

# 续命汤加减联合雷火灸 在脑卒中后肩手综合征 I 期中的应用研究

郑 婷, 林汉平, 卢晓波, 黄翠琴  
(揭阳市中医院康复科, 广东 揭阳 522000)

**摘要:** **目的** 探讨续命汤加减联合雷火灸对脑卒中后肩手综合征 I 期患者血清降钙素基因相关肽 (CGRP)、P 物质 (SP)、缓激肽 (BK) 水平的影响。**方法** 采用随机数字表法将 2020 年 4 月至 2022 年 2 月揭阳市中医院收治的 60 例脑卒中后肩手综合征 I 期患者分为对照组 (常规基础治疗与康复训练) 与观察组 (在对照组患者治疗基础上进行续命汤加减联合雷火灸治疗), 各 30 例。两组患者均连续治疗 4 周。对两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后肩部疼痛、上肢功能、肩手活动障碍程度及血清学指标水平进行比较。**结果** 观察组患者临床总有效率高于对照组; 治疗后观察组患者视觉模拟疼痛量表 (VAS)、肩手综合征评估量表 (SHSS) 评分及血清 SP、BK 水平均低于治疗前, 且观察组低于对照组; 两组患者 Fugl-Meyer 运动功能评定量表上肢部分 (FMA-UE)、血清 CGRP 水平均高于治疗前, 且观察组高于对照组 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 脑卒中后肩手综合征 I 期患者经续命汤加减联合雷火灸治疗后, 可减轻患者疼痛和上肢损伤程度, 调节 SP、CGRP、BK 水平, 从而改善上肢功能, 提高临床疗效, 促进病情恢复。

**关键词:** 脑卒中; 肩手综合征; 续命汤; 雷火灸; 上肢功能; 降钙素基因相关肽; P 物质; 缓激肽

**中图分类号:** R743.3

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.14.0103.04

脑卒中后肩手综合征是脑卒中后突发的以肩手肿胀、疼痛及运动功能受限为特点的继发性并发症, 若不及时治疗, 可致患肢处于强迫体位, 最终导致手、肩永久性畸形。脑卒中后肩手综合征一般可分为 3 期, I 期以疼痛、活动受限、肿胀等为主要的临床症状, 此时给予有效治疗可促进上肢功能的恢复。常规西医治疗主要以积极治疗原发病为主, 可有效稳定患者病情, 但对于肢体功能的改善效果并不明显; 康复训练是治疗脑卒中后肩手综合征的重要方式, 在改善关节活动度、缓解症状方面具有明显优势, 但短期内无法取得较好的康复效果<sup>[1]</sup>。中医学认为, 脑卒中后肩手综合征归属于“痹症”“水肿”等范畴, 其主要病机为气滞血瘀、风痰阻络, 治之关键在于活血通络。续命汤由麻黄、桂枝、当归等组成, 具有清热解表、活血通络之效, 逐渐被应用于高血压、脑梗死等疾病

的治疗中<sup>[2]</sup>。雷火灸疗法借助热辐射作用于局部皮肤及穴位上, 可促进组织细胞的物质代谢, 进而发挥疏通经络气血、消除肿胀的作用<sup>[3]</sup>。鉴于此, 本研究旨在探讨续命汤加减联合雷火灸对脑卒中后肩手综合征 I 期患者血清降钙素基因相关肽 (CGRP)、P 物质 (SP)、缓激肽 (BK) 水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用随机数字表法将 2020 年 4 月至 2022 年 2 月揭阳市中医院收治的 60 例脑卒中后肩手综合征 I 期患者分为两组, 各 30 例。对照组患者中男性 16 例, 女性 14 例; 年龄 51~75 岁, 平均  $(64.78 \pm 3.06)$  岁; 病程 10 d~3 个月, 平均  $(1.26 \pm 0.32)$  个月; 体质指数 (BMI) 19~29  $\text{kg}/\text{m}^2$ , 平均  $(23.52 \pm 1.28)$   $\text{kg}/\text{m}^2$ 。观察组患者中男性 18 例, 女性 12 例; 年龄 53~72 岁, 平均

**基金项目:** 揭阳市医学科学技术研究项目 (编号: 2020037)

**作者简介:** 郑婷, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 脑血管疾病的中医治疗。

- [12] 姚栋琴. 经脐单孔腹腔镜子宫肌瘤剥除术对子宫肌瘤患者疗效及术后康复的影响 [J]. 河北医药, 2020, 42(12): 1886-1888.
- [13] 杨慧瑛. 消结安胶囊联合米非司酮对子宫肌瘤体积和 LH、E<sub>2</sub>、FSH 等激素水平的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(12): 1560-1561, 1591.
- [14] 陆小华, 马晓, 王建, 等. 赤芍的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2015, 46(4): 595-602.
- [15] 邓桃妹, 彭代银, 俞年军, 等. 茯苓化学成分和药理作用研究

- 进展及质量标志物的预测分析 [J]. 中草药, 2020, 51(10): 2703-2717.
- [16] 安竹青, 曾维邓, 韩巍. 消癥汤加减辅助治疗气虚血瘀型子宫肌瘤的效果及对患者子宫体积和中医症候积分的影响 [J]. 海南医学, 2021, 32(22): 2928-2931.
- [17] 蔡良良, 孙敏, 濮莲芳, 等. 化瘀消瘤汤联合米非司酮对子宫肌瘤剥除术后复发及血清性激素的影响 [J]. 世界中医药, 2017, 12(1): 431-432.

( $64.82 \pm 3.10$ ) 岁; 病程 14 d~3 个月, 平均 ( $1.32 \pm 0.28$ ) 个月; BMI  $19 \sim 30 \text{ kg/m}^2$ , 平均 ( $23.62 \pm 1.31$ )  $\text{kg/m}^2$ 。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 符合《临床脑卒中治疗与康复》<sup>[4]</sup> 中关于肩手综合征的相关诊断标准与《中医内科学》<sup>[5]</sup> 中的相关诊断标准, 辨证为气虚血瘀者; 年龄 45~75 岁者; 脑卒中病程为 3 个月内者。排除标准: 卒中前、骨骼病或其他原因导致肩关节肿胀、疼痛、活动障碍者; 脑肿瘤、脑外伤等致脑卒中者; 脑卒中病情恶化, 出现新的出血与梗死病灶者等。研究经揭阳市中医院医学伦理委员会批准, 患者均已签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患者进行常规基础治疗 (降颅压、营养支持、神经保护、改善脑循环、血压控制、血糖控制及血脂调节等积极治疗脑卒中原发病) 与康复训练。①肢体摆放: 将患肢摆放好, 避免于患侧静脉输液, 避免上肢外伤, 避免牵拉患侧肩部, 同时避免长时间悬挂或者导致腕部屈曲等诱因。②被动运动: 在不引起疼痛的情况下可以辅助患者进行肘关节屈伸、肩部外展、屈曲、内旋、外旋等运动, 动作务必轻柔, 20 min/次, 2 次/d。③主动运动: 指导患者进行 Bobath 式握手上举训练和主动耸肩运动, 或者用健手握患手上举上肢, 来回左右摆, 10 min/次, 2 次/d。

在上述治疗的基础上, 观察组患者加用续命汤加减联合雷火灸治疗, 续命汤组成: 石膏 20 g, 当归 15 g, 麻黄 12 g, 人参、桂枝、杏仁、干姜、川芎、甘草各 10 g。随症加减: 肢体麻木者加秦艽、威灵仙各 10 g; 肿胀严重者加薏苡仁、白术各 20 g, 泽泻 10 g, 茯苓 15 g; 疼痛严重者加延胡索、赤芍各 10 g, 细辛 3 g; 血瘀严重者加三七 10 g; 拘挛甚者加木瓜 20 g, 伸筋草 15 g。水煎煮取汁, 200 mL/剂, 100 mL/次, 早晚温服, 1 剂/d。雷火灸: 取肩髃、肩井、曲池、肩髃、大椎、阿是穴、天宗、合谷。患者取侧卧位或坐位, 暴露皮肤, 点燃 1 或 2 支药, 固定在灸具上, 采用横向、旋转、斜向等手法在距离皮肤 2~3 cm 移动灸, 移 8 次为 1 壮, 1 壮之后按压皮肤一下, 然后继续第 2 壮, 以把肩关节及肩关节周围肌肉、软组织皮肤熏红, 深部组织发热为度, 时间最少灸 15 min; 采用雀啄法在距离皮肤 1.5 cm 处灸曲池、大椎、肩髃、肩髃、肩井、天宗, 雀啄 7 次为 1 壮, 每穴雀啄 9 壮; 还可用雀啄法灸肩部压痛点阿是穴, 每雀啄 7 次为 1 壮, 每穴雀啄 7 壮, 1 次/d。两组均连续治疗 4 周。

**1.3 观察指标** ①临床疗效, 显效: 患侧上肢肩手的疼痛和肿胀消除, 局部肤色和肤温正常, 肩手功能恢复程度  $> 80\%$ ; 有效: 患侧上肢肩手的疼痛和肿胀明显缓解, 局部肤色稍有变色, 局部肤温稍正常, 肩手功能恢复

50%~80%; 无效: 患侧上肢肩手的疼痛和肿胀无明显缓解, 局部肤色和肤温无明显改变, 肩手功能恢复  $< 50\%$ , 且出现肌肉萎缩现象<sup>[4]</sup>。临床总有效率 = 显效率 + 有效率。②治疗前后肩部疼痛、上肢功能、肩手活动障碍程度评估, 采用视觉模拟疼痛量表 (VAS)<sup>[6]</sup> 评估肩部疼痛, VAS 评分的分值范围为 0~10 分, 评分越高, 疼痛越剧烈; 采用 Fugl-Meyer 运动功能评定量表上肢部分 (FMA-UE)<sup>[7]</sup> 评估上肢功能, FMA-UE 评分共 33 个小项, 每个项目分值范围为 0~2 分, 总分 66 分, 分值越高表明患者上肢运动功能越好; 采用肩手综合征评估量表 (SHSS)<sup>[8]</sup> 评估肩手活动障碍程度, SHSS 评分从患者的感觉、自主神经、运动等 3 个方面评估, 分值范围 0~14 分, 分数越高代表损伤程度越严重。③采集两组患者治疗前后空腹静脉血 4 mL, 经 2 500 r/min 的转速离心 10 min 后取血清, 采用放射免疫法检测血清 CGRP、SP、BK 水平。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据, 计数资料 (临床疗效) 以 [例 (%)] 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 本研究计量资料 (肩部疼痛、上肢功能、肩手活动障碍程度及血清 CGRP、SP、BK 水平) 均经 K-S 法检验证实符合正态分布, 并以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用独立  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组患者临床总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	11(36.67)	10(33.33)	9(30.00)	21(70.00)
观察组	30	19(63.33)	9(30.00)	2(6.67)	28(93.33)
$\chi^2$ 值					5.455
$P$ 值					$< 0.05$

**2.2 两组患者肩部疼痛、上肢功能、肩手活动障碍程度比较** 治疗后两组患者 VAS、SHSS 评分均低于治疗前, 且观察组低于对照组; FMA-UE 评分均高于治疗前, 且观察组高于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者血清学指标比较** 治疗后两组患者血清 CGRP 水平均高于治疗前, 且观察组高于对照组; 血清 SP、BK 水平均低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 3。

## 3 讨论

肩手综合征因其发病特点与患侧交感神经异常有关, 其主要症状表现为患侧手部突然浮肿疼痛并伴有肩关节部位的疼痛, 以及肩、手部的运动功能障碍, 如不及时治疗, 发展到后期则手将永远丧失活动功能, 给患者的生活带来

表 2 两组患者 VAS、FMA-UE、SHSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	VAS 评分		FMA-UE 评分		SHSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	6.54±0.81	2.62±0.61*	18.54±3.26	36.98±8.73*	9.05±1.23	4.01±0.67*
观察组	30	6.63±0.75	1.80±0.41*	18.31±3.15	45.03±9.28*	9.11±1.15	2.09±0.40*
<i>t</i> 值		0.447	6.111	0.278	3.461	0.195	13.477
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \**P*<0.05。VAS: 视觉模拟疼痛量表; FMA-UE: Fugl-Meyer 运动功能评定量表上肢部分; SHSS: 肩手综合征评估量表。

表 3 两组患者血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CGRP(ng/L)		SP(ng/L)		BK(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	22.85±3.38	29.63±4.42*	43.34±7.55	36.12±5.11*	8.70±1.29	5.73±0.97*
观察组	30	22.67±3.29	36.74±5.59*	43.48±7.65	21.24±2.90*	8.49±1.27	3.94±0.62*
<i>t</i> 值		0.209	5.465	0.071	13.871	0.635	8.516
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \**P*<0.05。CGRP: 降钙素基因相关肽; SP: P 物质; BK: 缓激肽。

痛苦及不便。常规治疗予以降颅压、神经保护等基础治疗为主, 康复训练通过良肢体外摆放、被动及主动运动, 有助于促进局部血液循环, 减轻指关节和腕关节屈曲对神经血管的压迫, 对于改善上肢功能具有一定优势, 但治疗周期长, 易影响患者治疗信心, 不利于病情恢复<sup>[9]</sup>。

中医学将脑卒中归属于“中风”范畴, 认为中风后患者机体受损严重, 脾肾亏虚, 失于温煦气化, 导致津液运行障碍, 蓄积成水, 发为水肿; 而水为阴邪, 寒凝血脉, 导致经络受阻, 故致关节疼痛、肌肉痉挛屈伸不利, 故治疗中应注重补气活血、祛瘀通络<sup>[10]</sup>。续命汤中麻黄可利水消肿、发汗散寒; 干姜可温中散寒、回阳通脉; 桂枝可温通经脉; 石膏可清热泄火; 杏仁可祛痰止咳、平喘润肠; 当归可补血活血; 川芎可祛风止痛; 人参可益气养血; 甘草调和诸药。同时随症进行治疗, 对肢体麻木者加秦艽、威灵仙通络止痛; 肢体肿胀者加薏苡仁健脾舒筋, 白术、泽泻、茯苓燥湿利水; 疼痛甚者加延胡索、赤芍、细辛活血止痛; 血瘀甚者加三七活血散瘀; 拘挛甚者加木瓜、伸筋草舒筋活络, 全方配伍, 共奏发汗解表、补气活血、祛瘀通络之效, 可补气而不留邪, 活血而不伤正, 利于缓解神经功能缺损症状, 减轻疼痛程度, 改善患者上肢功能<sup>[11]</sup>。雷火灸疗法依据“经脉所过, 主治所及”的原则, 并在治痿独取阳明理论的指导下, 选取大椎、曲池、肩髃、肩井、天宗、肩髃、合谷等穴位进行治疗, 其中大椎穴可通调阴阳, 调节全身的经络、气血; 曲池穴可清热解暑、活血通络; 肩髃穴可疏通阳明、跷脉两经之气; 肩井穴可疏风清热、活血化瘀; 天宗、肩髃、合谷穴可疏通经络; 使用雷火灸对上述穴位施以温和热力刺激, 使温热之力沿经脉传导, 从而激发患肢经气, 促进气血运行, 最大程度恢复患者上肢功能<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 相比于对照组, 观察组

患者临床总有效率、FMA-UE 评分均升高, VAS、SHSS 评分均降低, 提示脑卒中后肩手综合征 I 期患者经续命汤加减联合雷火灸治疗后, 可减轻疼痛和上肢损伤程度, 提高临床疗效, 从而改善上肢功能, 促进病情恢复。

CGRP 可选择性刺激局部外周血管扩张, 增加肢体血液回流量, 改善汗腺功能, 从而缓解肢体痉挛水肿; SP 是一种存在于感觉神经纤维中, 主要对痛觉神经进行调控的神经肽; BK 可增强痛觉敏感性, 诱发多种炎症细胞因子的分泌, 引起炎症反应, 加重病情发展。本研究结果显示, 相比于对照组, 观察组患者血清 CGRP 水平升高, 血清 SP、BK 水平均降低, 表明脑卒中后肩手综合征 I 期患者经续命汤加减联合雷火灸治疗后, 可缓解疼痛, 调节 SP、CGRP、BK 水平, 利于病情康复。现代药理学研究表明, 川芎中的水提取物能明显减轻受损神经根的水肿变性、髓鞘脱失等损伤, 减轻患者的疼痛<sup>[13]</sup>; 麻黄中的麻黄碱可通过兴奋大脑皮层及皮层下中枢起到止痛的作用<sup>[14]</sup>。雷火灸疗法通过对大椎、曲池、肩髃等穴位进行刺激, 能够达到活血化瘀、疏风散寒的功效, 使脑卒中后肩手综合征 I 期患者患侧肿胀消退, 解除筋脉拘挛, 缓解疼痛<sup>[15]</sup>。

综上, 脑卒中后肩手综合征 I 期患者经续命汤加减联合雷火灸治疗后, 可减轻患者疼痛和上肢损伤程度, 提高临床疗效, 调节 SP、CGRP、BK 水平, 从而改善上肢功能, 促进病情恢复, 值得临床应用。

## 参考文献

- [1] 刘伟, 李博, 刘景峰. 加味黄芪桂枝五物汤联合康复训练治疗脑卒中后肩-手综合征的效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(32): 131-134.



# 光学相干断层血管成像技术在慢性原发性闭角型青光眼早期诊断中的应用

王 俊, 黄 桦, 甘孟欣, 李 敏  
(桂林市第二人民医院眼科, 广西 桂林 541002)

**摘要:** **目的** 研究光学相干断层血管成像技术 (OCTA) 对慢性原发性闭角型青光眼 (PACG) 的早期诊断价值, 为临床早期诊治提供有效指导。**方法** 回顾性分析 2019 年 8 月至 2021 年 6 月桂林市第二人民医院收治的 50 例 (患眼 50 只) 慢性 PACG 患者的临床资料, 将其作为 PACG 组, 后参照 Hodapp 分级, 根据视野平均缺损 (MD) 情况分为早期 PACG 组 (22 例, MD<-6 dB)、中晚期 PACG 组 (28 例, MD $\geq$ -6 dB); 另回顾性分析同期于院内进行体检的 50 例 (右眼 50 只) 健康人群的右眼体检资料, 将其作为健康参照组。对所有研究对象均进行 OCTA 检查。比较 3 组研究对象眼压、MD, 以及 OCTA 相关检查指标 [视盘区视网膜色素上皮 (RPE) 开口距离、黄斑区血管密度、黄斑全层厚度、黄斑视网膜神经节细胞 (RGC) 层厚、视神经纤维层厚度、盘周毛细血管 (RPC) 量化血流密度情况]。**结果** 与健康参照组比, 早期 PACG 组与中晚期 PACG 组患者眼压均显著升高, 且中晚期 PACG 组显著高于早期 PACG 组; MD 均显著增大, 且中晚期 PACG 组显著大于早期 PACG 组; 与健康参照组比, 中晚期 PACG 组患者视盘区 RPE 开口距离显著延长, 且显著长于早期 PACG 组, 而中晚期 PACG 组患者黄斑区血管密度显著缩小, 且显著小于早期 PACG 组; 早期 PACG 组与中晚期 PACG 组患者黄斑全层厚度、黄斑 RGC 层厚、视神经纤维层厚度及 RPC 量化血流密度均显著低于健康参照组, 且中晚期 PACG 组显著低于早期 PACG 组 (均  $P<0.05$ )。**结论** 慢性 PACG 患者可随疾病进展出现眼压升高, 视野缺损逐渐加重的现象, 而 OCTA 检查可结合眼压、视野、黄斑情况、视盘视神经纤维层厚度及 RPC 血流密度情况对慢性 PACG 患者进行早期诊断, 为临床诊断与评估慢性 PACG 病情提供了新的思路。

**关键词:** 慢性原发性闭角型青光眼; 光学相干断层血管成像技术; 视力

**中图分类号:** R775.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.14.0106.04

慢性原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma, PACG) 是临床上较为常见的致盲性疾病, 在发

病初期不易被发现, 诊断难度较大, 多数患者发现该疾病时, 其视网膜神经纤维层、视功能已受到较为严重的

**作者简介:** 王俊, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 眼科相关疾病的诊治。

- [2] 王权亮, 张雯. 小续命汤联合针刺、康复训练治疗中风后遗症体会 [J]. 中医学报, 2019, 34(7): 1565-1568.
- [3] 佟阳, 王鹏琴. 眼科结合雷火灸治疗脑卒中后肩手综合征 60 例疗效观察 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(5): 102-103.
- [4] 童宁. 临床脑卒中治疗与康复 [M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2017: 108-109.
- [5] 周向阳, 王荣林, 张慧珍. 中医内科学 [M]. 长春: 吉林大学出版社, 2014: 173-183.
- [6] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J/CD]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2014, 8(2): 273.
- [7] 陈瑞全, 吴建贤, 沈显山. 中文版 Fugl-Meyer 运动功能评定量表的最小临床意义变化值的研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(4): 519-522.
- [8] 张旖, 李占军, 张文龙. 疏血通汤联合电针刺激对中风后肩手综合征患者肢体痉挛, 血液流变学及活动能力的影响 [J]. 中医学报, 2020, 35(6): 1307-1311.
- [9] 杨俊枝, 郑凤莲, 王志勇, 等. 中药离子导入结合综合康复训练治疗脑卒中后肩手综合征的疗效分析 [J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12(4): 358-359, 365.
- [10] 李俊霖, 谢辉, 孙伟. 自拟活血镇痛汤联合中药离子导入对脑卒中后肩手综合征患者自发性疼痛及运动功能的影响 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(9): 1643-1646.
- [11] 刘薇, 叶晓红, 朱文宗, 等. 小续命汤联合常规疗法治疗中风 (风痰阻络证) 后上肢肌痉挛的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(8): 63-66.
- [12] 潘穆之, 李园, 朱琦琪. 针刺合并雷火灸治疗脑卒中后肩手综合征临床疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(14): 123.
- [13] 张晓娟, 张燕丽, 左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中医药信息, 2020, 37(6): 128-133.
- [14] 李佳莲, 方磊, 张永清, 等. 麻黄的化学成分和药理活性的研究进展 [J]. 中国现代中药, 2012, 14(7): 21-27.
- [15] 孙翔, 肖洪波, 张靓男, 等. 雷火灸结合 TENS 对脑卒中后肩手综合征的疗效观察 [J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(8): 1506-1508.