

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.15.016

文章编号: 1005-8982(2020)15-0085-06

短暂性脑缺血发作患者 ABCD3-I 评分与责任血管病变特点的关系及预后分析

刘超群, 胡杰, 吕祥龙, 薛庆华, 李再叶

(滁州市中西医结合医院 脑病二科, 安徽 滁州 239000)

摘要: 目的 探讨短暂性脑缺血发作(TIA)患者 ABCD3-I 评分与责任血管病变特点的关系及预后分析。**方法** 选取2015年1月—2018年6月于滁州市中西医结合医院脑病科收治的112例TIA患者,采用 ABCD3-I 评分进行危险分层,分析不同危险分层与责任血管病变的关系,另通过 Logistic 回归模型探讨相关危险因素,随访患者3个月,统计其脑梗死发病率。**结果** 随着 ABCD3-I 评分的增高,颅内动脉狭窄率呈升高趋势($P < 0.05$),颈部血管狭窄呈下降趋势($P < 0.05$);颈部血管超声显示,内膜增厚(44.82%)是低危组颈部血管主要病理改变,中高危组主要表现为软斑形成(35.53%);经颅多普勒检查提示低危组患者以脑动脉弹性降低为主(52.00%),中、高危组均以颅内血管血流速度异常为主(60.53%和72.73%);低、中危组主要表现为单支血管病变(85.19%和62.50%),而高危组主要表现为多支血管病变(79.41%),同时各组供动脉病变数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$); Logistic 回归分析发现,责任血管狭窄率 $\geq 50%$ [$OR=3.425$ (95% CI: 1.402, 8.956), $P=0.008$]、单侧肢体无力 [$OR=4.612$ (95% CI: 1.572, 12.876), $P=0.006$] 和不稳定斑块 [$OR=3.243$ (95% CI: 1.276, 7.124), $P=0.001$] 是90 d内进展为脑梗死的独立危险因素($P < 0.05$)。各组卒中发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** TIA患者 ABCD3-I 评分能够反映患者血管的狭窄程度、斑块性质及血管病变支数,结合危险因素能够早期防治脑梗死。

关键词: 脑缺血发作, 短暂性; 危险因素; 预后

中图分类号: R743.31

文献标识码: A

Relationship between ABCD3-I score and characteristics of responsible vessels in patients with transient ischemic attack and prognosis analysis

Chao-qun Liu, Jie Hu, Xiang-long Lü, Qing-hua Xue, Zai-ye Li

(Department of Encephalopathy, Chuzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Chuzhou, Anhui 239000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between transient ischemic attack (TIA) and ABCD3-I score. **Methods** The clinical and imaging data of 112 patients with TIA were retrospectively analyzed, using ABCD3-I score to risk stratification, analyzing the relationship of the different risk stratification with responsible vascular lesions. The other characters were analyzed by Logistic regression analysis to explore related risk factors. After the follow-up of patients for 3 months, the incidence of cerebral infarction was recorded. **Results** As the ABCD3-I score increasing, intracranial artery stenosis rate also increased ($P < 0.05$), but the neck vascular stenosis rate showed a decreasing trend. Cervical vascular ultrasound (CVUS) showed that intimal thickening (44.82%) was the main pathological change of cervical vessels in the low-risk group, and the main manifestation in the medium-high risk

收稿日期: 2020-02-20

[通信作者] 胡杰, E-mail: 1305557651@qq.com; Tel: 18855041478

group was soft plaque formation (35.53%). Transcranial Doppler examination (TCD) showed that the majority of the patients in the low-risk group were vascular wall sclerosis (52.00%), and the majority of the patients in the middle and high-risk groups were intracranial vascular blood flow velocity abnormalities (60.53%, 72.73%). The main risk show in low- and middle-risk group was the single vascular lesions (85.19% and 62.50%), the main risk of high-risk group showed multiple vascular lesions (79.41%), and blood supply artery lesions among three groups were significant differences ($P < 0.05$). Logistic regression analysis found that responsible vascular stenosis $\geq 50\%$ [OR = 3.425 (95% CI: 1.402, 8.956), $P = 0.008$], side limb weakness [OR = 4.612 (95% CI: 1.572, 12.876), $P = 0.006$], unstable plaque [OR = 3.243 (95% CI: 1.276, 7.124), $P = 0.001$] were risk factors of progression within 90 d after TIA for cerebral infarction ($P < 0.05$). The incidence of stroke in each group was significantly different ($P < 0.05$). **Conclusion** ABCD3-I score of patients with TIA can reflect the degree of vascular stenosis, the nature of plaque, the number of vascular lesions, and it combined with risk factors can prevent and treat cerebral infarction at an early stage.

Keywords: ischemic attack; transient; risk factors; prognosis

短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 被看作是脑梗死发生的前兆^[1]。有研究表明 TIA 与脑梗死是缺血性脑血管病不同动态演变过程, TIA 后 1 周、3 个月内进展为脑梗死的发生率约为 6% 和 15%^[2-3]。有研究表明 ABCD3-I 评分结合影像学检查, 能够有效评估 TIA 患者脑梗死的风险, 采取早期干预方案, 能够明显降低脑梗死发病率^[4-5]。本文拟探讨 TIA 患者 ABCD3-I 评分危险分层与责任血管病变特点的关系, 结合 Logistic 回归模型分析危险因素, 评估早期风险, 改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2018 年 6 月于滁州市中西医结合医院脑病科收治的 112 例 TIA 患者。其中, 男性 73 例, 女性 39 例; 平均年龄 (60.65 ± 9.27) 岁。患者均行头颈血管造影 (computed tomographic angiography, CTA)、颈部血管超声及经颅多普勒超声 (transcranial doppler sonography, TCD)。纳入标准: ①符合 TIA 的相关诊断标准^[6]; ②经头颅 MRI、头颅 CT 影像学检查没有发现责任病灶; ③发病 24 h 内进行就诊患者。排除标准: ①精神病; ②检查结果表明有明确梗死病灶及脑出血, 临床出现神经功能损伤症状 > 24 h; ③合并有其他脑血管病如晕厥、癫痫等发作性疾病; ④合并心、肝、肾等重要器官严重功能障碍; ⑤近期大手术病史, 最近 3 个月内接受过抗凝及抗纤溶治疗; ⑥无法按照研究要求正常完成相关评估。患者中有 48 例确诊为后循环-椎基底动脉系统 TIA, 64 例确诊为前循环-颈内动脉系统 TIA。患者均在入院 2 d 内完成头颅 MRI 检查。患者中有 TIA 或脑卒中发作史

15 例、心房颤动 (以下简称房颤) 史 3 例、冠状动脉粥样硬化性心脏病 (以下简称冠心病) 史 11 例、糖尿病史 18 例及高血压病史 34 例; 神经功能缺失症状表现为: 单侧肢体瘫痪 30 例、言语不清 12 例、失语 5 例、头晕 37 例、单侧肢体感觉异常麻木 13 例、视物不清 3 例、意识障碍 10 例及跌倒发作 2 例。本研究经医院医学伦理会同意, 患者对本研究内容均熟悉了解, 并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 ABCD3-I 评分标准 ①年龄 > 60 岁的患者计 1 分, 否则计 0 分; ②舒张压 > 90 mmHg 且收缩压 > 140 mmHg 计 1 分, 否则计 0 分; ③临床症状出现肢体单侧无力计 2 分, 若无上述症状仅语言出现障碍计 1 分, 若出现与上两种不同的临床症状计 0 分; ④症状时间 > 1 h 计 2 分, $10 \sim 59$ min 计 1 分, < 10 min 计 0 分; ⑤有糖尿病病史计 1 分, 无糖尿病病史计 0 分; ⑥在 1 周的时间内出现双重短暂性脑缺血症状计 2 分; ⑦在检查 MRI 时, DWI 序列出现高信号计 2 分; ⑧同侧的颈动脉出现中重度狭窄症状计 2 分^[7]。根据评分标准, 患者被分为高危组 (8 ~ 13 分)、中危组 (4 ~ 7 分) 和低危组 (0 ~ 3 分), 分别有 35 例、44 例和 33 例。

1.2.2 影像学检查 ①计算头颈 CTA 患者血管狭窄率, 其公式为: 狭窄率 (%) = $[1 - (\text{最狭窄处直径} / \text{狭窄远端血管直径})] \times 100\%$, 分为 4 个级别: 轻度狭窄、中度狭窄、重度狭窄和完全闭塞, 对应的狭窄率分别为 $< 30\%$ 、 $30\% \sim < 70\%$ 、 $70\% \sim < 100\%$ 和 100% ^[8]。②观察颈部血管超声患者颈部责任血管病变特点 (有无狭窄、内膜厚度、有无斑块形成), 根据观察结果分为: a. 颈部血管狭窄; b. 颈动脉内膜增厚 (≥ 1.0 mm);

c. 软斑形成(表面有光滑纤维帽以及持续回声轮廓,回声较周围区域低,同时混合有不同强度的回声);d. 硬斑形成(管壁以及斑块内回声 \geq 管壁回声);e. 混合斑(斑块内回声、低回声并存);③监测 TCD 患者血流动力学结果,主要有最大收缩速度、舒张期末血流速度、搏动指数、阻力指数及血流平均速度。

1.2.3 治疗方法及预后 不同病因分层 TIA 患者:

①心源性栓塞:进行抗凝治疗,患者长期口服华法林,如果患者不合适的抗凝药物,则需口服 100 mg/d 阿司匹林,如果出现胃黏膜损伤,则需要每天在医生的指导下口服 75 mg 氯比格雷;②非心源性栓塞:口服 75 mg/d 氯比格雷、100 mg/d 阿司匹林抗血小板聚集;③动脉到动脉栓塞:主要进行调脂稳定斑块和抗血小板聚集治疗;④血流动力学:主要抗血小板聚集以及降脂,必要时增加血容量治疗^[9]。

脑梗死的诊断参照相关诊断标准^[10]。当患者病情发展严重并确诊为脑梗死时,其临床体征和责任脑梗死灶(检查中发现)一致。在发病后 90 d 内电话随访,并对不同危险分层患者脑梗死预后初步评估。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 或秩和检验,进一步的两两比较用校正检验水准法,检验水准为 $0.05/4=0.0125$,危险因素用 Logistic 回归模型分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 ABCD3-I 评分组颅内、颈部血管狭窄比较

共检出颅内动脉血管狭窄患者 67 例,低危组、中危组及高危组分别为 18、25 和 24 例。共检出颈部血管狭窄患者 29 例,低危组、中危组及高危组分别为 9、11 和 9 例。且不同 ABCD3-I 评分组颅内、颈部血管狭窄比较,经秩和检验,差异有统计学意义($Z=-2.611, P=0.009$),随着 ABCD3-I 评分的增高,颅内动脉狭窄率呈升高趋势($P<0.05$),颈部血管狭窄呈下降趋势($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同 ABCD3-I 评分组颈部血管超声资料比较

低危组和中高危组检出不同程度的颈部血管内膜增厚、软斑、硬斑或者混合斑形成患者分别有 29 和 76 例。不同 ABCD3-I 评分组颈部血管超声资料比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.124, P=0.013$)。见表 2。

表 1 不同 ABCD3-I 评分组颅内、颈部血管狭窄比较例(%)

组别	n	颅内血管狭窄	颈部血管狭窄
低危组	27	18 (66.67)	9 (33.33)
中危组	36	25 (69.44)	11 (30.56)
高危组	33	24 (72.73)	9 (27.27)

表 2 不同 ABCD3-I 评分组颈部血管超声资料比较例(%)

组别	n	内膜增厚	软斑	硬斑	混合斑
低危组	29	13 (44.82)	7 (24.14)	6 (20.69)	3 (10.34)
中高危组	76	14 (18.42)	27 (35.53)	19 (25.00)	16 (21.05)

2.3 不同 ABCD3-I 评分组 TCD 检查资料比较

低危组、中危组和高危组检出不同程度的脑动脉弹性降低、椎基底动脉血流异常及颅内动脉血流异常分别有 25、38 和 33 例。各组 TCD 检查资料比较,差异有统计学意义($\chi^2=19.576, P=0.001$)。其中,高危组与中危组 TCD 检查资料比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.587, P=0.093$),高危组与低危组 TCD 检查资料比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.542, P=0.001$),中危组与低危组 TCD 检查资料比较,差异有统计学意义($\chi^2=2.586, P=0.030$)。见表 3。

表 3 不同 ABCD3-I 评分组 TCD 检查资料比较例(%)

组别	n	脑动脉弹性降低	椎基底动脉血流异常	颅内动脉血流异常
低危组	25	13 (52.00)	6 (24.00)	6 (24.00)
中危组	38	6 (15.79)	9 (23.68)	23 (60.53)
高危组	33	3 (9.09)	6 (18.18)	24 (72.73)

2.4 不同 ABCD3-I 评分组供血动脉病变数比较

低危组、中危组和高危组检出不同程度的供血动脉单支或多支病变数分别有 27、40 和 34 例。各组供血动脉病变数比较,差异有统计学意义($\chi^2=27.048, P=0.000$)。其中,高危组与中危组比较,差异无统计学意义($P>0.0125$),高危组和低危组比较,差异有统计学意义($P<0.0125$),中危组和低危组比较,差异无统计学意义($P>0.0125$)。见表 4。

表 4 不同 ABCD3-I 评分组供血动脉病变数比较 例 (%)

组别	n	单支病变	多支病变
低危组	27	23 (85.19)	4 (14.81)
中危组	40	25 (62.50)	15 (37.50)
高危组	34	7 (20.59)	27 (79.41)

2.5 TIA 后进展为脑梗死的单因素 Logistic 回归分析

单因素 Logistic 回归分析的结果显示, 责任血管狭窄率 $\geq 50\%$ 、单侧肢体无力和不稳定斑块是 90 d

内进展为脑梗死的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 卒中发病率的单因素 Logistic 回归分析

随访 90 d 后, 低危组、中危组、高危组分别发生卒中 1 例 (3.03%)、5 例 (11.36%) 和 14 例 (40.00%), 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=17.910, P=0.000$)。进一步采用单因素 Logistic 回归分析, 中、低危组发生卒中风险比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 高危组发生卒中的风险升高 21.333 倍, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 TIA 后进展为脑梗死的单因素 Logistic 回归分析参数

变量	Wald χ^2	P 值	OR	95% CI	
				下限	上限
男性	0.647	0.421	1.496	0.524	4.969
年龄 ≥ 60 岁	0.463	0.818	1.098	0.452	2.802
高血压史	0.874	0.350	1.588	0.615	4.984
糖尿病史	1.464	0.226	1.905	0.713	5.201
高脂血症	0.462	0.413	0.714	0.218	1.712
房颤史	0.428	0.893	1.096	0.982	1.315
吸烟史	0.115	0.735	0.872	0.356	2.988
饮酒史	1.775	0.183	1.982	0.785	4.713
单侧肢体无力	7.611	0.006	4.612	1.572	12.876
言语障碍不伴肢体无力	0.692	0.405	1.489	0.584	4.124
责任血管狭窄 $\geq 50\%$	7.071	0.008	3.425	1.402	8.956
不稳定斑块	18.712	0.001	3.243	1.276	7.124

表 6 卒中发病率的单因素 Logistic 回归分析参数

组别	n	Wald χ^2	P 值	OR	95% CI	
					下限	上限
低危组	33			1.000	-	-
中危组	44	1.585	0.208	4.103	0.456	36.927
高危组	35	8.142	0.004	21.333	2.607	174.578

3 讨论

在传统定义上, 时间和临床症状是 TIA 确诊的依据和前提, 随着影像学技术的不断发展, 诊断标准逐步演变、改进为组织学损伤^[11]。TIA 发病机制与血

液粘稠度增高、脑血管痉挛、微栓子、血流动力学改变及炎症等关系密切^[12]。TIA 患者进展为脑梗死发病率比较高, 因此, 目前临床研究热点为早期通过 ABCD3-I 评分对 TIA 患者进行危险分层, 及时采取相

关于预防措施,改善患者预后。

目前影像学主要采取经颅多普勒、颈部血管超声及头颈血管造影对颅内动脉粥样硬化性狭窄进行诊断,本研究通过 3 项基础影像学检查同时结合 ABCD3-I 评分,探讨不同危险分层与责任血管病变特点的相关性。有研究显示,TIA 患者发生脑梗死,症状性责任血管狭窄为独立危险因素,与此同时也是 TIA 发病后 90 d 内 ($OR=4.97$) 复发时的独立危险因素^[13]。本研究患者头颈 CTA 检查结果显示,随着患者 ABCD3-I 评分的增高,颅内动脉狭窄所占的比率也升高。本研究显示不同危险分层 TIA 患者颈动脉血管超声检查结果均有内膜增厚及斑块形成,表明缺血性脑血管病的发病过程与责任血管粥样硬化、斑块形有着重要的联系。目前有研究表明早期脑缺血患者病情复发与微栓子关系密切,微栓子主要来源于不稳定斑块脱落,脱落后随血液循环,阻塞血管,发生脑梗死^[14]。从本研究结果可以看出,内膜增厚是低危组颈部血管的主要病理改变,中高危组患者主要表现为软斑形成,间接表明中高危组患者颈部动脉血管附壁斑块稳定性差,容易出现脱落的现象,脑梗死发病率增高,与顾言等^[15]研究一致。TCD 提示低危组患者以血管壁硬化为主,中、高危组均以颅内血管血流速度异常为主;低、中危组主要表现为单支血管病变,高危组主要表现为多支血管病变,同时各组供血动脉病变数比较有差异,上述结果与步文广等^[16]研究一致。

Logistic 回归分析显示,责任血管狭窄率 $\geq 50\%$ 、单侧肢体无力和不稳定斑块是 90 d 内进展为脑梗死的独立危险因素;进一步 Logistic 回归分析显示,高危组发生卒中的风险为低危组的 21.333 倍。

有研究表明在 TIA 发病后,评估其进展为脑梗死的风险中,ABCD3-I 评分相对于 ABCD2 评分,由于增加了发作频率与影像学检查危险因素分析,可以更加准确的对患者早期发生脑梗死风险进行评估^[17-19]。既往研究表明,当随访 TIA 患者 3 个月后,发现有 12.1% 的患者进展为脑梗死,其中,ABCD3-I 评分为中高危组的脑梗死发病率为 40.91%,而低危组患者脑梗死发病率为 0.00%^[20]。本研究对患者进行随访,统计得出低危组脑梗死发病率为 3.03%,中危组为 11.36%,高危组为 40.00%,高危组发生率最高。

综上所述,TIA 患者的 ABCD3-I 评分能够反映患者血管的狭窄程度、斑块性质及血管病变支数,另结

合危险因素,能够早期防治脑梗死,有助于减少不良事件的发生。另若 ABCD3-I 评分 ≥ 8 分,应积极行彩色超声和 CT 血管成像等检查,明确颅内血管狭窄程度、斑块性质及血管病变支数,如有责任血管狭窄 $\geq 50\%$ 、责任血管易损斑块及多支血管病变形成,说明该患者近期脑梗死发病率较高,建议积极抗血小板聚集、稳定斑块药物,必要时行支架植入。此外本研究存在一些不足之处,如非多中心研究、随访时间较短,导致样本量偏小等,有待后期扩大样本量、延长观察时间(>1 年)进一步分析探讨发生脑梗死患者临床特点,对于预防脑梗死发生具有一定临床意义。

参 考 文 献:

- [1] 王静,常龙. ABCD3-I 评分法和纤维蛋白原水平预测 TIA 后短期脑梗死风险的临床价值[J]. 卒中与神经疾病, 2018, 25(05): 533-537.
- [2] 蒲国兴,尚迟,周智,等. ABCD-2 评分与短暂性脑缺血发作患者 15 d 内预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(10): 2449-2451.
- [3] 郝红艳,司志华,李家承,等. ABCD-2 评分联合颅内近端责任血管狭窄率对短暂性脑缺血发作患者短期进展为脑梗死的风险评估价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(12): 35-38.
- [4] 岑礼燕,梁明琴. ABCD3-I 评分在短暂性脑缺血发作后 30 天内发生脑梗死的预测价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(24): 2882-2884.
- [5] 张福波,张丽华,杨潮萍,等. ABCD3-I 评分结合经颅多普勒对短暂性脑缺血发作后继发脑梗死的预测价值分析[J]. 空军医学杂志, 2018, 34(3): 178-180.
- [6] 俞羚,董荃,宋叶平,等. 面向 21 世纪的卒中新定义:美国心脏病学会和美国卒中学会声明[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2013, 10(2): 105-120.
- [7] KERNAN W N, VISCOLI C M, FURIE K L, et al. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack[J]. N Engl J Med, 2016, 374(14): 1321-1331.
- [8] LIESS B D, LOLLAR K W, CHFISTIANSEN S G, et al. Pulsatile tinnitus: harbinger of agreater ill[J]. HeadNeck, 2009, 31(2): 269-273.
- [9] 李春,黄波,韦朝阳. 短暂性脑缺血发作病因研究进展[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(2): 279-282.
- [10] 高长玉,吴成翰,赵建国,等. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
- [11] 韩菲,杨中华. 短暂性脑缺血发作定义的演变及最新进展[J]. 中国卒中杂志, 2010, 5(3): 245-250.
- [12] 赵华,刘智舒,姚长江. 短暂性脑缺血发作的少见病因及机制探讨[J]. 医学综述, 2012, 18(7): 1054-1056.
- [13] 王旭,祁宝昌,鞠维娜. 短暂性脑缺血发作患者脑动脉狭窄

- 与相关危险因素的临床分析 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(10): 916-919.
- [14] 徐翔. 经颅多普勒超声 (TCD) 监测微栓子在大动脉粥样硬化性脑梗死中的应用 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(8): 104-106.
- [15] 顾言, 陈建荣, 成静. ABCD-2 评分联合颈动脉超声对 TIA 进展为脑梗死的预测评估 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(18): 2952-2955.
- [16] 步文广, 钱坤, 杜仁伟, 等. TIA 患者 ABCD-2 评分和脑动脉狭窄特点对脑梗死发生风险的临床评估 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(5): 1028-1030.
- [17] 任爱琨, 宁庆, 郭敏. 不同评分量表对短暂性脑缺血发作患者进展为脑梗死的评估价值 [J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13(10): 528-530.
- [18] 张芳, 马少燕, 李莉, 等. ABCD2 评分联合颈动脉超声评价短暂性脑缺血发作 1 周内进展为脑梗死的临床价值 [J]. 中国实用医刊, 2018, 23: 28-31.
- [19] 郝红艳, 司志华, 李家承, 等. ABCD2 评分联合血浆纤维蛋白原水平早期预测短暂性脑缺血发作患者发生脑梗死的风险 [J]. 疑难病杂志, 2018, 17(11): 1200-1204.
- [20] 冯立春. ABCD3-I 评分对短暂性脑缺血发作后早期卒中风险的预测效果 [J]. 山西职工医学院学报, 2018, 28(2): 71-73.

(李科 编辑)

本文引用格式: 刘超群, 胡杰, 吕祥龙, 等. 短暂性脑缺血发作患者 ABCD3-I 评分与责任血管病变特点的关系及预后分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(15): 85-90.