

## 하행 괴사성 종격동염: 흉부 절개에 의한 배액술의 중요성

연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실<sup>1</sup>, 연세대학교 원주의과대학 이비인후-두경부외과학교실<sup>2</sup>  
박일환<sup>1</sup> · 봉정표<sup>2</sup> · 서정옥<sup>2</sup> · 권장우<sup>2</sup>

Descending Necrotizing Mediastinitis : Importance of Thoracotomy Incision for Mediastinal Drainage : Case Report

Il-Hwan, Park, M.D.<sup>1</sup>, Jung-Pyo, Bong, M.D.<sup>2</sup>, Jung-Ok, Seo, M.D.<sup>2</sup>, Jang-Woo, Kwon, M.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine,

<sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine

Descending necrotizing mediastinitis(DNM) can occur as a complication of oropharyngeal and cervical infections that spread to the mediastinum via the cervical spaces. Delayed diagnosis and inadequate mediastinal drainage through a cervical or minor thoracic approach are the primary causes of a high mortality rate. Therefore, We emphasize that aggressive and emergent mediastinal drainage by surgical approach is most important method of DNM treatment. We studied 5cases diagnosed as DNM from 2005 through 2007. All patients underwent emergent surgical drainage of deep neck infection combined with mediastinal drainage through a thoracic approach. Primary oropharyngeal infection lead to DNM in four cases(80%) and odontogenic abscess in one case(20%). The outcomes were favorable in 5patients. Overall mortality rate was 0%. The time interval from diagnosis based on manifestation of initial symptoms(oral or pharyngolaryngeal area) to surgical intervention was  $7.4 \pm 4.2$ days. One patient required reoperation due to remnant mediastinal abscess and pericardial effusion. Early diagnosis and emergent combined drainage with neck and chest incisions, together with broad spectrum intravenous antibiotics, should be considered standard care for this disease. And intensive postoperative care which it is continuous mediastinal irrigation and antibiotics use can significantly reduce the mortality rate.

**Key words :** Mediastinitis, Antibiotics, Outcomes

### 서 론

급성 종격동염은 드물고 매우 높은 사망률을 나타내는 질환이며 일반적으로 식도 천공, 심장 수술, 관통에 의한 흉부 손상에 의해 발생하는 것

교신자: 봉정표, 220-701 강원도 원주시 일산동 162,  
연세대학교 원주의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
Tel: 033-741-0642 Fax: 033-732-8287  
E-mail: bongjp@yonsei.ac.kr

으로 보고되고 있다. 위의 원인과 관련성이 없는 두경부로부터의 하행성 괴사성 종격동염은 발생 여부에 대한 초기 진단의 어려움과 치료의 어려움으로 높은 사망률을 나타내는 심각한 질환중의 하나이다. 두경부 부위로부터 기관전강(pratracheal space), 후인두강(retropharyngeal space), 척추전강(prevertebral space)등의 근막을 타고 종격동으로 염증이 확산되는 것을 하행 괴사성 종격동염(Descending necrotizing mediastinitis; DNM) 이란

용어로 정의 한다. Pearse 등<sup>1)</sup>은 110명의 종격동염 환자를 서술하였는데 그중 44명의 DNM 환자를 구분하여 21명의 사망환자가 발생한 것을 발표하였고 Estrera 등<sup>2)</sup>은 1960년 이후로 10명의 환자를 보고한 바 있다. DNM이 높은 사망률을 갖는 것은 흉곽에서 농흉, 흉막 및 심낭 삼출액, 출혈 등

의 합병증과 폐혈증을 유발하는 것과 관련이 있다.<sup>3,4)</sup> 또한 비특이적인 증상(고열, 빈맥)으로 초기에 진단하기가 매우 어렵고 늦게 진단되면 폐혈성 쇼크, diffuse intravascular coagulopathy 및 급성 호흡 부전증과 같은 심각한 합병증의 발생으로 높은 사망률을 나타내게 된다. 과거 적극적인 외

Table 1. Summary of the five patients with DNM\*

Case No.	Age (Yrs)	Origin	Surgical drainage	Outcome
1	40	Peritonsilar abscess Type IIa	Bilateral cervicotomy Both pleural effusion Exploratory thoracotomy, Rt. Empyema and mediastinal drainage OR esophagoscopy Lt. closed thoracostomy Subxiphoid drainage	Discharge
2	42	Odontogenic abscess Type IIb	Both shoulder I&D submandibular I&D mediastinal drainage Rt. Exploratory thoracotomy Rt. pulp extirpation and open drainage	Discharge
3	71	Peritonsilar abscess Type IIb	Bilateral cervicotomy supraclavicular drainage Lt. exploratory thoracotomy decortication and drainage pericardectomy(pericardial effusion) and thickened pericardium Rt. exploratory thoracotomy mediastinal drainage Rt.	Discharge
4	50	Peritonsilar abscess Type IIb	Bilateral cervicotomy Rt. exploratory thoracotomy Decortication and mediastinal drainage Rt. Lt. closed thoracostomy	Discharge
5	49	Peritonsilar abscess Type IIb	Bilateral cervicotomy Lt. closed thoracostomy Exploratory thoracotomy Rt. Mediastinal drainage Rt.	Discharge

\* Descending necrotizing mediastinitis

과적 치료에 대한 논란이 있었지만 Wheatley 등<sup>5)</sup>은 경부절개만을 이용한 종격동염의 배액술은 부적절한 치료라고 발표하였다. 따라서 경부 조직이나 치성부위의 감염이 고열, 빈맥 등의 중독성 징후와 관련이 있는 경우 신속히 경흉부 컴퓨터 단층 촬영을 시행하여 흉부 절개술의 범위를 결정하는 것이 매우 중요하다. 연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실에서는 지난 3년간 경부 조직 및 종격동 조직의 괴사로 인한 배액술을 위해 경부 조직 절개 및 흉부 절개를 통한 종격동염의 배액술을 동시에 응급으로 시행하여 좋은 결과를 얻었기에 5명의 환자를 후향적으로 조사하여 보고하고자 한다.

## 증례

2005년부터 2007년까지 연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실에서 DNM type II로 진단되어 응급으로 개흉술 및 경부 절개술을 시행한 5명의 환자를 대상으로 하였으며 DNM의 진단 기준은 Estrera 등<sup>2)</sup>이 제시한 심각한 구인두부위의 감염 증상, 종격동염을 시사 하는 방사선학적 소견, 수술 또는 부검 시 종격동내 괴사성 조직의 확인 및 구인두 감염과 종격동 괴사성동염과의 연관성 등에 의해 진단되었다. 5례 환자 모두 남자였으며, 환자의 나이는 40세부터 71세였다(평균: 50.4±12.3)(Table 1). 과거 질환 병력에서 1례(2) 당뇨병이 있었고, 1례(3)는 고혈압 소견이 있었으며 그 외의 특이 질환 소견은 보이지 않았다. 일차적인 감염의 원인으로는 4례(80%)에서 구인두 감염(primary oropharyngeal infection)이었고, 1례(20%)에서 치성 감염(odontogenic infection)이었으며 모두 악하농양(Submandibular abscess)으로 진행되었다. 초기 감염 발생부터 응급실 내원까지의 기간은 2일에서부터 13일 까지였고(평균: 7.4±4.2일) 흉부 증상이 발생하여 진단된 시점부터 응급 수술까지의 시간은 1일에서부터 2일(평균: 1.4±0.5일)이 소요됐다. 모든 환자에서 수술 전과 수술 후에 경부 및 흉부 컴퓨터 단층 촬영을 시행하였고, 수술 전부터 광범위한 항생제를 투여하였으며, 수술 전과 수술 중에 배액된 농이나 괴사 조직에 대한 그람 염색 및 호기성, 혐기성 세균 배양검사를 시행하였

다. 각각의 환자에서 수술적 치료는 경부 절개술을 포함한 흉부 접근을 통한 종격동의 괴사조직 제거 및 배액 술을 시행하였으며 배액에는 28 French 크기의 흉관을 두개 삽관 하였으며 한 개의 Hemo-vac을 종격동 주위에 삽입하여 0.5% 베타딘 용액으로 하루에 1~2L과 감수성 있는 항생제를 생리 식염수와 혼합하여 세척술을 시행하였다. 모든 예에서 경흉부 컴퓨터 단층촬영을 통하여 남아있는 괴사성 조직의 유무를 확인하였다. 총 환자의 입원기간은 48.4±5.5일(범위 40~58일)이었다. 수술 소견에서 양측 농흉이 있었던 환자는 4례였고, 편측에만 있었던 경우는 1례였다.

5례 모두에서 후종격동에 농양이 존재 하였고 이중 1례에서는 전종격동에도 농양이 존재하였다. 4명의 환자에서 심낭 삼출액이나 다른 대동맥이나 무명 동맥의 이상 소견 등의 심각한 합병증은 없었고 한명의 환자에서 단순 흉부 사진에서 종격동 음영이 넓어졌으며, 고열과 빈맥이 동반되어 수술 후 시행한 경흉부 컴퓨터 단층 촬영상 심막 삼출액과 남아있는 종격동의 괴사성 조직의 제거를 위해 재수술을 시행하였으나 사망 환자는 발생하지 않았다. 수술시 관찰된 경부 부위와 종격동에서 괴사성 조직과 농양, 흉수 그리고 호흡기 관련한 세균학적 검사 결과는 Table 2와 같았다. 모든 환자에서 술 후 광범위 항생제를 투여하였고 베타딘 용액과 생리 식염수로 하루에 1~2L 정도로 세척 술을 시행하였다. 흉관의 제거는 환자의 활력 징후가 안정적이고 흉관에서의 세균학적 검사상 세균 검출이 없었고 하루 배액 양이 100cc 미만일 경우 등의 흉관제거 기준에 따라 시행 하였으며 흉관 제거일은 평균 33.5±12.6 일(최소 30일, 최대 40일)이었고, 퇴원 후 외래 추적중인 환자에서 특이 합병증은 발견 되지 않았다.

## 고찰

하행 괴사성 종격동염(DNM)은 매우 드물게 발생하지만 항생제의 집중적인 사용과 컴퓨터 단층 촬영의 발전 및 마취의 향상에도 불구하고 높은 사망률과 합병율을 유발할 수 있는 질환이다. 그

Table 2. Bacteriological characteristics in patients with DNM\*

Case No.	Aerobes	Anaerobes
1	Few <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Few <i>Enterobacter aerogenes</i> Few <i>Escherichia coli</i> Few <i>Acinetobacter baumannii</i> Few <i>Enterococcus faecalis</i>	No growth
	Many <i>Staphylococcus aureus</i>	
	Few <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	<i>Stenotrophomonas(Xanthomonas) maltophilia</i> Few <i>Streptococcus anginosus</i>	
2	Some <i>Staphylococcus aureus</i> Some <i>Enterobacter aerogenes</i> Some <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	No growth
	Few <i>Burkholderia(Pseudomonas) cepacia</i>	
	Few <i>Enterobacter aerogenes</i>	
	Few <i>Stenotrophomonas(Xanthomonas) maltophilia</i>	
	Many <i>Enterococcus malodoratus</i>	
3	Many <i>Streptococcus viridans</i> , $\alpha$ -hemolytic Many <i>Enterobacter aerogenes</i>	No growth
	Many <i>Staphylococcus coagulase negative</i>	
	Few <i>Enterobacter amnigenus</i> biogroup 1	
	Many <i>Burkholderia(Pseudomonas) cepacia</i>	
	<i>Streptococcus anginosus</i>	
	Some <i>Acinetobacter baumannii</i>	
4	Many <i>Staphylococcus aureus</i>	No growth
	Many <i>Enterococcus faecium</i>	
	Many <i>Stenotrophomonas(Xanthomonas) maltophilia</i>	
	Few <i>Staphylococcus coagulase negative</i>	
	Many <i>Enterococcus faecium</i>	
	Few <i>Burkholderia(Pseudomonas) cepacia</i>	
	Some <i>Acinetobacter baumannii</i>	
5	Many <i>Staphylococcus aureus</i>	Prevotella species
	Many <i>Enterococcus faecium</i>	
	Many <i>Stenotrophomonas(Xanthomonas) maltophilia</i>	
	Few <i>Staphylococcus coagulase negative</i>	
	Many <i>Enterococcus faecium</i>	

\* Descending necrotizing mediastinitis

이유는 DNM은 증상이 서서히 시작되나, 급격히 종격동염으로 진행한 경우가 많고 또한 경구와 인후부의 증상(통증, 발열, 부종 등)을 주소로 응급실 내원시 종격동염으로의 염증 진행소견을 놓치는 경우가 발생하기 때문이다. 하행 과사성 종격동염의 가장 흔한 원인은 본 연구와는 차이가 있

지만(20%) 치성감염으로 알려져 있으며(50-60%),<sup>5,6)</sup> 다른 원인으로는 인두후 농양, 갑상선염, 편도 주위 농양, 의인성 인두부 파열 및 외상성 기관 삽관술에 의해 발생할 수 있다. 감염의 원인균으로는 일반적으로 호기성균과 혐기성균의 혼합감염이 주로 발생하며 주된 원인균으로는 *Staphylococcus*

와  $\beta$ -hemolytic Streptococcus<sup>7)</sup>로 알려져 있고 혐기성 균에는 Streptococcus anaerobicus, Bacteroid, Fusobacterium 등이 흔히 검출 된다.<sup>4,8)</sup> 본 연구에서는 호기성균으로 Staphylococcus, Pseudomonas, Klebsiella 등이 검출되었고 혐기성 균으로는 Prevotella species 등이 검출 되었다. 감염은 경부 주위에서 발생하여 깊은 근막 면을 통하여 종격동으로 퍼지게 되고 이는 중력, 호흡 및 음압인 흉강 내 압력에 의해서 더욱 용이하게 전파된다. 또한 음주자, 구강청결이 불량한 자, 당뇨, 영양실조, 지속적인 스테로이드 치료 경험이 있는 자, 부정확한 항생제 치료로 인해 더욱 발생 빈도가 높아진다. 종격동으로의 감염은 연조직염, 괴사, 농양을 형성하고 폐혈증으로 확산 된다.<sup>9,10)</sup> 때때로 DNM은 조기에 경부와 종격동의 증상을 유발하나 대부분의 환자에서는 비특이적인 경부 증상과 이학적 소견을 보여 조기에 진단하기 어려운 경우가 대부분이며 종격동 염의 발견은 수일 지나서 발견되는 경우가 많다.

본 연구에서도 3례에서는 본과로 의뢰가 왔을 때 이미 흉강, 종격동 등으로 염증이 진행된 상태에서 수술을 시행하였다. 그리하여 경부감염이 폐혈열, 흉부 통증, 갑작스럽게 발생한 호흡 곤란, 삼킴 곤란, 빌성 장애 등이 동반된 경우 하행 괴사성 종격동염을 강하게 의심하여야 한다. 다른 경우에는 증상이 미약하고 비특이적 이었으나 가슴 흉부 촬영에서 진단이 가능한 경우도 있다.<sup>11-13)</sup> 후반기에는 종격동 농양, 흉막 삼출, 농흉 그리고 심낭 삼출 등의 증상이 빈번하게 발생한다. 다른 합병증으로는 대동맥류, 대동맥과 무명동맥의 미란, 기관지 식도루, ARDS, DIC, 폐혈성 쇼크 등의 심각한 합병증을 초래할 수 있다. 흉부 X 선 검사상 종격동의 확장 소견과 종격동 공기증, 심낭 및 흉막의 삼출액, 폐농양 등의 소견을 볼 수 있고(Figure 1), 컴퓨터 단층 촬영 상 비피낭성의 저류액(uncapsulate fluid collection)과 가스 형성, 정상 지방층의 소실, 농양의 음영 등으로 진단을 확진 할 수 있고 경부감염이 종격동으로 전파 되는 것을 확인 할 수 있다(Figure 2). 그리하여 컴퓨터 촬영은 DNM의 진단과 분류하는 것 외에 수술 방법을 결정하는데 중요한 자료

가 될 수 있다.<sup>14-17)</sup> 분류 방법으로 Endo 등<sup>18)</sup>은 하행 괴사성 종격동염의 확산과 외과적 수술 방법의 차이점을 보고하면서 염증이 기관분비부의 상종격동에 있는 경우를 type I, 기관 분지부의 하방으로 확산된 경우를 type II로 하였고 종격동의 앞과 뒤를 구분하여 type II-A와 type II-B로 구분하였다. 그 외에 진단 혹은 치료적인 수단으로 세침흡인(needle aspiration)이 사용되며 잠재적인 암의 존재가 의심될 경우에는 세침흡인생검(fine needle aspiration biopsy; FNAB)과 세침흡인세포검사(fine needle aspiration cytology; FNAC)를

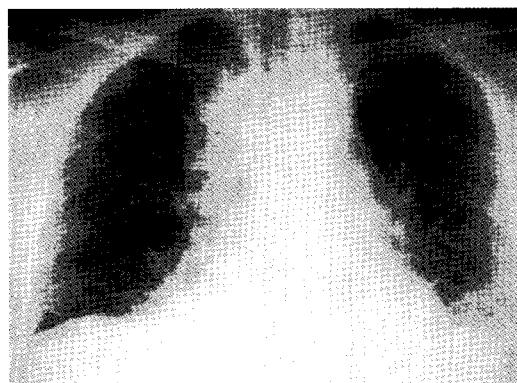


Figure 1. Chest X-ray showing enlargement of the mediastinum and both pleural effusion.

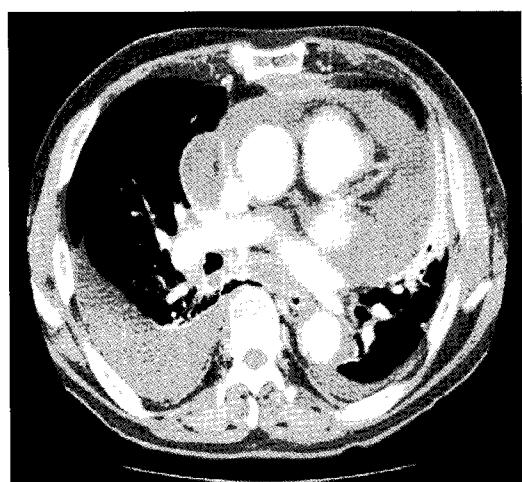


Figure 2. Chest CT-scan showing both empyema connecting with the antero-posterior mediastinum and pericardial effusion.



Figure 3. The arrow(black) is showing mediastinal necrosis and abscess formation in the paratracheal area.

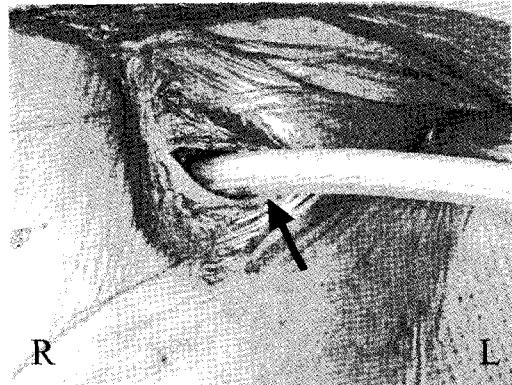


Figure 4. The thumb drainage(arrow) was inserted at pretracheal area for aseptic irrigation.

한다. 세침흡인생검은 농양과 봉와직염(cellulitis)을 구분하는데 매우 유용할 수 있다. 농성 물질이 흡인되면 농양 형성을 확진할 수 있을 뿐만 아니라 세균배양 및 그람염색을 할 수 있고 적절한 항생제 치료의 방향을 정할 수 있다.<sup>19)</sup> 인두경, 경부 초음파, 식도 조영술 등도 도움이 될 수 있으며, 하행 괴사성 종격동염의 치료는 기도 확보, 수액 투여 외에도 초기에 항생제 투여와 가장 근본적인 배농술이 기본적인 치료 방법이다 (Figure 3). 또한 항생제의 투여는 적어도 4주 정도 유지되어야 한다. 수술 직후에는 중환자실에서 폐혈증, 신부전, 쇼크 같은 심각한 합병증에 대해 유심히 관찰하고 폐농양, 폐렴 등의 비교적 흔히 발생하는 호흡기 합병증과 경동맥 색전, 흉막염, 심장막염, 피부괴사의 진행 등의 국소적인 합병증의 가능성도 염두에 두고 있어야 한다.<sup>20)</sup> 외과적 수술의 중요성은 경부와 종격동의 배액이 가능하고 광범위한 괴사성 및 폐혈성 조직의 제거를 가능하게 한다(Figure 4). 또한 경부와 종격동에서의 균주의 동정을 할 수 있고 지속적인 세척술을 가능하게 할 수 있는 장점이 있다. 본 연구에서도 모든 환자에서 0.5% 베타딘 용액을 하루에 1~2L과 생리 식염수와 함께 흉강 세척을 시행하였다. 수술적인 방법으로는 경부적 절근, 전방 종격 절개술, 흉강경을 이용한 절근, 정중 흉골 절개술 및 개흉술을 통한 절근 방법이 있으

며<sup>21,22)</sup>, 수술 후 지속적으로 증상이 회복되지 않는 경우에는 48시간에서 72시간 내에 경부와 흉부의 컴퓨터 단층 촬영을 다시 시행하여 남아있는 농양과 괴사 조직을 확인하고 불충분한 배농이나 새로운 농양이 확인될 경우 다시 배농수술을 계획해야 한다. 그리고 모든 환자에서 술 후 컴퓨터 촬영을 통하여 남아있는 감염의 유무를 확인 하여야 할 것이다.

연세대학교 원주의과대학 흉부외과학교실에서는 하행 괴사성 종격동염의 성공적인 치료와 사망률을 줄이기 위해서는 조기 진단의 방법으로 환자가 응급실로 내원시 신속한 진단을 위하여 경부 및 흉부 컴퓨터 단층 촬영이 필요하고 치료로서 경부 절개술 외에 적극적인 개흉술을 통한 종격동의 배액술이 반드시 필요하다고 사료된다. 또한 수술 전 후로 광범위한 항생제의 사용과 적절한 농양의 배액을 위해 지속적인 흉강 세척을 포함한 집중적인 술 후 관리가 필요하다.

## References

- Pearse HE. Mediastinitis following cervical suppuration. Ann Surg 1938;108:588-611.
- Estrera AS, Landay MJ, Grisham J, Sinn DP, Platt MR. Descending necrotizing mediastinitis. Surg Gynecol Obstet 1983;157:545-52.

3. Kang HS, Lee S, Kwon OC, Ahn WS, Bae CH. Descending Necrotizing Mediastinitis- 1 case report-. Korean Thorac Cardiovasc Surg 2000; 33:693-6.
4. Freeman RK, Vallières E, Verrier ED, Karmy-Jones R, Wood DE. Descending necrotizing mediastinitis : An analysis of the effects of serial surgical debridement on patient mortality. J Thoracic Cardiovasc Surg 2000;119:260-7.
5. Wheatley MJ, Stirling MC, Kirsh MM, Gago O, Orringer MB. Descending necrotizing mediastinitis: trans-cervical drainage is not enough. Ann Thorac Surg 1990;49:780-4.
6. Kim JT, Kim KH, Lee SW, Sun K. Descending necrotizing mediastinitis: mediastinal drainage with or without thoracotomy. Thorac Cardiovasc Surg 1999;47:333-5.
7. Kiernan PD, Hernandez A, Byrne WD. Descending cervical mediastinitis. Ann Thorac Surg 1998;65: 1483-8.
8. Lee HJ, Koo WM, Lee G, Lim CY. Descending Necrotizing Mediastinitis with Dental Caries-One case report-. Korean Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:688-92.
9. Kruty PM, Boonstra A, Fockens P, Reeders J, Van Lanschot JJB. Descending necrotizing mediastinitis causing pleuroesophageal fistula. Successfull treatment by combined transcervial and pleural drainage. Chest 1996;109:1404-7.
10. Marth-Ane CH, Berthet JP, Alric P, Pegis JD, Rouviere P, Mary H. Management of descending necrotizing mediastinitis: an aggressive treatment for an aggressive disease. Ann Thorac Surg 1999;68:212.
11. Van Der Brempt X, Derue G, Severin F, Collin L, Gilbeau JP, Heller F. Ludwig'angina and mediastinitis due to streptococcus milleri: usefulness of a computed tomography. Eur Resp J 1990;3:728-31.
12. Charles H, Jean Philippe, Pierre A, Jean Dominique, Philippe R, Henri M. Management of descending necrotizing mediastiniti : An aggressive treatment for an aggressive disease. Ann Thorac Surg 1999;68:212-7.
13. Levitt MGW. Cervical fascias and deep neck infections. Laryngoscope 1970;80:409-35.
14. Kiernan PD, Hernandez A, Bryne WD, Bloom R, Dicicco B, Hetrick V et al. Descending cervical mediastinitis. Ann Thorac Cardiovasc Surg 1998;65:1483-8.
15. Iyoda A, Yusa T, Fujisawa T, Mabashi T, Hiroshima K, Ohwada H. Descending necrotizing mediastinitis : report of a case. Surg Today 1999;29:1209-12.
16. Choi PJ, Lee YH, Woo JS, Lee KN. Descending Necrotizing Mediastinitis Secondary to Peritonsillar Abscess -A Case Report-. Korean Thorac Cardiovasc Surg 1999;32:686-9.
17. Ris HB, Banic A, Furrer M. Descending necrotizing mediastinitis:surgical treatment via clamshell approach. Ann Thorac Surg 1996;62: 1650-4.
18. Endo S, Murayama F, Hasegawa T, Yamamoto S, Yamaguchi T, Sohara Y, et al. Guideline of surgical management based on diffusion of descending necrotizing mediastinitis. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 1999 Jan;47(1):14-9.
19. Kim YH Treatment of deep neck infection with mediastinitis. Korean J Bronchoesophagology 2005;11:24-31.
20. Park GW, Kim JK. Four cases of descending necrotizing mediastinitis. Korean J Bronchoesophagology 2006;12:42-6.
21. Sancho LMN, Minamoto H, Angelo F, Sennes LU, Jatene FB. Descending necrotizing mediastinitis : a retrospective surgical experience. Eur J Cardiothorac Surg 1999;16:200-5.
22. Ishida I, Sagawa S, Suzuki S, Kubo H, Shimada K, Ono S, et al. Successful treatment for descending necrotizing mediastinitis : a case reporre. Kyobu Geka 2000;53:1058-61.