

정상면역을 가진 환자에서 발생한 복부대동맥의 진균 감염성동맥류 1예

순천향대학교병원 감염내과¹, 흉부외과², 영상의학과³, 병리과⁴

*이호영¹ · 김태형¹ · 추은주¹ · 전민혁¹ · 이은정¹ · 정은정¹ · 전성란¹

박의주¹ · 염 옥² · 장원호² · 황정화³ · 김동훈³ · 김동원⁴

A Case of 'True' Fungus-Infected Aneurysm of Abdominal Aorta in an Immunocompetent Patient

Ho Young Lee, M.D.¹, Tae Hyong Kim, M.D.¹, Eun Ju Choo, M.D.¹, Min Hyok Jeon, M.D.¹, Eun Jeung Lee, M.D.¹
Eun Jung Jung, M.D.¹, Seong Ran Jeon, M.D.¹, Eui Ju Park, M.D.¹, Wook Youm, M.D.², Won Ho Jang, M.D.²
Jeong-Hwa Hwang, M.D.³, Dong Hun Kim, M.D.³ and Dong Won Kim, M.D.⁴

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine¹, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery²,
Department of Radiology³, Department of Pathology⁴, College of Medicine, Soon Chun Hyang University, Seoul, Korea

Infected aneurysms are uncommon, frequently fatal lesions. "True" fungus-infected aneurysms are even rarer. Fungal infections have high morbidity and mortality. However, diagnosis is frequently difficult, since the symptoms are non-specific and standard diagnostic procedures are often insensitive. We experienced a patient with persistent fever and negative blood cultures. The patient was immunocompetent and had no risk factors, and was diagnosed with a fungus-infected aneurysm based on computed tomography and vascular surgery. The vascular tissue revealed some narrow-based budding yeast within the thrombus, suggesting Candida infection. Seventeen cases of infected aneurysm of the abdomen were reported in Korea from 1988 to 2007, although none were "true" fungus-infected aneurysms, making this the first fungus-infected aneurysm of the abdomen in Korea. Prompt diagnostic procedures and aggressive treatment modalities are necessary for patients with occult infection and negative blood cultures, regardless of their immunocompetence, because of the high morbidity and mortality of this condition.

Key Words : Infected aneurysm, Fungus, Immunocompetent

서론

감염성동맥류(infected aneurysm)의 원인균은 주로 세균이며, 항균제 시대 이전에는 대부분 사슬알균 감염성심내막염의 합병증으로 발생하였고, 발생부위는 주로 흉부대동맥이었다. 그러나 항균제 시대 이후 원인균으로는 포도알균, 살모넬라의 빈도가 증가하고 사지나 두경부 혈관에도 자주 발생하고 있다. 진균에 의한 이른바 '진성' 진균동맥류는 드물다(1, 2). 저자들은 정상면역인 환자의 복부

대동맥에서 발생한 진균성 감염성동맥류를 경험하여 보고한다.

증례

54세 여자 내원 4개월 전부터 38℃ 이상의 지속적인 열과 양쪽 옆구리의 통증으로 다른 병원에서 혈액배양, 요배양, 혈액검사, 흉부와 복부골반 전산화단층촬영(computed tomography, CT)과 심장초음파 시행하였으나 복부대동맥의 동맥류에 감염의 증거가 명확하지 않았고, 다른 열의 원인을 찾지 못하여 불명열로 추정하였고 경험적 항균제로 2개월 치료했으나 열이 지속되어 복부골반 CT를 다시 시행하였다. CT에서 혈전을 동반한 감염성동맥류가 신동맥 기시부 상부와 하부 복부대동맥에서 관찰되어 우리 병원으로

Submitted 19 February 2008, Accepted 13 May 2008

Correspondence : Tae Hyong Kim, M.D.

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine,
SoonChunHyang University Hospital

22 Daesagwan-gil, Yongsan-gu, Seoul, Korea

Tel : +82-2-709-9029, Fax : +82-2-792-5812

E-mail : geuncom@hosp.sch.ac.kr

전원되었다. 3년 전 경막하 출혈로 수술 당시 경막 외 농양이 발생하여 재수술을 받았다. 진찰 소견은 혈압 120/80 mmHg, 맥박 80회/분, 체온 40°C, 호흡수 20회/분이었다. 오랜 고열로 인해 많이 고동스러워하였으나 의식은 명료하였다. 심잡음은 들리지 않았다. 복부에서 종괴나 박동성 동맥은 만져지지 않았다. 일반혈액 검사에서 백혈구 7,900/mm³, 혈색소 9.7 g/dL, 혈소판 536×10³/mm³이었다. 일반화학 검사에서 Aspartate Aminotransferase 22 U/L, Alanine Aminotransferase 24 U/L, Lactate Dehydrogenase 389 U/L, albumin 3.4 g/dL, total bilirubin 0.2 mg/dL, PT 11.9초, INR 1.05이었고, erythrocyte sedimentation rate 120 mm/hr, C-re-

active protein 7.4 mg/dL, ferritin 539.71 ng/mL 였다. 요검정에서 현미경적 혈뇨(10-29/HPF)가 있었다. *Coxiella burnetii*와 브루셀라의 항체 역가는 상승되지 않았고, 재원기간 중 각각 2쌍씩 모두 15회 시행한 혈액배양에서 분리된 균은 없었다. 영상검사에서 감염성동맥류가 복부대동맥에서 관찰되어, Nafcillin (Boryung Nafcillin[®], Boryung, Korea)과 Meropenem (Meropen Yuhan[®], Yuhan, Korea)으로 22일간 치료하였으나 고열과 염증표지자들이 개선되지 않아서 내원 23일째 흉부외과에서 병변의 절제와 인공혈관 이식수술을 시행하였으나, 환자는 패혈증의 진행과 다장기부전으로 수술 1일째 사망하였다. 수술부위에서 시행한 배양검사에서

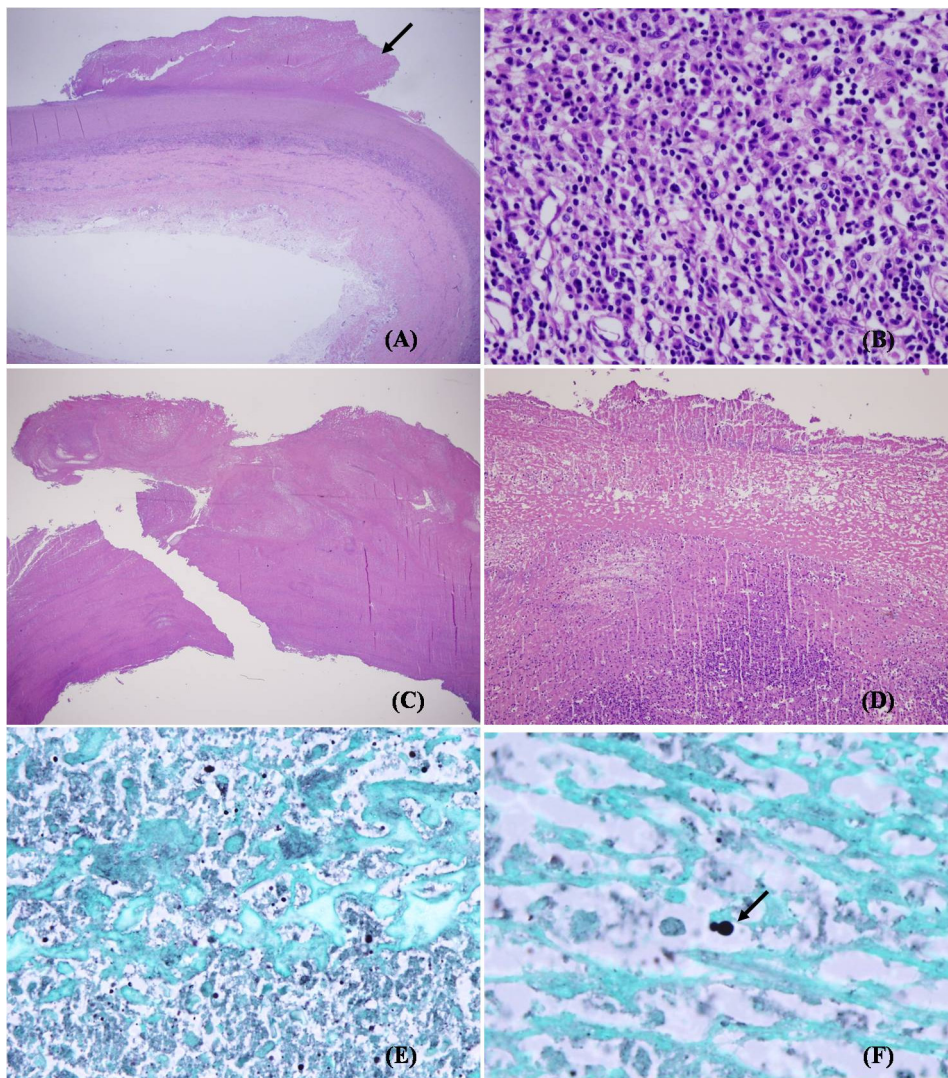


Fig. 1. Microscopic findings of the aneurysm with a thrombus (arrow). (A) (H & E, x12.5) and marked infiltration of lymphocytes, plasma cells, and histiocytes in the wall (B) (H & E, x400). Microscopic findings of the thrombi, showing irregular and ill-defined laminations (C) (H & E, x12.5) and partly necrotic tissue with acute and chronic inflammatory cells (D) (H & E, x100). A few yeasts are present within the thrombi (E) (GMS, x100) and a narrow-based budding yeast (arrow) (F) (GMS, x400).

균이 배양되지는 않았고 조직에서 시행한 Gomori Methenamin silver (GMS) 염색에서 혈전 내부에는 적은 수의 효모 형태의 진균이 관찰되었으며, 그 중 일부는 한 개의 발아가 있는 효모 형태가 보였고, 칸디다로 추정되었다(Fig. 1).

영상 소견 : 다중검출 흉부 전산화단층촬영(multidetector chest computed tomography) 관상 재구성 영상(Fig. 2)에서 상부 복부 대동맥의 확장과 동반된 불규칙한 혈전(Fig. 2A) 및 원위부 대동맥염이 있고 이는 복부 대동맥 분기부와 양측 장골동맥(common iliac arteries)까지 침범하고 있다(Fig. 2B). 조영증강 흉부 전산화단층촬영 축상 영

상(Fig. 3, 4)이며 염증에 의한 대동맥 벽의 조영증강이 잘 보이고(Fig. 3A) 복부대동맥류에서 기시하는 복강동맥(celiac artery) (Fig. 3B)과 상부장관동맥(superior mesenteric artery) (Fig. 3C) 주변부에 염증 과급에 의한 음영 증가가 있다. 원위부 복부 대동맥에도 내강의 혈전과 염증에 의한 대동맥 벽의 조영증강이 있으며(Fig. 4A) 이는 복부 대동맥 분기부(Fig. 4B)와 양측 장골동맥(Fig. 4C)까지 과급되어 있다. 3차원 재구성 영상에서(Fig. 5) 상부 복부 대동맥의 불규칙한 확장이 보이고 원위부 복부 대동맥 및 분기부와 양측 장골동맥(common iliac arteries)까지 침범된 대동맥염에 의한 불규칙한 내강의 협착이 있으며(Fig. 5A),

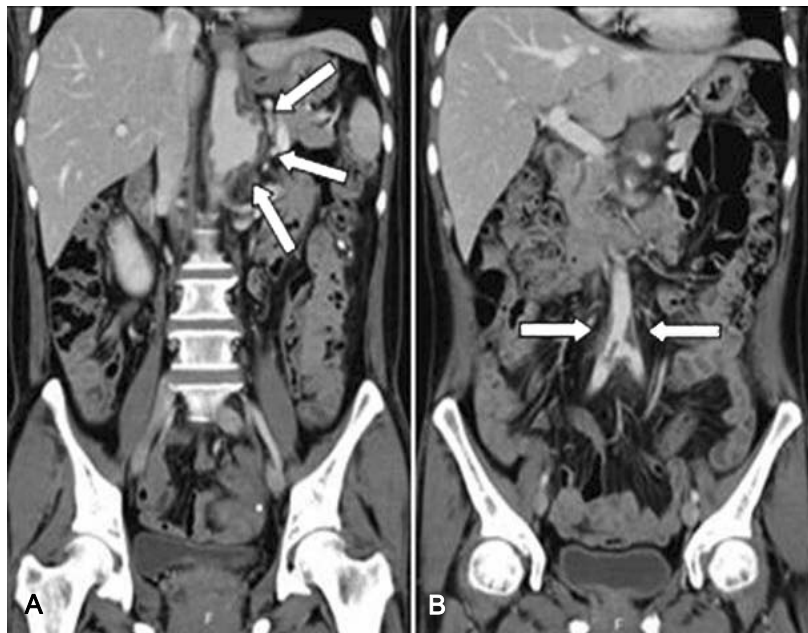


Fig. 2. Multidetector CT (MDCT) demonstration of thrombosed abdominal aortic aneurysms in a patient with infectious aortitis. A, B : Coronal MDCT images demonstrate aneurysmal dilatation of proximal abdominal aorta (arrows in A) and also involvement of distal abdominal aorta extending to aortic bifurcation and proximal both common iliac arteries (arrows in B).



Fig. 3. Axial MDCT images demonstrate aneurysmal dilatation of proximal abdominal aorta associated with irregular circumferential thrombus and periaortic enhancement consistent with active mural disease (arrows in A). Extension of inflammation into aortic branch vessels is well shown surrounding origin of the celiac artery (arrows in B) and superior mesenteric artery (arrows in C).

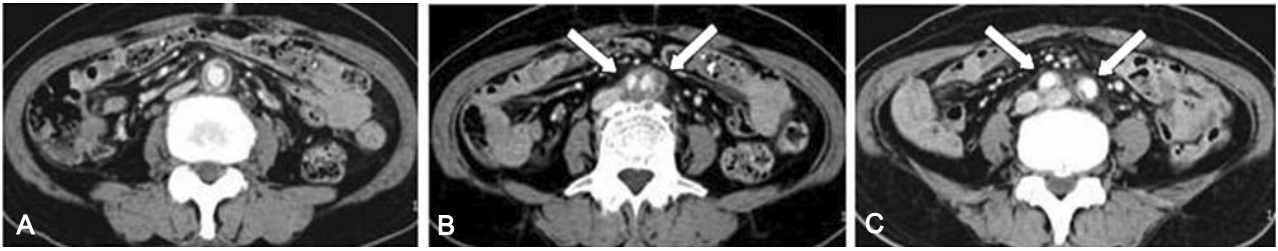


Fig. 4. Axial MDCT images demonstrate separate involvement in distal abdominal aorta (A). MDCT images shows propagation of aortitis with thrombus into aortic bifurcation (arrows in B) and proximal both common iliac arteries (arrows in C).



Fig. 5. MDCT with volume rendering (VR) reformation images nicely demonstrate proximal abdominal aortic aneurysm (blue arrow in A) and irregular luminal narrowing in distal abdominal aorta and proximal both common iliac arteries (red arrows in A). Origination of the celiac artery (blue arrow in B) and superior mesenteric artery (red arrow in B) from the dilated proximal abdominal aorta is well shown on right oblique sagittal VR image.

상부 복부 대동맥류에서 기시하는 복강동맥(celiac artery)과 상부장관동맥(superior mesenteric artery)이 잘 보인다(Fig. 4B).

수술 소견 : 감염성동맥류의 위치는 횡경막 직하부를 포함하여 신동맥의 기시부 직상방으로 Crawford classification type 1에 해당하는 병변이 있었고, 흉부대동맥에도 부분적으로 동맥류를 형성하며 확장되어 있어 흉부대동맥의 침범 부위를 포함하여 수술을 시행하였다. 절제한 동맥은 폐혈성 혈전을 포함하며 둥근 모양으로 확장되어 있고 동맥류로부터 시작하는 복강동맥과 상부장관동맥분지의 근위부까지 병변이 진행되어 있었다.

고 찰

감염성동맥류는 전체 동맥류 중 2-3%를 차지하는 드문 병이지만, 자연경과가 치명적인 감염병이다(1, 3). 동맥류가 없는 정상 직경의 동맥에서도 감염성동맥염이 존재하지만, 더욱 드물고 발견하기도 어려워서 그 임상 양상이 잘 알려진 편은 아니다. 감염성동맥류는 주로 세균성이므로 진균이 원인인 경우는 더욱 드물다. 1923년 Parkhurst 등(1)의 보고에 따르면 338명을 고찰했을때 2.6%에 불과했고, 1976년에서 2000년에 동맥류로 수술 받은 6137명의 환자중에서 43명의 감염성동맥류로 수술 받은 환자의 조직을 배양하였을 때, 배양양성율이 98%였으며 이중 1예만이 진균에 의한 감염으로 보고되었다(1, 2). 진균이 원인일 경우에는 높은 사망률, 이환율과 관련이 있으며, 감염부위, 전이성 병변의

Table 1. Seventeen Cases of Infected Aneurysms of the Abdominal Aorta Reported in Korea

| Age/ sex | Etiologic organism | Lesion | Reference | Endo- carditis | Underlying disease | Sites | Sur- gery |
|-------------|--|-------------------|---------------------|-------------------|---|---------------|--------------|
| 56/M | <i>Salmonella</i> serotype Typhimurium | abdominal aorta | Koh KK et al. 1992 | -* | diabetes | | |
| - | <i>Staphylococcus aureus</i> | abdominal aorta | Lee SH et al. 1997 | - | | tissue | yes |
| - | <i>Escherichia coli</i> | abdominal aorta | Lee SH et al. 1997 | - | | | yes |
| - | gram negative bacteria | abdominal aorta | Lee SH et al. 1997 | - | | | yes |
| - | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | abdominal aorta | Lee SH et al. 1997 | - | | | yes |
| 42/F | - | abdominal aorta | Kim SY et al. 2000 | - | psoas abscess (tuberculosis) | | yes |
| 32/M | - | SMA | Kang JY et al. 1997 | 0 | history of operation | | yes |
| 39/M | <i>salmonella</i> species | SMA | Kang JY et al. 1997 | - | enteritis | blood, tissue | yes |
| 66/F | Viridans group. <i>Streptococcus</i> | SMA | An JH et al. 1998 | - | mitral insufficiency | blood, tissue | yes |
| 23/M | <i>Streptococcus pyogenes</i> | SMA | Ha HG et al. 1998 | 0 | history of operation | tissue | yes |
| 54/M | Viridans group. <i>Streptococcus</i> | SMA | Ryu BC et al. 1999 | 0 | history of tooth extraction (3 weeks ago) | blood | yes |
| 58/M | - | SMA | Hong CW et al. 2003 | 0 | history of operation | | |
| 66/M | gram positive bacteria | SMA | Hong CW et al. 2003 | - | mitral insufficiency | blood, tissue | yes |
| 41/M | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | IMA | Kim SY et al. 2000 | - | | tissue | yes |
| 40/M | - | splenic artery | Han WS et al. 1998 | 0 | | tissue | yes |
| 61/M | - | femoral a. | Lee MB et al. 1988 | - | | | yes |
| 71/F | - | common hepatic a. | Park IW et al. 2007 | 0 | history of op., prolonged use of antibiotics | blood, tissue | yes |

*There is no mention about it on each article

SMA: superior mesenteric artery, IMA: inferior mesenteric artery

유무에 따라 예후가 결정된다(4).

감염성동맥류의 진단은 임상증상이 다양하고, 진단방법의 민감도가 떨어져 쉽지 않다. 특히 진균성 감염성동맥류의 경우, 약 25%는 혈액배양검사조차 음성으로 나타나므로 원인균을 증명하는 것이 쉽지 않다(5). 그러므로 진균 감염성동맥류를 진단하기 위해서는 다른 침습적 진균감염을 진단하는 과정과 마찬가지로 원인균에 따른 위험인자를 파악하고, 가능성 있는 진단을 고려하여 진단과 치료의 시기를 늦추지 않는 것이 중요하다. 감염성동맥류 자체의 위험인자로는 동맥경화증이나 동맥류의 형성, 혈액중양이나 항암치료, 당뇨병, 간경변에 의한 면역저하 등이 있다(3, 6). 침습적 진균감염은 균주에 따라 다음과 같은 위험인자가 알려진 바 있다. 침습적 아스페르길루스 감염은 호중구감소증, 스테로이드 사용, 광범위 항균제 사용과 관련이 있고(7), 아스페르길루스 동맥염은 대동맥 손상의 병력, 남성, 면역저하 등이 관련이 있다고 알려져 있다(8, 9). 침습적 칸디다 감염은 내피세포의 손상, 당뇨병, 항암제, 광범위 항균제의 장기간 사용, 세포면역의 저하, 도관유치 등과 관련되어 발생한 경우가 보고된 바 있고, 요로감염으로 시작하여 진균혈증을 거쳐서 발생할 수 있고, 위장관 내시경 시술 후에도 발생할 수 있다(4, 10). 칸디다 동맥염은 이식 신 혈관에서 발생한 것을 보고한 증례가 있었다(4). 그러나 우리가 경험한 증례는 이와 같은 위험인자가 없는 정상면역을 가진 환자에서 발생한 진성 진균성(효모균, 칸디다 추정) 감염성동맥류였다. 배양검사에서 균이 배양되지 않는다는

한계점이 있으나 조직에서 시행한 GMS 염색에서 칸디다로 추정되는 효모 형태의 진균이 관찰되었다. 그동안 문헌에서 보고된 정상면역을 가진 환자에서 발생한 침습적 진균감염의 증례들은 주로 항균제 치료를 오래 받은 환자가 환경적으로 아스페르길루스에 노출되어 감염이 발생한 보고가 있을 뿐이었다(11).

진균 감염성동맥류를 의심할 때는 혈관에 대한 비침습적인 영상학적 검사를 가장 추천한다. Sanchez-Recalde 등(9)은 9,375명의 대동맥판막이나 심장수술을 받은 환자 중에 아스페르길루스 동맥염을 진단받은 8명의 환자를 보고하면서 개심술, 특히 동맥벽의 손상을 동반한 경우에 열이 지속되면서 혈액배양결과가 음성인 경우 아스페르길루스 동맥염을 감별진단으로 의심해야 하며, 대동맥을 관찰할 수 있는 영상검사를 시행해야 한다고 권유하였다. 우리가 경험한 증례에서는 복강 내 감염을 찾고자 시행한 일반 복부촬영 CT에서 감염성동맥류를 발견하였으나, 특별한 위험인자가 없는 환자에서 혈액배양결과가 음성이면서 열이 지속되는 경우, 과연 모든 경우 대동맥의 영상학적 검사를 시행해야 하는지에 대해서는 아직까지 이를 구체적으로 권고할만한 증거가 충분하지 못하다. 이는 질병의 드문 빈도 때문이기도 하다. 그러나 CT는 다른 원인을 찾지 못한 경우 가장 적절한 비침습적 진단검사방법이다. 침습적 혈관검사에 비해 안전하고 속도가 빠르고 가격이 적절하면서 상대적으로 금기가 적다(12). 특히 동맥류가 감염성인지 여부를 구별함에 있어서도 CT가 유용하다(12). 감염성동맥류

의 특징적인 CT 소견은 동맥류 주위의 내막 석회화가 없고, 이미 존재하는 동맥류의 빠른 팽창, 단기간에 새로운 동맥류 형성, 불규칙한 내강의 낭상 동맥류, 동맥류 주위의 액체 또는 공기, 인접한 척추의 골수염, 내막 석회화의 파열 등이다(12). 진균에 대한 혈청학적 검사는 임상적인 특징으로 진단을 추정하는 환자의 진단을 지지해줄 수 있다. 최근 면역억제환자의 침습성 감염에서 사용되는 새로운 혈청학적 진단기술이 많이 연구되고 있는데 galactomanan 아스페르길루스 항체검사, Arabinitol test, 진균 DNA PCR 등이 있다(13). β -d-glucan 분석은 칸디다, 아스페르길루스, *Fusarium species* 등의 감염을 진단함에 있어서 양성 예측율이 높고, 칸디다의 모든 종을 진단하는데 민감도가 높고, 재현성도 우수하다(13).

1988년부터 2007년까지 17례의 복부에 발생한 감염성동맥류가 우리나라에서 보고되었는데, 진균이 원인균으로 증명된 증례는 없었다(Table 1). 우리나라에서 진균에 의한 감염성동맥류로는 간식수 수혜자에서 발생한 *Scedosporium apiospermum*에 의한 두개내 동맥류의 증례가 보고된 바 있다(14). 따라서 우리가 경험한 증례는 면역이 정상인 환자에서 발생한 감염성동맥류이고, 복부에 발생한 진균성 감염성동맥류로는 국내 첫 증례이다. 1988년 이후 국내에서 보고된 17개의 복부 감염성동맥류의 증례에서는 원인균이 증명된 10개 증례 중 9개가 세균성이었고, 1개는 결핵이 원인인 증례였다. 세균 중에는 주로 녹색사슬알균과 그람음성막대균, 황색포도알균이 있다. 6개의 증례는 감염성심내막염의 연관된 합병증으로 나타났고, 4개의 증례는 과거 수술력이 있었다. 대부분 증례는 세균이 원인임에도 감염성심내막염이나 수술병력, 장염, 결핵과 같은 선행질환 또는 위험인자가 있었다(Table 1).

정상면역을 가진 환자에게 진균 감염성동맥류가 발생할 경우 예측하기 어렵기 때문에 진단이 늦어질 수 있다. 그리하여 감염의 증거가 있으면서 혈액배양에서 균주가 동정되지 않을 때는 정상면역을 가진 환자일지라도 진균감염에 대한 미생물학적, 혈청학적 검사를 시행하고 위험인자가 없는지 평가하여 진단이 늦게 되지 않도록 하여야 한다. 이 환율과 사망률이 매우 높은 질환이고, 진단 시기가 예후에 큰 영향을 미치게 됨에도, 전향적인 연구로 위험인자를 조사하고 위험인자에 따라 침습적 진균성 감염성동맥류를 의심하여 진단하는 것은 어려울 것이다. 이는 감염성동맥류가 지역사회에서 희귀한 질환에 속하기 때문이다. 따라서 불명열의 진단과정에서 적절한 시점에서 CT를 시행해야 하고 미생물학적으로 원인이 증명되지 않은 감염성동맥류는 진단과 치료를 위해 수술을 충분히 고려해야 할 것이라고

제안한다(15).

요 약

감염성동맥류는 드물지만, 치명적인 질환이다. 진성 진균성 감염성동맥류는 더 드물게 발생한다. 진균감염은 사망률과 이환율이 매우 높다. 그러나 증상이 비특이적이고 일반적인 진단방법으로는 민감하게 진단이 되지 않기 때문에 종종 진단이 어렵다. 저자들은 면역이 정상이고 다른 위험인자가 없는 환자에서 복부대동맥에 발생한 진균성 감염성동맥류를 경험하여 이를 보고한다. 컴퓨터 단층촬영과 혈관 수술에 기초하여 진단하였으며, 수술 후 조직배양에서 균이 동정되지는 않았으나 절제한 혈관조직에서 칸디다 감염을 시사하는 발아가 있는 효모균이 관찰되었다. 한국에서 1988년에서 2007년까지 복부에 발생한 감염성동맥류 17증례를 고찰하였을 때 진성 진균성 감염성동맥류는 없었으며, 저자들이 경험한 것이 복부에서 발생한 진균감염성동맥류로는 첫 증례이다.

참 고 문 헌

- 1) Parkhurst GF, Dekcer JP: *Bacterial aortitis and mycotic aneurysm of the aorta: a report of twelve cases. Am J Pathol 31:821-35, 1955*
- 2) Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Cherry KJ, Rowland CM, Noel AA, Hallett JW, Gloviczki P: *Infected aortic aneurysms: Aggressive presentation, complicated early outcome, but durable results. J Vasc Surg 34:900-8, 2001*
- 3) Ewart JM, Burke ML, Bunt TJ: *Spontaneous abdominal aortic infections. Essentials of diagnosis and management. Am Surg 49:37-50, 1983*
- 4) Potti A, Danielson B, Sen K: "True" mycotic aneurysm of a renal artery allograft. *Am J Kidney Dis 31:E3, 1998*
- 5) Werner K, Tarasoutchi F, Lunardi W, Mariño JC, Grinberg M, Bellotti G, Jatene AD: *Mycotic aneurysm of the celiac trunk and superior mesenteric artery in a case of infective endocarditis. J Cardiovasc Surg (Torino) 32:380-3, 1991*
- 6) Gauto AR, Cone LA, Woodard DR, Mahler RJ, Lynch RD, Stoltzman DH: *Arterial infections due to *Listeria monocytogenes*: report of four cases and review of world literature. Clin Infect Dis 14:23-8, 1992*
- 7) Walsh TJ, Hutchins GM: *Aspergillus mural endocarditis. Am J Clin Pathol 71:640-4, 1979*
- 8) Manuel RJ, Kibbler CC: *The epidemiology and prevention of invasive aspergillosis. J Hosp Infect 39:95-109, 1998*

- 9) Sanchez-Recalde A, Maté I, Merino JL, Simon RS, Sobrino JA: *Aspergillus aortitis after cardiac surgery*. *J Am Coll Cardiol* 41:152-6, 2003
- 10) Fisher JF, Chew WH, Shadomy S, Duma RJ, Mayhall CG, House WC: *Urinary tract infections due to Candida albicans*. *Rev Infect Dis* 4:1107-18, 1982
- 11) Davutoglu V, Soydinc S, Aydin A, Karakok M: *Rapidly advancing invasive endomyocardial aspergillosis*. *J Am Soc Echocardiogr* 18:185-7, 2005
- 12) Gonda RL Jr., Gutierrez OH, Azodo MV: *Mycotic aneurysms of the aorta: radiologic features*. *Radiology* 168:343-6, 1988
- 13) Ljungman P, von Döbeln L, Ringholm L, Lewensohn-Fuchs I, Klingspor L, Sparrelid E: *The value of CMV and fungal PCR for monitoring for acute leukaemia and autologous stem cell transplant patients*. *Scand J Infect Dis* 37:121-7, 2005
- 14) Chung JW, Park SJ, Sung H, Kim MN, Kim BS, Lee SG: *A Case of Disseminated Infection Due to Scedosporium apiospermum in a Liver-transplantation Recipient*. *Korean J Lab Med* 25:421-4, 2005
- 15) Rutherford RB: *Vascular surgery, 3rd ed, p969*, Philadelphia, WB Saunders, 1989