

만성 복통을 보이는 환자 어떤 순서로 접근을 해야 하나요?

부산대학교 의학전문대학원 소아과학교실

박 재 홍

Diagnostic Approaches to Chronic Abdominal Pain in Children

Jae Hong Park, M.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Chronic abdominal pain (CAP) is a common complaint encountered in pediatric clinics and a great concern for patients and their caretakers as well as health care professionals. A constant challenge is detecting individuals with organic diseases or psychosomatic disorders from the majority of patients who have a functional disorder including functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, functional abdominal pain, and abdominal migraine. Beginning with a detailed history and physical examination, physicians must determine a differential diagnosis of CAP by applying the symptom-based Rome III criteria to positively identify a functional disorder. These findings should then be further analyzed based on diagnostic clues and red flags that indicate the presence of specific organic diseases and/or the need for further testing. Once a functional diagnosis has been made or an organic disease is suspected, physicians can initiate an empiric therapeutic trial. Since psychological distress accompanies both organic and non-organic abdominal pain in children, a cooperative diagnostic approach involving pediatricians and psychiatrists is recommended. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 14: 26~32)

Key Words: Abdominal pain, Chronic, Diagnosis, Child

서 론

소아에서 만성 복통의 정확한 빈도는 잘 모르지만 소아청소년과 외래 환자의 2~4%를 차지하고 있다¹⁾. 최

근 연구를 보면 중학교 학생의 13%, 고등학교 학생의 17%가 매주 복통을 경험하며²⁾, 1년 동안 전체 학생 중 8%가 복통으로 인해 병원을 찾는다³⁾. 또한 성인을 대상으로 한 연구에서는 만성 복통 환자의 삶의 질이 일반 인구의 삶에 질에 비해 떨어졌다³⁾. 소아에서 만성 복통과 관련된 경제적 비용에 대해 잘 모르지만 성인에서 매년 80~300억 달러로 추정되는 과민성 대장 증후군과 관련된 비용과 유사할 것으로 추정되고 있다^{4,5)}. 이 질환의 장기 예후에 대해서도 잘 밝혀져 있지 않음

접수 : 2011년 2월 27일, 수정 : 2011년 3월 15일, 승인 : 2011년 3월 17일
책임저자 : 박재홍, 626-770, 경남 양산시 물금면 범어리
부산대학교 어린이병원 소아청소년과
Tel: 055-360-3153, Fax: 051-360-2181
E-mail: jhongpark@pusan.ac.kr

며, 한 연구에서는 소아기에 시작된 만성 복통으로 전문가의 치료를 받았던 병력이 있는 젊은 성인에서 복통이 없었던 동료들에 비해 평생 동안 정신 질환이나 편두통의 빈도가 의미 있게 높았다⁶⁾. 질병의 빈도가 높고 이로 인한 여러 문제에도 불구하고 이 질환에 대한 평가나 치료에 대한 근거 중심의 지침이 없는 실정이다.

만성 또는 반복성 복통을 규정하는 기준이 명확하지 않다. 오랫동안 기질적 원인이 없는 모든 복통을 반복성 복통이라고 하였으나, 1950년대에 Apley와 Naish⁷⁾

가 일상 활동에 영향을 줄 수 있는 심한 복통이 3개월 동안 3회 이상 있을 때 반복성 복통이 있다고 정의하였다. 반복성 복통은 진단명이 아니라 증상의 기술이다. 반복성 복통은 복통을 일으키는 여러 종류의 기능성 위장관 질환 뿐 아니라 기질적 질환을 포함하고 있다. Table 1에 현재 쓰이고 있는 장기간의 지속적인 또는 간헐적인 소아 복통에 대한 다양한 용어를 나열하였다⁸⁾.

소아 만성 복통은 원인에 따라 크게 3가지 군으로 분류할 수 있다. 첫째, 소수의 빈도를 보이는 기질적 복

Table 1. Currently Used Definitions to Describe Childhood Abdominal Pain

Recurrent abdominal pain as defined by Apley and Naish	>3 episodes of abdominal pain, over a period of >3 mo, severe enough to affect activities
RAP	A common abbreviation for recurrent abdominal pain that has been used in the literature to depict recurrent abdominal pain as defined by Apley and Naish; many physicians incorrectly use this term to imply functional abdominal pain
Chronic abdominal pain	Abdominal pain with a minimum duration of 3 mo; some clinicians believe that pain lasting >1~2 mo is chronic
Rome II criteria for abdominal pain	Abdominal pain for at least 12 wk, which need not be consecutive, in the preceding 12 mo; these criteria apply to IBS, functional dyspepsia, and functional abdominal pain
Functional abdominal pain	Abdominal pain that occurs in the absence of anatomic abnormality, inflammation, or tissue damage
Nonorganic abdominal pain	A term that is often used interchangeably with functional abdominal pain
Psychogenic abdominal pain	A term that is often used interchangeably with functional abdominal pain

IBS: irritable bowel syndrome.

Table 2. Initial Approach to Treating Children with Recurring Abdominal Pain

5 steps

1. Reaffirm strong relationship with child/family by taking complaint seriously
2. Perform complete history and physical examination (be aware of psychological comorbidities)
3. Look for red flags that indicate increased risk of organic causes of the pain and proceed to screening or specific testing
 - 1) Screening tests: CBC, ESR, CRP, ALT, lipase, TTG/IgA, UA
 - 2) Specific tests based upon diagnostic clues
4. Apply the Rome III diagnostic criteria and educate family
5. If a functional pain disorder is diagnosed, begin empiric treatment trials below
 - If unclear, may use the algorithms for epigastric or lower abdominal pain below

Upper epigastric abdominal pain

DDx: Gastritis, GERD, functional dyspepsia

Intervention: 2 weeks trial of PPI (eg. lansoprazole or omeprazole 1,5 mg/kg/d) or H2 receptor antagonists (eg. ranitidine 2 mg/kg, tid). If improved, stop after 2 months. If no improvement or recurrence, refer to GI for possible endoscopy

Lower abdominal pain

DDx: Constipation alone or with IBS

Intervention: 2 weeks trial of PEG3350 0,5~1.0 g/kg/d in 220 mL fluid. If improved, continue for 2 months. If no improvement, consider lab or stool evaluation and/or refer to GI

CBC: complete blood count, ESR: erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein, ALT: alanine aminotransferase, TTG/IgA: tissue transglutaminase, IgA, UA: urine analysis, DDx: differential diagnosis, GERD: gastroesophageal reflux disease, PPI: proton pump inhibitor, GI: gastrointestinal, IBS: irritable bowel syndrome.

통, 둘째, 다수의 환자에서 나타나는 기능성 복통, 셋째, 분리불안, 공포증, 전환장애 등 정신과 질환에 동반된 복통(정신신체 질환) 등이다. 이들은 서로 중첩되어 증상이 발현하기도 하고⁹⁾, 어느 군에서나 정신사회적 요인들이 잠재되어 직간접적인 만성 복통의 유발 요인으로 작동할 수 있다¹⁰⁾. 따라서 임상에서는 만성 복통 환자 중 대부분의 빈도를 차지하는 기능성 복통에 숨어 있을 수 있는 기질적 복통과 정신신체 질환을 어떻게 찾아내느냐 하는 것이 첫째 문제이고 기능성 복통을 증상 유형별로 감별하는 진단적 접근이 두 번째 문제이다. 또한 진단적 접근을 하는데 어느 정도의 검사가 필요한 것인지, 어느 단계에서 전문가에게 환자를 의뢰해야 하는가에 대한 어려움이 있다. 본 소고에서는 외래에서 흔히 볼 수 있는 만성 복통 환자에 대한 진단적 접근법에 대해 살펴보고자 한다.

Table 3. Findings That Suggest Recurrent Abdominal Pain due to Organic Disease

Recurrent fever (38°C)
Weight loss or poor weight gain
Growth failure
Pain localized away from the midline
Perianal disease
Hematemesis
Bilious emesis
Stools with gross or occult blood
Anemia
Elevated erythrocyte sedimentation rate

본 론

소아청소년과 의사로서 가장 중요한 역할은 원인이 밝혀지지 않은 복통을 호소하는 소아나 청소년 환자에서 불편을 줄여주고 심각한 질병을 배제하고 정상 기능을 회복하게 하는 것이다. Noe와 Li¹¹⁾는 다섯 단계의 접근을 제안한 바 있다(Table 2).

첫째, 의사와 환자 및 부모와의 관계를 밀접하게 유지한다. 이는 비록 기능성일 가능성이 있다 할지라도 복통에 대한 호소를 진지하게 경청하는 것으로 시작된

Table 4. Rome III Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents

H, Functional disorders: children and adolescents
H1, Vomiting and aerophagia
H1a, Adolescent rumination syndrome
H1b, Cyclic vomiting syndrome
H1c, Aerophagia
H2, Abdominal pain-related FGIDs
H2a, Functional dyspepsia
H2b, Irritable bowel syndrome
H2c, Abdominal migraine
H2d, Childhood functional abdominal pain
H2d1, Childhood functional abdominal pain syndrome
H3, Constipation and incontinence
H3a, Functional constipation
H3b, Nonretentive fecal incontinence

From Rasquin A, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent.

Table 5. Functional Gastrointestinal Disorders (FGID)

Diagnosis	Symptoms	Pain	General symptoms	Bowel movements
FRAP	12 weeks	Nearly continuous	No characteristics of other FGID Loss of normal functioning	No relation
IBS	12 weeks	Relieved by defecation	Bloating distension, cramping, worsened by tight belts	Abnormal frequency or form ± mucus
Functional dyspepsia	12 weeks	Upper abdomen	Heartburn, early satiety, bloating	Not affected by defecation, no relation
Abdominal migraine	5 or more episodes of 2 hr or longer	Paroxysmal midline	Symptom-free interval; more than two of the following: unilateral headache, aura, photophobia, family history of migraines	No relation

From Kohli R and Li BU. Differential diagnosis of recurrent abdominal pain: new considerations. FRAP: functional recurrent abdominal pain, IBS: irritable bowel syndrome.

다. 둘째, 철저한 병력청취와 신체검사를 시행해야 한다. 가능성 있는 동반된 불안이나 스트레스에 대한 주의 깊은 조사가 필요하다. 셋째, 복통이 기질적 원인에 의한 것인지를 빨간 깃발 징후(경보 증상) (Table 3)로 확인하고 선별검사(CBC, ESR, CRP, ALT, lipase, Tissue transglutaminase/IgA, UA)나 진단적 단서에 따라 특별 검사를 고려한다.

넷째, Rome III 진단 기준(Table 4, 5)을 적용하여 진단하고 진단적 정당성이나 복통의 기전, 기능성 복통의 치료 등에 대해 가족들을 교육한다.

다섯째, 기능성 복통이 진단되면 경험적 치료를 고려하고, 만약 명확하지 않으면 심와부 복통인지 하복부 복통인지에 따라 알고리즘을 이용한다. 즉 심와부 복통일 경우 위염, 위식도 역류와 기능성 소화불량증을 구별해야 하고 경험적 치료로 2주간의 PPI (lansoprazole 또는 omeprazole 1.5 mg/kg/d) 또는 H2 수용체 길항제 (ranitidine 2 mg/kg, tid)를 투여한다. 만약 증상의 호전이 있으면 2개월 동안 투여 후 치료를 중단한다. 그러나 호전이 없거나 재발하면 내시경 검사가 가능한 전문가에게 의뢰한다. 하복부 복통인 경우는 변비가 있거나 변비와 동반된 과민성 대장 증후군이 있는지를 감별하여 2주간의 polyethylene glycol을 투여한다. 증상의 호전이 있으면 2개월 약물을 투여하고 호전이 없으면 검사실 검사나 대변 검사를 하고 전문가에게 의뢰를 고려한다.

특히 자세한 병력청취나 신체검사(Table 6)를 통하여 복통의 기원이 기질적인 것인지 기능성인지 감별이 필요한데, Rome III 기준을 이용하면 특정 기능성 질환을 진단할 수 있고 특별한 검사를 하지 않고 치료를 해 볼 수 있다. 이러한 진단 개념은 과거에 광범위하고 종종 불필요한 검사를 통해 기질적 질환을 배제함으로써 기능성 질환을 진단했던 과거의 방법과 차이가 있다.

또한 빨간 깃발 징후를 이용하여 기질적 질환의 가능성을 확인하고 진단을 위해 검사실 검사, 방사선 검사, 내시경 검사를 시행할 수 있다(Table 7, 8).

결론적으로 자세한 병력과 신체검사, Rome III 기준, 빨간 깃발 징후, 진단적 실마리 등의 임상 자료를 이용하여 진단하거나 진단의 범위를 좁히고 경험적 치료를 시작하거나 필요한 검사를 선택할 수 있다(Table 8, 9).

소아 소화기 전문의에게 환자를 의뢰해야 하는 몇 가

Table 6. Differential Diagnosis of RAP Based on the Presenting Symptoms Complex

RAP with dyspepsia
Intestinal inflammation
Gastroesophageal reflux disease
Mucosal injury - <i>H. pylori</i> gastritis, NSAID-induced gastritis, duodenal ulcer
Inflammatory bowel disease - Crohn's disease
Henoch-Schölein purpura
Dysmotility
Gastroparesis
Biliary dyskinesia
Pseudo-obstruction
Extraintestinal
Chronic hepatitis B or C
Pancreatitis (relapsing or chronic)
Hydronephrosis (secondary to ureteropelvic junction obstruction)
RAP with altered bowel habits
Inflammation
Irritable bowel syndrome
Inflammatory bowel disease - ulcerative colitis, Crohn's
Infections
Parasitic - giardia, Blastocystis hominis
Bacterial - yersinia, campylobacter, <i>clostridium difficile</i>
Miscellaneous
Lactose intolerance
Drug-induced diarrhea
RAP with functional pain
Functional
Functional recurrent abdominal pain
Abdominal migraine
Cyclic vomiting syndrome
Surgical
Malrotation with intermittent volvulus
Recurrent intussusception
Post-surgical adhesion
Genitourinary
Dysmenorrhea
Pelvic inflammatory disease
Musculo-skeletal
Tietze's syndrome
Discitis
Vasculitis
Polyarteritis nodosa, systemic lupus erythematosus, mesenteric vein obstruction

From Kohli R and Li BU. Differential diagnosis of recurrent abdominal pain: new considerations.

지 기준이 있다(Table 10)⁹⁾. 만약 경보 증상을 시사하는 증상이나 징후, 선별검사 소견이 있거나, 특정 기질적

Table 7. Alarm Symptoms for Organic Causes of RAP

Alarm symptom	Consider
Pain-localized, eccentric, radiation to back/shoulder	Duodenal ulcer, cholelithiasis, pancreatitis
Weight loss, poor growth, delayed puberty	Celiac disease, IBD
Altered bowel pattern, GI bleeding	IBD, peptic injury, celiac disease
Extra intestinal symptoms-fever, rash, uveitis, arthralgia, dysuria, jaundice	IBD, SLE
History of foreign travel, exposure to contaminated water	Hepatitis, Giardiasis, Yersinosis
Family history of IBD, peptic ulcer disease, migraines	Peptic injury, IBD
Immunocompromised-congenital, acquired, post-transplant	Opportunistic infections
Medication use-NSAIDs, alternative therapies	Gastritis
Abnormal labs-anemia, elevated ESR, parasites in stool	IBD, celiac disease, parasites

From Kohli R and Li BU. Differential diagnosis of recurrent abdominal pain: new considerations. GI: gastrointestinal, IBD: inflammatory bowel disease, ESR: erythrocyte sedimentation rate, SLE: systemic lupus erythematosus.

Table 8. Findings and Testing

	Diagnosis/Abnormalities
Physical exam findings	
Fecal mass	Constipation
Non-fecal/RLQ mass	Ileocecal Crohn's
Murphy's sign	Biliary disease
Organomegaly	Chronic liver disease
Reproducible pain on ribcage	Costochondritis
Fistula/deep perianal fissure	Crohn's disease
Superficial perianal fissure	Constipation
Testing	
CBC	Celiac disease (anemia), IBD (thrombocytosis, leukocytosis)
ALT, GGT	Hepatobiliary inflammation or obstruction, IBD
Lipase	Pancreatitis
ESR or CRP	IBD
Tissue transglutaminase, IgA	Celiac disease
UA & culture	Hematuria, UTI
Urine Ca/Cr ratio	Hypercalciuria
Stool for <i>H. pylori</i> antigen	<i>Helicobacter pylori</i> gastritis
UGI (to ligament of Treitz)	Intestinal malrotation, SMA syndrome
Esophagogastroduodenoscopy	Eosinophilic esophagitis, <i>H. pylori</i> gastritis, peptic duodenitis, Celiac disease
Abdominal ultrasound	Biliary obstruction, cholelithiasis or cholecystitis, hydronephrosis
GB ejection fraction	Biliary dyskinesia

Noe JD and Li BU. Navigating recurrent abdominal pain through clinical clues, red flags, and initial testing. RLQ: right lower quadrant, CBC: complete blood count, ALT: alanine aminotransferase, GGT: gamma glutamyl transpeptidase, CRP: C-reactive protein, UA: urine analysis, UGI: upper gastrointestinal, GB: gallbladder, IBD: inflammatory bowel disease, UTI: urinary tract infection, SMA: superior mesenteric artery.

소화기 질환이 의심되면 전원이 필요하다. 또한 경험적 치료나 H2 수용체 길항제를 1~2개월 투여해도 반응이 없을 때 내시경 검사와 같은 좀 더 진단적인 검사가 필요하다.

만성 복통 환자는 정신사회적 문제를 가지는 경우가 흔하며 기능성 및 기질적 복통에서 만성적인 스트레스가 원인으로 지목되기도 한다. 또한 환자와 보호자들이 불안감이나 우울감을 흔히 가지고 있다¹⁰⁾. 따라서 불

Table 9. Key Diagnostic Features

Diagnostic clues
Location of pain
Substernal (esophageal)
Epigastric (gastric)
RUQ (hepatobiliary)
RLQ (TI, cecum, appendix)
LLQ (rectosigmoid)
Periumbilical (nonspecific)
Exacerbating factors
Foods (eg. milk protein, fat)
Stress
Time of day (night - organic)
Relieving factors
Acid suppression (peptic)
Diet/food avoidance
Changes in stool
Red flags
Blood in the stool
Peripheral, normal form (distal)
Mixed, normal form
Bloody diarrhea
Melena (proximal)
Dysphagia (Eosinophilic esophagitis, achalasia)
Vomiting (especially bilious)
Weight loss (calorie loss)
Extraintestinal manifestations
Growth failure (IBD, celiac)
Arthritis (IBD)
Oral lesions (IBD)
Skin rashes (IBD, celiac)
Eye symptoms (IBD)
Liver disease (IBD)
Family history
Peptic ulcer disease
IBD

Noe JD and Li BU. Navigating recurrent abdominal pain through clinical clues, red flags, and initial testing. RUQ: right upper quadrant, RLQ: right lower quadrant, LLQ: left lower quadrant, IBD: inflammatory bowel disease.

안, 우울, 생활 스트레스를 근거로 기능성 복통과 기질적 복통을 구별할 수는 없다¹²⁾. 따라서 소아 만성 복통 환자의 진단 및 치료 과정에서 잠복된 정신사회적 요인들을 확인하고 알려주어 통합적인 진료가 이루어지도록 하는 것이 바람직하다¹³⁾. 특히 기능성 복통의 경우 심리적, 정신적 문제가 중복되어 나타나는 경우가 많기 때문에 의학적 측면과 사회적 측면을 고려한 생물정신

Table 10. Pediatric Gastroenterology Referral

Empiric therapy failure
Unexplained symptoms for longer than 3 months
Presence of alarm symptoms
Organic GI cause suspected
EGD required if:
Failed acid suppression therapy for RAP
Laboratory evidence of disease (IDA, ESR, celiac panel)
Dyspepsia or RAP for longer than 3 months
Colonoscopy required if:
Prolonged rectal bleeding with RAP
Laboratory evidence of disease (IDA, ESR, IBD, serology)
Failed antispasmodic therapy for RAP

GI: gastrointestinal, RAP: recurrent abdominal pain, IDA: iron deficiency anemia, ESR: erythrocyte sedimentation rate, IBD: inflammatory bowel disease.

사회적(biopsychosocial) 접근을 하는 것이 이상적인 치료 모델로 인정되고 있다¹⁴⁾.

빨간 깃발 징후의 소견이 기질적 소화기계 질병이 없이 정신과 질환에 의해 나타나는 경우가 있기 때문에 주의를 요한다¹²⁾. 따라서 앞서 언급한 대로 빨간 깃발 징후 유무에 따른 접근에 앞서 철저한 병력청취와 신체 검사를 통해 동반된 불안이나 스트레스, 가족간의 갈등이 있는지에 대한 주의깊은 조사가 필요하고 소아청소년과 의사가 먼저 치료를 해보고 호전이 없으면 소아정신과 전문의에게 자문을 구하는 것이 바람직하다.

결 론

소아 만성 복통은 흔히 볼 수 있는 증상이지만 신체, 정신, 사회적 문제를 통합적으로 평가하는 진단적 접근이 필요하다. 만성 복통의 원인이 기질적 질환에 의한 것인지, 기능성 복통인지, 아니면 정신신체질환의 증상인지를 구별하여야 한다. 철저한 병력청취와 신체검사를 통하여 Rome III 기준에 합당한지, 빨간 깃발 징후 소견이 동반되었는지, 정신사회적 요인이 동반되었는지 등의 임상 자료를 이용하여 진단의 범위를 좁히고 경험적 치료를 시작하거나 검사를 선택할 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) Starfield B, Hoekelman RA, McCormick M, Benson P, Mendenhall RC, Moynihan C, et al. Who provides health care to children and adolescents in the United States? *Pediatrics* 1984;74:991-7.
- 2) Hyams JS, Burke G, Davis PM, Rzepski B, Andrulonis PA. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: a community-based study. *J Pediatr* 1996; 129:220-6.
- 3) Frank L, Kleinman L, Rentz A, Ciesla G, Kim JJ, Zacker C. Health-related quality of life associated with irritable bowel syndrome: comparison with other chronic diseases. *Clin Ther* 2002;24:675-89.
- 4) Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, socio-demography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993; 38:1569-80.
- 5) Talley NJ, Gabriel SE, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Evans RW. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995;109: 1736-41.
- 6) Campo JV, Di Lorenzo C, Chiappetta L, Bridge J, Colborn DK, Gartner JC Jr, et al. Adult outcomes of pediatric recurrent abdominal pain: do they just grow out of it? *Pediatrics* 2001;108:E1.
- 7) Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1,000 school children. *Arch Dis Child* 1958; 33:165-70.
- 8) American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics* 2005;115:812-5.
- 9) Kohli R, Li BU. Differential diagnosis of recurrent abdominal pain: new considerations. *Pediatr Ann* 2004; 33:113-22.
- 10) Boey CC, Goh KL. Psychosocial factors and childhood recurrent abdominal pain. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17:1250-3.
- 11) Noe JD, Li BU. Navigating recurrent abdominal pain through clinical clues, red flags, and initial testing. *Pediatr Ann* 2009;38:259-66.
- 12) Di Lorenzo C, Colletti RB, Lehmann HP, Boyle JT, Gerson WT, Hyams JS, et al. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain; NASPGHAN Committee on Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children: a clinical report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:245-8.
- 13) Hwang JB, Jeong SH. Practical diagnostic approaches to chronic abdominal pain in children and adolescents. *J Korean Med Assoc* 2009;52:271-84.
- 14) von Baeyer CL. Understanding and managing children's recurrent pain in primary care: a biopsychosocial perspective. *Paediatr Child Health* 2007;12:121-5.