

증례

## 국소 피부 이식 환자에 대한 전침치료가 이식 부위 말초혈류 변화에 미치는 영향의 레이저 도플러 분석: 증례 보고

김건형<sup>1</sup> · 노승희<sup>1</sup> · 양기영<sup>2</sup> · 김재규<sup>2</sup> · 김유리<sup>1</sup> · 이병렬<sup>2</sup>

<sup>1</sup>부산대학교 한방병원 침구의학과  
<sup>2</sup>부산대학교 한의학전문대학원 임상의학부

### Abstract

#### Laser Doppler Analysis of the Effects of Electroacupuncture on Local Blood Flow on Skin Flap: A Case Report

Kim Kun-hyung<sup>1</sup>, Noh Seung-hee<sup>1</sup>, Yang Gi-young<sup>2</sup>, Kim Jae-kyu<sup>2</sup>, Kim Yu-ri<sup>1</sup>  
and Lee Byung-ryul<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Acupuncture & Moxibustion Medicine, Pusan National University Korean  
Medicine Hospital

<sup>2</sup>Div. of Clinical Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University

**Objectives** : An objective measurement for the effects of acupuncture therapy had been regarded as one of the important agendas in the research of acupuncture. This case report aimed to measure the changes of blood flow on the skin flap after one session of electroacupuncture treatment.

**Methods** : A 27-year-old male patient was treated with ipsilateral or contralateral electroacupuncture on the LI<sub>11</sub>, LU<sub>10</sub>, LI<sub>10</sub>, TE<sub>5</sub>, SI<sub>3</sub> and Ex-UE<sub>9</sub>(*Palsa*) in the arm with the skin flap on dorsal region of the hand. Changes of blood perfusion on the skin flap and opposite dorsum of hand were measured with laser Doppler blood perfusion imager(LDPI).

**Results** : Immediate post-treatment relative changes of the blood perfusion on the skin flap and opposite hand after one session of ipsilateral electroacupuncture was 21% and 18% higher than values from pre-treatment assessment, respectively. On the contrary, when needled contralaterally, relative changes of the blood perfusion on the affected and unaffected hand was 7% lower and 22% higher than values from

\* 이 논문은 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년)에 의하여 연구되었음

· 접수 : 2012. 7. 5. · 수정 : 2012. 7. 27. · 채택 : 2012. 7. 27.

· 교신저자 : 이병렬, 경남 양산시 물금읍 범어리 부산대학교 한의학전문대학원 임상의학부

Tel. 055-360-5500 E-mail : lbr@pnu.kr

pre-treatment assessment, respectively. Mean differences of the blood perfusion between on the skin flap and on control hand remained similar after the ipsilateral acupuncture treatment but substantially increased(44.58 of perfusion units).

**Conclusions** : Electroacupuncture may alter the local blood flow on the skin flap. More study is needed to investigate the effects of acupuncture on the blood flow and microcirculation on the skin tissue by well-designed clinical and experimental studies.

**Key words** : skin flap, electroacupuncture, blood flow, laser doppler perfusion imager

## I. 서론

침구치료의 유효성에 대한 임상연구는 전 세계적으로 증가하고 있으며, 만성 질환 분야의 침치료 효과에 대한 임상근거는 여러 연구들에서 제기되고 있다<sup>1,2)</sup>.

그러나 침치료의 효과 평가 시 주관적 평가도구의 활용은, 연구결과의 타당성 및 신뢰성을 저하시킬 수 있는 잠재적 요인으로 지적되고 있어 이를 극복하기 위한 침치료 효과의 객관적 평가도구 개발의 필요성이 제기되어 왔다<sup>3)</sup>.

최근에는 비침습적 검사인 레이저 도플러를 활용하여 침치료 후 건강인 및 중풍환자의 피부 말초혈류의 변화 혹은 실험용 쥐의 내부 장기 내 혈류 변화가 나타났음을 보고하는 실험적 연구들이 보고되어 왔다<sup>4-6)</sup>. 침치료 기전 가설 중 하나로 국소 혈액순환의 촉진에 제시되었음을 고려해볼 때, 침치료 후 피부 말초혈류 변화 측정은 여러 분야의 질환 및 환자군에서 다양한 실험적 및 임상적 연구를 통해 그 유의성을 검증받을 가치가 있을 것으로 보인다. 피부 이식 환자들은 이식 부위의 재활 및 괴사 방지를 위해 이식 부위 혈류순환이 원활해야 하며, 이러한 의미에서 레이저 도플러는 피부 이식 부위의 혈류순환 평가에 유의미한 객관적 방법으로서 제기되어 왔다<sup>7)</sup>.

이에 본 증례는, 국소 피부조직 내의 혈류순환이 임상적으로 중요한 의미가 있는 피부 이식환자에 대하여, 1회 전침치료 전후의 이식 부위 피부 내 말초혈류순환 변화를 레이저 도플러로 측정함으로써, 말초혈류 순환에 대한 침치료 효과의 객관적 평가를 시도하고 그 과정과 결과를 보고하고자 하였다.

## II. 증례 및 연구방법

### 1. 환자 정보

27세 남자. 13개월 전 교통사고 시 좌측 상완골 골절 및 좌 수배부 피부, 인대 및 신경 손상으로 10개월 전 좌측 수배부 피부 이식술(5 × 10cm) 받은 후, 재활치료 중인 상태로 좌측 환부의 수지관절 가동범위 향상을 위해 침치료를 위하여 6개월간 주 1회 혹은 2주 1회의 간격으로 전침치료중이었다. 이후 레이저 도플러 장비가 본 병원에 도입되어 이 연구가 계획되었으며, 환자에게 이 연구의 취지에 대해 설명하고 서면 동의서를 얻었다. 환측 혈위의 1회 전침치료 전후, 일주일 뒤 별도의 방문에서 건측 혈위의 1회 전침치료 전후를 평가하였다.

### 2. 치료방법

#### 1) 환측 혈위 침치료 및 전침자극

환자는 조용한 진료실에서 양와위로 15분간 휴식하였다. 이후 측정실에서 좌위로 양 수배부를 치료대위에 위치시킨 뒤, 환측의 曲池(LI<sub>11</sub>), 魚際(LU<sub>10</sub>), 手三里(LI<sub>10</sub>), 外關(TE<sub>5</sub>), 後谿(SI<sub>3</sub>) 및 환측 八邪(Ex-UE<sub>9</sub>) 4개 혈위에 기록의 깊이에 따라 1.0~1.5cm 깊이로 자입 후 전침을 연결하였다. 해당 혈위는 치료자의 임상적 경험 및 환부의 근위 취혈을 통해 환부의 국소 혈류 순환이 촉진될 것이라는 가설하에, 《침구의학》 교과서의 주관절 및 수완관절의 침구치료 상용혈 중 선정하였다<sup>8)</sup>. 전침자극 조건은 2Hz, 150ms로 전류 강도는 환자가 인내하는 통각 역치 직전까지로 설정하였다. 20분간 유침하며 전침자극 후 제거하였다. 환부 전침 자극 외 별도의 치료는 시행하지 않았다.

## 2) 치료재료

침은 동방침구사의 1회용 스테인레스 멸균 호침(직경 0.25cm, 길이 40mm)을 사용하였다.

## 3) 치료자

침치료는 임상경험 9년의 침구의학 전문의가 시행하였으며, 혈위 선정 역시 같은 치료자에 의해 이루어졌다.

## 4) 건축 혈위 침치료 및 전침자극

이후 별도의 방문에서 동일한 조건으로, 건축의 같은 혈위에 1회 침 치료를 시행하여 관류영상을 측정하였다.

## 3. 혈류변화 측정

### 1) 레이저 도플러 혈액관류 영상기(laser Doppler blood perfusion imager; LDI)

이 연구에는 피부의 혈액 관류(skin blood perfusion)를 측정하기 위해 레이저 도플러 혈액관류 영상기(laser Doppler blood perfusion imager; Periscan PIM 3 system, Perimed Ltd, Stockholm, Sweden)가 사용되었다. Periscan PIM 3 system을 통해, 670nm 파장의 저출력 레이저 빔을 측정하고자 하는 피부의 표면에 직접 조사하였다. 이 레이저 빔은 피부 표면을 투과하여 피부 표면의 혈관 내에서 흐르는 말초 혈액 내의 적혈구에 의해 분산되며, 이 분산에 의해 유발된 주파수 변화를 영상기의 광감각기(photo detector)를 통해 포착하였다. 이러한 주파수 변화의 측정을 통해 혈액 관류를 간접적으로 측정하여 이를 관류단위(perfusion units; PUs)로 표기하였다. 이러한 데이터는 컴퓨터에 의해 측정되어 영상화되어 나타났으며, 또한 조사 부위의 평균 혈류는 Periscan PIM 3 system의 컴퓨터 내에 내재된 소프트웨어(LDPI 2.5 Image software)를 통해 분석하였다.

### 2) 측정조건

측정실은 24~25°C의 항온 유지가 되며, 직사광선이 들지 않는 창문이 없는 조용한 방으로 하였으며, 환자는 오후 2시경 측정을 시작하였다. 전침치료 전, 환자는 좌위로 전완을 회내시켜 양 수배부가 영상기의 레이저 출력부위와 수직이 되게끔 검은색 측정대

위에 위치시켰다. 영상기의 적외선 출력 부위와 측정 부위 간의 수직거리는 35.6cm, 양 수배부를 포함한 영상 측정 부위의 규격은 가로 26.8cm, 세로 22.1cm로 설정하였다. 측정 밀도(scan resolution)는 한 픽셀당 2.9mm로 설정하였다. 치료 전후 각각 3번 연속 측정한 후 그 평균값을 취하였다. 측정은 침치료자와 다른 별도의 훈련된 측정자가 수행하였다.

## 4. 평가도구

측정 시 region of interest(ROI)는 환측 수배부의 피부이식 부위가 모두 포함되도록 설정하였다. 건축과의 비교를 위해 양측에 동일한 ROI를 설정하였다.

## 5. 결과제시

Perfusion value 측정 결과는 평균 표준편차로 제시하였다. Perfusion value 단위는 arbitrary unit(AU)로 표기하였다. 결과에 대한 별도의 통계적 분석은 시행하지 않고 기술적으로 표기하였다.

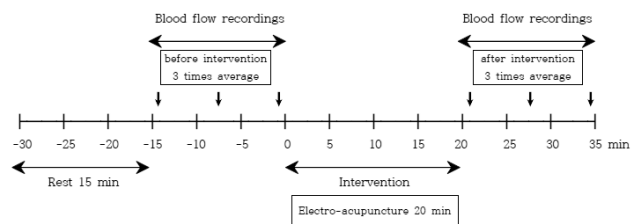


Fig. 1. Schematic protocol for the study procedure

## Ⅲ. 결 과

### 1. 환측 혈위 전침치료 전후

환측과 건축의 perfusion unit은 치료 전후 비교에서 모두 20AU 이상 증가하였다. 환측과 건축 간 perfusion unit의 평균 차이는 2.45AU로, 각 시점별 좌우 차이는 경미하였다.

### 2. 건축 혈위 전침치료 전후

환측의 perfusion unit은 오히려 치료 전 대비 8AU (7%)가 감소하였으며, 자침된 건축에서는 36.56AU

Table 1. Changes of Skin Blood Perfusion in Both Hands before and after a Single Electroacupuncture Treatment on Affected Side

	Mean PU(SD)		Between-group mean differences of PU
	Affected side	Unaffected side	
Baseline	109.10 (118.61)	144.63 (118.83)	35.53
Post-treatment	131.98 (120.00)	165.06 (136.48)	33.08
Within-group mean differences	22.88	20.43	
Relative changes of within-group mean differences	21% increased	18% increased	

PU : perfusion unit. SD : standard deviation.

Table 2. Changes of Skin Blood Perfusion in Both Hands before and after a Single Electroacupuncture Treatment on Unaffected Side

	Mean PU(SD)		Between-group mean differences of PU
	Affected side	Unaffected side	
Baseline	114.12(113.93)	165.00(114.50)	50.88
Post-treatment	106.10(114.09)	201.56(165.09)	95.46
Within-group mean differences	8.02	36.56	
Relative changes of within-group mean differences	7% decreased	22% increased	

PU : perfusion unit. SD : standard deviation.

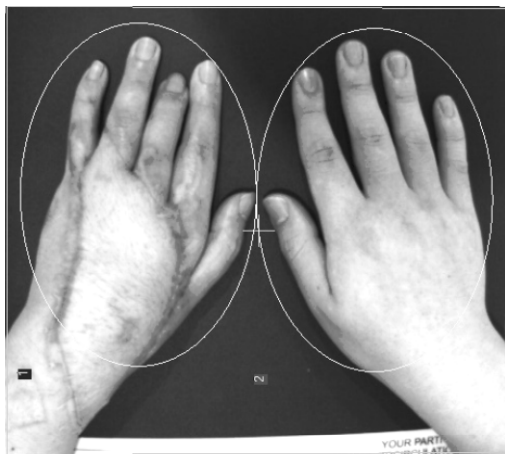
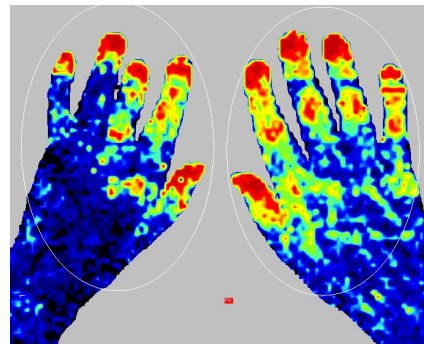


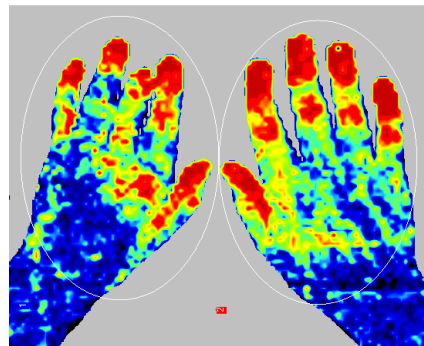
Fig. 2. Locations of measurement sites

(22%)가 증가하였다. 환측과 건측 간 perfusion unit의 평균 차이는 44.58AU로, 각 시점별 좌우 차이가 확인하였다(Table 1, 2).

측정 부위 및 전침 치료 전 및 후의 laser Doppler 영상은 Fig. 2~4에 제시하였다. 전침 치료 시 환자의 불편감 및 자침 부위 경미한 출혈 외 별도의 이상반응은 관찰되지 않았다.



A. before treatment



B. after treatment

Fig. 3. Blood perfusion images of both hands before A and after B the electroacupuncture treatment on affected side

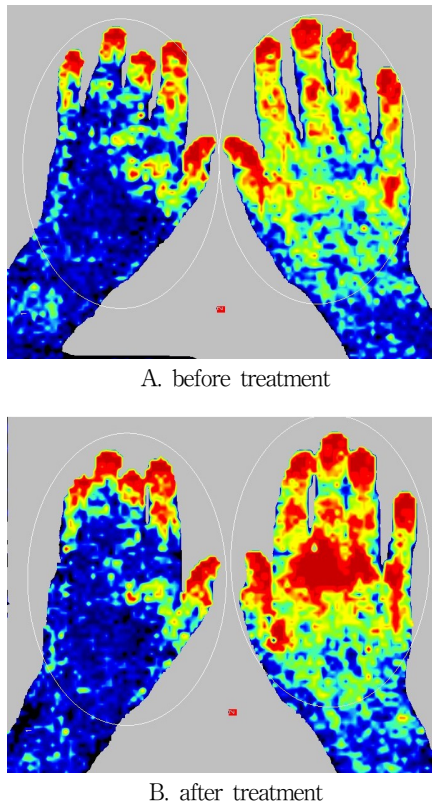


Fig. 4. Blood perfusion images of both hands before A and after B the electroacupuncture treatment on unaffected side

#### IV. 고찰

이 연구는 환측 및 건측의 전완부 및 수부 침치료 시 양측 수배부의 말초 혈액관류가 모두 증가하였음을 관찰하였다. 환측 자극 시, 환측과 건측 간 혈액관류 정도의 차이는 침치료 전이나 후 모두 유의미한 변화 없이 일정한 수준을 유지하였다. 그러나 건측 자극 시에는, 건측의 수부 혈액관류는 증가하였으나 환측은 오히려 약간 감소하는 경향을 보였다. 이러한 현상에 대해서는 다음과 같은 설명이 가능하다. 첫째, 침 치료가 시행된 부위의 말초 혈액관류 증가는 동측 상지 및 수배부의 침 치료로 인한 국소적 혈류순환 증가로 나타날 수 있다. 침 자극으로 인한 축삭반사(axon reflex)는 혈관확장을 유발하고 국소 혈액순환을 증가시키는 여러 신경펩타이드(neuropeptide)의 분비를 자극하며, 이러한 신경펩타이드 중 대표적인

것은 calcitonin-gene related peptide(CGRP)로서 혈관확장 및 신생혈관 형성의 촉진을 통해 손상 후 회복을 용이하게 하는 것으로 알려져 있다<sup>9)</sup>. 둘째, 환측 자극 시 환측과 건측 양측의 혈액관류량 증가는 국소적 기전뿐 아니라 침치료로 유발된 자율신경계통의 교감-부교감신경 조절 활성화를 통한 전신적 혈관확장 효과(systemic vasodilatory effects)로 인한 것일 수 있다<sup>10)</sup>. 그러나 환자의 건측 자극 시에는, 자극된 건측에만 말초 혈류 순환이 증가하였다. 이 증례에서 관찰된 상반된 결과는 향후 추가적 연구에서 침치료 후 말초 혈류순환에 대한 자율신경계통 기능 측정의 병행을 통해 검증해볼 수 있겠다. 셋째, 혈위 및 치료 부위의 차이에 따라 연구대상 측정 부위의 미세 혈류 순환 역시 각기 다른 차이를 나타낼 수 있다. 이는 향후 레이저 도플러를 이용한 임상연구 설계 시, 치료 내용을 정하는 데 참고할 수 있는 정보이며, 혈위 선정 및 자극 부위와 연구대상 측정부위의 미세혈류 순환간 연관성 여부는 추후 보다 확장된 연구를 통해 탐색해야 할 부분이다. 넷째, 관찰한 효과는 단순한 측정 오차로 나타났을 수 있다. 이는 단 1례의 증례보고라는 한계로 인한 것이며, 차후 전향적으로 계획된 대조군 연구 및 실험적 연구의 병행을 통한 침치료의 피부 이식 부위 미세 혈류 순환 촉진 기전 확인이 필요하다.

피부 및 근육층 이식 부위의 생존에 대한 침치료 및 전기자극의 효과는 주로 기초실험 연구들에서 제기되었다. Uema 등은 Wistar rat(n=10)의 배부에 피부이식 후, 大椎(GV<sub>14</sub>)·腰俞(GV<sub>2</sub>)·章門(LR<sub>13</sub>)에 전침(2Hz, asymmetrical spike wave, 50mA) 자극을 1일 1회 20분간 총 8일 시행하였으며, 대조군(n=10)에는 피부이식 봉합선에서 0.5cm 떨어진 비경혈점에 같은 조건으로 전침자극을 시행하였다. 8일 후 피부 이식 부위의 전반적 생존율은 치료군에서 59.8%였으나 비경혈 대조군에서 24.9%, 조직 괴사율은 치료군에서 24.9%였으나 대조군에서 49.3%를 보여 전침자극이 비경혈 전침 자극에 비해 피부 이식 부위의 생존에 유의미한 효과를 보였음을 보고하였다<sup>11)</sup>. Liebano 등은 Wistar rat의 배부에 피부 이식 후, 2Hz의 저빈도에 5mA, 10mA, 15mA, 20mA의 각각 다른 강도의 전류 조건으로 경피신경자극(transcutaneous electrical nerve stimulation; TENS)을 하였을 때, 피부 이식 부위의 평균 괴사율이 15mA군에서 32.14%로 가장 낮았으며, 저빈도 경피신경자극이 허혈성 피부 이식 모델에서 이식 부위의 괴사율을 낮추는 데 효과가 있음

을 보고하였다<sup>12)</sup>.

침치료가 피부 및 연부조직 혈류변화에 미치는 영향에 대하여는, 건강인을 대상으로 득기 반응을 유발한 수기 침 자극이 그렇지 않은 단순 천자법에 비해 광혈류측정 (photoplethysmography)상 유의미한 피부 혈류의 증가를 보여주었음이 보고되었다<sup>13)</sup>. 이에 비해, 섬유근통 환자군에서는 득기반응을 유발한 수기 침 및 단순 천자법 모두 피부혈류의 증가를 보였는데 이는 섬유근통 환자의 통각 및 기타 체성감각 계통의 역치가 낮을 가능성 때문인 것으로 보고되었다<sup>14)</sup>. 또한 습곡(LL4) 침 자극군과 인근 비경혈점 침 자극군을 비교하였을 때, 습곡 부위의 피부혈류 순환은 진짜 경혈 자극군에서 유의미하게 증가하는 것으로 관찰되었다<sup>15)</sup>. 위와 같이, 기존의 연구들은 주로 거짓 침 대조군과 비교한 진짜 침치료를의 피부 말초혈류 변화를 관찰하는 데 주안점을 두었으며, 실제 환자의 주관적 증상 및 임상적 효과와 피부 말초혈류 변화의 상관성을 파악하는 대조군 설정 연구는 거의 수행된 바 없다. Lee 등의 사례군 연구에서는, 항배부 및 건부의 근막통증 증후군 환자 40명을 대상으로 주 1회 근막발통점에 근육 내 자침 후 전기자극을 하고 레이저 도플러로 해당 근막발통점의 미세혈류 순환을 측정하여, 통증의 감소 및 각 치료 방문 시 치료 직전 및 직후의 근막발통점 영역의 미세혈류 순환의 유의미한 증가를 보고하였다<sup>16)</sup>. 그러나 침 치료의 임상적 효과가 시간에 따라 나타남과 달리, 각 치료 직전 측정된 미세 혈류량은 각 치료 방문별로 큰 변화를 보이지 않아, 레이저 도플러가 침치료에 대한 중장기적 평가도구로서 유의미한지에 대해서는 추후 연구의 필요성을 제기하였다. 이 증례에서는, 침치료 후 피부 이식 부위의 말초혈류만을 측정했을 뿐 환자의 임상적 상태의 변화 여부에 대해서는 관찰하지 않았다. 피부 말초혈류 변화가 실제로 환자의 임상적 상태의 변화를 평가하는 데 유의미한 객관적 지표가 될 수 있는지에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

이 증례보고의 한계는 다음과 같다. 첫째, 1명의 증례보고이기 때문에, 측정결과의 재현성 및 타당성은 향후에 보다 향상된 연구 설계를 통해 확인되어야 한다. 둘째, 이미 기존의 침치료를 받고 있던 환자였기 때문에, 기존의 누적된 침치료 및 환자의 침치료 경험이 이 증례에서 침치료 전후의 혈류 순환 변화 정도에 미치는 잠재적 영향을 배제할 수 없다. 셋째, 1회의 침치료 전후 혈류 순환 정도를 비교하였으며 별도의 추적 측정은 이루어지지 않았으므로 이 증례는 침

치료 후 혈류 순환의 변화에 대한 부분적인 정보만을 제공한다. 향후 침치료 후 일정 기간이 지난 후에도 혈류 순환 정도에 변화를 미치는지에 대한 추가적 연구가 필요하다.

## V. 요약

이 증례 보고를 통해, 수배부 피부 이식 환자에 대한 환측 및 건측 상지의 진침 자극이 자극 직후 이식 부위 및 건측 수배부의 피부 혈류 순환을 각각 다른 양상으로 변화시킴을 확인할 수 있었다. 향후 진침 자극이 피부 이식 부위의 미세혈류 순환을 증가시키고, 이식 부위의 재활 및 괴사 방지에 대한 임상적 효과를 나타낼 수 있는지에 대한 추가적 연구가 필요하다.

## VI. 참고문헌

1. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 ; 1 : CD007587.
2. Berman BM, Langevin HM, Witt CM, Dubner R. Acupuncture for chronic low back pain. *N Engl J Med.* 2010 ; 363(5) : 454-61.
3. Arami H, Abu-Asab M, Jonas WB, Ives JA. Chap 4: Laboratory research and biomarkers. In : *Clinical research in complementary therapies: principles, problems and solutions(2nd edn).* Edinburgh : Churchill Livingstone. 2011 ; 73-98.
4. Hsiu H, Huang SM, Chen CT, Hsu CL, Hsu WC. Acupuncture stimulation causes bilaterally different microcirculatory effects in stroke patients. *Microvasc Res.* 2011 ; 81(3) : 289-94.
5. Xu QY, Yang JS, Zhu B, Yang L, Wang YY, Gao XY. The effects of scraping therapy on local temperature and blood perfusion volume in healthy subjects. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012 ; 2012(2012 : 490292. Epub 2012 May 14) : 1-6.
6. Dong Z, Shun-Yue L, Shu-You W, Hui-Min M.

- Evaluation of influence of acupuncture and electro-acupuncture for blood perfusion of stomach by laser Doppler blood perfusion imaging. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011 ; 2011 (2011:969231. Epub 2010 Oct 20) : 1-6.
7. Booi DI, Debats IB, Boeckx WD, van der Hulst RR. A study of perfusion of the distal free-TRAM flap using laser Doppler flowmetry. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008 ; 61(3) : 282-8.
  8. 대한침구의학회 교재편찬위원회. *침구의학*. 서울 : 집문당. 2012 : 479-84.
  9. Chap 3: Neurological mechanism I: local effects. In : White A, Cummings M, Filshie J. *An introduction to Western medical acupuncture* (1st ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone. 2008 : 17-26.
  10. Anderson B, Nielsen A, McKee D, Jeffres A, Kligler B. Acupuncture and heart rate variability: a systems level approach to understanding mechanism. *Explore (NY).* 2012 ; 8(2) : 99-106.
  11. Uema D, Orlandi D, Freitas RR, Rodgério T, Yamamura Y, Tabosa AF. Effect of eletro-acupuncture on DU-14 (Dazhui), DU-2 (Yaoshu), and Liv-13 (Zhangmen) on the survival of Wistar rats' dorsal skin flaps. *J Burn Care Res.* 2008 ; 29(2) : 353-7.
  12. Liebano RE, Abila LE, Ferreira LM. Effect of low-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on the viability of ischemic skin flaps in the rat: an amplitude study. *Wound Repair Regen.* 2008 ; 16(1) : 65-9.
  13. Sandberg M, Lundeberg T, Lindberg LG, Gerdle B. Effects of acupuncture on skin and muscle blood flow in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol.* 2003 ; 90(1-2) : 114-9.
  14. Sandberg M, Lindberg LG, Gerdle B. Peripheral effects of needle stimulation (acupuncture) on skin and muscle blood flow in fibromyalgia. *Eur J Pain.* 2004 ; 8(2) : 163-71.
  15. Hsiu H, Hsu WC, Hsu CL, Huang SM. Assessing the effects of acupuncture by comparing needling the hegu acupoint and needling nearby nonacupoints by spectral analysis of microcirculatory laser Doppler signals. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011 ; 2011(2011:435928. Epub 2011 Jun 16) : 1-9.
  16. Lee SH, Chen CC, Lee CS, Lin TC, Chan RC. Effects of needle electrical intramuscular stimulation on shoulder and cervical myofascial pain syndrome and microcirculation. *J Chin Med Assoc.* 2008 ; 71(4) : 200-6.