

# 下鼻甲黏膜下等离子消融术对变应性鼻炎合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患儿疗效及安全性初步研究

钟建文<sup>1</sup> 罗向前<sup>1</sup> 仇书要<sup>1</sup> 程超<sup>1</sup> 周宜龙<sup>1</sup> 陈兰<sup>1</sup> 杨李强<sup>1</sup> 王顺成<sup>1</sup> 刘大波<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨下鼻甲黏膜下等离子消融联合或不联合扁桃体腺样体手术,对经系统保守治疗症状无效的变应性鼻炎(AR)合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患儿的临床中远期疗效及其安全性。**方法:**回顾性分析2019年1月—2022年2月住院治疗的AR合并OSAS 68例患儿中符合入选标准且随访1年以上的43例患儿的临床资料,对患儿临床特征、手术方法、围手术期处理、并发症的防治、手术前后患儿的VAS评分、中远期疗效和并发症等数据进行分析归纳。**结果:**患儿手术平均耗时36 min,术中出血少,术后鼻塞、流涕、睡眠打鼾、张口呼吸等VAS评分较术前低,随访1年疗效满意,无术后出血、血肿、术腔粘连、鼻腔干燥等并发症。**结论:**下鼻甲黏膜下等离子消融术联合或不联合扁桃体腺样体手术可有效改善经保守治疗无效的AR伴OSAS患儿的临床症状,既改善术后鼻塞、鼻涕等AR症状,也改善睡眠打鼾、张口呼吸等睡眠呼吸障碍症状,中远期疗效好,并发症少,是治疗儿童AR合并OSAS有效和安全的方法。

**[关键词]** 下鼻甲黏膜下等离子消融术;变应性鼻炎;阻塞性睡眠呼吸暂停;儿童

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2022.10.006

**[中图分类号]** R766;R765.21 **[文献标志码]** A

## Preliminary study on efficacy and safety of submucosal plasma ablation of inferior turbinate in children with allergic rhinitis complicated with obstructive sleep apnea syndrome

ZHONG Jianwen LUO Xiangqian QIU Shuyao CHENG Chao ZHOU Yilong  
CHEN Lan YANG Liqiang WANG Shuncheng LIU Dabo

(Department of Pediatric Otolaryngology, Shenzhen Hospital of Southern Medical University, Shenzhen, 518000, China)

Corresponding author: LIU Dabo, E-mail: daboliu@126.com

**Abstract Objective:** This study aimed to investigate the long-term clinical efficacy and safety of inferior turbinate submucosal plasma ablation combined with or without tonsillar and adenoid surgery in children with allergic rhinitis(AR) combined with obstructive sleep apnea syndrome(OSAS) who were ineffective after conservative systemic treatment. **Methods:** A total of 43 children with AR complicated with OSAS who met the inclusion criteria among 68 children hospitalized from January 2019 to February 2022 were retrospectively analyzed. The data were collected, including the clinical characteristics, surgical methods perioperative management and prevention and treatment of complications. Moreover, one year follow-up was performed to compare the VAS scores of children before and after surgery, and to evaluate their mid-term and long-term outcomes. **Results:** The average operation time was 36 minutes, meanwhile, the intraoperative blood was limited. The symptoms of nasal congestion, runny nose, sleep snoring, and mouth breathing were significantly improved after operation, and the results were satisfactory after one-year follow-up without complications such as bleeding, hematoma, intraoperative adhesion, and nasal dryness. **Conclusion:** Submucosal plasma ablation of inferior turbinate with or without tonsillectomy adenoidectomy in children with AR can effectively improve the clinical symptoms of AR combined with OSAS children who are ineffective after conservative treatment. It can improve the symptoms of sleep-disordered breathing such as sleep snoring and mouth breathing, with good mid-and long-term curative effects and fewer complications, which is an effective and safe treatment for children with AR combined with OSAS.

**Key words** submucosal plasma ablation of inferior turbinate; allergic rhinitis; obstructive sleep apnea syndrome; child

<sup>1</sup>南方医科大学深圳医院儿童耳鼻咽喉科(广东深圳,518000)

通信作者:刘大波,E-mail:daboliu@126.com

引用本文:钟建文,罗向前,仇书要,等.下鼻甲黏膜下等离子消融术对变应性鼻炎合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患儿疗效及安全性初步研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2022,36(10):758-762. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.10.006.

有研究显示近50%的阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患者合并有变应性鼻炎(AR),AR是影响OSAS的因素之一,可加重OSAS的症状<sup>[1-3]</sup>。鼻塞是AR的主要症状,可影响患者的睡眠、学习和生活。导致鼻塞的原因较多,包括局部性因素和全身性因素,以局部因素为主,而局部因素又分为感染性和非感染性,感染性因素如急、慢性鼻炎,急、慢性鼻窦炎等,非感染性因素如AR、鼻腔肿瘤等。临床上不少OSAS合并AR患儿行扁桃体和腺样体切除术后,其临床症状改善不明显,尤其是鼻塞,也有一部分患儿睡眠有打鼾张口呼吸,但检查仅见下鼻甲肥大,而没有扁桃体和(或)腺样体肥大。我们在临床中遇到不少AR合并OSAS的患儿,经正规、系统药物治疗,其鼻塞等临床症状未见明显改善。如何更好地对这部分患儿进行治疗?本研究回顾性分析了因AR合并OSAS在我科行下鼻甲黏膜下等离子消融术的患儿资料,对其手术前后临床症状的变化、疗效等进行分析,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2019年1月—2022年2月我科共收治临床诊断为AR合并OSAS患儿68例,其中男55例,女13例。符合入选标准者有43例,其中男33例,女10例;年龄6~14岁11个月,平均10.17岁;病程1~10年,中位数5年。以鼻塞为主诉的患儿占55.81%(24/43),所有患儿过敏原检测均阳性,以尘螨(90.70%)为主,其他过敏原占9.30%。所有患儿均存在下鼻甲肥大,并伴有不同程度的扁桃体和(或)腺样体肥大,轻中度扁桃体和(或)腺样体肥大占55.81%。所有患儿均符合OSAS诊断,呼吸暂停低通气指数为 $4.28 \pm 3.62$ ,其中93.02%为轻中度,仅有6.98%为重度OSAS。术前评估认为AR下鼻甲肥大,是上气道阻塞因素之一,取得患儿家长知情同意后行下鼻甲黏膜下等离子消融术,对伴有扁桃体和(或)腺样体肥大者,同步行扁桃体和(或)腺样体等离子消融术。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:患儿符合OSAS和AR诊断,术前经门诊系统药物(鼻用激素联合抗组胺药和白三烯拮抗剂)不少于6周的治疗,疗效不佳,且术后随访超过1年,术前术后患儿资料和VAS评分完整。

排除标准:不符合AR和OSAS诊断或仅符合其中一项诊断者,或者符合两项诊断但随访时间不足1年者,或符合诊断但入院后仅作扁桃体和(或)腺样体切除而未行下鼻甲黏膜下消融者,以及资料不完整者。

### 1.3 手术方法

下鼻甲黏膜下等离子消融术使用等离子针刀(型号4845)。伴有扁桃体肥大或腺样体肥大者,同时等离子消融扁桃体和(或)腺样体。本研究单纯行下鼻甲手术者4例,下鼻甲手术同时行扁桃体手术者2例,下鼻甲手术同时行扁桃体和腺样体手术者8例,下鼻甲手术同时行腺样体手术者29例。等离子鼻甲刀功率档位消融5,凝3;扁桃体腺样体切除使用等离子刀功率档位分别为消融7和凝3。用沾有肾上腺素利多卡因生理盐水混合液(肾上腺素 $1\text{ mg} \times 3 + \text{利多卡因} 5\text{ mL} + \text{生理盐水} 20\text{ mL}$ )的脑棉片收缩鼻甲3~5 min,在内镜引导下从下鼻甲前端下1/3插入鼻甲内,距离下鼻甲下缘约0.5 cm,针尖游走于黏膜下,直到接近后端,以不刺穿后端黏膜为宜。然后以下鼻甲后端、中部及前端,使用等离子“凝”功能,功率3,各作用5 s。注意避免黏膜融穿,如在内镜观察下出现凝止部位黏膜下发白即停止,以免黏膜被等离子刀头融穿。

### 1.4 围手术期处理

术前禁食6 h,禁饮2 h,术前0.5 h 0.9%生理盐水250 mL静脉滴注维持,术中不留置导尿管,术后2 h进食流质饮食,术后翌日起根据手术内容予半流饮食或正常饮食。仅行AR下鼻甲黏膜下等离子消融术者,术后翌日即可正常饮食;同期仅行腺样体手术者,术后半流饮食1周;同期行扁桃体手术者,术后半流饮食2周。术后继续予鼻用激素喷鼻治疗4~8周。围手术期不常规使用抗生素治疗,本组患儿仅10例同期行扁桃体手术者术前预防性使用抗生素头孢唑林静脉滴注1次。

### 1.5 疗效评估

术后1 d、术后2周、术后2个月和术后1年进行VAS评分。

### 1.6 统计学方法

使用SPSS 23.0软件进行统计学描述及分析,对不符合正态分布的资料采用非参数检验,符合正态分布的资料采用 $t$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 AR合并OSAS患儿下鼻甲肥大特征

下鼻甲前端肿胀明显,与鼻中隔之间无空隙(图1),下鼻甲后端肿胀明显,几乎堵塞后鼻孔,中鼻甲等结构无法窥及(图2)。

### 2.2 手术前后患儿临床症状VAS评分

根据症状的严重程度分为0~10分,其中0分为无症状,10分为症状最严重。手术前后患儿临床症状VAS评分见图3。鼻塞、鼻涕、打鼾、张口呼吸等临床症状,术前与术后2个月及术后1年比

较差异有统计学意义。

### 2.3 手术前后下鼻甲比较

术前下鼻甲肿胀,黏膜颜色偏暗,鼻道见非脓

性分泌物;术后 2 个月,下鼻甲无肿胀,前端创口愈合无异常;术后 1 年,下鼻甲大小正常,表面红润,未见明显分泌物未见粘连。见图 4。

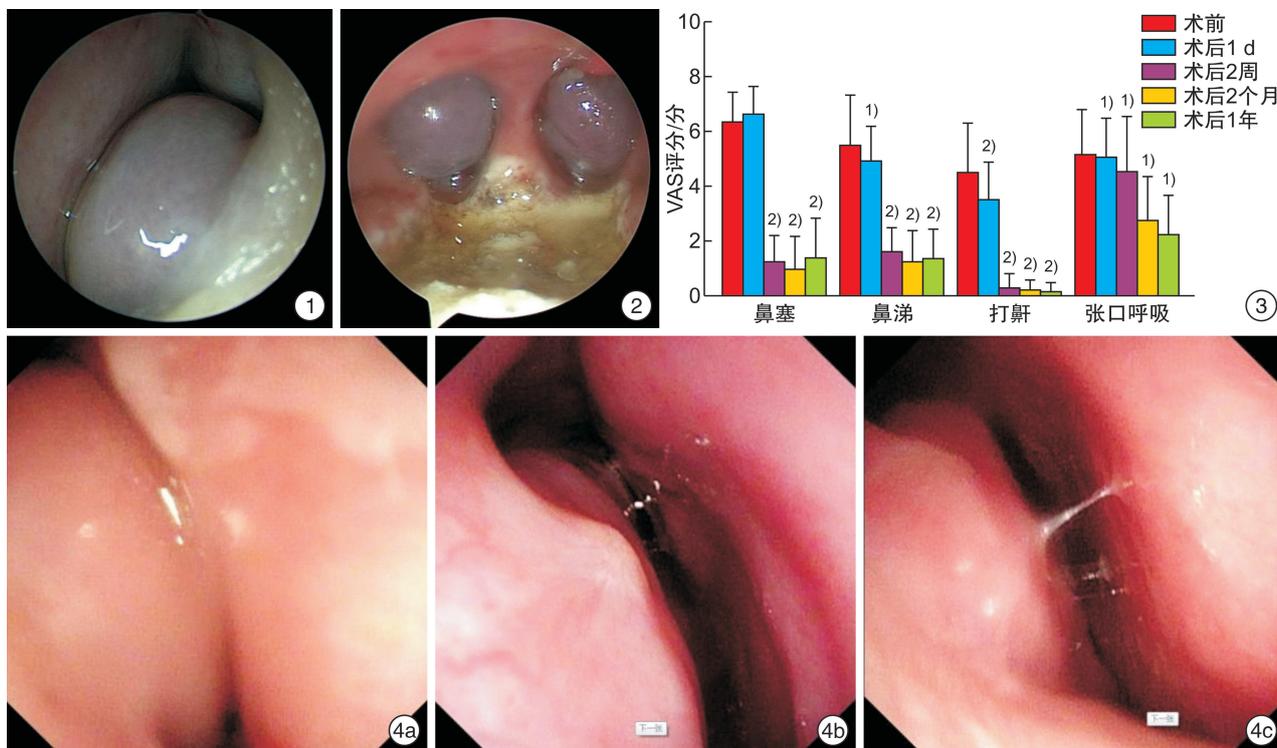


图 1 肥大的下鼻甲前端; 图 2 肥大的下鼻甲后端; 图 3 临床症状评分 与术前比较, <sup>1)</sup>P<0.05, <sup>2)</sup>P<0.01; 图 4 手术前后下鼻甲 4a: 术前; 4b: 术后 2 个月; 4c: 术后 1 年。

### 2.4 手术耗时、术中出血、术后并发症和随访满意度

本组患儿平均手术时间 36 min, 术中出血量平均小于 3 mL。术后随诊 1 年, 无术后发热、出血、术腔血肿及术腔粘连, 无鼻腔干燥、干痂, 无嗅觉减退等并发症出现, 43 例患儿仅有 4 例随访期间因鼻塞鼻涕症状反复就诊 1~2 次, 经药物治疗 1 周后症状好转。术后 1 个月和 1 年后电话随访各 1 次, 93.02% (40/43) 的患儿家长对疗效满意。

### 3 讨论

儿童 AR 和 OSAS 是一种常见病、多发病, 会影响患儿的生活、学习、容貌甚至生长发育, 导致心血管病变等严重的并发症。目前公认扁桃体和(或)腺样体肥大是儿童 OSAS 的主要致病原因, 扁桃体和腺样体切除术是儿童 OSAS 的主要治疗手段<sup>[4]</sup>, 有效率达 90% 以上。但并不是所有做了扁桃体和腺样体切除术的患儿都能够获得满意的疗效, 部分效果不佳的患儿可能存在喉软化、小下颌等上气道结构性的问题, 也有部分可能与鼻腔炎症性疾病导致的鼻甲肥大有关。AR 是否为 OSAS 危险因素, 有研究认为尚无确切证据, 但更多的研究显示 AR 与 OSAS 密切相关<sup>[2-3, 5-6]</sup>。本组患儿均确

诊为 AR, 超过半数首诉症状以鼻塞鼻涕等 AR 的症状为主, 同时经睡眠监测证实 OSAS 与 AR 两者同时存在, 体检可见下鼻甲明显肥大。由于患儿年龄心智未达到成人水平, 语言表达能力等欠缺, 需要我们给予更多的关注, 在临床上若遇到以反复鼻塞鼻涕为主诉的患儿, 在询问病史时要注意是否有睡眠呼吸障碍的症状, 以免误诊漏诊。此类患儿扁桃体和腺样体多为中等肥大(II 度及以下), 扁桃体和腺样体均 3 度及以上者较少。术前 PSG 评估, 93.02% (40/43) 的患儿为轻中度 OSAS, 属于重度 OSAS 者仅 3 例(6.98%), 即重症率不常见。家长门诊主诉时更关注患儿鼻塞问题, 而对于睡眠打鼾及张口呼吸等睡眠呼吸障碍的症状常由医生在追问病史时获得。这些患儿多人多次在外院以 AR 进行药物治疗, 症状改善不明显。经我院进一步检查, 明确 AR 伴下鼻甲肥大, 同时存在不同程度的扁桃体和(或)腺样体肥大, 经门诊药物系统治疗 6 周或以上, 症状仍无明显改善, 从而入院手术治疗。围手术期检查, 显示双侧下鼻甲明显肥大(图 2), 伴有不同程度的扁桃体和(或)腺样体, 取得患儿家长知情同意后, 在行双侧下鼻甲黏膜下等离子消融

术的同时行扁桃体和(或)腺样体等离子消融术。术后患儿中长期鼻塞、鼻涕症状及睡眠打鼾、张口呼吸明显改善(图3)。患儿术后第1天,VAS评分较术前无明显变化,甚至部分患儿鼻塞等症状较术前明显,考虑与术后术创反应性水肿有关,我们的经验是使用地塞米松静脉滴注1次即可明显改善。此后患儿鼻塞、鼻涕和睡眠打鼾逐渐改善。患儿术后张口呼吸症状,术后两周较术前总体有所改善,但改善不明显,至术后2个月患儿张口呼吸症状开始明显改善,考虑与患儿长期张口呼吸形成了习惯性张口呼吸有关。术后1年患儿鼻塞、鼻涕及打鼾症状较术前明显改善,但与术后2个月相比,没有进一步改善的趋势。而张口呼吸情况,术后1年与术后2个月相比,仍然有所改善。说明随着鼻腔通气的改善,张口呼吸的习惯有继续改善的趋势。儿童下鼻甲减容手术,效果如何,目前国内外尚存在争议<sup>[7]</sup>,一方面鼻塞是主观症状,没有客观的测量标准;另一方面,缺乏对患儿长期随访观察的数据,即长期效果如何,是否有严重不良影响等。美国有关调查显示儿童下鼻甲手术的目的是解决鼻塞,调查结果显示医患均有较高的满意度<sup>[8]</sup>。更多的研究支持儿童下鼻甲手术,它能有效减轻儿童的慢性鼻塞<sup>[9]</sup>,安全有效,并且可重复进行<sup>[10-11]</sup>。

下鼻甲肥大手术方式有多种,常用的有下鼻甲骨折外移术、下鼻甲部分切除术及下鼻甲黏膜下切除术等。下鼻甲骨折外移术,黏膜损伤小,短期效果好,远期效果欠佳,而儿童处于生长发育阶段,是否适合有待商榷;下鼻甲部分切除术与下鼻甲骨折外移术疗效相当,其切除范围及程度以医师的经验为主,无明确的量化标准;下鼻甲黏膜下切除术,容易出现下鼻甲黏膜下血肿等并发症,切除程度和切除范围并无明确的量化标准。这些治疗方法多不适合儿童患者。等离子技术作为一种新的电切技术,以低温对周围损伤小、术中出血少等为特点,可用于多种疾病的治疗,是目前较为推崇的一种治疗下鼻甲肥大的手术方式。该术式的优点是局部减少下鼻甲组织,不破坏黏膜,术后并发症少,在成人下鼻甲肥大的治疗中应用广泛<sup>[12-13]</sup>。本组患儿过敏原检测均阳性,以尘螨阳性为主,占90.70%,体查见下鼻甲肥大,并伴有不同程度的扁桃体和(或)腺样体肥大,睡眠监测符合OSAS诊断,其临床症状以鼻塞为主,伴睡眠张口、打鼾,考虑到肥大的鼻甲与患儿的睡眠呼吸障碍存在因果关系,评估后予下鼻甲黏膜下等离子消融术联合扁桃体和(或)腺样体手术治疗,术后随访超过1年,为中长期疗效的观察提供了佐证。我们对AR合并OSAS的患儿,同期行下鼻甲和扁桃体腺样体手术,这与国外

行下鼻甲手术时多与扁桃体腺样体手术同时施行是一致的<sup>[8,10-11]</sup>。

AR合并OSAS的外科治疗,国内外未见系统报道。对儿童下鼻甲肥大的治疗虽有报道<sup>[10-11,14-16]</sup>,但缺乏系统性和长期疗效的追踪观察。国外研究显示,很多医生把儿童下鼻甲手术作为一个单独的手术进行,也有很多医生把儿童下鼻甲与其他手术如扁桃体和腺样体手术同时进行,但未提到睡眠呼吸障碍的情况<sup>[7-8]</sup>,其手术目的都是为了解决患儿的鼻塞问题,尽管医生对于该治疗方式的满意度较高,但患儿本身的确切疗效仍然缺乏大样本和多中心的支持。本组患儿为AR下鼻甲肥大合并OSAS,采用下鼻甲黏膜下等离子消融术,在内镜引导下操作,术后均随诊超过1年。本组患儿同时治疗AR和OSAS,即行下鼻和扁桃体腺样体手术,手术时间平均为36 min,手术时间短,与单纯扁桃体和腺样体手术时间相当;术中出血少,与单纯扁桃体和腺样体手术相比较,术中出血量并无明显增加;手术无需导尿和备血,可减少患儿潜在的尿路感染风险和减少医疗费用支出。术后饮食恢复快,围手术期多不需要使用抗生素治疗。手术后患儿无鼻腔粘连等并发症,术后中远期鼻腔鼻甲状况较术前改善,中远期疗效明显。术后随访超过1年,患儿因鼻塞鼻涕症状反复而就诊者仅4例,治疗周期短,大多数患儿家长对疗效感到满意。下鼻甲黏膜下等离子消融术联合扁桃体腺样体手术治疗AR下鼻甲肥大伴OSAS是安全和有效的<sup>[10]</sup>。故对于经药物系统治疗无效的AR合并OSAS患儿,推荐同期行下鼻甲黏膜下等离子消融术<sup>[17]</sup>,以更好地改善患儿的鼻部症状,减少其对患儿生活、学习和睡眠的影响。

关于儿童OSAS的治疗,国内外公认是以扁桃体腺样体手术为主的综合治疗方案,而对于AR下鼻甲手术,国内外尚未统一意见,日本2020版AR指南<sup>[18]</sup>认为学龄期儿童可作相关手术,而国内AR诊断和治疗指南(2022年,修订版)和AR的外科手术治疗专家共识(2022,上海)则有不同的意见<sup>[19-20]</sup>。本文为回顾性分析,通过分析发现儿童下鼻甲黏膜下等离子消融术联合扁桃体和腺样体手术能较好改善儿童鼻塞及睡眠症状,安全有效,患儿家长满意度高,但疗效评估以VAS评分为主,缺乏相应的客观数据,例如鼻阻力仪测量数据,下鼻甲与鼻中隔最窄距离数据等难以测量,尽管CT可以用于测量,但其价格和可能潜在的辐射,并不宜常规使用,此外,鼻腔容积的变化等未能有较好的客观测量工具和数据,以及围手术期前药物治疗VAS评分等数据有所欠缺,这些都需要我们在今

后的工作中予以重视和改进。同时,由于儿童正处于生长发育期,尽管随诊 1 年以上并未发现下鼻甲黏膜下等离子消融术产生的不良影响,但由于本组病例数不多,其更远期的预后及是否对成年后产生影响需要进一步观察。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 王丰,周成勇,张京红,等. 儿童 OSAHS 和变应性鼻炎的关系探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012,26(6):260-262.
- [2] Sih T, Mion O. Allergic rhinitis in the child and associated comorbidities [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2010,21(1 Pt 2):e107-13.
- [3] Kalpaklioglu AF, Kavut AB, Ekici M. Allergic and nonallergic rhinitis: the threat for obstructive sleep apnea[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2009, 103(1):20-25.
- [4] 儿童扁桃体腺样体低温等离子射频消融术规范化治疗临床实践指南[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021,35(3):193-199.
- [5] Kramer MF, De La Chaux R, Dreher A, et al. Allergic rhinitis does not constitute a risk factor for obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Acta Otolaryngol*, 2001,121(4):494-499.
- [6] Bozkurt B, Serife Ugur K, Karamanli H, et al. Polysomnographic findings in persistent allergic rhinitis [J]. *Sleep Breath*, 2017,21(2):255-261.
- [7] Leong SC, Kubba H, White PS. A review of outcomes following inferior turbinate reduction surgery in children for chronic nasal obstruction [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010,74(1):1-6.
- [8] Jiang ZY, Pereira KD, Friedman NR, et al. Inferior turbinate surgery in children: a survey of practice patterns [J]. *Laryngoscope*, 2012,122(7):1620-1623.
- [9] Wei JL. Chronic nasal dysfunction in children: Allergic rhinitis? Infectious? What to do if neither? [J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015,23(6):491-498.
- [10] O'Connor-Reina C, Garcia-Iriarte MT, Angel DG, et al. Radiofrequency volumetric tissue reduction for treatment of turbinate hypertrophy in children [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2007,71(4):597-601.
- [11] Sullivan S, Li K, Guilleminault C. Nasal obstruction in children with sleep-disordered breathing [J]. *Ann Acad Med Singap*, 2008,37(8):645-648.
- [12] Komshian SR, Cohen MB, Brook C, et al. Inferior Turbinate Hypertrophy: A Review of the Evolution of Management in Children [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2019,33(2):212-219.
- [13] Fischer Y, Gosepath J, Amedee RG, et al. Radiofrequency volumetric tissue reduction (RFVTR) of inferior turbinates: a new method in the treatment of chronic nasal obstruction [J]. *Am J Rhinol*, 2000,14(6):355-360.
- [14] Gary CC. Pediatric nasal surgery: timing and technique [J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017,25(4):286-290.
- [15] Manzi B, Sykes KJ, Wei JL. Sinonasal Quality of Life in Children After Outfracture of Inferior Turbinates and Submucous Inferior Turbinoplasty for Chronic Nasal Congestion [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017,143(5):452-457.
- [16] Siméon R, Soufflet B, Souchal Delacour I. Coblation turbinate reduction in childhood allergic rhinitis [J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2010,127(2):77-82.
- [17] Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015,152(1 Suppl):S1-43.
- [18] Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020 [J]. *Allergol Int*, 2020,69(3):331-345.
- [19] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国 AR 诊断和治疗指南(2022 年, 修订版) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022,57(2):8-31.
- [20] 余少卿, 王向东, 徐睿, 等. AR 的外科手术治疗专家共识(2022, 上海) [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022,28(1):7-17.

(收稿日期:2022-04-15)