

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.05.07

A 型主动脉夹层下肢灌注不良踝臂指数 分级与患者预后的关系

钟 亮, 梁哲勇, 李建鹏, 李 静, 闫 焯, 周和平

[摘要]:目的 探讨踝臂指数(ABI)在急性 A 型主动脉夹层下肢灌注不良量化分级中的应用。方法 回顾性分析 2019 年 10 月至 2020 年 9 月在本院确诊并行孙氏手术治疗的急性 A 型主动脉夹层患者 106 例。根据术前 ABI 分为正常组(A 组, $0.9 \leq \text{ABI} < 1.4$)、轻中度异常组(B 组, $0.4 \leq \text{ABI} < 0.9$)和重度异常组(C 组, $\text{ABI} < 0.4$)。分析比较各组患者术后的临床转归。结果 三组患者一般临床资料、术中体外循环时间、主动脉阻断时间及停循环时间等均无统计学差异($P > 0.05$); C 组($P = 0.01$)、B 组($P = 0.01$)同期性人工血管转流术比例要明显高于 A 组; 术后 C 组患者的肌红蛋白水平($P < 0.001$ 、 $P = 0.01$)、肌酐水平($P < 0.001$ 、 $P = 0.003$)要显著高于 A、B 组; C 组患者持续肾替代治疗的使用率亦显著高于 A 组($P < 0.05$)、B 组($P < 0.05$); 术后 ICU 滞留时间、住院时间各组无显著差异, 但 C 组($P = 0.01$)、B 组($P = 0.01$)术后机械通气时间要显著长于 A 组; 住院死亡率 B 组($P = 0.01$)、C 组($P = 0.01$)要显著高于 A 组。结论 急性 A 型主动脉夹层患者随着 ABI 的降低, 患者术后发生急性肾功能不全的发生率亦越高, 术后近期死亡率也显著增加。

[关键词]: 踝臂指数; 主动脉夹层; 灌注不良综合征; 孙氏手术; 预后

The relationship between ankle-brachial index quantitative classification and clinical outcomes for acute type A aortic dissection patients with lower extremity malperfusion

Zhong Liang, Liang Zheyong, Li Jianpeng, Li Jing, Yan Yang, Zhou Heping

Department of Cardiovascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710000, China

Corresponding author: Zhou Heping, Email: 572552885@ qq.com

[Abstract]: Objective To investigate the application of ankle-brachial index (ABI) in lower extremity malperfusion quantitative classification for acute type A aortic dissection patients. **Methods** From October 2019 to September 2020, the data of 106 patients of acute type A aortic dissection underwent Sun's procedure were collected and retrospectively analyzed. All patients were divided into three groups according to ABI value: group A (normal, $0.9 \leq \text{ABI} < 1.4$, $n = 76$), group B (mild to moderate, $0.4 \leq \text{ABI} < 0.9$, $n = 23$) and group C (severe, $\text{ABI} < 0.4$, $n = 7$). Postoperative clinical outcomes were compared. **Results** There was no significant difference in the general clinical data ($P > 0.05$). There were no significant differences in cardiopulmonary bypass time, aortic clamping time and circulation arrest time between the three groups ($P > 0.05$). The proportion of aorta-femoral artery bypass in group C was significantly higher than group A and B ($P < 0.05$). Postoperative myoglobin level and creatinine level in group C were much higher than group A and B ($P < 0.05$). CRRT was much more used in group C than group A and B ($P < 0.05$). There were no significant differences in postoperative length of ICU stay and hospital stay ($P > 0.05$). But mechanical ventilation time in group C was much longer than group A and B ($P < 0.05$). In-hospital mortality in group B and C were significantly higher than group A ($P < 0.05$). **Conclusion** With the decrease of ABI, the incidence of acute kidney failure in patients with acute type A aortic dissection was correspondingly increased accompanied with higher in-hospital mortality.

[Key words]: Ankle-Brachial index; Aortic dissection; Malperfusion syndrome; Sun's procedure; Prognosis

基金项目: 陕西省重点研发计划(2019ZDLSF01-01-02); 国家自然科学基金重点项目(51837011); 陕西省重点研发计划(2020SF-250)

作者单位: 710000 西安, 西安交通大学第一附属医院心血管外科

通信作者: 周和平, Email: 572552885@ qq.com

急性 A 型主动脉夹层 (acute type A aortic dissection, ATAAD) 是心血管外科最凶险的疾病之一, 其 48 h 内死亡率可高达 50%。尽管近年来主动脉夹层的诊断水平和外科手术技术不断提高, 但其手术近期死亡率仍高达 20%^[1]。近 40% 的 ATAAD 患者合并脏器灌注不良, 而下肢灌注不良的发生率达 4%~23%。灌注不良综合征严重影响了 ATAAD 患者的近、中期预后^[2]。但是目前关于 ATAAD 患者下肢灌注不良严重程度量化指标的研究报道甚少。踝臂指数 (ankle-brachial index, ABI) 是指踝动脉 (胫后动脉或足背动脉) 与肱动脉收缩压力之比^[3], 常用于反映患者下肢的缺血情况和狭窄的严重程度。美国心脏协会和心脏病学会指南建议将 ABI<0.9 作为诊断外周血管病变的界值标准及预测心脑血管疾病的发生风险^[4]。中国人群将 ABI<0.9 作为低 ABI 进行分析亦具有较高的灵敏性和特异度^[5]。本研究回顾性分析了本院近一年的 ATAAD 患者, 根据术前 ABI 对下肢缺血程度进行量化分级, 并初步探讨 ABI 对 ATAAD 患者近期预后的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选择本院 2019 年 10 月至 2020 年 9 月确诊并行孙氏手术 (全主动脉弓替换、胸降主动脉支架“象鼻”术) 治疗的 166 例 ATAAD 患者。排除标准: 大动脉炎、白塞病患者、既往下肢动脉缺血病史、下肢动脉手术史、糖尿病足、临床资料不全等, 最终纳入研究的患者共 106 例。根据国际上 ABI 分级, 将所有患者分为三组: 正常组 (A 组): $0.9 \leq \text{ABI} < 1.4$; 轻中度异常组 (B 组) $0.4 \leq \text{ABI} < 0.9$; 重度异常组 (C 组) $\text{ABI} < 0.4$ 。研究终点设为院内死亡。

1.2 手术方法 所有 ATAAD 患者均行左上肢肱动

脉及下肢足背动脉或胫后动脉的动脉穿刺, 监测有创动脉血压。采用腋动脉和右房插管建立体外循环。经冠状静脉窦逆行灌注 del Nido 停搏液进行心肌保护。对于术前下肢血压低、ABI<0.4 的患者, 手术开始后即分离股动脉, 缝制荷包, 在体外循环开始转机后, 顺行插入 10~14 F 动脉插管, 与“Y”型动脉灌注管一分支相连, 行股动脉分流灌注。根据主动脉窦部夹层累及及主动脉瓣、主动脉根部病变情况决定行升主动脉替换、David 或 Bentall 术。近端处理完毕后待鼻咽温降至 28~30℃ 时停循环, 经腋动脉、左颈总动脉行双侧顺行性低流量脑灌注 [单泵双管, 术中流量 8~10 ml/(kg·min)], 远端降主动脉植入术中支架, 并将四分叉血管远端与术中支架近端吻合, 吻合结束后, 恢复全身循环。逐次完成头臂血管重建。如果恢复循环后上、下肢压差大于 40 mmHg, 即行升主动脉-股动脉人工血管转流术。

1.3 观察指标 比较各组患者术前一般资料如性别、年龄、基础病因、体质量指数 (BMI) 等。术中主动脉根部采用的手术方式、人工血管转流术的应用及术中体外循环等指标。术后患者肾功能、肌红蛋白等指标的变化及持续肾替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 的使用情况、术后 ICU 滞留时间、呼吸机辅助时间及围术期死亡等。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.0 统计软件分析数据。计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组组间比较采用 *t* 检验; 计数资料用百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 术前一般临床资料 三组患者年龄、性别、BMI 指数、高血压病史、吸烟病史等均无明显统计学差异 (*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 三组患者基本情况

项目	正常组	异常组	
	A 组 (n=76)	B 组 (n=23)	C 组 (n=7)
年龄 (岁)	52.2±12.5	47.0±12.6	49.1±13.3
男性/女性 (n)	56/20	18/5	5/2
体质量指数 (kg/m ²)	24.9±4.4	26.9±4.2	25.1±5.0
高血压 [n (%)]	48 (63)	13 (57)	4 (57)
吸烟史 [n (%)]	31 (41)	13 (57)	4 (57)
糖尿病 [n (%)]	6 (8)	2 (9)	1 (14)
饮酒史 [n (%)]	10 (13)	3 (13)	1 (14)
马凡综合征 (n)	2	1	0

2.2 手术情况比较 主动脉根部处理情况:行 Bentall 术 12 例, David 术 9 例, 升主动脉替换术 85 例。其中 C 组行人工血管转流术比例高达 86%, 明显高于另外两组, 差异有统计学意义 ($P = 0.01$)。三组患者在体外循环时间、主动脉阻断时间、停循环时间均无明显统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 肌红蛋白比较 术前肌红蛋白水平 C 组高于 A 组及 B 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后肌红蛋白三组患者较术前均异常增高, 其中 C 组 [8 363.5 (3 572.7, 13 500.0) $\mu\text{g/L}$] 患者明显高于 A 组 [2 146.5 (435.0, 2 345.0) $\mu\text{g/L}$] 和 B 组 [4 049.1 (702.5, 7 544.5) $\mu\text{g/L}$], 差异有统计学意义, 如图 1。

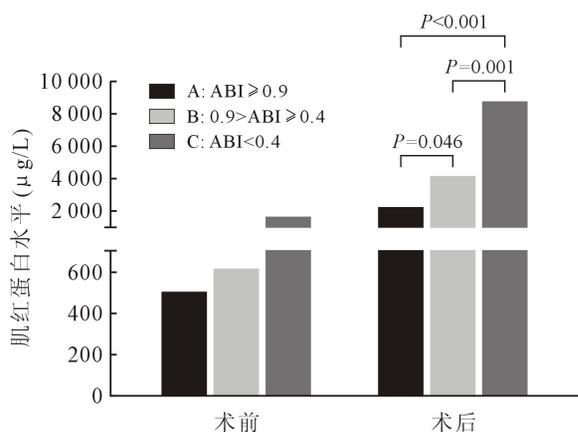


图 1 三组患者肌红蛋白比较

2.4 术后肾功能变化及 CRRT 使用率的比较 术前肌酐水平三组患者 [79.5 (50.3, 90.0) $\mu\text{mol/L}$ vs. 115.0 (52.0, 115.0) $\mu\text{mol/L}$ vs. 85.3 (46.0, 125.0) $\mu\text{mol/L}$] 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 24 h 肌酐三组患者均异常升高, 其中 C 组 [(278.7 \pm 56.8) $\mu\text{mol/L}$] 患者明显高于 A 组 [147.8 \pm 78.5) $\mu\text{mol/L}$]

和 B 组 [(162.8 \pm 104.7) $\mu\text{mol/L}$], 差异有统计学意义, 见图 2。

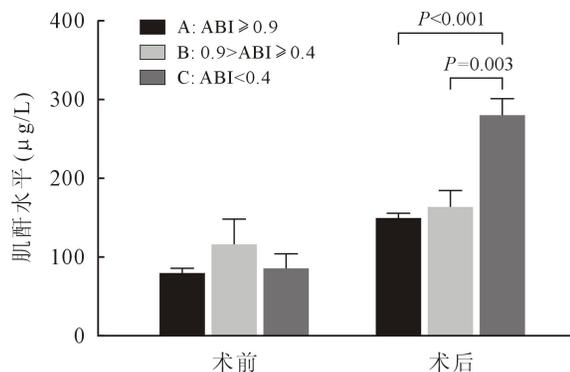


图 2 三组患者肌酐水平比较

术后 21 例患者发生急性肾功能衰竭并行 CRRT 治疗, 发生率为 19.8%。其中发生急性肾衰并行 CRRT 使用率 C 组 (57.1%) 明显高于 A 组 (14.5%) 及 B 组 (26.1%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.5 术后恢复比较 各组 ICU 滞留时间及住院时间差异不明显, 无统计学意义 ($P > 0.05$)。但术后机械通气时间 C 组明显长于 A 组和 B 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。患者住院期间死亡患者共 17 例, 其中 C 组患者死亡率 71.4%, 明显高于 A 组、B 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 3。

3 讨论

ATAAD 是一类病变复杂、高死亡率的心血管疾病。近年来随着我国各级医院诊断水平的不断提高、胸痛中心建设的推广、患者健康意识的增加, 诊断率明显提高, 2019 年全国大血管手术 26 967 例, 较 2018 年增长了 17.8%^[6]。而随着孙氏手术的推

表 2 三组患者手术相关指标比较

项目	正常组		异常组		
	A 组 (n=76)	B 组 (n=23)	P 值	C 组 (n=7)	P 值
主动脉根部处理					
Bentall (n)	8	3		1	
David (n)	6	2		1	
升主动脉替换 (n)	62	18		5	
同期人工血管转流术 [n (%)]	2 (3) *	6 (26) *	0.01	6 (86) *	0.01
体外循环时间 (min)	142 \pm 30.5	148 \pm 49.4	0.46	151 \pm 24.5	0.50
主动脉阻断时间 (min)	75 \pm 20.3	73 \pm 19.5	0.70	70 \pm 10.0	0.53
停循环时间 (min)	19.6 \pm 3.7	19.0 \pm 4.4	0.51	18.9 \pm 2.9	

注: *: A 组、B 组、C 组之间各自比较 $P < 0.05$; P 值均为与 A 组比较

表 3 三组患者术后恢复相关指标比较

项目	正常组		异常组		
	A 组 (n=76)	B 组 (n=23)	P 值	C 组 (n=7)	P 值
ICU 滞留时间 (d)	7.7±6.1	8.1±4.5	0.80	10.0±6.3	0.35
术后机械通气时间 (h)	64.2±54.0	58.9±37.9	0.73	168.8±157.9	0.01
住院时间 (d)	20.4±10.8	23.22±23.0	0.41	13.1±7.4	0.19
住院死亡 [n(%)]	8(10.5)	4(17.4)	0.38	5(71.4)	0.01

注:各 P 值均为与 A 组比较

广,ATAAD 患者手术死亡率得到明显的下降。尽管如此,由于 ATAAD 病变复杂多变,术者对各类 ATAAD 患者预后情况的初步判断、术式的决策不一,导致患者术后早中期死亡率仍高达 20%^[7]。研究显示,脏器灌注不良综合征是影响 ATAAD 患者预后最危险的因素之一,研究报道近 40% 的 ATAAD 患者合并灌注不良综合征 (malperfusion syndrome, MS),其中下肢动脉灌注不良在 ATAAD 患者中的发生率高达 10%^[8]。一旦出现下肢动脉灌注不良,局部组织缺血、水肿,进而导致横纹肌溶解、坏死,局部组织张力进一步升高,加剧血管压迫、缺血。同时随着肌红蛋白、酸性代谢产物、毒性因子、钾离子的释放入血,导致血红蛋白尿、高钾血症、代谢性酸中毒、急性肾功能衰竭等情况的出现,有毒物质的持续产生及释放,不能有效的排出体外,进一步引起内环境紊乱,多脏器功能衰竭,导致患者死亡。

然而目前对于下肢动脉灌注不良的量化指标的相关研究很少,本研究通过术前下肢与上肢压力之比,用 ABI 来量化反映 ATAAD 患者下肢缺血的严重程度。一旦主动脉夹层累及下肢动脉、真腔内血流减少甚至闭塞,就会导致远端灌注压降低,出现 ABI 降低,ABI 下降的程度与远端夹层病变严重程度、分支血管灌注压力降低的幅度成正相关。本研究中,30 例 ATAAD 患者 (B 组+C 组) 术前存在下肢缺血情况,发生率高达 28%;其中接近 7% 患者 (C 组) 存在下肢严重灌注不良。对于此类严重下肢灌注不良患者,术中在体外循环开始转机后,顺行插入 10~14 F 动脉插管行股动脉分流灌注,可尽早恢复肢体供血,缩短肢体缺血时间。

在本研究中,随着 ABI 的降低,远端灌注越差,增加了术中行人工血管转流术的可能。本研究中同期行下肢动脉转流患者 14 例,发生率 13%。从各组患者人工血管转流率 (A : B : C = 2.6% : 26% : 85%) 可以得出,并非 ABI<0.4 的所有 ATAAD 患者都需要行人工血管转流术,或 ABI>0.9 的 ATAAD 的患者都不用行下肢血管转流术。这其中可能和下肢

血管灌注不良的分型相关,动力型下肢缺血 ATAAD 患者是由于远端动脉真腔狭窄或假腔压迫导致真腔塌陷引起下肢动脉缺血,其分支血管解剖上保持完整,在行孙氏手术后,术中支架植入展开后,假腔封闭,真腔开放,其血流和灌注压得到恢复。静力型则由于夹层远端内膜破裂,内膜卷曲导致缺血,往往在行孙氏手术后,需要同期行血运重建,恢复血运^[9-10]。

既往研究显示 18%~67% ATAAD 患者术后发生急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)^[11],而在下肢缺血患者中,AKI 发生率更高,这主要与横纹肌溶解、肌红蛋白释放、肾功能损害有关。对于肌红蛋白水平异常增高,CRRT 可以有效的清除血中肌红蛋白,减轻横纹肌及肾脏损害,维持内环境稳定^[12]。本研究中术前 ABI 越低,术后患者的肌酐、肌红蛋白水平越高 ($P < 0.05$),术后严重 AKI 发生率越高,行 CRRT 治疗的可能性越大 (C 组使用率达 57%)。同时,本研究发现,对于 ATAAD 患者,随时 ABI 的降低,尽管本组患者在孙氏手术完成后,同期进行了人工血管转流,似乎并没有改善 C 组患者的预后,C 组死亡率最高 (A : B : C = 10.5% : 17.4% : 71.4%)。

本研究为单中心的回顾性研究,样本量相对较少,有待于更大的样本量来进一步分析 ABI 分级与 ATAAD 患者预后的关系。同时在后期研究中,将围绕下肢缺血的不同类型,ABI 对其血管转流术后的影响,进行进一步探讨。

4 结 论

采用 ABI 对术前下肢灌注不良综合征的严重程度进行量化分级,随着 ABI 的降低,ATAAD 患者术后近期发生严重 AKI 并行 CRRT 治疗的可能性越大,近期死亡率亦越高。尽管术中对该类下肢动脉缺血严重的 ATAAD 患者进行人工血管转流术,但其近期死亡率及 CRRT 使用率仍旧没有得到有效降低。对于急诊 ATAAD 患者,ABI 可以作为患者预后评估的一个量化因子,帮助外科医师客观评估患者目前病情及预后,完善下一步治疗方案。

参考文献:

- [1] Iván Alejandro De León Ayala, Chen YF. Acute aortic dissection: An update[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2012, 28(6):299-305.
- [2] Narayan P, Rogers CA, Benedetto U, *et al*. Malperfusion rather than merely timing of operative repair determines early and late outcome in type A aortic dissection[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154(1):81-86.
- [3] 谢琰.踝臂指数评价缺血性脑卒中患者脑动脉狭窄程度的临床研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2011, 13(11):970-973.
- [4] Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, *et al*. Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2012, 126(24):2890-2909.
- [5] 李觉,乔永霞,孙英贤,等.踝臂指数诊断下肢动脉疾病的敏感性和特异性[J]. *中华老年医学杂志*, 2008, 27(9):641-644.
- [6] 中国生物医学工程学会体外循环分会. 2019 年中国心外科手术和体外循环数据白皮书[J]. *中国体外循环杂志*, 2020, 18(4):193-196.
- [7] Hussain ST, Srivastava S, Johnston DR, *et al*. Temporary axillofemoral bypass for reperfusion of an ischemic limb complicating type A dissection[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 151(6):111-113.
- [8] Kawahito K, Kimura N, Yamaguchi A, *et al*. Malperfusion in type A aortic dissection: results of emergency central aortic repair[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 67(7):594-601.
- [9] 董松波,郑军,李建荣,等.急性 Stanford A 型主动脉夹层合并下肢缺血的外科治疗[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2021, 37(2):75-78.
- [10] 崔聪,张力,高夏,等.急性 A 型主动脉夹层合并下肢缺血的治疗[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2018, 34(10):593-596.
- [11] Kim WH, Lee JH, Kim E, *et al*. Can We Really Predict Postoperative Acute Kidney Injury after Aortic Surgery? Diagnostic Accuracy of Risk Scores Using Gray Zone Approach[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 64(4):281-289.
- [12] 潘旭东,赵宏磊,刘宁宁,等.连续性肾脏替代治疗在急性 Stanford A 型主动脉夹层术后急性肾损伤中的应用[J]. *心肺血管病杂志*, 2016, 35(3):189-192.
- (收稿日期:2021-04-25)
(修订日期:2021-06-23)
- (上接第 278 页)
- [2] Fuertes Moure A, Meyer M, Hacker AL, *et al*. Health-related physical fitness and quality of life in children and adolescents with isolated left-to-right shunt[J]. *Front Pediatr*, 2019, 7:488.
- [3] Hock J, Reiner B, Neidenbach RC, *et al*. Functional outcome in contemporary children with total cavopulmonary connection—health-related physical fitness, exercise capacity and health-related quality of life[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 255:50-54.
- [4] Tso WWY, Wong VCN, Xia X, *et al*. The griffiths development scales—chinese (GDS-C): A cross-cultural comparison of developmental trajectories between Chinese and British children [J]. *Child Care Health Dev*, 2018, 44(3):378-383.
- [5] Alsoufi B, Awan A, Manlhiot C, *et al*. Results of rapid-response extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in children with refractory cardiac arrest following cardiac surgery [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 45(2):268-275.
- [6] Polito A, Barrett CS, Wypij D, *et al*. Neurologic complications in neonates supported with extracorporeal membrane oxygenation. An analysis of ELSO registry data. *Intensive Care Med*, 2013, 39(9):1594-1601.
- [7] Wien MA, Whitehead MT, Bulas D, *et al*. Patterns of brain injury in newborns treated with extracorporeal membrane oxygenation [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 384(4):820-826.
- [8] Kim HS, Ha SO, Yu KH, *et al*. Cerebral oxygenation as a monitoring parameter for mortality during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*, 2019, 65(4):342-348.
- [9] Yang Y, Yu X, Guo Z, *et al*. Risk factors of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation-related intracranial hemorrhage in children with congenital heart disease [J]. *ASAIO J*, 2021. [Epub ahead of print].
- [10] Polito A, Barrett CS, Rycus PT, *et al*. Neurologic injury in neonates with congenital heart disease during extracorporeal membrane oxygenation: an analysis of extracorporeal life support organization registry data [J]. *ASAIO J*, 2015, 61(1):43-48.
- [11] Teele SA, Salvin JW, Barrett CS, *et al*. The association of carotid artery cannulation and neurologic injury in pediatric patients supported with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15(4):355-361.
- [12] Maderom MJ, Gischler SJ, Duivenvoorden H, *et al*. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation: impaired health at 5 years of age [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2013, 14(2):183-193.
- [13] Macrae DJ, Field DJ. Our study 20 years on: UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(5):841-843.
- [14] Schiller RM, Madderom MJ, Reuser JJ, *et al*. Neuropsychological follow-up after neonatal ECMO [J]. *Pediatrics*, 2016, 138(5):e20161313.
- [15] Madderom MJ, Schiller RM, Gischler SJ, *et al*. Growing up after critical illness: verbal, visual-spatial, and working memory problems in neonatal extracorporeal membrane oxygenation survivors [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(6):1182-1190.
- [16] Madderom MJ, Reuser JJ, Utens EM, *et al*. Neurodevelopmental, educational and behavioral outcome at 8 years after neonatal ECMO: a nationwide multicenter study [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(9):1584-1593.
- [17] Gaynor JW, Stopp C, Wypij D, *et al*. Neurodevelopmental outcomes after cardiac surgery in infancy [J]. *Pediatrics*, 2015, 135(5):816-825.
- (收稿日期:2021-02-03)
(修订日期:2021-02-23)