

# 中西医治疗下肢深静脉血栓的研究进展

孙娟娟<sup>1\*</sup>, 郭伟光<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第二医院周围血管病科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年6月21日; 录用日期: 2023年7月16日; 发布日期: 2023年7月21日

## 摘要

下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)是常见的周围血管病之一,近些年发病率呈现一个上升的趋势,越来越多人的生活质量因此受到影响,甚至可能危机生命。由于下肢深静脉血栓的发病较急,阻塞的静脉位置不同,其临床表现也大不相同。因此中西医从不同的病因病机进行阐述,并应用不同的优势特色方法进行治疗。中西医治疗具有各自的特色,从不同的方向发挥优势,而且疗效高于单纯的西医疗法,因此在临床中被广泛的采用。通过对相关文献的分析总结,对临床的治疗工作有指导性的作用。

## 关键词

下肢深静脉血栓, 中西医治疗, 综述

# Research Progress of Traditional Chinese and Western Medicine in the Treatment of Deep Venous Thrombosis of Lower Limbs

Juanjuan Sun<sup>1\*</sup>, Weiguang Guo<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Department of Peripheral Vascular Diseases, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jun. 21<sup>st</sup>, 2023; accepted: Jul. 16<sup>th</sup>, 2023; published: Jul. 21<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

Deep venous thrombosis (DVT) is one of the common peripheral vascular diseases, and the inci-

\*第一作者。

#通讯作者。

dence rate shows an increasing trend in recent years, which affects the quality of life of more and more people and may even threaten their lives. Due to the rapid onset of DVT in lower limbs, the clinical manifestations of DVT are also very different because of the different locations of blocked veins. Therefore, Traditional Chinese Medicine and Western medicine delineate treatment based on different etiologies and pathogenesis, and employ different advantageous and characteristic methods for treatment. The Traditional Chinese Medicine and western medicine therapy has its own characteristics and advantages from different directions, and its curative effect is higher than that of simple western medicine therapy, so it is widely used in clinical practice. Through the analysis and summary of relevant literature, it has a guiding role in clinical treatment.

## Keywords

Deep Venous Thrombosis of Lower Limbs, Chinese and Western Combined Therapy, Review

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 下肢深静脉血栓的认识

### 1.1. 中医对下肢深静脉血栓的认识

下肢深静脉血栓属于中医的“股肿”“脉痹”范畴,主要是因创伤、手术、妊娠、生产及恶性肿瘤等因素[1],或由于慢性感染或长年卧床不起等原因伤气,气伤则推动气血无力,则血液运行缓慢,气滞血瘀,脉络滞涩不通,血液回流受阻,水津外溢,聚而为湿,发为此病。病机不外乎瘀、湿、热、虚[2]。古文中《血证论》:“瘀血流注,亦发肿胀,乃血变成水之证。”《医宗金鉴·外科心法要诀》曰:“产后闪挫,瘀血作肿者,瘀血久滞于经络,忽发则木硬不热微红。”也有记载。

### 1.2. 西医对下肢深静脉血栓的认识

西医认为,血栓形成基本上是由 Virchow 三联征引起的——血流改变(即淤滞)、血管内皮损伤和血液成分改变(即高凝状态)。DVT 的危险因素分为遗传性和获得性病因。遗传性病因包括遗传性易栓症,如凝血因子 V Leiden 突变、凝血酶原基因突变、蛋白 C 或蛋白 S 缺乏以及抗凝血酶缺乏症。获得性病因包括促进血栓形成的诱发性疾病,如固定、妊娠、恶性肿瘤、使用口服避孕药、骨髓增殖性疾病、抗磷脂综合征、放置中心静脉导管插入术以及其他增加血栓形成的疾病。此外,还有一些解剖学危险因素,例如 May-Thurner 综合征和下腔静脉(IVC)异常。May-Thurner 综合征表现为上覆的右髂总动脉和椎体对左髂总静脉的显著血流动力学压迫。这使得静脉流动非常缓慢,最终导致左下肢 DVT。IVC 有几种类型的先天性畸形,包括发育不全和畸形。这些畸形还会减慢下肢的静脉血流,并可能导致双侧深静脉血栓形成。临床常表现为下肢肿胀疼痛、浅静脉曲张等。该病是血管外科常见病、多发病,易反复发作,常导致血栓后综合征、肺动脉栓塞等,影响患者生活质量,甚至危及生命[3],据报道,急性肺动脉栓塞若不及时救治致死率高达 25%~30% [4]。

## 2. 内治法

### 2.1. 中医对于下肢深静脉血栓的内治法

当前,该病的证候诊断没有明确的统一标准,病机大致分瘀、湿、热、虚,治疗必先辨明病机。临

床工作中, 常用丹红注射液、黄芪注射液、丹参注射液、丹参川芎嗪注射液等中成药制剂静脉滴注[5]以及口服迈之灵片、脉血康胶囊以活血通络, 改善血液循环。除此之外, 还常用中药汤剂口服配合治疗。

由于下肢深静脉血栓分期不同, 因此各位医家对其中医治疗也有各自的经验。任青松[6]教授主张五虫溶栓通脉丸治疗下肢深静脉血栓急性期, 其中应用了全虫、蜈蚣、土元、地龙、水蛭, 血肉有情之品来活血破瘀利水, 他认为血瘀是贯穿疾病的始终, 同时加以丹参活血凉血, 川芎行气活血止痛, 赤芍活血解毒养阴, 炙甘草调和诸药, 诸药合用, 攻中有补, 补中有散, 使瘀血祛、新血生、气机畅, 水肿自消; 王大伟[7]等人在用消栓通脉汤去治疗急性期中大量运用茵陈、赤小豆、山栀、赤芍、黄柏、苍术、牛膝、双花、桃仁、红花、水蛭, 他同样认为该病的基本病机为络脉血瘀湿, 湿、热、瘀相互为患, 是下肢深静脉血栓形成早期的主要病理特点, 但他在活血化瘀的基础上加茵陈、赤小豆来起到清热利湿的作用, 两者并用使热清湿除瘀化; 郭彩云[8]教授则应用三藤汤治疗急性期, 她认为脉痹的病因大多与风、湿邪有关, 因此三藤汤中以忍冬藤、鸡血藤、红藤为君药, 主要起通经活络舒畅气机的作用, 益母草、泽兰为辅以祛瘀生新, 活血利水, 泽泻利水, 牛膝活血兼引药下行, 诸药共奏活血利水, 消肿止痛之功。以上医家应用的方药以及各自对该病的认识虽有不同, 但对下肢深静脉血栓急性期治疗均有明显的疗效。除此之外, 还有张雪峰[9]教授自制消肿破淤胶囊来治疗该病的亚急性期; 高社光、武洪方[10]等教授运用经方辨证治疗亚急性期; 以及李浩杰[11]等人应用防己茯苓汤治疗后遗症等。

## 2.2. 西医对于下肢深静脉血栓的内治法

下肢深静脉血栓多见于老年患者, 该病极易引发深静脉功能不全、肺栓塞等疾病[12]。及时诊断和治疗静脉血栓栓塞, 使用适当的药物可以防止血栓扩散和栓塞, 缓解急性症状, 预防心肺衰竭, 并降低长期并发症的风险[13]。手术、制动、血液高凝状态是该病发生的主要因素, 因此抗凝是下肢深静脉血栓栓塞治疗的主要手段。因此一旦诊断出下肢深静脉血栓栓塞并且患者病情稳定(如果需要), 除非有禁忌证, 否则应开始抗凝治疗。抗凝治疗的指南推荐分为几个阶段: 初始阶段(诊断后第一周)、长期阶段(第二周至三个月)和延长期(超过三个月)。几十年来, DVT 一直使用普通或低分子量肝素和维生素 K 拮抗剂华法林(香豆定)进行治疗。直接口服抗凝剂是华法林的安全有效替代药物, 已发表指南支持该药物。在抗凝治疗的初始阶段, 必须在使用维生素 K 拮抗剂华法林或直接口服抗凝剂之间做出决定。如果选择华法林, 则需要同时进行至少 10 天的胃肠外抗凝治疗; 如果选择达比加群(Pradaxa)或依度沙班(Savaysa), 则应在胃肠外抗凝剂初始治疗 5 至 10 天后开始。指南建议使用低分子量而非普通肝素, 多项治疗试验显示其有效性和安全性更高, 死亡率更低。然而, 普通肝素是重度肾功能不全、出血风险高、血流动力学不稳定或病态肥胖患者的首选。阿哌沙班(Eliquis)和利伐沙班(拜瑞妥)不需要在开始时同时使用肝素。祛聚治疗: 临床上常见的祛聚用药有双嘧达莫、阿司匹林、右旋糖酐等。溶栓治疗: 大量近端下肢血栓形成或髂股血栓形成伴有严重症状或肢体威胁性缺血少于 14 天, 是 DVT 患者溶栓治疗的唯一广泛接受的指征。溶栓剂激活血清纤溶酶原形成纤溶酶, 加速血栓的溶解。将溶栓剂直接输注到血栓中, 而不是全身输注, 可以加速溶栓; 因此, 不再进行全身溶栓治疗。最具代表性的溶栓剂是尿激酶, 一种第二代纤溶酶原激活剂。但是最近, 阿替普酶(一种组织纤溶酶原激活剂[tPA]), 一种重组衍生的人 tPA 类似物, 主要取代了尿激酶。此外, 还使用了两种 tPA 变体, 即瑞替普酶(重组纤溶酶原激活剂)和替奈普酶(TNK)。瑞替普酶是野生型 tPA 的非糖基化缺失突变体, 纤维蛋白选择性较低, 半衰期比阿替普酶长。TNK 是一种来源于人 tPA 的重组纤维蛋白特异性纤溶酶原激活剂。与标准 tPA 相比, 它的纤维蛋白特异性高 14 倍, 对纤溶酶原激活剂抑制剂-80 的抑制抗性高 1 倍, 并且血浆半衰期更长[14]。

### 3. 外治法

#### 3.1. 中医对于下肢深静脉血栓的外治法

吴师机著《理瀹骈文》说：“外治之理，即内治之理，外治之药，即内治之药，所异者法耳。”指出其实外治疗法与内治疗法的作用原理相通，只不过是给药的方式以及途径不同，因此我们应该重视外治疗法。并且内治法的起源早于内治法，其方法历代书籍中均有记载。其中马王堆出土的帛书《五十二病方》全书共载 283 方，其中外治 137 方，计有灸、熨、熏、涂、敷、药浴等法。反映了西汉以前外治发展的情况[15]。中医的外治法是将中药直接作用于皮肤或黏膜，使之吸收，从而发挥治疗作用，周围血管疾病主要以下肢多见，大多数在肌肤表面，极少部分深达骨骼，因此中医外治法十分适用于周围血管疾病，并且中医外治法在周围血管疾病治疗中具有独到优势，为广大的患者带来福音。

马春[16]教授在临床工作中发现股肿患者大多数是因下肢疼痛肿胀、影响正常生活前来就诊。为消除患者病痛，他主张用芒硝和冰片外敷，1 个疗程(7 d)后患肢肿胀、疼痛明显减轻。继续中药湿渍 5 次后，肿胀、疼痛症状消失。疗效明显。袁玲[17]则在临床中用艾灸减轻股肿的疼痛(以足三里、三阴交、涌泉、血海为主穴。以阴陵泉和阳陵泉为配穴)，其结果，80 例股肿 3 级以上病人通过 2 个疗程的艾灸辅助治疗，疼痛不同程度地减轻，总有效率达到 93.33%，且优于常规应用止痛药止痛法。此外还有李艳红[18]等人用消疽散外敷治疗，吴玉泉[19]教授用中药熏蒸联合抗凝剂治疗，张水生[20]教授用针灸治疗等均能明显缩短病程，减轻患者病痛。由此可见，外治法在股肿治疗中发挥的作用不容忽视，合理辨证，正确调整外用药物剂型及温度，有利于改善症状、缩短病程。

#### 3.2. 西医对于下肢深静脉血栓的外治法

广泛接受的下肢 DVT 血管内血栓切除指征包括大量近端急性 DVT(即髂股或股腘动脉血栓形成)，伴有严重症状性腿部肿胀，程序性细胞死亡(PCD)是一种罕见但可能危及生命的急性 DVT 并发症，其特征是四肢明显肿胀伴疼痛和发绀。可能导致动脉缺血并最终导致坏疽，截肢率和死亡率高。伴 PCD 的大量 DVT 病例需要立即去除血管内血栓。

血栓去除和再通有几种血管内技术：导管溶栓(CDT)、使用流解、超声或旋转装置的药物力学血栓切除术(PMT)、大口径导管抽吸、球囊血管成形术、球囊浸渍术和支架置入术。其中，CDT 和 PMT 是血栓去除的两种主要治疗方法，其他方法是完成血管内血栓去除的辅助技术。血管内血栓清除通常使用两种或多种方法的组合进行。

经导管直接溶栓术(CDT)：是指通过嵌入血栓形成静脉内的输液导管的多个侧孔在数小时内缓慢施用溶栓剂以进行血栓内输注。是近些年来开展的血管腔内治疗技术，常用于中央型和混合型。是在用普通穿刺针或超声引导的静脉穿刺置管成功后，将溶栓导管直接置入血栓闭塞的静脉腔内，经溶栓导管灌注溶栓药物使闭塞部位纤溶酶原最大限度的激活，而发挥溶解血栓作用[21]。然而，大量近端深静脉血栓形成伴有亚急性或慢性深静脉血栓形成。在这种情况下，应联合使用其他血管内技术以获得良好的效果。溶栓治疗较单纯抗凝治疗效果更佳，但是在进行溶栓治疗的过程中需要注意临床出血的情况出现，此外溶栓药物需通过开放静脉腔至血栓部位方可发挥效果[22]。

支架植入：一般来说，支架置入是髂静脉梗阻或 IVC 梗阻的首选治疗方法，特别是当受影响的静脉由于慢性原因几乎闭塞时。仅通过球囊血管成形术很难将受累静脉的直径恢复到正常水平，因为受累静脉的慢性内膜损伤引起的内膜增生通常会导致球囊血管成形术后的弹性后坐力。May-Thurner 综合征是代表性的例子之一。只有将支架放入受影响的静脉段以支撑静脉壁时，才能恢复正常的血流。闭孔支架的特征是结构之间的自由细胞面积较小，而开孔支架的间隙较大。因此，在 May-Thurner 综合征的情况下，

建议使用闭孔支架而不是开孔支架。此外,最近开发了专用静脉支架,其特征有利于静脉系统[23]。如窦静脉支架(OptiMed GmbH),VICI(波士顿科学),Zilver Vena (Cook Medical)和 Venovo (Bard)。

下腔静脉滤器:深静脉血栓脱落进入肺动脉,能够引起肺栓塞,严重者可以致死。IVC 滤器是确保在血管内手术之前、期间和之后进行充分的抗凝治疗是预防手术相关症状性 PE 的最佳方法。但在一项多中心随机对照试验纳入了 92 例患者仅接受输注 CDT,发现无手术相关症状性 PE 病。PCDT 期间症状性肺栓塞的发生率似乎未超过单独接受抗凝治疗的患者观察到的发生率[24]。因此,不建议在仅输注 CDT 或先输注 PCDT 之前常规放置 IVC 滤器。然而,对于某些在 CDT 期间由于临床 PE 而导致重症风险特别高的患者,放置检索过滤器可能有效;这些患者包括心肺储备较差的患者和单独接受无 PCDT 的 PMT 治疗的患者。

在血管内血栓切除治疗之前、期间和之后,应继续抗凝治疗。通常,使用亚治疗剂量的普通肝素,并在治疗期间监测活化部分凝血活酶时间。血管内治疗期间的输注速率在 300~500 IU/h 之间,通常不需要初始推注。在溶栓输注期间,部分凝血活酶时间应维持在对照水平的 1.5 倍以下[25]。

#### 4. 中西医结合治疗

在西医治疗的基础上加上中医治疗,发挥中医的辩证论治的特色优势。能更好的调节人体的凝血机制和减少溶栓时间的同时恢复机体机能、改善血流学的作用。周科[26]教授等人在治疗 DVT 用低分子肝素、华法林抗凝治疗联合中药黄芪桂枝五物汤、疏通注射液和七叶皂苷钠,其结果联合治疗总有效率为 96.8%,显著高于单纯抗凝治疗的 71.0%。顾汉程[27]在中西医结合治疗急性期下肢深静脉血栓形成的临床疗效观察中采取了西医抗凝治疗联合中医分期辩证治疗,结果治疗组的总有效率 96.67% 优于对照组的总有效率 92.31%。此外还有万方运[28]教授采用抗凝治疗的基础上联合口服中药汤剂(丹参、赤芍、玄参、益母草、薏苡仁、忍冬藤、防己、木通、延胡索、泽泻、川牛膝、水蛭、地龙、甘草);杨志勇[29]教授治疗采用抗凝药联合口服桃红四物汤、静点丹参注射液。以上西药抗凝治疗联合中医治疗效果明显优于单纯西医抗凝治疗。由此可见,应用西医治疗联合中药治疗效果良好。

#### 5. 展望

下肢深静脉血栓的发病率也逐渐提高,危害着人们的身体健康。传统的抗凝治疗周期不好把控,血管腔内治疗也有明确的禁忌症,且费用较高。祖国医学发展过程中为我们积累了许多宝贵经验,现代药理学的发展让我们对中药有了更清晰具象的认识,也为指导配伍治疗提供了很大的帮助。在现代医学发展与祖国医学经验互证的时代背景下,选择内治与外治相结合,西医治急与中医调缓相配合似乎是使患者能够最大程度获益的选择[1]。

#### 参考文献

- [1] 贾微. 中西医结合治疗下肢深静脉血栓形成的回顾性分析[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022. <https://doi.org/10.27213/d.cnki.glnzc.2022.000500>
- [2] 刘振斌, 王刚, 李梦虎. 下肢深静脉血栓形成的中西医结合治疗进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(1): 149-153.
- [3] 郑文郁, 张现峰. 中西医结合治疗下肢深静脉血栓形成[J]. 光明中医, 2013, 28(6): 1215-1216.
- [4] 张健. 中医防治下肢静脉血栓的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(34): 99. <https://doi.org/10.16040/j.cnki.cn15-1101.2014.34.101>
- [5] 贺梅婷, 程颐, 刘凤菊, 等. 下肢深静脉血栓负荷评分对发生急性肺栓塞的诊断价值[J]. 心肺血管病杂志, 2023, 42(5): 467-471.
- [6] 任青松. 五虫溶栓通脉丸治疗急性下肢深静脉血栓形成 64 例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(4): 366-368.

- [7] 王大伟, 李建鹏, 王银中. 消栓通脉汤治疗下肢深静脉血栓形成 30 例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2009, 15(3): 274-276.
- [8] 郭彩云. 三藤汤治疗下肢急性深静脉血栓形成 42 例[J]. 河北中医, 2000(9): 672-673.
- [9] 张雪锋, 武洪方, 蔡俊刚, 韩书明. 消肿破瘀胶囊治疗非急性期下肢深静脉血栓形成 146 例临床观察[J]. 河北中医, 2008(4): 352-353.
- [10] 高社光, 武洪方. 运用经方辨证治疗非急性期下肢深静脉血栓形成 97 例[C]//中华中医药学会血栓病分会. 中华中医药学会血栓病分会第四次学术研讨会暨广东省中医药学会血栓病专业委员会首届学术研讨会论文集: 2010 年卷. 2010: 228-231.
- [11] 李浩杰, 石玫, 胡满香, 曹文利, 刘晓明, 李晓东, 李叶, 梁红. 防己茯苓汤治疗下肢深静脉血栓后遗症 60 例临床分析[J]. 河北中医, 2012, 34(4): 537-538.
- [12] 刘小勇. 综合保守疗法治疗下肢深静脉血栓形成 50 例分析[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(10): 1332-1334. <https://doi.org/10.19381/j.issn.1001-7585.2016.10.041>
- [13] Wilbur, J. and Shian, B. (2017) Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: Current Therapy. *American Family Physician*, **95**, 295-302.
- [14] Kim, K.A., Choi, S.Y. and Kim, R. (2021) Endovascular Treatment for Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: An Overview. *Korean Journal of Radiology*, **22**, 931-943. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0675>
- [15] 袁向科. 王军教授运用中医外治诊治周围血管疾病学术思想[C]//中华中医药学会. 中华中医药学会周围血管病分会学术大会论文集(一). [出版者不详], 2009: 60-63.
- [16] 马春. 中药塌渍辅助治疗股肿 36 例[J]. 中国民间疗法, 2016, 24(6): 21-22. <https://doi.org/10.19621/j.cnki.11-3555/r.2016.06.018>
- [17] 袁玲. 艾灸减轻股肿疼痛的治疗与护理体会[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(13): 166-167. <https://doi.org/10.16040/j.cnki.cn15-1101.2012.13.030>
- [18] 李红艳, 李霏, 曹艳秋, 马瑞, 朱云雪. 消疽散外敷治疗股肿 126 例[J]. 河南中医, 2011, 31(7): 765-766. <https://doi.org/10.16367/j.issn.1003-5028.2011.07.006>
- [19] 吴玉泉. 中药熏蒸联合抗凝剂治疗下肢深静脉血栓形成 28 例[J]. 北京中医, 2006(10): 610-612.
- [20] 张水生. 针灸治疗下肢深静脉血栓[J]. 中国针灸, 1997(11): 678.
- [21] 田卓平, 张培华. 导管溶栓术治疗下肢深静脉血栓[J]. 中国现代普通外科进展, 2004(6): 335-336.
- [22] 田珂, 庞宏永. 经导管溶栓治疗下肢深静脉血栓的治疗效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(17): 20-21. <https://doi.org/10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2016.17.009>
- [23] van Vuuren, T.M.A.J., Doganci, S. and Wittens, C.H.A. (2018) Patency Rates and Clinical Outcomes in a Cohort of 200 Patients Treated with a Dedicated Venous Stent. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **6**, 321-329. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.09.013>
- [24] Sharifi, M., Mehdipour, M., Bay, C., Smith, G. and Sharifi, J. (2010) Endovenous Therapy for Deep Venous Thrombosis: The TORPEDO Trial. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **76**, 316-325. <https://doi.org/10.1002/ccd.22638>
- [25] Grunwald, M.R. and Hofmann, L.V. (2004) Comparison of Urokinase, Alteplase, and Reteplase for Catheter-Directed Thrombolysis of Deep Venous Thrombosis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **15**, 347-352. <https://doi.org/10.1097/01.RVI.0000121407.46920.15>
- [26] 周科, 龙斌斌, 潘俊峰. 中西医结合治疗下肢深静脉血栓后综合征的临床效果[J]. 湖北医药学院学报, 2018, 37(3): 238-241. <https://doi.org/10.13819/j.issn.1006-9674.2018.03.010>
- [27] 顾汉程. 中西医结合治疗急性期下肢深静脉血栓形成的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [28] 万运方. 中西医结合治疗下肢深静脉血栓临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(9): 42.
- [29] 杨志勇, 陈云凤, 刘桂娇, 等. 中西医结合治疗下肢深静脉血栓形成的临床效果[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(9): 103-104.