

头颈部影像学

Comparative study of determining the site of airway obstruction in obstructive sleep apnea-hypopnea between MSCT and airway press measurements

GAO Ping¹, LI Wu-yi², SHEN Ping², CHANG Bei¹, WANG Xiao¹, DANG Yu-qing¹, JING Zheng-yu^{1*}

(1. Department of Radiology, 2. Department of Otolaryngology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100032, China)

[Abstract] **Objective** To compare MSCT and upper airway pressure monitoring for locating the sites of obstruction in the upper airway of patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, and analyze their advantages and shortages respectively. **Methods** The upper airway smallest cross-sectional areas of twenty-nine patients with OSAHS were measured by using 16-slice spiral CT. The upper airway pressure was monitored for these patients. **Results** The identical result of obstruction mainly occurred in retropalatal or retroglossal area was obtained by CT and upper airway pressure monitoring in 22/29. The obstruction mainly occurred in retropalatal area was found in 25/29 by CT and 22/29 by upper airway pressure monitoring, respectively. In three cases, the obstruction was found in both retropalatal and retroglossal space by CT. The obstruction only occurred in retroglossal space was not found by CT, by upper airway pressure monitoring, all cases were found the obstruction in retropalatal and retroglossal space, but the most in retropalatal space. Four cases were found the obstruction mainly occurred in retroglossal space by upper airway pressure monitoring. **Conclusion** Two methods, CT and upper airway pressure monitoring, are good enough for evaluating obstruction in retropalatal area of upper airway, but are very different in retroglossal space. There are different advantages and shortages in the two methods, and it is beneficial for diagnosis and treatment of OSAHS combining with CT and upper airway pressure monitoring.

[Key words] Sleep apnea syndrome; Upper airway; Tomography, X-ray computed; Pressure monitoring

上气道多层 CT 和测压法对 OSAHS 阻塞定位的比较研究

高萍¹, 李五一², 神平², 常备¹, 王晓¹, 党玉庆¹, 金征宇^{1*}

(1. 中国医学科学院, 中国协和医科大学, 北京协和医院放射科, 2. 耳鼻喉科, 北京 100032)

[摘要] **目的** 评价 MSCT 测量和上气道压力测定判定阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 病人上气道阻塞部位的诊断符合率及优缺点。 **方法** 对 29 例 OSAHS 病人分别在清醒时应用 16 层螺旋 CT 扫描测量上气道最小轴面积以及睡眠中上气道测压方法确定咽腔阻塞部位。 **结果** 腭后区及舌后区为主的阻塞两种方法符合率均为 22/29。两种方法确定腭后区为主的阻塞分别占 25/29 (CT 测量) 和 22/29 (上气道测压); CT 测量发现 3 例腭、舌后区咽腔双重狭窄, 未发现单纯舌后区狭窄病例; 上气道测压判定全部病例均为腭、舌后区咽腔双重阻塞, 但不同病例腭、舌后区阻塞频度不同, 多为腭后区阻塞为主, 舌根平面阻塞为主 4 例。 **结论** 上气道测压与 CT 测量均可较好评价腭后区阻塞, 对发现舌后区的阻塞差异较大, 有待进一步研究。两种方法各有优缺点, 二者结合可提高诊断率。

[关键词] 睡眠呼吸暂停综合征; 上气道; 体层摄影术, X 线计算机; 压力测定

[中图分类号] R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2007)12-1784-05

清醒状态下影像学检查能发现阻塞性睡眠呼吸暂停低通

气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 上气道不同程度的狭窄^[1-10], 而阻塞部位的准确判定对手术方式的选择非常重要。目前临床主要采用的形态学检查手段有: 清醒或睡眠状态下纤维鼻咽镜、CT、MRI 及颅面 X 线测量等。其中 CT 的优点是可进行上气道轴位、矢状位重建并确定和评价最小轴面积, 了解上气道周围软组织情况。但其最大的局限性是只能清醒或短时间睡眠状态下观察上气

[基金项目] 国家十五攻关基金项目资助 (2004BA720A17)。

[作者简介] 高萍 (1964—), 女, 北京人, 学士, 副主任医师。研究方向: 头颈部影像诊断。E-mail: ping198186@sina.com

[通讯作者] 高萍, 北京协和医院放射科, 100032。

E-mail: jin-zhengyu@163.com

[收稿日期] 2007-06-20 **[修回日期]** 2007-08-18

道,无法了解整夜呼吸事件中气道阻塞的情况。近年,能够分析整晚睡眠中上气道阻塞部位及其变化的上气道压力测定开始应用于临床,理论上可以弥补传统形态学检查的不足。对 CT 测量与上气道压力测定判定上气道阻塞部位的比较研究国内外尚未见报道,本文对其进行对比评价研究。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2005 年 12 月—2007 年 1 月,29 例北京协和医院耳鼻咽喉科住院患者。均有睡眠打鼾,白日困倦等症状,并经多导睡眠监测符合 OSAHS。其中,男 27 例,女 2 例;年龄 23~66 岁,平均 (41.62 ± 9.88) 岁;平均呼吸暂停及低通气指数(apnea and hypopnea index, AHI)为 (43.85 ± 18.65) 次/小时,平均最低氧饱和度(lowest arterial O_2 saturation, LSa O_2)为 $(67.35 \pm 9.14)\%$ 。所有病人都签署了研究知情同意书。

1.2 睡眠状态上气道压力测定

1.2.1 采用新型的睡眠呼吸疾病诊断和阻塞定位诊断仪 ApneaGraph AG 200(英国 MRA 公司产品),这是一种整合了便携 PSG 并具有上气道压力测定功能的新型装置,在纪录睡眠呼吸暂停低通气和血氧下降事件的同时,通过上气道压力的变化判断气道阻塞部位并进行智能化分析。其监测数据主要包括两部分:①呼吸事件判定,包括中枢性、阻塞性、混合性呼吸暂停判定和血氧饱和度分析等。②阻塞部位分析,包括异常呼吸事件时最低阻塞平面位于腭部以上(主要指腭后区——upper)还是以下(主要指舌后区——lower)、不同平面的阻塞次数和总阻塞次数。

1.2.2 阻塞平面判定标准 如果某一个部位导致呼吸异常事件出现所占的频度构成比 $\geq 70\%$,我们认定其为主要阻塞部位。

1.3 CT 扫描及图像测量

1.3.1 设备 应用 GE Light Speed 16 CT 机进行上气道扫描。

1.3.2 扫描方法 清醒状态下仰卧、头正,颈部保持屈曲正中位,整个扫描过程中闭合双唇,经鼻平静呼吸,避免吞咽及说话。扫描参数:螺旋连续扫描,16 排探测器,层厚:0.625 mm, Pitch: 1.375 : 1, 100 kV, 300 mA。所有患者均行平静呼吸状态下(无屏气)的上气道检查。扫描范围:蝶窦中部至 C5 椎体下缘。扫描时间 7~8 s。标准化窗宽 350 Hu,窗位 40 Hu。

1.3.3 CT 重建及图像测量 应用 CT 重建软件(reformation)将扫描

所得原始数据进行矢状位重建,在重建的正中矢状位图像上再进行垂直于咽后壁的轴位重建(上界为鼻咽顶部与鼻中隔后部相交处,下界为颈 5 椎体前上缘,间距 1 mm),通过观察重建后的轴位图像确定腭后区和舌后区的最小面积层(与上气道压力测定上、下部相对应)并对其进行测量(难于确定最小面积层时,先对面积较小的多个层面进行面积测量,根据测量结果确定最小面积)(图 1~4)。

测量咽气道的解剖分区,上气道分为三个区:鼻咽、口咽和喉咽。鼻咽为鼻甲至硬腭;口咽又分为腭后区和舌后区,其中腭后区为硬腭至软腭游离缘,舌后区为软腭游离缘至舌骨水平;喉咽为舌骨水平至喉^[6]。成人的阻塞性睡眠呼吸暂停病人上气道睡眠阻塞表现为腭后区和舌后区的闭塞或狭窄^[6],因此我们的 CT 测量按照口咽分为腭后区和舌后区,分别进行测量(图 5)。

1.3.4 上气道狭窄平面的判定 Bhattachatyaa 等^[4]的研究中 OSAHS 病人平均最小轴位面积为 67.1 mm²,对照组平均最小轴面积为 105.6 mm²。Avrahami 等^[3]研究认为严重 OSAHS 病人最小轴面积 < 50 mm²,中度 OSAHS 病人最小面积为 60~100 mm²,对照者为 > 110 mm²;Galvin 等^[7]研究



图 1、2 正中矢状位重建图像、显示定位线图像

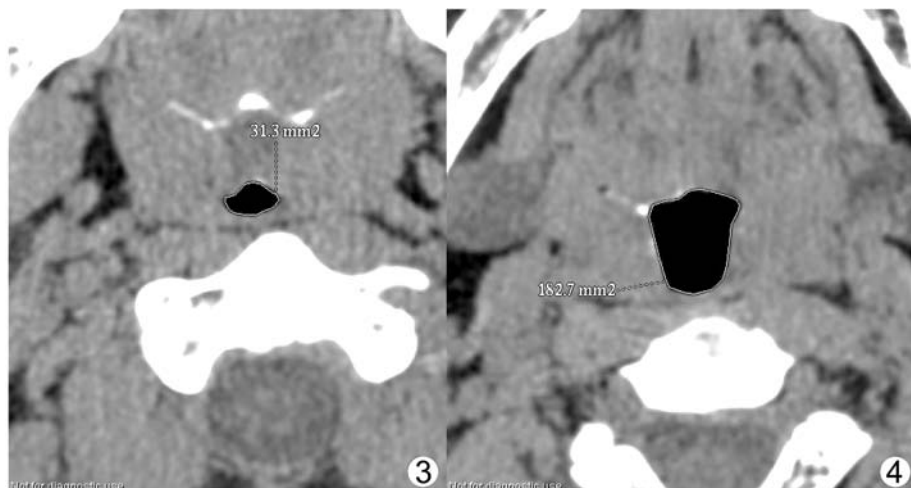


图 3、4 腭后区和舌后区最小面积层面积测量(同图 1、2 病例)

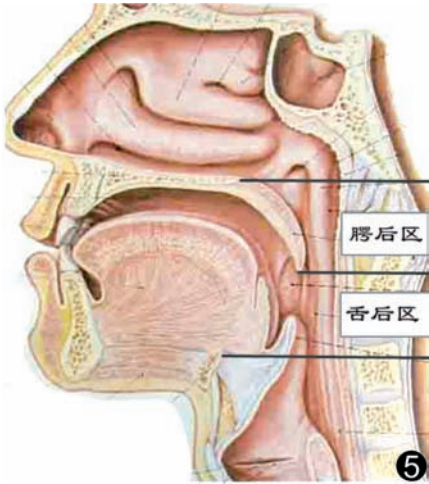


图 5 口咽腔解剖分区

认为 OSAHS 者口咽腔与正常对照组平均最小轴位面积分别是 40.4 mm²、177.8 mm²；Stanford 等^[8]研究组中正常人口咽区最小轴面积均值为(108±58)mm²；本组 OSAHS 病人腭后区最小轴面积平均为(49.77±24.99)mm²。结合文献及本组测量结果我们将上气道狭窄平面的判定标准设定为最小轴面积≤70 mm²。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 13.0 统计分析软件包进行统计学分析。*P*＜0.05 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 CT 检查 口咽腭后区平均最小轴面积为(56.50±27.74)mm²，舌后区平均最小轴面积为(188.34±91.57)mm²。29 例中，CT 判定腭后区咽腔狭窄 25 例，4 例无狭窄；3 例舌后区狭窄(均同时合并腭后区狭窄)。未发现单纯舌后区狭窄者。腭后区和舌后区均不符合狭窄标准的有 4 例。

2.2 上气道测压检查 全部 29 例均有不同程度的上部和下部阻塞现象，即均为上、下部位联合阻塞，其中，22 例上部阻塞为主，4 例下部阻塞为主(表 1)。另有 3 例上、下部阻塞程度相近，即上、下部呼吸异常事件出现所占的频度均未达到 70%的比例。

2.3 CT 和上气道侧压检查比较 上气道测压判定软腭、舌根平面为主的阻塞与 CT 测量判定狭窄比较(表 1)。

2.3.1 评价腭后区阻塞两者的符合率为 22/29。不符合病例中，2 例 CT 未发现腭后区阻塞；5 例 CT 发现腭后区阻塞，上气道测压却显示阻塞并不以软腭平面为主，而是腭后区阻塞频率未达到 70%或以舌后区阻塞为主(图 6~8)。

2.3.2 评价舌后区阻塞两者符合率也为 22/29，但多为阴性。不符合病例中，CT 测量发现 3 例舌后区与腭后区咽腔同时狭窄，上气道测压显示虽也都存在阻塞，但是以腭后区阻塞为主；上气道测压 4 例显示舌根阻塞为主，但相应病例 CT 测量却未显示舌后区咽腔的狭窄。

2.3.3 CT 测量与上气道测压判定软腭平面为主的阻塞没有统计学差异(表 2)，Pearson χ^2 值为 1.010，*P* 值=0.504。

表 1 CT 测量与上气道测压判定软腭、舌根平面为主的阻塞结果比较

病例 序号	腭后区			舌后区		
	CT 测量 评价 阻塞	上气道 测压评价 阻塞	符合	CT 测量 评价 阻塞	上气道 测压评价 阻塞	符合
1	+	+	+	—	—	+
2	+	+	+	+	—	—
3	+	+	+	—	—	+
4	+	+	+	—	—	+
5	+	+	+	—	—	+
6	+	+	+	—	—	+
7	+	—	—	—	+	—
8	+	+	+	—	—	+
9	+	+	+	+	—	—
10	+	—	—	—	—	+
11	+	+	+	—	—	+
12	+	+	+	—	—	+
13	+	+	+	—	—	+
14	+	+	+	—	—	+
15	+	+	+	—	—	+
16	+	+	+	—	—	+
17	+	+	+	—	—	+
18	+	+	+	—	—	+
19	+	+	+	+	—	—
20	+	+	+	—	—	+
21	+	+	+	—	—	+
22	—	+	—	—	—	+
23	+	—	—	—	+	—
24	—	—	+	—	—	+
25	+	+	+	—	—	+
26	—	+	—	—	—	+
27	+	—	—	—	—	+
28	+	—	—	—	+	—
29	—	—	+	—	+	—

表 2 CT 测量与上气道测压判定软腭平面阻塞的结果比较

检查	+	—	合计	阳性率
CT 测量	25	4	29	25/29
上气道测压	22	7	29	22/29
合计	47	11	58	47/58

CT 测量与上气道测压判定舌根平面为主的阻塞没有统计学差异(表 3)，Pearson χ^2 值为 0.162，*P* 值=1.000。

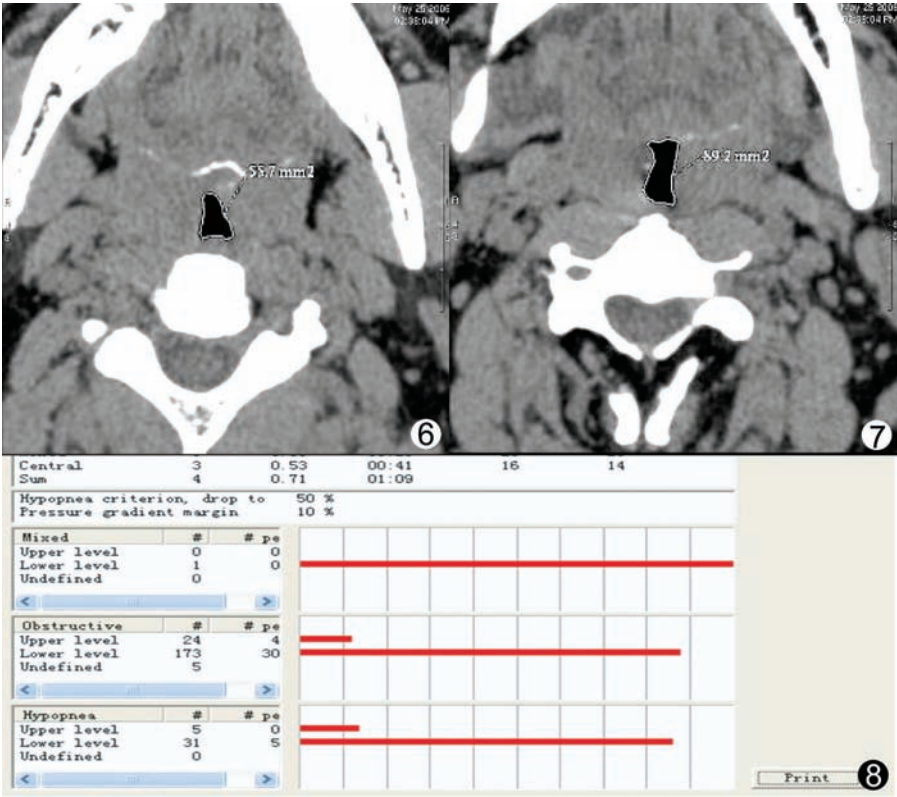


图 6、7 CT 测量: 腭后区咽腔狭窄为主 图 8 压力测定: 舌后区阻塞为主(病例同图 6、7)

表 3 CT 测量与上气道测压判定舌根平面阻塞的结果比较

检查	+	-	合计	阳性率
CT 测量	3	26	29	3/29
上气道测压	4	25	29	4/29
合计	7	51	58	7/58

3 讨论

OSAHS 是指睡眠时上气道塌陷阻塞引起的呼吸暂停和通气不足,伴有打鼾、睡眠结构紊乱,频繁发生血氧饱和度下降、白天嗜睡等病征。其病因包括气道生理和解剖结构以及相关的颅面结构异常^[9]。由于 OSAHS 可导致严重的心脑血管疾病,对它及时的诊断及治疗十分重要。

对上气道病因病理因素的研究显示 OSAHS 病人咽腔较健康人狭窄,清醒状态下也是如此^[10],由于 OSAHS 病人咽腔的阻塞可能是多平面的^[1],因此阻塞部位的准确判定对选择有效的治疗方法非常重要。CT 是快速且非侵袭性的影像技术,可应用轴位进行多平面咽腔的精确测量,所以,可以确定直径和轴位面积并评价相邻组织和结构。OSAHS 病人清醒状态下 CT 扫描测量上气道证明咽腔狭窄已有报道^[2-8]。随着 MSCT 技术的发展,更快的扫描速度、更高的分辨率、几乎各项同性的特点,使 CT 重建技术更好的应用于上气道的评价^[2,4],尤其是显示可能同时存在的多处狭窄。但 CT 等形态学检查最主要的不足是短时间观察,且多为清醒时,不能评价 OSAHS 病人睡眠中上气道阻塞的部位及其变化。由于清醒与睡眠这两种不同的生理状态下维持上气道开放和促进气道狭窄塌陷两种力量的平衡机制发生了很大改变,肌肉的张

力和呼吸驱动可能都不同,因此清醒期的检查很难准确反应睡眠时上气道的阻塞情况。虽然少量的 CT 检查是在睡眠期进行,但往往是短时间的观察,而实际上不同睡眠周期阻塞平面会出现变化,短时间的观察与整夜睡眠的实际情况相差较大,无法确定不同的阻塞部位在整夜睡眠中所占的比例。

上气道压力测量可进行 OSAHS 病人夜间动态的上气道研究^[5,11-16]。因为其可整夜监测且呼吸时间同步记录,可弥补 CT 等形态学检查的不足。Suzuki 等^[11]研究认为上气道压力测定参数与 AHI 或其他 PSG 参数一样对评价 OSAHS 病人睡眠相关阻塞性呼吸事件中呼吸状态的严重性有意义,因其是应用压力传感器进行持续整晚监测的上气道压力测量,通过压力传感器间较大的压力差显示阻塞部位,所以可以确定睡眠相关的呼吸事件中呼吸的努力。Demin 等^[12]的研究显示上气道压力测量能够评价 OSAHS 病人睡眠中上气道阻塞的部位及其变化,正常呼吸和呼吸暂停间吸气压峰值的不同可说明 OSAHS 的严重性。

CT 测量与上气道压力测定评价上气道阻塞部位的对比研究尚未见报道。本组初步资料显示平静呼吸状态下 CT 测量与睡眠状态下上气道测压对判定软腭平面为主阻塞的符合率为 22/29,没有统计学差异,与徐袁瑾等^[13]研究结果显示的 MRI 与上气道测压判定软腭平面阻塞符合率(17/20)相类似。CT 测量与上气道测压发现腭后区为主的阻塞分别占 25/29 和 22/29,与文献^[6]报道 OSAHS 病人上气道以腭后区阻塞为主相一致。

对于舌后区为主的阻塞,两者的判定虽无统计学差异,但却是因为很高的阴性率所致,二者的阳性符合率为 0。我们认为由于 OSAHS 病人以腭后区阻塞为主^[6],较少见舌后区为主的阻塞,导致了很高阴性率的出现;二者为 0 的阳性符合率以及 CT 共发现 3 例腭、舌后区同时狭窄,而上气道测压发现全部病例腭、舌后区占不同百分比的阻塞(多为腭后区为主要阻塞部位,尤其是 CT 发现双重狭窄的病例,上气道测压都显示为腭后区阻塞为主),说明了二者的差异。徐袁瑾等^[13]研究认为 MRI 与上气道压力测定判定舌根平面阻塞有显著性差异,与本组结果相类似。这种差异的原因可能是由于上气道测压为整晚的上气道监测,能够评价睡眠中上气道阻塞的部位及其变化^[12],因此能够发现占有不同百分率的舌后区阻塞,而 CT 却因为扫描仅用几秒钟的时间,显示的是某一时刻的咽腔状态,所以可能仅能显示出机会较多的腭后区狭窄,对相对较少机会出现的舌后区狭窄多不能显示;又由于

CT 的扫描为清醒状态下,而清醒与睡眠这两种不同的生理状态下维持上气道开放和促进气道狭窄塌陷两种力量的平衡机制发生了很大改变,睡眠状态下由于咽腔周围诸肌松弛产生的舌后区狭窄不能显示,也可能是 CT 较少发现舌后区狭窄的原因。由此我们认为目前的 CT 最小面积测量不足以评价舌后区咽腔的情况,当 CT 测量仅显示腭后区狭窄时,并不能排除舌后区阻塞的存在,但很可能是腭后区为主的阻塞。

另外 3 例 CT 显示腭、舌后区咽腔双重狭窄,上气道测压却显示仍为腭后区咽腔阻塞为主,其原因有待进一步研究。

再有,对于上气道测压显示舌后区阻塞为主的病例,CT 测量虽然显示舌后区咽腔较腭后区大(图 6、7),但是舌后区咽腔多是左右径减小明显,侧壁肥厚,由于舌后区比腭后区咽壁的顺应性更大,且咽侧壁的肌肉在 OSAHS 病理生理学方面起着重要作用^[15],其增厚或顺应性增加(与神经肌肉功能下降有关)均可引起咽部狭窄、气道阻力增加而导致睡眠时阻塞性呼吸事件发生^[16],所以可能是咽侧壁在睡眠状态下顺应性增加,使咽腔狭窄更明显所致。我们认为对于 CT 评价舌后区咽腔狭窄的标准有待进一步研究,因为舌后区咽壁的顺应性较腭后区大,两者用相同的狭窄确定标准可能是不恰当的。

上气道测压相对于 CT 测量评价上气道狭窄的优点是不仅能够整夜监测且呼吸时间同步记录,评价整晚睡眠中上气道阻塞的部位及其变化,而且费用很低,不接触放射线^[5];但其也有不足:①由于上气道测压的原理,发生呼吸事件时,仪器仅能显示上气道阻塞初始的及最低的阻塞平面(自胸腔内向上传导的负压在该阻塞平面受到阻抑),而自最低的阻塞平面向上方延展的范围无法查及。因此,发现舌后区阻塞时,无法判断是否同时合并腭后区阻塞。②它是一个侵袭性的方法,测压时会有不适感而且可能影响睡眠。Chervin 等^[17]的比较研究显示测压、PSG 同时进行和单独进行 PSG 的病人的睡眠结构在一些方面有统计学差异。③不能显示周围软组织,即对造成阻塞的解剖结构不能显示,不能了解上气道形态。④压力换能器的寿命有限,两次测量间需进行消毒,需消耗时间。而且压力换能器间通常距离约 4 cm,妨碍了精确的狭窄定位。而 CT 为非侵袭性的影像技术,可准确评价阻塞部位,观察阻塞平面的解剖结构从而评价阻塞原因,但 CT 多在清醒状态下进行扫描,即使是睡眠状态,也只能是短时间,无法整夜观察,且难以与睡眠呼吸事件同步化观察。

总之,上气道测压与 CT 测量评价上气道阻塞各有优缺点,二者结合应用可提高诊断准确率。

[参考文献]

- [1] Li WY, Ni DF, Jiang H, et al. Pharyngoscopic observation during sleep in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Chin J Otorhinolaryngol, 1999, 34(1):38-40.
李五一,倪道风,姜鸿,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者睡眠时咽腔观察[J].中华耳鼻咽喉科杂志,1999, 34(1):38-40.
- [2] Chen NH, Li KK, Li SY, et al. Airway assessment by volumetric computed tomography in snorers and subjects with obstructive sleep apnea in a Far-East Asian population(Chinese)[J]. Laryngoscope, 2002, 112(4):721-726.
- [3] Avrahami E, Englender M. Relation between CT Axial Cross-sectional Area of the oropharynx and obstructive sleep apnea syndrome in adults[J]. AJNR, 1995, 16(1):135-140.
- [4] Bhattachatyay N, Blake SP, Fried MP. Assessment of the airway in obstructive sleep apnea syndrome with 3-dimensional airway computed tomography[J]. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 2000, 123(4):444-449.
- [5] Faber CE, Grymer L. Available techniques for objective assessment of upper airway narrowing in snoring and sleep apnea[J]. Sleep Breath, 2003, 7(2):77-86.
- [6] Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine[M]. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:983-1000.
- [7] Galvin J, Stanford W, Rooholamini S. Obstructive sleep apnea: diagnosis with ultrafast CT[J]. Radiology, 1989, 171(3):775-778.
- [8] Stanford W, Galvin J, Rooholamini M. Effects of awake tidal breathing, swallowing, nasal breathing, oral breathing and the muller and valsalva maneuvers on the dimensions of the upper airway[J]. Chest, 1988, 94(1):149-154.
- [9] Battagel JM, Johal A. A cephalometric comparison of normal weight and obese subjects with obstructive sleep apnoea[J]. Radiography, 2000, 6(4):283-292.
- [10] Caballero P, Alvarez-Sala R, García-Río F, et al. CT in the evaluation of the upper airway in healthy subjects and in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Chest, 1998, 113(1):111-116.
- [11] Suzuki M, Ogawa H, Okabe S, et al. Digital recording and analysis of esophageal pressure for patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. Sleep Breath, 2005, 9(2):64-72.
- [12] Demin H, Jingying Y, Jun W. Determining the site of airway obstruction in obstructive sleep apnea with airway pressure measurements during sleep[J]. Laryngoscope, 2002, 112(11):2081-2085.
- [13] Xu YJ, Zhang ZY, Lu XF, et al. Comparative study of determining the site(s) of airway obstruction in obstructive sleep apnea syndrome[J]. J Clin Stomatol, 2005, 21(8):487-489.
徐袁瑾,张志愿,卢晓峰,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征定位诊断的比较研究[J].临床口腔医学杂志,2005, 21(8):487-489.
- [14] Farmer WC, Giudici SC. Site of airway collapse in obstructive sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2000, 109(6):581-584.
- [15] Schwab RJ, Geftter WB, Hoffman EA, et al. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing[J]. Am Rev Respir Dis, 1993, 148(5):1385-1400.
- [16] Cahali MB, Formigoni GG, Gebrim EM, et al. Lateral pharyngoplasty versus uvulopalatopharyngoplasty: a clinical, polysomnographic and computed tomography measurement comparison[J]. Sleep, 2004, 27(5):942-950.
- [17] Chervin RD, Aldrich MS. Effects of esophageal pressure monitoring on sleep architecture[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 156(3 Pt 1):881-885.