

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wu L, Munakomi S, Cruz R.** *Lumbar Spinal Stenosis.* In: StatPearls. Treasure Island (FL) companies.: StatPearls Publishing, Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
2. **Thìn NT, Tú NT, Thanh VV, Tiên NLB, Bình NL.** *Chất lượng cuộc sống người bệnh sau phẫu thuật cố định cột sống thắt lưng cùng, giải ép ghép xương liên thân đốt 3 tầng tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức năm 2022.* Tạp chí Y học Việt Nam. 2023;522(2):280-284.
3. **Lan NH, Thống ĐĐ.** *Đánh giá sự cải thiện chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân thoái hoá cột sống thắt lưng sau phẫu thuật tại bệnh viện đa khoa tỉnh Quảng Ngãi.* Tạp chí Y Dược học-Trường Đại học Y Dược Huế,(4). 2020;4:16-22.
4. **Karsy M, Chan AK, Mummaneni PV, et al.** *Outcomes and complications with age in spondylolisthesis: an evaluation of the elderly from the Quality Outcomes Database.* Spine. 2020;45(14):1000-1008.
5. **Thanh NTN, Vũ ĐĐ.** *Kết quả chăm sóc và phục hồi chức năng cho người bệnh thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng tại bệnh viện đa khoa Tỉnh Hậu Giang.* Khoa học Điều dưỡng. 2021;04:34-42.
6. **Özden F, Tümtürk İ, Yuvakgil Z, Sarı Z.** *The effectiveness of physical exercise in patients with lumbar spinal stenosis: a systematic review.* Sport Sciences for Health. 2022;18(4):1129-1140.
7. **Thapar G, Dhandapani M, Singla N, Dhandapani S.** *Post-Hospitalization Problems and Nursing Care Needs of Patients who Underwent Thoracolumbar Spine Surgery.* Nursing & Midwifery Research Journal. 2022;18(3):130-136.
8. **Thìn NT, Tiên NLB, Ngân ĐT, Đại NV, Phượng ĐT.** *Kết quả chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật cố định cột sống thắt lưng cùng, giải ép ghép xương liên thân đốt tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức năm 2023.* Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;538(1).
9. **Vũ N, Hải ĐM.** *Kết quả giảm đau và phục hồi chức năng cột sống ở người bệnh trượt đốt sống hai tầng điều trị bằng phẫu thuật ít xâm lấn cố định cột sống qua và ghép xương liên thân đốt qua lỗ liên hợp.* Tạp chí Y học Việt Nam. 2025;550(3):191-195.
10. **Vail D, Azad TD, O'Connell C, Han SS, Veeravagu A, Ratliff JK.** *Postoperative Opioid Use, Complications, and Costs in Surgical Management of Lumbar Spondylolisthesis.* Spine (Phila Pa 1976). 2018;43(15):1080-1088.

ĐẶC ĐIỂM ĐIỀU TRỊ VÀ CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG THỜI GIAN NẪM VIỆN Ở BỆNH NHÂN ÁP XE GAN TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Nghiêm Xuân Hoàn¹, Nguyễn Thị Huyền Trang¹,
Nguyễn Thị Loan¹, Mai Thanh Bình^{1*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm phân tích đặc điểm điều trị và các yếu tố tiên lượng liên quan tới thời gian nằm viện của bệnh nhân áp xe gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 196 bệnh nhân áp xe gan từ 01/2018 đến 08/2023. Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án gồm các kết quả lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị, thời gian nằm viện và phân tích bằng SPSS 25.0. **Kết quả:** Điều trị chủ yếu bằng kháng sinh Cephalosporin (67,3%), Metronidazole (55,6%), và chọc hút mủ (61,7%). Kích thước ổ áp xe trung bình 63,3 mm, đa ổ >50 mm (62,2%). Vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* chiếm ưu thế (dữ liệu vi sinh từ 69,2% mẫu mủ). Thời gian hết sốt trung bình 7,9 ± 6,6

ngày, thời gian nằm viện 13,8 ± 7,6 ngày, tỷ lệ khỏi bệnh 97,4%. Ổ áp xe lớn (>50 mm), chọc hút mủ và yếu tố nguy cơ kéo dài thời gian nằm viện (p<0.05). **Kết luận:** Điều trị kháng sinh kết hợp với chọc hút mủ đạt hiệu quả cao, nhưng ổ áp xe lớn hoặc có bệnh nền có thể làm tăng thời gian nằm viện.

Từ khóa: Áp xe gan, Điều trị, Kết quả lâm sàng, Yếu tố tiên lượng, Thời gian nằm viện.

ABSTRACT

TREATMENT CHARACTERISTICS AND PROGNOSTIC FACTORS FOR HOSPITAL STAY DURATION IN PATIENTS WITH LIVER ABSCESSSES AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

Objective: This study aims to analyze the treatment characteristics and prognostic factors associated with the length of hospital stay in patients with liver abscesses at the 108 Military Central Hospital. **Methods:** A retrospective, cross-sectional study was conducted on 196 patients with liver abscesses from January 2018 to August 2023. Data

¹ Bệnh viện Trung ương quân đội 108
Chịu trách nhiệm chính: Mai Thanh Bình
Email: maibinhthieuhoa108@gmail.com
Ngày nhận bài: 14.1.2026
Ngày phản biện khoa học: 4.2.2026
Ngày duyệt bài: 18.3.2026

was collected from medical records, including clinical and paraclinical results, treatment methods, and hospital stay duration, and analyzed using SPSS 25.0.

Results: The primary treatment methods included Cephalosporin antibiotics (67.3%), Metronidazole (55.6%), and abscess drainage (61.7%). The average abscess size was 63.3 mm, with the majority (>50 mm) in 62.2% of cases. *Klebsiella pneumoniae* was the predominant pathogen (based on microbiological data from 69.2% of pus samples). The average time to fever resolution was 7.9 ± 6.6 days, and the average hospital stay was 13.8 ± 7.6 days, with a recovery rate of 97.4%. Larger abscesses (>50 mm), drainage procedures, and underlying conditions were significant factors prolonging hospital stay ($p < 0.05$).

Conclusion: Combined antibiotic therapy, especially broad-spectrum antibiotics with abscess drainage, proved highly effective. However, large abscess size and comorbidities significantly extended hospitalization, likely reflecting disease severity.

Keywords: *Liver abscess, Treatment, Clinical Outcomes, Prognostic factors, Length of stay.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Áp xe gan là một bệnh lý nhiễm trùng nghiêm trọng, hình thành ổ mủ trong nhu mô gan do vi khuẩn hoặc ký sinh trùng xâm nhập. Đây là vấn đề y tế đáng chú ý tại các nước đang phát triển như Việt Nam, nơi điều kiện vệ sinh còn hạn chế và thói quen ăn uống tiềm ẩn nguy cơ lây nhiễm [6]. Trên thế giới, tỷ lệ mắc áp xe gan dao động từ 2-3/100.000 dân ở các nước phát triển, với nam giới và người lớn tuổi có nguy cơ cao hơn do liên quan đến các yếu tố như bệnh lý nền và suy giảm miễn dịch [4]. Tại khu vực Đông Á và Đông Nam Á, mô hình bệnh tật đang thay đổi với sự nổi lên của *Klebsiella pneumoniae*, tác nhân chiếm tới 70-80% các trường hợp và thường liên quan mật thiết đến đài tháo đường.

Tại Việt Nam, áp xe gan thường gặp ở các cơ sở y tế lớn, nhưng dữ liệu về đặc điểm nhân khẩu học, phương pháp điều trị và kết quả lâm sàng còn phân tán [3]. Sự phát triển của kháng sinh phổ rộng và kỹ thuật chọc hút mủ đã cải thiện tiên lượng, giảm tỷ lệ tử vong từ 15-20% xuống còn dưới 5% trong các nghiên cứu gần đây [3]. Tuy nhiên, các yếu tố như bệnh lý kết hợp, kích thước ổ áp xe, bệnh lý nền và vi khuẩn gây bệnh có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị, đòi hỏi nghiên cứu chi tiết hơn để tối ưu hóa phác đồ [5, 3]. Đồng thời, thời gian nằm viện - một chỉ số quan trọng phản ánh gánh nặng chi phí và hiệu quả điều trị - vẫn chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như đặc điểm vi sinh, kích thước ổ áp xe và bệnh lý nền.

Tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, mặc dù đã có các nghiên cứu mô tả đặc điểm lâm sàng, nhưng việc phân tích sâu về mối liên quan giữa phương pháp can thiệp (đặc biệt là dẫn lưu) và thời gian nằm viện trong bối cảnh mô hình bệnh tật mới còn hạn chế [1, 2]. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu phân tích đặc điểm điều trị và các yếu tố tiên lượng thời gian nằm viện, góp phần tối ưu hóa quản lý bệnh nhân áp xe gan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu bao gồm 196 bệnh nhân chẩn đoán áp xe gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 01/2018 đến 08/2023 theo tiêu chuẩn và loại trừ [2].

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Xác định áp xe gan dựa trên triệu chứng (sốt, đau hạ sườn phải) và hình ảnh học (siêu âm, CT, MRI).

- Tiêu chuẩn loại trừ: Nghi ngờ áp xe nhưng không có bằng chứng hình ảnh, hoặc áp xe do ung thư gan.

2.2. Phương pháp

- Thiết kế: Hồi cứu mô tả cắt ngang, cỡ mẫu thuận tiện.

- Thu thập dữ liệu: Trích xuất từ hồ sơ bệnh án, bao gồm:

- Nhân khẩu học: tuổi, giới tính.

- Bệnh lý nền: đài tháo đường, tăng huyết áp, sỏi mật, lạm dụng rượu, xơ gan.

- Điều trị: loại kháng sinh, chọc hút dịch mủ (số lần, lượng dịch).

- Vi sinh: nuôi cấy dịch mủ, loại vi khuẩn.

- Kết quả lâm sàng: thời gian nằm viện, tỷ lệ tử vong.

- Phân tích dữ liệu: Sử dụng SPSS 25.0 để tính tỷ lệ, trung bình \pm độ lệch chuẩn (SD), kiểm định chi-bình phương và hồi quy logistic để đánh giá mối quan hệ giữa yếu tố nguy cơ và kết quả. Hồi quy logistic đa biến được sử dụng để xác định odds ratio (OR) cho các yếu tố độc lập (kích thước ổ áp xe, bệnh nền, kháng thuốc), với kiểm soát confounding factors như tuổi và giới tính. Kết quả phân tích có ý nghĩa thống kê khi $P < 0,05$. Để xử lý bias hồi cứu, chúng tôi loại trừ các hồ sơ thiếu >20% dữ liệu và sử dụng imputation cho thiếu dữ liệu nhỏ.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm điều trị

Bảng 1. Phương pháp điều trị (n=196)

Đặc điểm điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Kháng sinh		
Cephalosporin	132	67,3
Metronidazole	109	55,6
Ciprofloxacin	78	39,8
Amikacin	50	25,5
Carbapenem	20	10,2
Chọc hút mủ		
Có	121	61,7
Không	75	38,3

Nhận xét: Kháng sinh phổ rộng (Cephalosporin 67,3%, Metronidazole 55,6%, Ciprofloxacin) được sử dụng nhiều theo kinh nghiệm, phù hợp với vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế. Kháng sinh thế hệ mới như Carbapenem được sử dụng ở 10,2% bệnh nhân ở những bệnh nhân nhiễm *Klebsiella pneumoniae* đa kháng kháng sinh. Đồng thời, có 121 được chọc hút ổ áp xe để chẩn đoán và điều trị.

3.2. Kết quả lâm sàng và yếu tố nguy cơ

Bảng 2: Kết quả điều trị ở 196 bệnh nhân áp xe gan

	Kết quả điều trị
Thời gian hết sốt (Trung bình \pm SD, ngày)	7,9 \pm 6,6
Thời gian nằm viện (Trung bình \pm SD, ngày)	13,8 \pm 7,6
Tỷ lệ khỏi ra viện (n (%))	191 (97,4%)

Nhận xét: Có 191/196 bệnh nhân khỏi ra viện, với thời gian hết sốt sau 7,9 ngày và ra viện sau 13,8 ngày. Tỷ lệ tử vong là 5/196 (2,6%), do tình trạng nhiễm khuẩn nặng, suy đa tạng

Bảng 3. Các yếu tố ảnh hưởng tới thời gian nằm viện ở 196 bệnh nhân áp xe gan

Bệnh nhân có bệnh nền phổi hợp, là có từ 1 trong 4 yếu tố nguy cơ được đề cập ở bảng 1, gồm Đái tháo đường, Tăng huyết áp, Sỏi mật và lạm dụng rượu.

	Thời gian nằm viện (ngày) (Trung bình \pm SD)	Giá trị P
Kích thước ổ áp xe		
≤ 50 mm (n=74)	11,7 \pm 5,3	0.0057
> 50 mm (n=122)	15,0 \pm 8,6	
Chọc hút		
Có (n=121)	15,7 \pm 8,2	< 0.0001
Không (n=75)	10,2 \pm 5,5	
Bệnh nền phổi hợp		
Có (n=85)	14,9 \pm 8,1	0.02
Không (n=111)	12,9 \pm 7,2	

Nhận xét: Ổ áp xe lớn (> 50 mm), ổ áp xe được chọc hút và yếu tố nguy cơ của bệnh nhân là những yếu tố là yếu tố kéo dài thời gian nằm viện. Không có mối liên hệ thống kê giữa số lượng ổ áp xe và thời gian nằm viện (dữ liệu không được trình bày). Cần lưu ý rằng đây không hẳn là do thủ thuật làm kéo dài thời gian, mà phản ánh mức độ nặng của bệnh: những bệnh nhân có ổ áp xe lớn, nguy cơ vỡ cao hoặc đáp ứng kém với điều trị nội khoa đơn thuần mới được chỉ định chọc hút, do đó cần thời gian theo dõi lâu hơn.

IV. BÀN LUẬN

Áp xe gan là bệnh lý truyền nhiễm thường gặp ở nhiều nước đang phát triển, liên quan tới nguồn nước và thói quen ăn rau sống, đồ tái, trong đó có Việt Nam [2, 3]. Tuy nhiên đặc điểm cơ cấu bệnh lý này, và điều trị khác nhau từng vùng trong cả nước. Nghiên cứu này tập trung phân tích về kết quả điều trị và các yếu tố tiên lượng liên quan tới thời gian nằm viện của bệnh nhân tại bệnh viện TWQĐ 108, bổ sung dữ liệu cho bản đồ điều trị áp xe gan trên thế giới [8].

Về điều trị, kháng sinh phổ rộng như Cephalosporin (67,3%) và Metronidazole (55,6%) được sử dụng chủ đạo, phù hợp với vi khuẩn Gram âm như *Klebsiella pneumoniae* chiếm ưu thế trong các nghiên cứu tại châu Á [6, 4], và theo nghiên cứu của chúng tôi tại bệnh viện TWQĐ 108 là 80,9% [1]. Tỷ lệ chọc hút mủ (61,7%) trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với khuyến cáo của Lardière-Deguelte và cs. (2015) [6], nhưng vẫn đóng vai trò quan trọng trong quản lý các ổ áp xe lớn (> 50 mm, 62,2%). Nguyễn Văn Sơn và cs. (2024) cũng ghi nhận 70,7% ổ áp xe có kích thước 5-10 cm, với *Klebsiella pneumoniae* chiếm 89,7% [3], cao hơn tỷ lệ vi sinh trong nghiên cứu của chúng tôi (dựa trên 69,2% mẫu mủ mọc vi khuẩn). Số liệu hồi cứu cho thấy có 37/196 bệnh nhân cần thay đổi kháng sinh trong quá trình điều trị. Điều này do phác đồ cũ đáp ứng kém, hoặc nguyên nhân khác [1]. Đồng thời, iệc sử dụng Carbapenem (10,2%) được dành cho các ca bệnh nặng hoặc nghi ngờ vi khuẩn đa kháng (ESBL), một vấn đề đang ngày càng gia tăng. Điều này cho thấy tính chất phức tạp và khó khăn trong điều trị áp xe gan tại Việt Nam.

Về vai trò của chọc hút/dẫn lưu và "nghịch lý" thời gian nằm viện: Tỷ lệ can thiệp chọc hút/dẫn lưu là 61,7%, tập trung ở nhóm có ổ áp xe lớn (> 50 mm). Phân tích đơn biến cho thấy nhóm được chọc hút có thời gian nằm viện dài

hơn đáng kể ($p < 0.0001$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Sơn (2024) [3], và các báo cáo quốc tế, khi các ca bệnh cần can thiệp thường là những ca có khối lượng ổ mũ lớn, tình trạng nhiễm trùng nặng hoặc có nguy cơ biến chứng. Các yếu tố kéo dài thời gian nằm viện trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm ổ áp xe lớn (> 50 mm, $p = 0.0057$), chọc hút mũ ($p < 0.0001$), và yếu tố nguy cơ ($p = 0.03$), tương tự với phát hiện của Nguyễn Văn Sơn và cs. rằng đường huyết cao, CRP tăng, và albumin giảm ảnh hưởng đến thời gian nằm viện [3]. Những bệnh nhân được chỉ định chọc hút khi ổ áp xe lớn (> 5 cm), hoặc đa ổ nhỏ thông với nhau, hoặc tình trạng toàn thân nhiễm khuẩn nặng, cần chọc để lấy dịch ổ áp xe làm xét nghiệm và cấy khuẩn. Do đó, những bệnh nhân này sẽ có thời gian nằm viện dài hơn so với nhóm không được chọc hút. Tuy nhiên, chúng tôi không ghi nhận mối liên hệ rõ ràng giữa số lượng ổ áp xe và thời gian nằm viện ($p = 0.772$ trong [3]), có thể do đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có một ổ (82,6% theo dữ liệu từ dữ liệu đã công bố của chúng tôi [2]).

So với Serraino và cs. (2018) (thời gian nằm viện trung bình 14 ngày) [7], kết quả của chúng tôi cho thấy hiệu quả điều trị tương đương, dù tỷ lệ tử vong thấp hơn (2,6% so với 6-10% trong y văn) [4]. Điều này có thể do chiến lược điều trị kết hợp kháng sinh và chọc hút mũ được áp dụng kịp thời. Tuy nhiên, việc sử dụng Carbapenem (10,2%) để điều trị bệnh nhân nhiễm trùng đa kháng gây khó khăn cho điều trị và tiên lượng kém. Nghiên cứu này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc cá nhân hóa điều trị dựa trên kích thước ổ áp xe và yếu tố nguy cơ để tối ưu hóa kết quả lâm sàng.

Mặc dù nghiên cứu này đã cung cấp những dữ liệu quan trọng về đặc điểm điều trị và các yếu tố tiên lượng thời gian nằm viện ở bệnh nhân áp xe gan, tuy nhiên nghiên cứu vẫn còn một số hạn chế: Đây là nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang, dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án lưu trữ; Do đó, khó khăn trong việc kiểm soát đầy đủ các biến số gây nhiễu và thông tin về tiền sử dùng thuốc trước khi nhập viện của bệnh nhân có thể không hoàn toàn chính xác. Tiếp theo, cỡ mẫu và tính đại diện: Nghiên cứu được thực hiện tại một đơn trung tâm là bệnh viện tuyến cuối (Bệnh viện TWQĐ 108) với cỡ mẫu $n = 196$. Điều này có thể dẫn đến sai số chọn mẫu (selection bias), vì bệnh nhân tại đây thường có tình trạng bệnh nặng hơn hoặc phức tạp hơn so với các cơ sở y tế tuyến dưới. Do đó,

kết quả có thể không đại diện hoàn toàn cho quần thể bệnh nhân áp xe gan nói chung trong cộng đồng. Tiếp theo, tỷ lệ nuôi cấy vi khuẩn dương tính trong nghiên cứu đạt 69,2%, nhưng chưa thực hiện được các kỹ thuật sinh học phân tử nâng cao (như PCR) để xác định các chủng vi khuẩn khó nuôi cấy hoặc kỵ khí, cũng như chưa phân tích sâu về các serotype độc lực cao của *Klebsiella pneumoniae* (ví dụ K1, K2). Cuối cùng, nghiên cứu chỉ tập trung vào kết quả điều trị nội trú và thời gian nằm viện, chưa có dữ liệu theo dõi dọc sau xuất viện để đánh giá tỷ lệ tái phát hoặc các biến chứng xa của bệnh.

V. KẾT LUẬN

Điều trị bằng kháng sinh phổ rộng (Cephalosporin, Metronidazole) kết hợp chọc hút mũ đạt tỷ lệ khỏi bệnh cao (97,4%), với thời gian nằm viện trung bình 13,8 ngày. Các yếu tố tiên lượng làm kéo dài thời gian nằm viện bao gồm: kích thước ổ áp xe lớn (> 50 mm), chỉ định can thiệp thủ thuật và sự hiện diện của bệnh lý nền. Việc phân loại bệnh nhân dựa trên các yếu tố nguy cơ ngay từ đầu vào giúp tối ưu hóa kế hoạch điều trị và tư vấn tiên lượng chính xác hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Xuân Hoàn, Nguyễn Thị Loan, Mai Thanh Bình**, *Đánh giá vai trò của kháng sinh và dẫn lưu trong điều trị áp xe gan trong bối cảnh tỷ lệ Klebsiella Pneumoniae cao*. Tạp chí y học Việt Nam, 2025. **551**(2).
2. **Nguyễn Thị Huyền Trang, et al.**, *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân áp xe gan điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*. Tạp chí y dược lâm sàng 108, 2024. **19**(1).
3. **Nguyễn Văn Sơn, Nguyễn Công Long, N.T.V. Hồng**, *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị áp xe gan do vi khuẩn ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2*. Tạp chí y học Việt Nam, 2024. **543**(1).
4. **Kaplan, G.G., D.B. Gregson, K.B. Laupland**, *Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for pyogenic liver abscess*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2004. **2**(11): p. 1032-8.
5. **Kuo, S.H., et al.**, *Mortality in Emergency Department Sepsis score as a prognostic indicator in patients with pyogenic liver abscess*. Am J Emerg Med, 2013. **31**(6): p. 916-21.
6. **Lardiere-Deguelte, S., et al.**, *Hepatic abscess: Diagnosis and management*. J Visc Surg, 2015. **152**(4): p. 231-43.
7. **Serraino, C., et al.**, *Characteristics and management of pyogenic liver abscess: A European experience*. Medicine (Baltimore), 2018. **97**(19): p. e0628.
8. **Tian, Y., et al.**, *Summary of clinical features of 1800 cases of pyogenic liver abscess*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2025. **37**(4): p. 483-487.