

## 피판 부전증의 구제를 위한 약용거머리 치료법

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실  
백정환 · 신준호 · 박주현

### = Abstract =

### Medicinal Leech Therapy for Salvage of the Failing Flap

Chung-Hwan Baek, M.D., Juno Shin, M.D., Joo-Hyun Park, M.D.

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Sungkyunkwan University School of Medicine,  
Samsung Medical Center, Seoul, Korea

The medicinal leech, *Hirudo medicinalis*, has been used for salvage of the venous-congested flap following reconstructive surgery, with increasing frequency during the last two decades. Medicinal leech therapy is a safe, efficacious, economical, and well-tolerated intervention.

The flap salvage with leeching occurs in approximately 70% of cases, and leeches need to be used as early as possible. At the time of the bite, evacuation of blood and injection of the leech saliva products, including anticoagulants and inhibitors of platelet aggregation, maintain capillary circulation of the flap, and then venous capillary return is established across the wound by angiogenesis. One of the salivary products, hirudin, represents the first parenteral anticoagulant introduced since the discovery of heparin.

We analyzed two cases in which flap salvage with leeching was attempted, and reviewed medicinal leech therapy on the basis of our experiences and literature review. This has not been documented in the head and neck surgery literature in our country.

KEY WORDS : Medicinal leech · *Hirudo medicinalis* · Hirudin · Flap.

### 서 론

*Hirudo medicinalis*는 대표적인 약용거머리로서 재건술 후 생긴 정맥성 피판 부전증의 구제에 사용되어 왔으며, 최근 20년 동안 그 사용빈도가 급격히 증가하였다<sup>1)</sup>. 약용거머리 치료법은 안전하고 효과적이며 경제적인 치료법으로서 피판 구제율이 70% 정도이고, 피판 부전증 발생시 가능한 빨리 거머리 치료를 시작하는 것이 필요하다<sup>1)</sup>. 피판의 울혈된 혈액을 제거하고, 거머리의 타액선 분비물에 함유되어 있는 항응고제와 혈소판응집 억제제를 좌창(bite wound)에 주입함으로써, 거머리 치료는 피판의 모세혈관 순환을 유지시켜 주며, 이어서 혈관형성(angiogenesis)에 의한

교신자자 : 백정환, 135-710 서울 강남구 일원동 50번지  
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실  
전화 : (02) 3410-3576 · 전송 : (02) 3410-3879  
E-mail : chbaek@smc.samsung.co.kr

모세혈관-정맥 순환이 재개하게 된다<sup>2)</sup>. 거머리 타액선 분비물중 하나인 hirudin은 강력한 thrombin 억제인자로서 heparin의 발견이후 처음으로 소개된 비경구적 항응고제이다<sup>3)</sup>.

피판 부전증의 구제를 위한 약용거머리 치료법은 국내 두 경부외과학 문헌에서는 아직 보고된 바 없으며, 저자들은 이 치료법을 시도한 2례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례

#### 증례 1 :

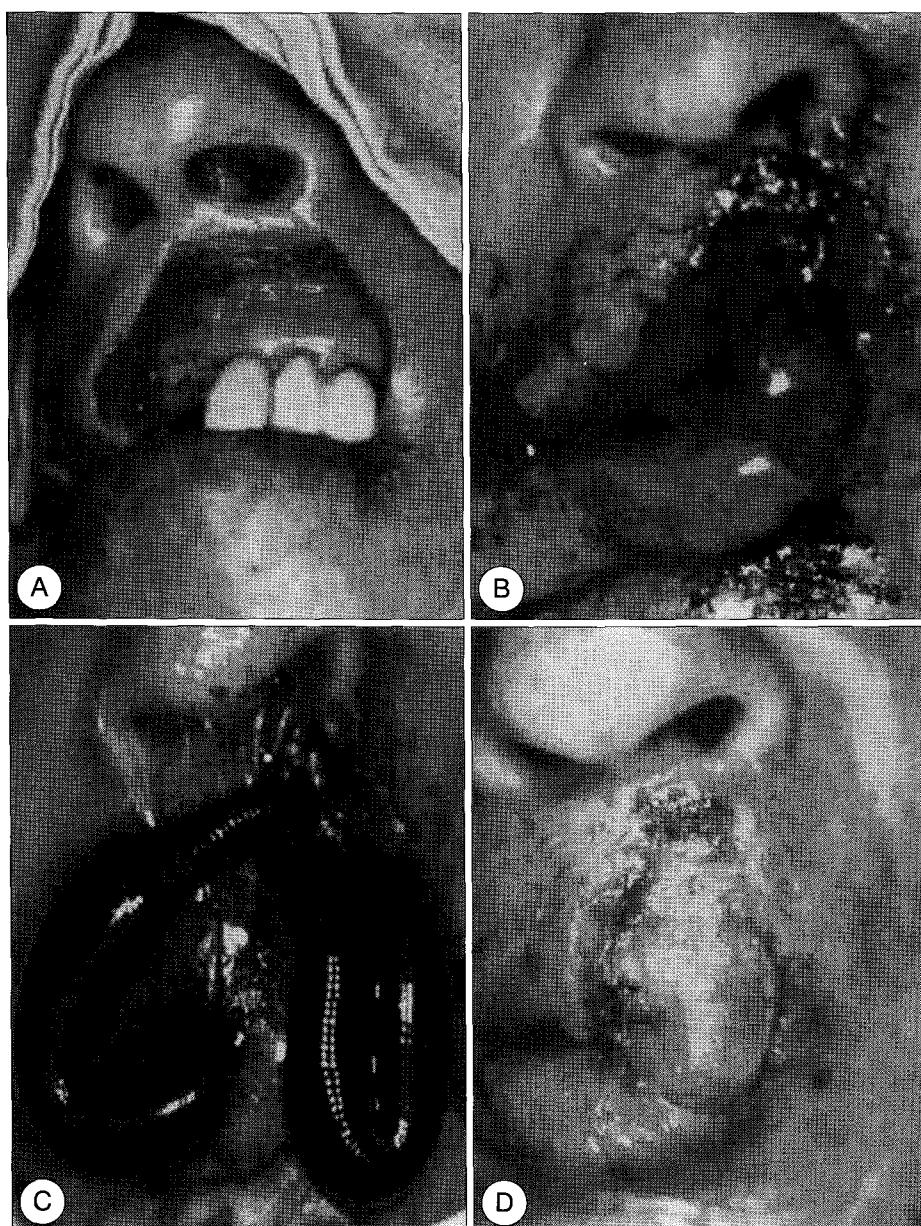
61세 남자환자가 20년 전부터 시작된 좌측 상순(upper lip)의 무통성 궤양성 종괴를 주소로 내원하였다. 타 병원에서 20년 전과 4년 전에 각각 시행한 조직검사에서 단순포진(herpes simplex)에 부합되는 소견이 나왔으며, 그후 추

적관찰 중 '98년 시행한 조직검사에서 기저세포암(basal cell carcinoma)의 의심 소견이 있어 본원으로 전원 되었다. 이학적 검사 상 좌측 상순에 가파(crust)로 덮힌  $2.5 \times 1.5\text{cm}$  크기의 궤양성 종괴가 관찰되었는데, 병변은 인중(philtrum)의 좌측 경계부를 약간 넘고 있었고 암통은 동반하지 않았으며, 다른 이학적 소견은 정상이었다.

1999년 1월 25일 좌측 구순암( $T_2N_0M_0$ ) 진단 하에 종양 절제술 및 샌드위치 아베피판(sandwich Abbe flap)을 이용한 재건술을 시행하였는데, 조직검사에서 기저세포상피종(basal cell epithelioma)에 부합되는 소견을 보였다.

술후 1일째 오후, 피판이 보라색으로 변색되면서 부종이

나타났고 바늘로 찌르자 검은 피가 분출되는 등 정맥성 피판 부전증의 징후들이 나타났다. 당일 저녁 6시경부터 술후 6일째까지 6일간, 14마리의 *Hirudo medicinalis*를 이용하여 약용거머리 치료법을 시행하였고, 치료 후 피판의 울혈이 감소하면서 색깔도 정상화되었다(Fig. 1). 혈색소(hemoglobin)치가 거머리 치료 전  $14.3\text{g/dl}$ 에서 치료 후  $7.5\text{g/dl}$ 로 감소하여, 농축적혈구 5 pints를 2일간 수혈하자  $11.5\text{g/dl}$ 로 회복되었고, 그 외 발열 등 감염의 징후들은 나타나지 않았다. 술후 14일째 샌드위치 아베피판의 분할수술 (division operation)을 시행하였고, 술후 18일째 퇴원하였다.



**Fig. 1.** Case 1. A : The defect of the left upper lip after tumor excision was reconstructed with sandwich Abbe flap. B : The flap became violaceous and edematous, with production of dark blood after pin-prick, 24 hours after surgery. C : 14 leeches were applied immediately over 6 days. Note Tegaderm™ over nostrils and mouth to prevent internal migration of leeches, and engorgement of two leeches attached and feeding. D : 7 days following cessation of leech therapy, the flap survived completely as shown.

## 증례 2 :

62세 남자환자가 재발성 좌측 설암으로 근치적 절제술을 시행받은 후, 추적관찰 중 발견된 좌측 설근부 종괴를 주소로 내원하였다. 1997년 타 병원에서 좌측 설암(편평상피암)으로 방사선치료(7400cGy)를 받은 후 재발하여, 1997년 12월 1일 본원에서 재발성 좌측 설암(rT<sub>2</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>) 진단 하에 좌측 부분적 설절제술(partial glossectomy), 좌측 경부곽 청술, 대퇴피부의 중간층 피부이식편(split-thickness skin graft)을 이용한 재건술을 시행받았었다. 과거력 상 고혈압과 협심증으로 치료 중인 병력 이외에 특이 사항은 없었다.

1998년 3월 9일 재발성 좌측 설암(rT<sub>4</sub>N<sub>2</sub>cM<sub>0</sub>) 진단 하에, 전 설절제술(total glossectomy), 좌측 변면 하악골절제술(marginal mandibulectomy), 양측 경부곽청술을 시행받았으며, 설 및 구강 저, 좌측 하악 하부의 결손부위에 복직횡근 유리근육피판(transverse rectus abdominis myocutaneous free flap)을 이용한 재건술을 시행하였다.

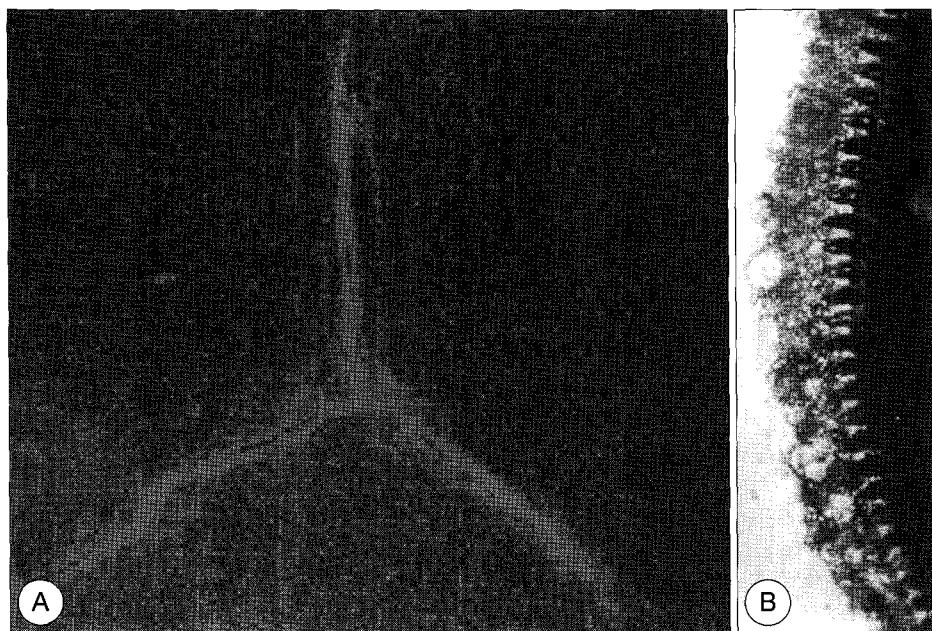
술후 2일째 피판이 검은색으로 변색되면서 바늘로 찌르자 검은 피가 스며나오는 등 정맥성 피판 부전증의 징후들이 관찰되어 복재정맥 이식편(saphenous vein graft)을 이용한 피판구제수술(salvage flap operation)을 시행하였으며, 다음날인 술후 3일째 오전 6시경부터 정맥성 피판 부전증의 징후들이 다시 나타났다. 술후 4일째 파종성 혈관내 응고, 허혈성 심질환, 폐 올혈의 징후들이 나타나서 내과로 전과되었고 피판 부전증도 진행하였으나, 전신상태의 악화로 응급수술이 힘든 상황에서 약용거머리 치료법을 선택하여 향후 피판구제수술을 재시행할 때까지 피판의 비가역적 변화를 자연시키려 하였다. 30여 마리의 *H. medicinalis*를 술후 4일째부터 7일째까지 4일간 사용하였으나, 피판의 울혈은 호전되지 않았고 피판의 괴사와 염증이 계속 진행되었다. 거머리 치료 후 혈색소의 감소는 없었으며, 미열과 피판의 감염이 나타났으나 거머리 치료의 합병증이기 보다는 구강-피부 누관에 기인한 것으로 추정되었다. 그래서 술후 11일째 창면절제(debridement) 및 광배근 근육피판(latissimus dorsi myocutaneous flap)을 이용한 재건술을 시행하였다. 이후 전신상태의 호전으로 이비인후과로 다시 전과되었으며, 술후 25일째 하순에 재발한 국소적인 구강-피부 누관에 대해 창면절제 및 하순점막 국소피판(lower lip mucosal local flap)을 이용한 재건술을 시행하였다. 그후 창상은 거의 완치되었으나, 술후 66일째 급성 심근경색으로 사망하였다.

## 고찰

거머리(leech)란 용어는 Anglo-Saxon언어인 laece에서

부터 유래되었는데 의사(physician)를 뜻한다. 질병치료의 한 방법으로서 방혈(bloodletting)의 역사는 석기시대까지 거슬러 올라갈 수 있는데<sup>4)</sup>, 고대인들은 동맥 혹은 정맥 절개, 출혈 컵(bleeding cup), 거머리 등으로 다양한 질병을 치료하였다. Nicander of Colophon(200~300B.C.)은 거머리를 치료에 이용한 첫번째 의사였으며<sup>5)</sup>, 고대로마의 명의인 Galen(129~199 A.D.)도 거머리 치료법에 대해 기술하였다. 거머리 치료법에 대한 기록은 서기 1세기 중국 문헌과 페르시아, 아라비아문헌에도 나타나있다<sup>2)</sup>. 18~19세기는 유럽과 미국에서 거머리가 가장 많이 사용되었던 시기였는데, 파리(Paris) 소재 병원들에서는 1829~1836년 동안 약 5~6백만 마리의 거머리들이 소비되었다<sup>4)</sup>. 가장 흔히 사용되었던 거머리는 *Hirudo medicinalis*로서, 교창(bite wound)이 깊고 방혈 시간이 긴 것이 장점이다. 거머리 치료법의 적응증은 직장탈출증, 치질, 신장염, 황열, 비만, 정신질환 등 다양했는데, 이비인후과 영역에서는 편도선염, 후두염, 비출혈 등에 사용되었다. 러시아 소설가인 Gogol과 Napoleon도 거머리로 치료를 받았던 기록이 있다. 그러나 19세기말에 가서는 감염과 과다출혈의 부작용 때문에 거머리의 사용이 최저점에 이르렀지만, 거머리 두부 추출물이 강력한 항응고제를 함유하고 있다는 사실 때문에 거머리 연구는 끊이지 않고 계속되었다. 1960년에 Derganc와 Zdravid는 처음으로 피판 부전증의 구제를 위해 거머리를 사용하였고<sup>6)</sup>, 1980년대부터 거머리 치료법에 대한 보고들이 급속히 많아졌다.

거머리는 분절성 자웅동체(segmental hermaphrodite)로서, 700개 이상의 종(species) 있지만 일부 종만이 포유류 피부를 통하여 혈액을 섭취한다. 의료용으로는 *Hirudo medicinalis*가 가장 흔히 쓰이고 있으며<sup>7)</sup>, 그 외에도 *Poecilobdella granulosa*, *Hirudinaria manillensis*, *Hirudo nipponia*등이 사용되고 있다. *H. medicinalis*는 길이가 평균 2.5~5.0cm 정도 되고, 무게는 혈액섭취 전에는 1.0~1.5g 정도 된다. 거머리는 2개의 흡판(sucker)을 가지고 있는데, 후방부에 있는 큰 흡판은 부착에 사용되고, 전방부의 작은 흡판은 두부(head)로서 움직임이 활발하다. 두부에는 3개의 턱이 있는데, 각각의 턱은 70쌍의 뾰 모양 치아를 가지고 있으며, 거머리의 교창은 방사상의 배열을 이루고 있어 Mercedes-Benz 차의 상표를 생각나게 한다(Fig. 2)<sup>8)</sup>. *H. medicinalis*는 민물에 살면서 숙주의 피부를 문 후 혈액을 섭취하는데, 일단 부착되면 자기 무게의 790%(7~8ml)까지의 혈액을 15분~2시간 사이에 섭취한 후 떨어지게 된다. 이러한 혈액섭취뿐만 아니라, 거머리가 떨어진 후 24~48시간 동안 흘러나오는 50ml의 부가적인 출혈이 피판의 울혈을 제거시키는데 기여하게 된다<sup>9)</sup>. 거머리는 고치에서 부화한 후 14~120일 사이에 첫번째 혈액섭



**Fig. 2.** *Hirudo medicinalis*. A : Leech bite usually leaves a scar made by three jaws in a triradiate configuration resembling that of the Mercedes-Benz emblem. Note the triradiate bite made in parafilm at 37°C. B : Salivary secretion can be seen as a halo along the set of cutting surfaces of the leech jaw. Each jaw has 70 pairs of horny cutting teeth(From Utley DS, Koch RJ, Goode RL. The failing flap in facial plastic and reconstructive surgery : role of the medicinal leech. Laryngoscope 1998 ; 108 : 1131).

**Table 1.** The salivary products from *Hirudo medicinalis*

Factor	Action
Hirudin	Inhibits thrombin
Plasma kallikrein inhibitor	Inhibits plasma kallikrein
Destabilase	Converts the DD fragment of fibrin into the D monomer
Factor Xa inhibitor	Inhibits Factor Xa
Hirustasin	Inhibits cathepsin G. and tissue kallikrein
Apyrase	Inhibits ADP-induced platelet aggregation
LMW Fraction II	Inhibits PAT and thrombin-induced platelet aggregation
LMW Fraction III	Inhibits ADP, epinephrine and arachidonic acid-induced platelet aggregation
Calin	Inhibits collagen-induced platelet aggregation and adhesion
Collagenase	Facilitates spreading of other substances within tissue
Hyaluronidase	Facilitate spreading of other substances within tissue
Eglin	Inhibits granulocytic elastase, cathepsin G and subtilisin

ADP : adenosine diphosphate

LMW : low molecular weight

PAF : platelet activating factor

취를 하며, 이후 12~18개월 동안 혈액 섭취를 다시 하지 않아도 포만된 상태로 지낼 수 있다<sup>7)</sup>.

거머리의 타액선 분비물에 함유되어 있는 항응고제와, 혈소판응집 억제제 등과 교창 주위의 혈관확장이 출혈을 오래 동안 유지시켜 준다(Table 1)<sup>2)10)</sup>. 한편, 부전된 피판에서는 응혈된 혈액의 제거와 거머리 타액선 물질의 주입이 모세혈관 순환을 유지시켜 줌으로써 혈관형성(angiogenesis)에 의한 모세혈관-정맥 순환이 재개하게 된다<sup>2)</sup>. 거머리 타액 내에 통통을 완화시키는 물질이 존재한다는 보고가 있으나, 논란의 여지가 많다<sup>4)</sup>. Hirudin은 타액선 물질들 중 가장 잘 알려진 물질로서, *H. medicinalis*의 인두주위선(peripharyngeal gland)에서 생산되며, 강력한 thrombin 억

제작용을 가지고 있다<sup>3)11)</sup>. 이 65-아미노산 폴리펩타이드의 재조합형(r-hirudin)이 유전공학에 의해 비경구적(paren-teral) 항응고제로서 생산되고 있으며<sup>11)</sup>, 그 유도체(hirugen, bivalirudin)와 함께 심부정맥 혈전증, 불안정 협심증, 경피경관 혈관성형술(PTCA), heparin 유발성 혈소판감소증의 치료제로서 임상 연구되고 있다<sup>3)</sup>.

정맥성 피판 부전증은 흔히 비가역적이며, 8시간동안의 정맥폐쇄는 완전한 피판 괴사를 야기 시키므로<sup>12)</sup>, 가능한 빨리 피판의 정맥을 혈을 인지하고 2~3시간 내에 조치를 취하는 것이 이상적이다<sup>3)</sup>. 그 치료법 중 하나인 약용거머리 치료법은 성공률이 70% 정도이며 거머리에 의한 감염이 합병된 경우 30%이하로 떨어진다고 보고되어 있다<sup>13)</sup>. 거머리 치

료는 정맥성 피판 부전증의 발생 초기에 가능한 빨리 시작하여야 하며, 임상적으로 피판을 평가하여 희망한 결과를 얻을 때까지 충분한 양의 거머리를 사용하여야 한다<sup>1)</sup>. 본 증례 1에서는 작은 크기의 국소피판에 정맥울혈이 발견된 직후 거머리를 신속하게 사용함으로써 부전된 피판의 구제가 가능하였는데, 거머리의 혈액섭취가 부전된 피판의 모든 부위에서 골고루 원만하게 이루어졌으며 혈액섭취시간은 평균 20분 이내였다. 한편, 증례 2에서는 거머리 치료를 늦게 시작하여 이미 피판에 울혈과 피사가 혼존하였기 때문에 부전된 피판의 구제에 실패하였던 것으로 사료되며, 원활하지 못한 혈액섭취로 인해 거머리가 피판에 1시간 이상 붙어있었던 경우도 있었다. 거머리 치료법은 이외에도 심부정맥 혈전증환자의 정맥염후 증후군(post-phlebitic syndrome), 안와주위 혈종(periorbital hematoma), 꽃양배추 귀(cauliflower ear), 전격성 자반병(purpura fulminans), 반상출혈(ecchymosis) 등에서도 시도되고 있다<sup>2,10)</sup>.

환자에게 수술 전에 약용거머리 치료법의 사용 가능성에 대해 설명하는 것이 필요하며, 거머리에 대한 불안감이 많은 환자나 소아 환자의 경우 진정제 투여를 고려할 필요가 있다. Hirudo Salt를 증류수에 용해시킨 용액을 천으로 쓴 용기에 담은 다음 이곳에 거머리를 넣은 후 7~8°C의 어두운 환경에서 보관하는데, 이런 환경에서 4달까지 살 수 있으며 용액은 3일에 한번씩 갈아주어야 하고, 거머리를 헛빛에 직접 노출시켜서는 안 된다<sup>9)</sup>. 피판의 울혈부분을 깨끗이 닦아 건조시킨 후, 편сет보다는 장갑을 낀 손으로 용기에서 거머리를 꺼낸다. 이후 거머리의 후방부 흡판을 지지부위에 부착되게 하고, 두부는 피판의 울혈부분에 부착되게 유도한다. 다른 방법으로는, plunger를 뱀 주사기에 거머리를 후방부부터 집어넣은 후, 주사기의 말단 개방부를 피판의 울혈부분에 대고 가볍게 눌러준다<sup>9)</sup>. 일단 부착되면 거머리는 5ml정도의 혈액을 섭취한 후 20~60분 후에 떨어지게 된다. 틱이나 귀와 같은 부위에서는, 거머리가 혈액섭취 도중 체중증가를 이기지 못해서 미리 떨어질 수 있기 때문에, 지지대를 만들어주는 것이 필요하다. 기관절개술이나 후두절제술을 받은 환자에서는 거머리에 의한 기도폐쇄가 오지 않게 조심해야 한다.

거머리 치료법의 가장 중요한 합병증은 Aeromonas hydrophila에 의한 창상감염으로서<sup>14)</sup>, 그 빈도가 7~20%로 보고되고 있다<sup>1)</sup>. 이 통성의(facultative) 그람음성 간균은 H. medicinalis의 전장(foregut)에 사는 편리공생체로서 거머리의 피부나 저장용액에서도 배양되는데, 심한 피사성 균육 및 연부조직 감염을 일으키며, 골수염이나 패혈증도 일으킬 수 있다<sup>15)</sup>. 이 균은 균육에 친화력이 있어 심한 균괴사(myonecrosis)를 일으키고, 혈관도 침범하여 혈관염과 혈전증을 일으킬 수 있으며, 대개 피판은 완전히 파괴된다.

치료는 반복적인 창면절제(debridement)와 전신적 항생제투여이며, 항생제로는 cefamandol, cefoxitin, cefuroxime, ciprofloxacin, aminoglycosides, tetracycline, Bactrim® 등이 잘 듣는다고 알려져 있다<sup>16)</sup>. 예방적 항생제 투여가 효과적이며, 거머리를 0.02% 클로르헥시딘 용액에 10~15초간 담궈 씻은 후 사용하는 것도 도움이 된다고 한다. 거머리를 많이 만지거나 짜면 거머리의 장 내용물이 창상부위로 역류되어 감염이 조작되므로, 이런 조작은 피하는 것이 좋다. 이외에도 Pseudomonas나 Vibrio fluvialis<sup>17)</sup> 감염 등이 보고되어 있다. 여러 마리의 거머리를 사용할 경우 잠행성 실혈이 상당할 수 있으며, 필요한 경우 수혈도 요구된다.

약용거머리 치료법의 금기에는 동맥성 피판 부전증, 중증 면역결핍증, 거머리에 대한 알레르기 반응이나 심한 혐오감, 출혈소인 등이 있다.

저자들의 경험과 문헌고찰에 따르면, 부전된 국소피판의 경우 약용거머리 치료법은 피판의 울혈된 혈액을 제거하고 거머리의 타액선 분비물에 함유되어있는 항응고제와 혈소판응집억제제를 좌창에 주입함으로써 피판의 혈관순환을 유지시켜주어 효과적인 피판 구제가 가능하였고, 유리피판의 경우에는 이 치료법만으로는 피판 구제에 한계가 있지만 울혈된 혈액을 제거하고 피판의 미세순환을 유지시켜줌으로써 피판구제수술을 시행할 때까지의 기간동안 비가역적인 변화가 일어나는 것을 지연시키는 효과가 있는 것으로 사료되었다.

이런 전통적인 약용거머리 치료법은 마리 당 출혈시간이 짧고 감염의 위험성이 있으며 환자가 치료를 꺼리는 면이 있기 때문에, 현재 기계적 거머리 치료법(mechanical leech therapy)에 대한 연구가 진행되고 있으며, 미래에는 전통적인 약용거머리 치료법을 대체할 가능성이 있다<sup>18)</sup>.

## References

- 1) de Chalain T : Exploring the use of the medicinal leech : a clinical risk-benefit analysis. *J Reconstr Microsurg.* 1996 ; 12 (3) : 165-172
- 2) Eldor A, Orevi M, Rigbi M : The role of the leech in medical therapeutics. *Blood Rev.* 1996 ; 10 : 201-209
- 3) Montreal M, Costa J, Salva P : Pharmacological properties of hirudin and its derivatives : potential clinical advantages over heparin. *Drugs Aging.* 1996 ; 8(3) : 171-182
- 4) Adams SI : The medicinal leech, a page from the annelids of internal medicine. *Ann Intern Med.* 1988 ; 109 : 399-405
- 5) Still A, Maisch JM : Hirudo. In : *The National Dispensary*. 3rd ed. Philadelphia : Henry C Lea's Son & Co., 1884 : 766-768
- 6) Derganc M, Zdravcic F : Venous congestion of flaps treated by application of leeches. *Br J Plast Surg.* 1960 ; 13 : 187-192

- 7) Bishop CM : *Learning from a sucker*. *Occup Med*. 1992 ; 42(1) : 53-54
- 8) Sawyer RT : *Feeding and digestive system*. In : *Leech biology and behaviour*. vol 2. Oxford : Clarendon Press, 1986 : 467-518
- 9) Utley DS, Koch RJ, Goode RL : *The failing flap in facial plastic and reconstructive surgery : role of the medicinal leech*. *Laryngoscope*. 1998 ; 108 : 1129-1135
- 10) Rigbi M, Orevi M, Eldor A : *Platelet aggregation and coagulation inhibitors in leech saliva and their roles in leech therapy*. *Semin Thromb Hemost*. 1996 ; 22(3) : 273-278
- 11) Wallis RB : *Hirudins : from leeches to man*. *Semin Thromb Hemost*. 1996 ; 22(2) : 185-196
- 12) Kerrigan CL, Wizman P, Hjortdal VE, Sampalis J : *Global flap ischemia : a comparison of arterial versus venous etiology*. *Plast Reconstr Surg*. 1994 ; 93(7) : 1485-1495
- 13) Kraemer BA, Korber KE, Aqino TI, Engleman A : *Use of leeches in plastic and reconstructive surgery : a review*. *J Reconstr Microsurg*. 1998 ; 4 : 381
- 14) Whitlock MR, O'Hare PM, Sanders R, Morrow NC : *The medicinal leech and its use in plastic surgery : a possible cause for infection*. *Br J Plast Surg*. 1982 ; 36 : 240
- 15) Snower DP, Ruef C, Kuritzza AP, Edberg SC : *Aeromonas hydrophila infection associated with the use of medicinal leeches*. *J Clin Microbiol*. 1989 ; 27 : 1421
- 16) Nonomura H, Kato N, Ohno Y, Itokazu M, Matsunaga T, Watanabe K : *Indigenous bacterial flora of medicinal leeches and their susceptibilities to 15 antimicrobial agents*. *Med Microbiol*. 1996 ; 45 : 490-493
- 17) Varghese MR, Farr RW, Wax MK, Chafin BJ, Owens RM : *Vibrio fluvialis wound infection associated with medicinal leech therapy*. *Clin Infect Dis*. 1996 ; 22 : 709-710
- 18) Smoot EC, Ruiz-Inchaustegui JA, Roth AC : *Mechanical leech therapy to relieve venous congestion*. *J Reconstr Microsurg*. 1995 ; 11(1) : 51-55