

쇄골두개이골증의 증례

조선대학교 대학원 치의학과 구강악안면방사선학교실
김재덕 · 이창율 · 유충현

Cleidocranial dysplasia : a case report

Jae-Duk Kim, Chang-Yul Lee, Choong-Hyun You

Dept. of Dentistry, Graduate School, Chosun University

ABSTRACT

Cleidocranial dysplasia is a rare and autosomal dominant disorder characterized by aplasia or hypoplasia of the clavicles, an open fontanelle, dental abnormalities, and short stature. A 17-year-old female who presented with short stature and subsequent delay in eruption of permanent teeth is described. She showed the abnormal hypermobility of the shoulder, ocular hypertelorism and concave nasal bridge. Radiographs revealed the underdeveloped maxilla, defect of the cranium in the fontanelle region, and aplasia of the clavicles. Characteristically, panoramic view revealed near parallel-sided borders of the ascending ramus and downward curvature of the zygomatic arch with hypoplasia. The prolonged retention of deciduous teeth with delayed eruption of permanent teeth and multiple embedded supernumerary teeth were striking. Radiographic and clinical investigations revealed Cleidocranial dysplasia. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2004; 34 : 55-9)

KEY WORDS : Cleidocranial Dysplasia; Radiography, Panoramic

쇄골두개이골증 (Cleidocranial dysplasia)은 우성 유전성 질환으로 알려져 있고 쇄골의 부분적 혹은 전체적인 결손, 그리고 천문과 두개봉합의 폐쇄지연으로 특징져지는 비교적 드문 골격 계와 치아의 발육이상이다. Marie와 Sainton에 의해 근마내발생의 두개골, 쇄골 그리고 flat bone을 이환시킨다고 생각하여 1898년 cleidocranial dysostosis로 명명되었고, 지금은 연골내골화되는 골도 이환되며 여러 골격 계의 전반적 이상을 나타내므로 좀더 넓은 의미의 명칭인 cleidocranial dysplasia²로 대체되었다.

쇄골두개이골증의 원인은 최근 chromosome 6p21에 위치하는 핵심결합인자인 CBFA1 gene의 돌연변이에 의한다^{3,4}고 밝혀졌다.

이 질환의 특징에 대해 최근 Golan 등⁵은 24증례에서 58.3%가 자연적 돌연변이였으며, 88%에서 어깨뼈의 이상을 나타냈고 88%에서 두개골 및 안면골이상을 나타내었다고 보고하였다.

접수일 : 2003년 12월 12일; 심사일 : 2003년 12월 15일; 채택일 : 2003년 1월 28일
Correspondence to : Prof. Jae-Duk Kim
Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Chosun University, 421 Susuk-dong, Dong-gu, Kwangju, Korea
Tel) 82-62-220-3880, Fax) 82-62-227-0270
E-mail) jdakim@mail.chosun.ac.kr

가장 일반적인 특징으로는 쇄골의 미발육 또는 완전 결여, 천문과 두개봉합의 폐쇄지연 혹은 열림상태, 봉간골 (wormian bone)의 존재, 안면골의 미발육, 부비동의 저형성, 두개골의 단두증,¹⁻⁷ 유치의 만기잔존과 영구치의 맹출지연 그리고 미맹출 과잉치의 존재 등^{8-10, 13, 14}을 들 수 있으며, 이밖에도 장골, 척추, 골반, 수족골 등의 변화 등이 있다.¹⁻²¹

방사선학적 소견은 대부분 임상소견과 일치한다. 두개골의 방사선사진에서는 미폐쇄된 봉합과 천문이 관찰되며,¹¹⁻¹⁶ 특히 관상봉합과 lambdoid suture (삼각봉합) 부분에서 단일 융합선이 아닌 봉간골이 흔히 나타나며^{2, 12, 16, 17, 20} 악골의 방사선사진에서는 유치의 만기잔존과 그에 따른 영구치의 맹출지연 또는 다발성 미맹출과잉치가 가장 특징적인 소견이다.^{10, 13, 14, 18, 19}

Jensen과 Kreiborg,²⁰ McNamara 등¹³과 Hong 등¹⁴에 의해 파노라마 방사선사진의 역할이 강조되며 하악골의 상지와 근돌기의 이상과 함께 상하악의 부가적인 형태이상에 대하여 보고되었다.

최근 임상에서 파노라마 방사선사진에 의한 통상검사에서 우연히 발견된 유치의 만기잔존과 영구치의 맹출지연 그리고 다발성 미맹출과잉치가 함께 나타났으며 상 하악골의 다양한 형태적 이상이 수반된 쇄골두개이골증의 일례를

경험하여 보고한다.

증례보고

1. 주소 및 병력

14세의 여자환자가 상악 중절치의 비정상적인 위치맹출과 맹출지연으로 인한 심미적인 문제의 개선과 함께 만기 잔존된 유치들의 전반적인 평가 및 치료를 주소로 내원하였다. 과거의 다른 질환이나 어떠한 수술 병력은 없었다.

2. 임상적 소견

신장은 140 cm 정도로 동일연령의 평균 신장에 미치지 못하였다. 상악 양 중절치는 치조정부가 아닌 순소대 근처의 치은에 치관부의 절단면 극히 일부만 노출된 상태로써 약간의 회전을 동반한 채 맹출되어 있었다. 어깨가 정중양에서 만날 때까지 전방으로 움직여지는 견갑대의 과도한 운동이 관찰되었으며 (Fig. 1B) 양안 격리증을 나타내었다 (Fig. 1A, C). 충분히 의사소통이 가능했으며 정신지체나 신

체적 장애는 없는 것으로 나타났다.

3. 방사선학적 소견

후전방 흉부 방사선 사진상에서는 양쪽 쇄골의 완전한 결손과 함께 저형성된 견갑골을 관찰할 수 있었으며 전체적으로 작고 종모양의 흉곽 형태를 보였다 (Fig. 2).

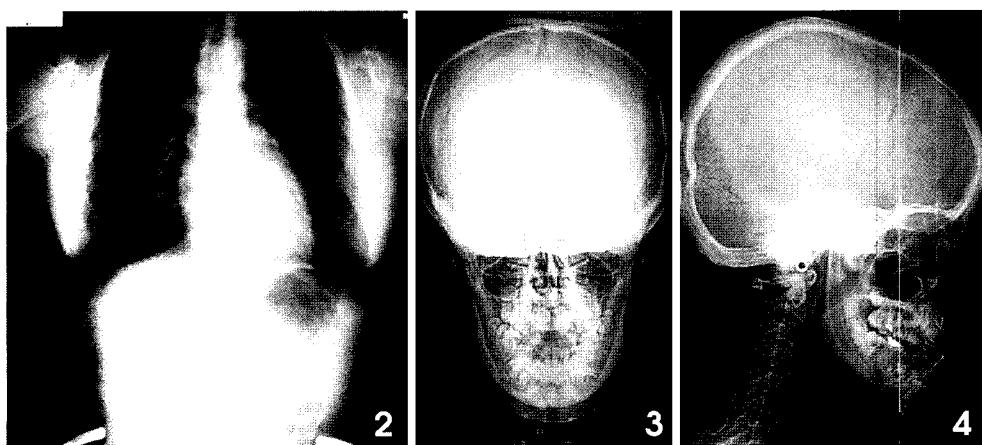
후전방 두부방사선 사진에서는 천문부위에서 좌우 calvarium이 칼꼴 모양으로 변형되어 이어지는 양상을 보였으며 무형성된 전두동, 관골의 형성부전이 뚜렷이 나타났다 (Fig. 3). 측방두부촬영방사선사진에서는 삼각봉합부분에 다발성 봉간골이 존재하였고 비골의 저형성, 다소 넓어진 sella turcica, 치밀한 측두골의 petrous portion을 보였으며, 긴 하악골의 상자를 관찰할 수 있었다 (Fig. 4).

파노라마 방사선사진에서는 상하악 전치를 제외한 유치열의 만기잔존과 그에 따른 영구치의 맹출지연과 함께 다수의 과잉치가 매복되어 있었다.

관골궁이 하악골 상자의 위쪽에 하방경사를 보이며 형성부전되어 뚜렷하게 연결이 끊어진 모습으로 관찰되었으며 비강저가 전비극부에서 아래로 쳐져있는 모습이 관찰되었다.



Fig. 1. Concave nasal bridge and ocular hypertelorism can be seen (A, C). Middle photograph (B) shows characteristic shoulder hypermobility.



Figs. 2-4. **2.** Posteroanterior view of the chest shows complete absence of clavicles, hypoplastic scapula, and bell-shaped thoracic rib cage; **3.** Posteroanterior projection of the skull shows knife edge connection of calvarium in the fontanelle region and the marked hypoplastic zygomatic arch and bone; **4.** Cephalometric radiograph shows mosaic pattern of wormian bones in the lambdoidal sutures, dense petrous portion, and bulbous dorsum sellae. The underdeveloped maxilla and nasal bone are recognizable.

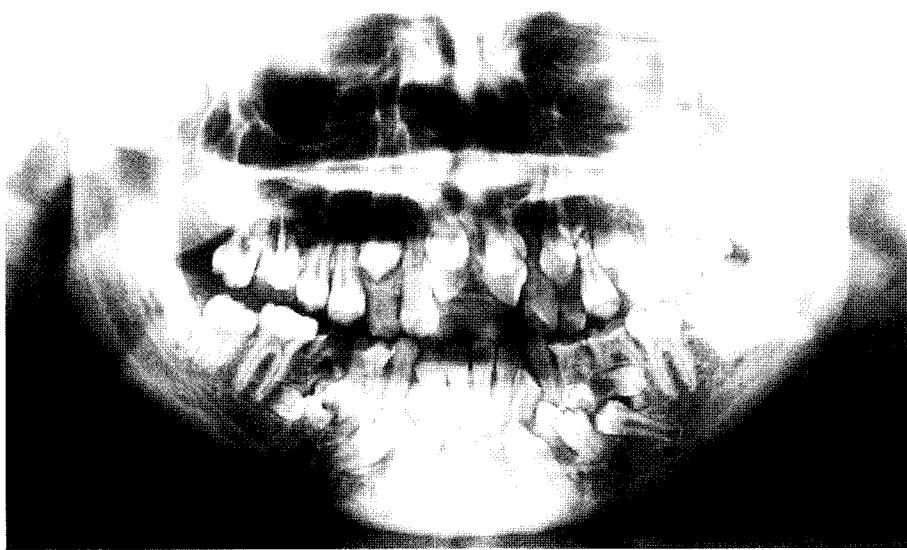


Fig. 5. Panorama shows downward curvature of the zygomatic arch with marked hypoplasia and downward tilting floor of nose at the site of the anterior nasal spine. Characteristically, the ascending ramus is near parallel-sided borders, coronoid process facing upwards and posteriorly, coarse trabeculation of mandible, increased density of the ascending ramus between the anterior border of the mandible and the inferior mandibular canal, thickened cortical bone at the both mandibular angles can be seen. The prolonged retention of deciduous teeth with delayed eruption of permanent teeth and multiple embedded supernumerary teeth are striking.

하악골의 상자는 평행한 양측 경계를 갖는 특징적 모양을 보였고 길이가 정상보다 길게 관찰되었고 하악골의 근돌기는 상후방으로 향하고 있었다. 하악골은 전반적으로 골소주 양상이 엉성하였으며 하악골 상자 내측선에서부터 하치조관 전방에 이르는 지역에서 증가된 방사선불투과상이 관찰되었고 좌우양측 하악각부위의 피질골도 비정상적으로 넓은 양상을 나타내었다(Fig. 5). 이러한 임상방사선학적 관찰을 토대로 본 증례는 쇄골두개이골증으로 진단되었다.

고 칠

1765년 쇄골의 선천적 결손을 보이는 환자에 대한 보고를 최초로 하여²¹ 쇄골두개이골증의 정확한 원인은 알려져 있지 않지만^{11,13,15} 대부분 우성 유전적 영향이라 보고 있다. Golan 등⁵은 24증례에서 58.3%가 자연적 돌연변이이었으며 최근 쇄골두개이골증의 원인으로 chromosome 6p21에 위치하는 핵심결합인자인 CBFA1 gene의 돌연변이에 의한다^{3,4,22-24}고 보고하였으며 Otto 등²⁵은 RUNX2 gene에서의 돌연변이가 원인이라고 보고하였다.

이 질환은 태아기에서 가장 초기에 골화되는 골인 쇄골을 이환시키는 것으로 보인다.¹¹⁻¹³ 처음에 이 질환은 막내 골화를 보이는 두개골, 쇄골, 편평골에만 이환되는 것으로 생각되었지만,¹ 지금은 연골 내골화되는 많은 골격계 구조들에도 이환되는 것으로 알려져 이골증(dysplasia)²라는 용어는 넓은 의미를 반영한 것으로 생각된다.

많은 임상증상이 태생부터 존재하지만 Golan 등⁵에 의하면 이 질환이 발견되는 평균연령이 18.3세였다고 한다. 쇄골두개이골증을 가진 사람은 대개 평균 신장보다 작으며 때로 손가락과 발가락이 짧은 경향을 보이기도 한다.^{10,15,26} 두개골은 단두증의 양상을 나타내며^{12,16} 전두골과 두정골의 뚜렷한 돌출양상을 보인다.^{10,11}

천문과 두개봉합의 폐쇄 지역은¹⁻⁷ 때로 평생을 거쳐 개방된 채로 존재할 수 있다. 쇄골은 편측 혹은 양측으로 부분적 또는 완전한 결손을 보이며 이로 인해 견갑대의 과도한 운동은 어깨가 중앙에서 만날 때까지 전방으로 움직일 수 있다.^{13,14} 그 외 척추, 장골, 골반뼈, 수족골 등의 미발육^{12,13,15}으로 인해 척추만곡이나 다리의 절룩거림 등이 야기되기도 한다.

안면에서의 증상으로는 약간의 안구돌출과 양안 격리증이 존재하며 반동골로이드 안검열이 보고¹⁴되어 있고 외이관의 중심이 협소해지고 유양돌기의 과증식으로 난청을 보이기도 한다.¹¹ 많은 경우 비교(nasal bridge)가 함몰되어 있고 그 기저부는 넓어져 있으며^{10,14} 또한 부비동 들은 발육 저하나 결손을 나타낸다.^{10,11,14}

본 증례에서는 쇄골의 결여와 견갑골의 발육부전 및 어깨의 과디운동이 나타났으며 양안격리증과 비교의 함몰이 인정되었다.

악골과 치아의 이상은 특징 있는 양상을 보인다. 즉 유치의 만기진존과 영구치의 맹출지연 그리고 미맹출 과잉치의 존재 등^{8-10,13,14}이 나타날 수 있다. 또한 구개궁은 높고 좁은 양상을 보이기도 한다.⁴

방사선학적 소견을 살펴보면 흥부방사선사진에서는 다양한 정도의 쇄골의 미발육과 더불어 작은 종모양의 흥관^{12,14,15}을 볼 수 있다. 두개골의 방사선사진에서는 미폐쇄된 봉합과 천문이 관찰되며,¹¹⁻¹⁶ 특히 관상봉합과 lambdoid suture(삼각봉합) 부분에서 단일 융합선이 아닌 봉간골이 흔히 나타나는데^{2,12,16,17,20} 이것은 미폐쇄된 봉합부위가 골융합을 위한 보상성 골화의 이차중심으로 작용하기 때문이다.¹⁷ 측두골의 매우 치밀한 petrous portion의 상이 clivus와 중첩되기 때문에 후두개부분의 관찰이 어려워지며 유양돌기의 핵기화가 불충분한 관계로 이차적으로 대개 치밀한 방사선상을 보인다.¹³ 두개저의 얇은 sella turcica와 posterior

쇄골두개이골증의 증례

clinoid process의 hyperplasia를 보고하기도 하였으며 이러한 두개저의 이상은 발육동안의 골개형의 변형이나 골화지연에 의한 두개저의 변위 혹은 선천적 이상으로 보고 있다.²⁷

본 증례에서는 봉합폐쇄지연이나 천문개방은 뚜렷하지 않았으나 삼각봉합의 봉간골이나 측두골의 치밀한 petrous portion이 관찰되었고 넓은 sella turcica의 변화를 나타내었다.

하악에서의 발육이상은 하악전돌이 포함될 수 있으나 상악의 발육저하로 인한 pseudoprognathism 양상을 보이는 것으로 생각되며,^{17,31,32} 개방된 하악의 정중봉합이 발견되는데^{12,15,20} 이러한 결합부전이 성인의 3%, 유아의 64%에서 나타났다고 보고되었다.²⁰

악골의 방사선사진에서 유치의 만기잔존과 그에 따른 영구치의 맹출지연이 특징적인 소견이라 할 수 있다. 이러한 영구치의 맹출장애는 치근단과 치근이개부에서의 세포성 시멘트질의 결손²⁸으로도 생각되었지만 골의 흡수력 감소와 유치 치근의 흡수력 감소 때문이고 이차적으로는 다발성 과잉치의 존재 때문이라고 알려져 있다.²⁰ 그러나 정상 치아에서도 이러한 결손이 존재한다¹¹는 점을 간과할 수 없다. Hitchin 등²⁹과 Rushton³⁰은 미맹출치아를 덮고 있는 치조골이 너무 치밀하고 reversal line을 나타내어 이는 비정상적 흡수양상을 나타내는 것이며 방사선 상에서도 증가된 골밀도를 나타내어 이것이 맹출 지연의 한 원인이라고 생각하였다. 다발성 매복과잉치도 흔히 치과 임상에서 쇄골이형성증을 인지할 수 있는 특징적 증상의 하나인데 이러한 다발성 매복과잉치의 존재 때문에 영구치의 맹출 지연이 발생한다고도 생각되어진다.^{10,11,17,19}

본 증례에서는 이러한 유치의 만기잔존과 그에 따른 영구치의 맹출 지연 및 다발성 매복과잉치가 함께 나타난 치아이상이 파노라마 방사선사진의 통상검사에서 발견되어 쇄골두개이골증을 처음 의심하였으며 그 이후 Jensen과 Kreiborg²⁰이 보고와 비교하게 되었다. 그들의 보고에 의하면 하악골 상지는 평행하게 전후 변연을 지니며 하치조판과 내사선사이의 방사선불투과상의 증가를 관찰하고 전조두개골에서 하치조판과 내사선사이의 설측골이 비후되어 있음도 확인되었다. 또한 근돌기 (coronoid process)가 정상에 비해 후상방의 장축을 갖는 원심만곡을 보였으며 그 끝은 가늘고 뾰족하였다고 하였다. 이러한 소견들을 진단시 고려하며 기타 상 하악골의 이상 및 쇄골에 대한 임상적 검사를 추가하였던 점을 생각하면 파노라마 방사선사진 평가는 이 질환의 평가시 상당한 가치를 갖는다고 생각되었다.

한편 Jensen 등²⁰은 관골과 비골의 저발육이 나타날 수 있으며 상악동도 결여되거나 작게 나타날 수 있음을 보고하였으며, Farman 등³³도 후전방 두부방사선사진에서 하악골의 근돌기가 젖혀질 수 있음을 보고하였다. 이러한 보고에

Table 1. Summary of the features of cleidocranial dysplasia seen on a panoramic radiograph¹³

1. Multiple unerupted, abnormal teeth.
2. Narrow ascending ramus, with near parallel-sided anterior and posterior borders, sometimes narrowing towards the coronoid process and condyle.
3. Slender, pointed coronoid process often facing upwards and posteriorly.
4. Thin zygomatic arch with a severe downward tilt, sometimes discontinuous at the site of the zygomatico-temporal suture.
5. Maxillary sinuses very small, or absent. The infra-orbital rim appears lower than normal in relation to the teeth.
6. Downward tilting floor of nose at the site of the anterior nasal spine to a marked V-shape.
7. Coarse trabeculation of mandible.
8. Increased density of alveolar crestal bone overlying unerupted teeth.
9. Increased density of the ascending ramus between the anterior border of the mandible and the inferior dental canal.

관심을 갖고 McNamara 등¹³은 표 1과 같이 9증례의 두개 쇄골이골증의 파노라마 방사선 사진에서 발견되는 상하악골의 부가적인 형태학적 이상에 대하여 보고하였다.

본 증례도 이 표에 나열된 9가지 파노라마 방사선사진에서 발견될 수 있는 소견과 비교하여 보면 하악골 상지가 평행한 변연을 지니고 길게 나타났으며 하치조판과 내사선 사이의 방사선불투과상이 증가한 소견은 일치하였으며 근돌기는 정상에 비해 후상방의 장축을 보인 점에서만 일치하였다. 관골의 상당한 발육부전으로 측두 봉합부분에서 연결이 끊어진 관골궁이 확인되었으며 하악골의 거친 골소주 양상이 일치하였다. 표에 의하면 전비극이 작고 하방으로 연장되어 이것은 파노라마 방사선사진상에서 뚜렷한 V-shape을 나타낸다고 하였는데 본 증례에서는 다소 비강이 하방으로 내려와 있는 양상으로 나타났다. 미맹출치부 치조골의 방사선불투과상은 인정되지 않았으나 McNamara 등¹³의 보고와 7가지가 일치하여 파노라마 방사선사진상 특징으로 가치가 있다고 생각되었다. 다만 그들이 제시하지는 않았으나 그들이 발표한 증례를 검토하고 본 증례와 일부 일치하는 새로운 소견은 하악골의 하악체로부터 좌우 양측 우각부에 이르기까지 피질골의 두터운 양상이 계속되어 나타난 점을 지적하며 향후 계속 관찰이 필요하다고 생각되었다.

참 고 문 헌

1. Marie P, Sainton P. Sur la dysostose cleido-cranienne hereditaire. Rev Neurol 1898; 6 : 835-8.
2. Nebgen D, Wood RS, Shapiro RD. Management of a mandibular fracture in a patient with cleidocranial dysplasia: report of a case and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 1991; 49 : 405-9.
3. Golan I, Preising M, Wagener H, Baumert U, Niederdellmann H,

- Lorenz B, et al. A novel missense mutation of the CBFA1 gene in a family with cleidocranial dysplasia (CCD) and variable expressivity. *J Craniofac Genet Dev Biol* 2000; 20 : 113-20.
4. Golan I, Baumert U, Wagener H, Dauwerse J, Preising M, Lorenz B, et al. Atypical expression of cleidocranial dysplasia: clinical and molecular-genetic analysis. *Orthod Craniofac Res* 2002; 5 : 243-9.
 5. Golan I, Baumert U, Hrala BP, Schaumburger J, Wiech O, Grifka J, et al. Symptoms and signs in cleidocranial dysplasia (CCD). *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2003; 141 : 336-40.
 6. Edeiken J, Hodes Philip J. Cleidocranial dysostosis. In: Robbins LL. *Golden's Diagnostic Radiology*. Vol 1. Baltimore, Md: Williams & Wilkins Co; 1973. p. 235-6.
 7. Kargul B, Salih IM, Yilmaz L, Dumlu A. Cleidocranial dysostosis: report of a case. *J Clin Pediatr Dent* 1997; 22 : 83-6.
 8. Richardson A, Deussen FF. Facial and dental anomalies in cleidocranial dysplasia: a study of 17 cases. *Int J Paediatr Dent* 1994; 4 : 225-31.
 9. Jensen BL, Kreiborg S. Craniofacial growth in cleidocranial dysplasia -a roentgencephalometric study. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1995; 15 : 35-43.
 10. Metin A, Asim D, Semih O. Multiple supernumerary teeth in association with Cleidocranial dysplasia. *J Clin Pediatr Dent* 1996; 21 : 87-93.
 11. Philip EK, Wade BH, Augusta. G. Cleidocranial dysplasia: review of the literature and report of case. *J Oral Surg* 1978; 36 : 39-42.
 12. Denise N, Robert SW, Robert DS. Management of a mandibular fracture in a patient with cleidocranial dysplasia: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49 : 405-9.
 13. McNamara CM, O'Riordan BC, Blake M, Sandy JR. Cleidocranial dysplasia: radiological appearances on dental panoramic radiography. *Dentomaxillofac Radiol* 1999; 28 : 89-97.
 14. 정선진, 홍순기. 쇄골두개이골증. 대한구강악안면방사선학회지 2000; 30 : 229-34.
 15. Bruce LD, Howard JG. Cleidocranial dysplasia: report of case. *J Oral Surg* 1969; 27 : 41-3.
 16. Goaz PW, White SC. Oral radiology: principles and interpretation. Development disturbances of the face and jaws. 3rd ed. St. Louis: Mosby-Year Book Inc; 1994. p. 663-6
 17. Hirotugu Y, Toshiro S, John ED. Cleidocranial dysplasia: A light microscope, electron microscope, and crystallographic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 68 : 195-200.
 18. Adrian B, Joshua L, Arye S. Cleidocranial dysplasia: Part 1-General principles of the orthodontic and surgical treatment modality. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1997; 111 : 28-33.
 19. Jensen BL, Kreiborg S. Development of the dentition in cleidocranial dysplasia. *J Oral Pathol Med* 1990; 19 : 89-93.
 20. Jensen BL, Kreiborg S. Craniofacial abnormalities in 52 school age and adult patients with cleidocranial dysplasia. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1993; 13 : 98-108.
 21. Martin S. Sur un placement naturel de la clavicule. *J Med Chir Pharmacol* 1765; 23 : 456-60.
 22. Mundlos S. Cleidocranial dysplasia. clinical and molecular genetics. *J Med Genet* 1999; 36 : 177-82.
 23. Mundlos S, Otto F, Mundlos C, Mulliken JB, Aylsworth AS, Albright S, et al. Mutations involving the transcription factor CBFA1 cause cleidocranial dysplasia. *Cell* 1997; 89 : 773-9.
 24. Cooper SC, Flaitz CM, Johnston DA, Lee B, Hecht JT. A natural history of cleidocranial dysplasia. *Am J Med Genet* 2001; 15; 104 : 1-6.
 25. Otto F, Kanegae H, Mundlos S. Mutations in the RUNX2 gene in patients with cleidocranial dysplasia. *Hum Mutat* 2002; 19 : 209-16.
 26. Rubinstein JH, Taybi H. Broad thumbs and toes and facial abnormalities: a possible mental retardation syndrome. *Am J Dis Child* 1963; 43 : 142-6.
 27. Kreiborg S, Jensen BL, Bjora A, Skiller V. Abnormalities of the cranial base in cleidocranial dysplasia. *Am J Orthod* 1981; 79 : 549-57.
 28. Neville II, Smith H., A histologic study of cementum in a case of cleidocranial dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968; 25 : 470-7.
 29. Hitchin AD, Faily JM. Dental management in cleidocranial dysostosis. *Br J Oral Surg* 1974; 12 : 46-55.
 30. Rushton MA. The failure of eruption in cleidocranial dysostosis. *Br Dent J* 1937; 63 : 641-5.
 31. Harris RJ, Gaston GW, Avery JE, McCuen JM. Mandibular prognathism and apertognathia associated with cleidocranial dysplasia in a father and son. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977; 44 : 830-6.
 32. Kuopio. Cephalometric findings in three cases of cleidocranial dysplasia. *Am J Orthod* 1981; 79 : 184-91.
 33. Farman AG, Nortje CJ, Wood RE. Oral and maxillofacial diagnostic imaging. St. Louis: Mosby-Year Book Inc; 1993. p. 115-7.