

- Surgical Outcomes Study: a 7-day prospective observational cohort study. *The Lancet*. 2018;391(10130):1589-1598. doi:10.1016/S0140-6736(18)30001-1
4. **Canet J, Gallart L, Gomar C, et al.** Prediction of Postoperative Pulmonary Complications in a Population-based Surgical Cohort. *Anesthesiology*. 2010;113(6): 1338. doi:10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a
 5. **Eldaabossi S, Al-Ghoneimy Y, Ghoneim A, et al.** The ARISCAT Risk Index as a Predictor of Pulmonary Complications After Thoracic Surgeries, Almoosa Specialist Hospital, Saudi Arabia. *J Multidiscip Healthc*. 2023;16:625-634. doi:10.2147/JMDH.S404124
 6. **Nithiuthai J, Siriussawakul A, Junkai R, Horugsa N, Jarungjitaree S, Triyasunant N.** Do ARISCAT scores help to predict the incidence of postoperative pulmonary complications in elderly patients after upper abdominal surgery? An observational study at a single university hospital. *Perioperative Medicine*. 2021;10(1):43. doi:10.1186/s13741-021-00214-3
 7. **Yokota S, Koizumi M, Togashi K, et al.** Preoperative pulmonary function tests do not predict the development of pulmonary complications after elective major abdominal surgery: A prospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2020;73:65-71. doi:10.1016/j.ijsu.2019.11.032
 8. **Mazo V, Sabaté S, Canet J, et al.** Prospective External Validation of a Predictive Score for Postoperative Pulmonary Complications. *Anesthesiology*. 2014;121(2): 219. doi:10.1097/ALN.0000000000000334
 9. **Gupta S, Fernandes RJ, Rao JS, Dhanpal R.** Perioperative risk factors for pulmonary complications after non-cardiac surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2020;36(1):88-93. doi:10.4103/joacp.JOACP_54_19

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC VÀ LÂM SÀNG BỆNH NHÂN BỆNH LÝ HẸP ỔNG SỐNG CỔ ĐƠN TẦNG DO THOÁI HÓA CÓ KÈM THEO PHỤ TỦY

Nguyễn Thế Hoàn¹, Hoàng Gia Du², Nguyễn Văn Trung³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng bệnh nhân bệnh lý hẹp ống sống cổ đơn tầng do thoái hóa có kèm theo hình ảnh phụ tủy ngang mức trên phim cộng hưởng từ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của 37 bệnh nhân bệnh lý hẹp ống sống cổ đơn tầng do thoái hóa có hình ảnh phụ tủy ngang mức trên phim cộng hưởng từ, được phẫu thuật ACDF đơn tầng tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2022 đến tháng 12 năm 2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 56.29 ± 1.62 tuổi, độ tuổi 51–60 chiếm tỷ lệ cao nhất (32.43%). Tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế (62.16%) so với nữ giới (37.84%). Nhóm lao động nặng chiếm 75.68%, trong khi 51.4% bệnh nhân được xếp loại thừa cân hoặc béo phì. Gần một nửa số bệnh nhân (45.9%) có tiền sử hút thuốc lá. Thời gian diễn biến bệnh trung bình từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi phẫu thuật là 4.66 ± 3.66 tháng. Triệu chứng khởi phát thường gặp nhất là tê bì tay (59.5%). Đa số bệnh nhân (86.5%) nhập viện với hội chứng chèn ép tủy cổ. Điểm mJOA (modified Japanese Orthopaedic Association score) trung bình trước mổ là 10.56 ± 2.07 , với 67.6% bệnh nhân có mJOA ở mức độ nặng. **Kết luận:** Bệnh thường gặp ở nam giới, trung niên,

có tiền sử lao động nặng, thừa cân, và hút thuốc lá. Đa số bệnh nhân nhập viện với hội chứng chèn ép tủy ở mức độ nặng, tuy nhiên các đặc điểm về dịch tễ và lâm sàng chưa đạt được kỳ vọng liên quan trong thống kê.

Từ khóa: Bệnh lý hẹp ống sống cổ đơn tầng do thoái hóa, phụ tủy trên phim cộng hưởng từ. **Danh mục chữ viết tắt:** mJOA (modified Japanese Orthopaedic Association score), ASA (American Society of Anesthesiologists), ACDF (Anterior Cervical Discectomy and Fusion), MRI (magnetic resonance imaging), Bệnh lý tủy cổ do thoái hóa (Degenerative Cervical Myelopathy - DCM).

SUMMARY

PREOPERATIVE EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH DEGENERATIVE CERVICAL MYELOPATHY RESULTING IN SINGLE-LEVEL SPINAL STENOSIS AND CONCOMITANT INTRAMEDULLARY SIGNAL HYPERINTENSITY

Objectives: To describe the preoperative epidemiological and clinical characteristics of patients with degenerative cervical myelopathy resulting in single-level spinal stenosis and concomitant intramedullary signal hyperintensity on magnetic resonance imaging. **Methods:** A retrospective descriptive study was conducted to analyze the epidemiological and clinical characteristics of 37 patients with degenerative cervical myelopathy resulting in single-level spinal stenosis and concomitant intramedullary signal hyperintensity on magnetic resonance imaging. All patients underwent single-level anterior cervical discectomy and fusion

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa Quốc Tế Vinmec Smart City

³Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thế Hoàn

Email: thehoanh5698@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2025

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2025

Ngày duyệt bài: 29.10.2025

(ACDF) at the corresponding cervical level at Bach Mai Hospital between January 2022 and December 2023.

Results: The mean age of the study cohort was 56.29 ± 1.62 years, with the 51–60 age group showing the highest prevalence (32.43%). Males predominated, representing 62.16% of the patients compared to 37.84% of females. A majority of the patients (75.68%) were engaged in heavy labor, while 51.4% were classified as overweight or obese. A history of smoking was reported by nearly half of the patients (45.9%). The mean duration of symptoms from initial onset to surgery was 4.66 ± 3.66 months. The most common presenting symptom was arm numbness (59.5%). Most patients (86.5%) were admitted with a cervical myelopathy syndrome. The mean preoperative mJOA (modified Japanese Orthopaedic Association score) was 10.56 ± 2.07 , with 67.6% of patients categorized as having severe myelopathy. **Conclusion:** The condition is commonly observed in middle-aged males with a history of heavy labor, overweight status, and smoking. The majority of patients were admitted with severe myelopathic symptoms; however, the correlation between demographic and clinical characteristics and the severity of myelopathy did not meet statistical significance.

Keywords: Degenerative cervical myelopathy, intramedullary signal hyperintensity on MRI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý tủy cổ do thoái hóa (Degenerative Cervical Myelopathy - DCM) là tình trạng rối loạn chức năng thần kinh tiến triển, gây ra bởi sự thoái hóa cấu trúc cột sống cổ dẫn đến hẹp ống sống, chèn ép thần kinh (1) (2). DCM được xem là nguyên nhân phổ biến nhất gây tổn thương tủy sống ở người trưởng thành và là một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tàn phế ở người cao tuổi (3). Tại một số quốc gia, tỷ lệ mắc mới và hiện mắc của DCM được ước tính là 4,1-6,05 ca trên 100.000 người, cho thấy đây là một vấn đề sức khỏe cộng đồng đáng quan tâm (2).

Cơ chế bệnh sinh của DCM phức tạp, bao gồm cả các yếu tố tĩnh (mô xương, thoát vị đĩa đệm, dày dây chằng, phì đại diện khớp) và các yếu tố động (mất vững cột sống, sự thay đổi đường cong sinh lý) (4) (5). Các yếu tố này dẫn đến chèn ép, thiếu máu cục bộ, và kéo giãn tủy sống, gây ra một loạt các triệu chứng lâm sàng từ nhẹ đến nặng. Việc hiểu rõ đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của bệnh nhân DCM trước phẫu thuật là cần thiết để đánh giá mức độ nặng của bệnh, lập kế hoạch điều trị hiệu quả và đưa ra tiên lượng chính xác.

Hiện nay đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới về DCM, tuy nhiên các nghiên cứu tại Việt Nam về các đặc điểm lâm sàng, dịch tễ học, đặc biệt là bệnh nhân DCM có hình ảnh phù tủy trên phim cộng hưởng từ, vẫn còn ít được báo cáo. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả chi

tiết hồ sơ dịch tễ và lâm sàng của một nhóm bệnh nhân bệnh lý hẹp ống sống cổ đơn tầng do thoái hóa có kèm theo phù tủy ngang mức được phẫu thuật ACDF đơn tầng ngang mức, từ đó cung cấp dữ liệu thực tế và góp phần vào việc xây dựng các chiến lược quản lý và điều trị bệnh nhân tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 37 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh lý hẹp ống sống cổ đơn tầng do thoái hóa có hình ảnh phù tủy ngang mức trên phim cộng hưởng từ và có chỉ định phẫu thuật ACDF. Bệnh nhân được phẫu thuật tại Khoa Chấn thương Chỉnh hình và cột sống, Bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2022 đến tháng 12 năm 2023.

• Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng bệnh lý tủy cổ, có hình ảnh hẹp ống sống cổ đơn tầng do thoái hóa kèm theo hình ảnh phù tủy ngang mức trên phim cộng hưởng từ tương ứng đặc điểm lâm sàng được phẫu thuật ACDF đơn tầng.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và có đầy đủ hồ sơ bệnh án.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đã từng phẫu thuật cột sống cổ, có bệnh lý tủy cổ do các nguyên nhân khác (khối u, chấn thương...), bệnh nhân có bệnh lý nội khoa nặng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thu thập số liệu:** Dữ liệu về đặc điểm dịch tễ (tuổi, giới tính, nghề nghiệp, BMI, tình trạng hút thuốc lá, phân loại tình trạng sức khỏe ASA) và lâm sàng (thời gian diễn biến bệnh, triệu chứng khởi phát, hội chứng lâm sàng) được thu thập từ hồ sơ bệnh án và phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân.

- **Đánh giá mức độ nặng của hội chứng tủy cổ:** Đánh giá hội chứng tủy cổ theo thang điểm JOA cải tiến mJOA (modified Japanese Orthopaedic Association score): Sử dụng bộ công cụ thu thập thông tin về lâm sàng bao gồm 4 phần: rối loạn vận động chi trên (5 điểm), rối loạn vận động chi dưới (7 điểm), cảm giác chi trên (3 điểm) và rối loạn cơ tròn (3 điểm); tổng là 18 điểm. Hội chứng tủy cổ nặng được xác định khi mJOA < 12 điểm, hội chứng tủy cổ trung bình khi $12 \leq \text{mJOA} < 15$, hội chứng tủy cổ nhẹ khi $\text{mJOA} \geq 15$ điểm (6) (7).

- **Phân tích số liệu:** Phân tích và xử lý số liệu dựa trên phần mềm SPSS 20.0 (SPSS, Chicago, IL, USA), tính các chỉ số trung bình, độ lệch chuẩn với các biến liên tục và tính tần số và phần trăm cho biến phân nhóm. Sử dụng t-test

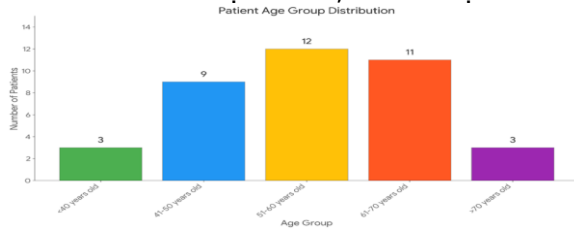
hoặc χ^2 test với từng biến phù hợp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p \leq 0,05$.

• **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

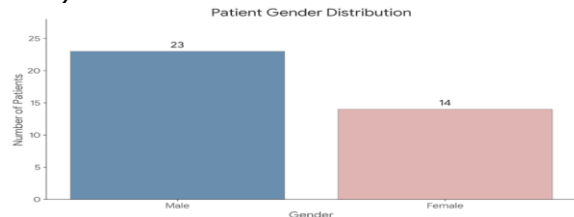
3.1. Đặc điểm dịch tễ học của nhóm nghiên cứu

• **Phân bố tuổi:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 56.29 ± 1.62 tuổi. Tuổi thấp nhất là 38, cao nhất là 74. Độ tuổi hay gặp là từ 51 – 60 tuổi, chiếm 32.43% nhóm nghiên cứu. Nhóm dưới 40 tuổi có 3 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 8.1%.



Biểu đồ 1: Phân bố tuổi

• **Phân bố giới:** Nam giới chiếm 62.16% (23 bệnh nhân), nữ giới chiếm 37.84% (14 bệnh nhân).



Biểu đồ 2: Phân bố giới tính

• **Nghề nghiệp:** Nhóm lao động nặng như làm ruộng, công nhân, lái xe,... có 28/37 người bệnh, chiếm tỷ lệ 75.68%. Nhóm lao động nhẹ là chiếm 24.32%. Tỷ lệ giữa lao động nặng/ lao động nhẹ là ~ 3.11 lần.

• **Chỉ số khối cơ thể (BMI):** BMI trung bình là 23.01 ± 2.14 . Tỷ lệ thừa cân, béo phì là 51.4%.

Bảng 1: Chỉ số khối cơ thể của nhóm nghiên cứu

BMI (kg/m ²)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Thấp (<18,5)	1	2.7%
Bình thường (18,5-22,9)	17	45.9%
Thừa cân (23-25)	12	32.5%
Béo phì (>25)	7	18.9%
Trung bình	23.01 ± 2.14	
Min-Max	18,36 - 27,68	

• **Tình trạng hút thuốc lá:** Trong 37 bệnh nhân trong nghiên cứu có 17 bệnh nhân hút thuốc lá chiếm 45.9%, còn lại 20 bệnh nhân không hút thuốc chiếm 54.1%.

• **Phân loại tình trạng sức khỏe ASA:** Về

phân loại tình trạng sức khỏe ASA, có 12 bệnh nhân có ASA loại 1 chiếm 32.4%, 23 bệnh nhân có ASA loại 2 chiếm 62.2%, còn lại 2 bệnh nhân có ASA loại 3 chiếm 5.4%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

• **Thời gian xuất hiện triệu chứng:** Thời gian diễn biến bệnh trung bình là 4.66 ± 3.66 , trong đó thấp nhất là 2 tháng, muộn nhất là 14 tháng. Nhóm bệnh nhân xuất hiện triệu chứng từ 3 tháng đến dưới 6 tháng chiếm đa số với 43.3%, nhóm diễn biến trên 12 tháng có 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 2.7%.

Bảng 2: Thời gian xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi phẫu thuật

Thời gian (tháng)	Số bệnh nhân (n)	%
≤ 3 tháng	13	35.1
3-6 tháng	16	43.3
6-12 tháng	7	18.9
>12 tháng	1	2.7
Trung bình (tháng)	4.66 ± 3.66	
Min-Max (tháng)	2-14	

• **Triệu chứng khởi phát:** Tê bì tay chiếm 59.5%.

• **Hội chứng lâm sàng:** 86.5% bệnh nhân có hội chứng chèn ép tủy.

• **Điểm mJOA trước mổ:** Điểm mJOA trung bình là 10.56 ± 2.07 . 67.6% bệnh nhân ở mức độ nặng.

3.3. Tương quan giữa các đặc điểm dịch tễ và lâm sàng với mJOA trước mổ

Phân tích không tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa tuổi ($p=0.09$), giới ($p=0.33$), hút thuốc lá ($p=0.29$), phân loại tình trạng sức khỏe ASA ($p=0.08$), BMI ($p=0.88$), và thời gian xuất hiện triệu chứng ($p=0.3$) với điểm mJOA trước mổ.

Bảng 3: Tương quan giữa các đặc điểm dịch tễ và lâm sàng với mJOA trước mổ

Đặc điểm	Điểm mJOA trước mổ	p
Tuổi	< 60	11.05 ± 1.89
	≥ 60	9.87 ± 2.20
Giới	Nam (23)	10.3 ± 2.11
	Nữ (14)	11 ± 2
Hút thuốc	Hút thuốc (17)	10.18 ± 2.1
	Không hút thuốc (20)	10.9 ± 2.04
ASA	ASA 1 (12)	11.5 ± 1.78
	ASA 2 (23)	10.04 ± 2.16
	ASA 3 (2)	11 ± 0
BMI	Thiếu cân (1)	11 ± 0
	Bình thường (17)	10.7 ± 1.99
	Thừa cân (12)	10.17 ± 2.22
	Béo phì (7)	10.85 ± 2.4

Thời gian xuất hiện triệu chứng	Dưới 6 tháng (29)	10.38 ± 2.38	p = 0.3
	Từ trên 6 tháng (8)	11.25 ± 1.58	

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cung cấp một cái nhìn tổng quan về đặc điểm bệnh nhân DCM trước phẫu thuật, tương đồng với nhiều báo cáo quốc tế. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu (56.29 ± 1.62 tuổi) cho thấy DCM chủ yếu là bệnh lý của người trung niên và cao tuổi, do bản chất thoái hóa liên quan đến tuổi tác (1). Tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới trong nghiên cứu này (62.16%) cũng nhất quán với y văn, một phần có thể do các yếu tố cơ học và nghề nghiệp ở nam giới làm tăng nguy cơ thoái hóa cột sống cổ (8). Tỷ lệ lao động nặng chiếm ưu thế (75.68%) càng củng cố mối liên hệ giữa hoạt động thể chất và DCM.

Sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ như thừa cân béo phì (51.4%) và hút thuốc lá (45.9%) là đáng chú ý. Hút thuốc lá đã được chứng minh làm suy giảm chức năng và dinh dưỡng của đĩa đệm, đẩy nhanh quá trình thoái hóa (9). Thừa cân béo phì làm tăng tải trọng lên cột sống, có thể góp phần vào bệnh lý thoái hóa (10). Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa các yếu tố này và điểm mJOA trước mổ, có thể do cỡ mẫu nhỏ, nhưng đây vẫn là những yếu tố cần được quan tâm trong quản lý bệnh nhân.

Thời gian diễn biến triệu chứng trung bình là 4.66 ± 3.66 tháng, tương đối ngắn, cho thấy phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán và can thiệp sớm. Điều này có ý nghĩa tiên lượng quan trọng, vì thời gian chèn ép tủy kéo dài có thể dẫn đến tổn thương tủy không hồi phục và kết quả phẫu thuật kém hơn (5). Điểm mJOA trung bình trước mổ là 10.56, với phần lớn bệnh nhân ở mức độ nặng, khẳng định rằng khi bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật, tình trạng chức năng thần kinh thường đã bị ảnh hưởng đáng kể.

Mặc dù có xu hướng khác biệt về điểm mJOA giữa các nhóm tuổi ($p=0.09$) và phân loại tình trạng sức khỏe ASA ($p=0.08$ gần 0.05), mối liên hệ này chưa đạt ý nghĩa thống kê. Điều này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ hoặc sự đa dạng trong biểu hiện lâm sàng của DCM. Một nghiên cứu hệ thống của Tetreault và cộng sự đã chỉ ra rằng tuổi là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng nhất đối với kết quả phẫu thuật, với bệnh nhân trẻ tuổi thường có kết quả tốt hơn (5). Do đó, việc không tìm thấy mối liên hệ rõ ràng này trong nghiên cứu của chúng tôi có thể

là một hạn chế và cần được xác nhận trong các nghiên cứu lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu mô tả đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của 37 bệnh nhân bệnh lý hẹp ống sống cổ đơn tầng do thoái hóa (DCM) có hình ảnh phù tủy ngang mức trước phẫu thuật ACDF đơn tầng tại Bệnh viện Bạch Mai cho thấy bệnh thường gặp ở nam giới, trung niên, có tiền sử lao động nặng, thừa cân, và hút thuốc lá. Đa số bệnh nhân nhập viện với hội chứng chèn ép tủy ở mức độ nặng. Tuy nhiên không tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa các đặc điểm dịch tễ lâm sàng và điểm mJOA trước mổ, tuy nhiên, điều này cần được nghiên cứu thêm với cỡ mẫu lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nouri A, Cheng JS, Davies B, Kotter M, Schaller K, Tessitore E.** Degenerative Cervical Myelopathy: A Brief Review of Past Perspectives, Present Developments, and Future Directions. *J Clin Med.* 2020 Feb 16;9(2):535.
2. **Nguyễn VT, Đào XT, Nguyễn LBT, Hoàng GD.** Kết quả bước đầu phẫu thuật điều trị bệnh lý tủy cổ đa tầng do thoái hóa tại bệnh viện bạch mai. *VMJ [Internet].* 2022 June 23 [cited 2025 Aug 19];515(2). Available from: <https://tapchihocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/2761>
3. **Zileli M, Maheshwari S, Kale SS, Garg K, Menon SK, Parthiban J.** Outcome Measures and Variables Affecting Prognosis of Cervical Spondylotic Myelopathy: WFNS Spine Committee Recommendations. *Neurospine.* 2019 Sept;16(3):435–47.
4. **Nouri A, Tetreault L, Singh A, Karadimas SK, Fehlings MG.** Degenerative Cervical Myelopathy: Epidemiology, Genetics, and Pathogenesis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015 June 15;40(12):E675–693.
5. **Zhang RJ, Shen CL, Zhang JX, Zhang XJ, Dong FL, Tao H, et al.** Clinical features and surgical outcomes of cervical spondylotic myelopathy in patients of different ages: a retrospective study. *Spinal Cord.* 2018 Jan;56(1):7–13.
6. **Hirabayashi K, Satomi K.** Operative procedure and results of expansive open-door laminoplasty. *Spine (Phila Pa 1976).* 1988 July;13(7):870–6.
7. **Tetreault L, Kopjar B, Nouri A, Arnold P, Barbagallo G, Bartels R, et al.** The modified Japanese Orthopaedic Association scale: establishing criteria for mild, moderate and severe impairment in patients with degenerative cervical myelopathy. *Eur Spine J.* 2017 Jan;26(1):78–84.
8. **Harrop JS, Naroji S, Maltenfort M, Anderson DG, Albert T, Ratliff JK, et al.** Cervical myelopathy: a clinical and radiographic evaluation and correlation to cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010 Mar 15;35(6):620–4.
9. **Battié MC, Videman T, Gill K, Moneta GB, Nyman R, Kaprio J, et al.** 1991 Volvo Award in clinical sciences. Smoking and lumbar intervertebral disc degeneration: an MRI study of identical twins. *Spine (Phila Pa 1976).* 1991 Sept;16(9):1015–21.