생률, 그리고 낮은 합병증 발생률을 보이는 안전한 수술임을 확인할 수 있었다. 그러나 비교적 발현률이 높은 대측 복막초상돌기 개존의 수술 여부에 대해서는 향후 추가적인 연구를 통한 선별적인 수술이 필요하리라 생각된다. 또한 향후 본 수술 방법과 다른 소아 탈장의 다양한 복강경 수술 방법 및 기존의 절개 수술과 적절한 대조분석 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

## CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## REFERENCES

1. Schier F. Laparoscopic herniorrhaphy in girls. *J Pediatr Surg* 1998;33:1495-7.
2. Schier F, Montupet P, Esposito C. Laparoscopic inguinal herniorrhaphy in children: a three-center experience with 933 repairs. *J Pediatr Surg* 2002;37:395-7.
3. Harrison MR, Lee H, Albanese CT, Farmer DL. Subcutaneous endoscopically assisted ligation (SEAL) of the internal ring for repair

- of inguinal hernias in children: a novel technique. *J Pediatr Surg* 2005;40:1177-80.
4. Becmeur F, Philippe P, Lemandat-Schultz A, Moog R, Grandadam S, Lieber A, et al. A continuous series of 96 laparoscopic inguinal hernia repairs in children by a new technique. *Surg Endosc* 2004;18:1738-41.
5. Tsai YC, Wu CC, Ho CH, Tai HC, Wu CC, Yang SS. Minilaparoscopic herniorrhaphy in pediatric inguinal hernia: a durable alternative treatment to standard herniotomy. *J Pediatr Surg* 2011;46:708-12.
6. Lau ST, Lee YH, Caty MG. Current management of hernias and hydroceles. *Semin Pediatr Surg* 2007;16:50-7.
7. Tsai YC, Wu CC, Yang SS. Open versus minilaparoscopic herniorrhaphy for children: a prospective comparative trial with midterm follow-up evaluation. *Surg Endosc* 2010;24:21-4.
8. International Pediatric Endosurgery Group. IPEG guidelines for inguinal hernia and hydrocele. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010;20:x-xiv.
9. Tref W, Schier F. Characteristics of laparoscopic inguinal hernia recurrences. *Pediatr Surg Int* 2009;25:149-52.
10. Schier F. Laparoscopic inguinal hernia repair-a prospective personal series of 542 children. *J Pediatr Surg* 2006;41:1081-4.
11. Gorsler CM, Schier F. Laparoscopic herniorrhaphy in children. *Surg Endosc* 2003;17:571-3.
12. Tsai YC, Wu CC, Yang SS. Minilaparoscopic herniorrhaphy with hernia sac transection in children and young adults: a preliminary report. *Surg Endosc* 2007;21:1623-5.
13. Kim HG, Boo YJ. A preliminary report of laparoscopic hernia repair in children. *J Korean Assoc Pediatr Surg* 2011;17:58-64.
14. Schier F. Laparoscopic hernia repair: an option in babies weighing 5 kg or less. *Pediatr Surg Int* 2006;22:1033.
15. Marte A, Sabatino MD, Borrelli M, Parmeggiani P. Decreased recurrence rate in the laparoscopic herniorrhaphy in children: comparison between two techniques. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009;19:259-62.
16. Dutta S, Albanese C. Transcutaneous laparoscopic hernia repair in children: a prospective review of 275 hernia repairs with minimum 2-year follow-up. *Surg Endosc* 2009;23:103-7.
17. Endo M, Watanabe T, Nakano M, Yoshida F, Ukiyama E. Laparoscopic completely extraperitoneal repair of inguinal hernia in children: a single-institute experience with 1,257 repairs compared with cut-down herniorrhaphy. *Surg Endosc* 2009;23:1706-12.
18. Tam YH, Lee KH, Sihoe JD, Chan KW, Wong PY, Cheung ST, et al. Laparoscopic hernia repair in children by the hook method: a single-center series of 433 consecutive patients. *J Pediatr Surg* 2009;44:1502-5.
19. Becmeur F, Dimitriu C, Lacreuse I, Boeyeldieu L, Moog R, Kauffmann I, et al. Laparoscopic treatment of congenital inguinal hernias in children (212 patients). *Arch Pediatr* 2007;14:985-8.
20. Giseke S, Glass M, Tapadar P, Matthyssens L, Philippe P. A true laparoscopic herniotomy in children: evaluation of long-term outcome. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010;20:191-4.
21. Tabrizian F, Raisolsadat SM, Houshmand B, Yaghubi MA. Assessment of the necessity of sac high ligation in inguinal hernia open surgery among children. *J Pediatr Surg* 2013;48:547-9.
22. Pant N, Aggarwal SK, Ratan SK. Laparoscopic repair of hernia in children: comparison between ligation and nonligation of sac. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2014;19:76-9.
23. Riquelme M, Aranda A, Riquelme-QM. Laparoscopic pediatric inguinal hernia repair: no ligation, just resection. *J Laparoendosc*

- Adv Surg Tech A 2010;20:77-80.
24. Blackburn SC, Adams SD, Mahomed AA. Risk of hernia occurrence where division of an indirect inguinal sac without ligation is undertaken. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012;22:713-4.
  25. Ein SH, Njere I, Ein A. Six thousand three hundred sixty-one pediatric inguinal hernias: a 35-year review. *J Pediatr Surg* 2006;41:980-6.
  26. Ron O, Eaton S, Pierro A. Systematic review of the risk of developing a metachronous contralateral inguinal hernia in children. *Br J Surg* 2007;94:804-11.
  27. Park T, Jung E, Park WH, Choi SO. Clinical analysis of metachronous inguinal hernia in children. *J Korean Surg Soc* 2011;80:142-6.
  28. Tam YH, Wong YS, Pang KK, Tsui SY, Mou JW, Houben CH, et al. Unexpected metachronous hernia development in children following laparoscopic unilateral hernia repair with negative evaluation for contralateral patent processus vaginalis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013;23:287-90.
  29. Saad S, Mansson J, Saad A, Goldfarb MA. Ten-year review of groin laparoscopy in 1001 pediatric patients with clinical unilateral inguinal hernia: an improved technique with transhernia multiple-channel scope. *J Pediatr Surg* 2011;46:1011-4.