

13. Huỳnh, H. T., Lâm, Đức T., Trịnh, T. H. C., & Trần, N. D. Mối liên quan giữa đài tháo đường thai kỳ và nhiễm liên cầu nhóm b trên thai phụ tại Bệnh viện Quốc tế Phương Châu Cần Thơ. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2023. 532(2), <https://doi.org/10.51298/vmj.v532i2.7647>
14. P. T. Lý, N. Q. Tuấn, and T. M. Linh. Tỷ lệ mang liên cầu khuẩn nhóm B ở 35–37 tuần thai kỳ và hiệu quả của kháng sinh dự phòng lây nhiễm trước sinh. *Tạp chí Phụ sản*. 2020. Tập. 18, số. 3, 19-26, DOI:10.46755/vjog.2020.3.1140
15. C. M. Leclair, M. F. Goetsch, H. Carpentier, and J. T. J. J. o. l. g. t. d. Jensen. Group B *Streptococcus*: prevalence in a non-obstetric population. *J Low Genit Tract Dis*. 2010. vol. 14, no. 3, 162, doi: 10.1097/LGT.0b013e3181d3d40f.

DOI: 10.58490/ctump.2024i76.2621

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ RÒ LUÂN NHỄ CÓ ÁP XE
Ở GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ CẦN THƠ**

Đặng Văn Thành^{1*}, Nguyễn Kỳ Duy Tâm²

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ

**Email: dvthanh231197@gmail.com*

Ngày nhận bài: 04/5/2024

Ngày phản biện: 10/7/2024

Ngày duyệt đăng: 25/7/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Áp xe là một biến chứng phổ biến của rò luân nhĩ ở trẻ em. Tình trạng viêm, áp xe tái diễn nhiều lần, chích rạch điều trị trước phẫu thuật tạo ra đường rò phức tạp hay làm mất dấu đường rò gây ra khó khăn cho phẫu thuật viên. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị rò luân nhĩ có áp xe ở giai đoạn ổn định ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 48 bệnh nhân được chẩn đoán rò luân nhĩ có áp xe ở giai đoạn ổn định tại Bệnh viện Nhi Đồng Thành phố Cần Thơ. **Kết quả:** Trong 48 bệnh nhân được nghiên cứu ghi nhận nhóm tuổi phổ biến nhất là từ 6-10 tuổi. Lý do khiến bệnh nhân đến bệnh viện nhiều nhất là áp xe tái phát chiếm 42%. Bệnh điều trị trước khi vào viện với kháng sinh, kháng viêm đơn thuần chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm bệnh nhân chích rạch hoặc dẫn lưu, 52,1% so với 47,9%. Biểu mô lát tầng và mô viêm mạn chiếm phần lớn kết quả mô bệnh học, chiếm 95%. Tình trạng nhiễm trùng sau phẫu thuật chỉ chiếm 8,3%. Đánh giá kết quả phẫu thuật sau phẫu thuật 3 tháng thì có đến 93,75% bệnh nhân được đánh giá tốt. Tất cả bệnh nhân sau khi theo dõi 3 tháng đều không tái phát. **Kết luận:** Kết quả phẫu thuật tốt sau 3 tháng chiếm đến 93,75%. Tất cả bệnh nhân sau khi theo dõi 3 tháng đều không tái phát.

Từ khóa: Áp xe rò luân nhĩ, rò luân nhĩ, phẫu thuật.

ABSTRACT

STUDY ON CLINICAL AND PARA-CLINICAL CHARACTERISTICS AND EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT OUTCOMES FOR STABLE PERIOD OF PREAURICULAR ABSCESS AT CAN THO CHILDREN'S HOSPITAL*Dang Van Thanh^{1*}, Nguyen Ky Duy Tam²**1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy**2. Can Tho Children's Hospital*

Background: Abscess is a common complication of preauricular sinus in children. Recurrent inflammation and abscess can create complex or obliterate sinus tracts, posing surgeon challenges. **Objectives:** To describe the clinical and paraclinical characteristics and evaluation of surgical treatment outcomes for stable period of preauricular abscess in children. **Materials and methods:** Cross sectional study on 48 patients diagnosed with stable period preauricular abscess at Can Tho Children's Hospital. **Results:** Among the 48 patients studied, the most common age group was 6-10 years old. The most common reason for admission was abscess recurrence, accounting for 42%. Patients with a history of antibiotic and anti-inflammatory treatment alone accounted for a higher proportion than the group with incision or drainage, 52.1% compared to 47.9%. Stratified squamous epithelium and chronic inflammatory tissue account for the majority of histopathological results, accounting for 95%. The postoperative infection rate accounted for only 8.3%. After surgery, the good outcomes accounted for up to 93.75%. None of the patients experienced recurrence during the three-month follow-up period. **Conclusions:** After surgery, up to 93.75% of patients were rated good. None of the patients experienced recurrence during the three-month follow-up period.

Keywords: Preauricular abscess, preauricular sinus, surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rò luân nhĩ là một trong những dị tật bẩm sinh phổ biến được thấy ở Việt Nam và trên thế giới. Áp xe là một biến chứng phổ biến của rò luân nhĩ, đặc biệt là trên đối tượng trẻ em. Về mặt triệu chứng, áp xe rò luân nhĩ có những biểu hiện rầm rộ hơn như sưng, nóng, đỏ lan rộng và đau [1]. Khi đã có biến chứng áp xe việc sử dụng kháng sinh liều cao nhiều ngày ảnh hưởng sức khỏe và sự phát triển của trẻ cũng như tốn kém kinh tế. Ngoài ra, tình trạng viêm, áp xe tái diễn nhiều lần, chích rạch áp xe trước phẫu thuật tạo ra đường rò phức tạp hoặc mất dấu đường rò, đặt ra thách thức cho phẫu thuật viên trong việc lấy trọn đường rò tránh tái phát [2]. Việc gia tăng tỷ lệ tái phát sau biến chứng áp xe rò luân nhĩ đã được ghi nhận [3]. Hiện nay, phẫu thuật là phương pháp điều trị tối ưu nhất. Phẫu thuật lấy đường rò luân nhĩ sau khi biến chứng áp xe đã được giải quyết ổn định bằng kháng sinh, kháng viêm hoặc kết hợp chích rạch, dẫn lưu trong trường hợp không đáp ứng kháng sinh được sự tán thành rộng rãi giúp hạn chế tối đa tình trạng tái phát hay sẹo xấu cho trẻ. Do sự phổ biến của bệnh lý này ở trẻ em và nhiều thách thức đặt ra cho phẫu thuật viên nên nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị rò luân nhĩ có áp xe ở giai đoạn ổn định tại Bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

Tất cả những trẻ vào viện điều trị với chẩn đoán là rò luân nhĩ có biến chứng áp xe được chỉ định phẫu thuật lấy đường rò sau khi ổ áp xe đã được điều trị ổn định tại Bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố Cần Thơ từ tháng 07/2022 đến tháng 01/2024.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- + Bệnh nhân nhỏ hơn 16 tuổi, được chẩn đoán là áp xe rò luân nhĩ
- + Được chỉ định phẫu thuật lấy đường rò sau khi ổ áp xe đã được điều trị ổn định
- + Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

-Tiêu chuẩn loại trừ

- + Hồ sơ hoặc bệnh nhân không cung cấp đầy đủ các chỉ tiêu nghiên cứu.
- + Bệnh nhân không tái khám, không muốn tiếp tục tham gia nghiên cứu.
- + Có tiền sử phẫu thuật lấy đường rò trước đó

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, tiến cứu.

- **Cỡ mẫu:** $n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} p(1-p)}{d^2}$, với $Z=1,96$ khi độ tin cậy 95%, $p=0,914$ là tỷ lệ kết quả tốt theo Đỗ Duy Khánh (2021) [4], chọn $d=0,08$, như vậy cỡ mẫu tối thiểu là 48. Chúng tôi chọn được 48 mẫu.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi (được chia thành các nhóm ≤ 2 , 3-5, 6-10, 11-15 tuổi), giới tính (được chia thành nam và nữ).

+ Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng: lý do vào viện, triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể, mô bệnh học đường rò (được phân thành biểu mô lát tầng và không biểu mô) [4].

+ Đánh giá kết quả phẫu thuật: thời gian điều trị, biến chứng sau phẫu thuật, sự lành thương sau 3 tháng (tốt: không còn tồn thương thực thể, vết mổ không có triệu chứng cơ năng (đau, ngứa, dị cảm) và sẹo mờ hoặc mất, đảm bảo thẩm mỹ. Trung bình: không còn tồn thương thực thể, vết mổ có triệu chứng cơ năng (đau, ngứa, dị cảm), hoặc sẹo hơi dày cộm, da nhăn, màu sắc da thay đổi so với mô xung quanh. Xấu: thương tổn thực thể vẫn còn, hoặc sẹo lồi, lõm rõ, hoặc co kéo gây biến dạng vành tai, mất thẩm mỹ) [4] và tái phát sau 3 tháng (tái phát được định nghĩa là xuất hiện chảy mủ tái diễn, hình thành nên áp xe, những dấu hiệu viêm nhiễm tại chỗ hoặc xuất hiện khối trước tai kéo dài hơn một tháng sau khi phẫu thuật và thất bại với điều trị bằng kháng sinh sau giai đoạn liền vết thương ban đầu) [2].

- **Phương pháp phân tích và xử lý số liệu:** Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu này đã được sự thông qua và cho phép của Hội đồng y đức Trường Đại học Y Dược Cần Thơ với số 22.117.HV.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tuổi	≤ 2	2	4,2
	3-5	15	31,5
	6-10	19	40
	11-15	12	24,3
	Tổng	48	100
Giới tính	Nam	18	37,5
	Nữ	30	62,5
	Tổng	48	100

Nhận xét: Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 6-10 tuổi với 19 trường hợp, chiếm 40%, kế đến là nhóm tuổi 3-5 tuổi chiếm 31,5 %, nhóm tuổi 11-15 tuổi chiếm 24,3 %, còn lại là nhóm tuổi dưới 2 tuổi có 2 trường hợp, chiếm 4,2%. Về giới tính, nam chỉ chiếm 37,5%, nữ chiếm đến 62,5%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Lý do vào viện	Chảy dịch, ngứa	20	41,6
	Sung, đau, quấy khóc	5	10,4
	Tái phát áp xe nhiều lần	20	41,6
	Lý do khác	3	6,4
	Tổng	48	100
Triệu chứng cơ năng	Ngứa, bứt rứt vùng tai	35	72,9
	Chảy dịch đường rò	38	79,2
	Quấy khóc, sung, đau vùng tai	23	47,9
	Không có triệu chứng	4	8,3
Tình trạng ổ áp xe trước phẫu thuật	Giống như da bình thường	16	33,3
	Xơ, sẹo	29	60,4
	Vẫn còn viêm đỏ	3	6,3
	Tổng	48	100
Mô bệnh học	Biểu mô lát tầng	38	95
	Không biểu mô	2	5
	Tổng số	40	100

Nhận xét: Lý do vào viện là áp xe tái phát 1 hoặc nhiều lần và chảy dịch, ngứa cùng chiếm 41,6%. Triệu chứng cơ năng nhiều nhất là chảy dịch đường rò chiếm 79,17%, triệu chứng ngứa, bứt rứt vùng tai chiếm 72,9%. Tình trạng xơ sẹo trước phẫu thuật là với 60,4%. Biểu mô lát tầng chiếm 95%.

3.3. Đánh giá kết quả phẫu thuật

Bảng 3. Thời gian điều trị nội trú

Thời gian	Số lượng	Tỷ lệ (%)
≤ 7 ngày	41	85,4
> 7 ngày	7	14,6
Tổng	48	100

Nhận xét: Có 41 bệnh nhân (chiếm 85,4%) có thời gian điều trị nội trú ≤ 7 ngày, trong khi 7 bệnh nhân có thời gian điều trị nội trú > 7 ngày, chiếm 14,6%.

Bảng 4. Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng sau phẫu thuật	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhiễm trùng	4	8,3%
Không biến chứng	44	91,7%
Tổng	48	100

Nhận xét: Tình trạng nhiễm trùng sau mổ gặp rất ít có 4 trường hợp, chiếm 8,3%. Còn không nhiễm trùng với 44 trường hợp, chiếm 91,7%.

Bảng 5. Sự lành vết thương và tái phát sau 3 tháng

Sự lành thương và tái phát	Số lượng	Tỷ lệ (%)
----------------------------	----------	-----------

Sự lành vết thương	Tốt	45	93,75
	Trung bình	3	6,25
	Xấu	0	0
	Tổng	48	100
Tái phát		0	0

Nhận xét: Sau phẫu thuật 3 tháng thì bệnh nhân lành vết thương tốt chiếm đến 93,75%, tình trạng lành thương trung bình chiếm 6,25%, không có bệnh nhân nào bị đánh giá là sự lành thương xấu. Tất cả bệnh nhân sau khi theo dõi 3 tháng đều không tái phát.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong 48 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn đưa vào nghiên cứu, qua kết quả bảng 1 cho thấy nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 6-10 tuổi chiếm 40%. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu, cụ thể Lê Quốc Anh (2017) nhóm tuổi ≤ 15 chiếm đa số với 71,8% [2]. Như chúng ta đã biết nhóm tuổi 6-10, là nhóm tuổi bắt đầu vào trường học, bệnh nhân còn nhỏ nên chưa có ý thức giữ gìn vệ sinh, chăm sóc lỗ rò, điều này có thể là nguyên nhân dẫn đến nhóm tuổi này trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao hơn. Phân bố bệnh theo giới chênh lệch nhiều, giới nam chỉ chiếm 37,5%, trong khi đó giới nữ chiếm đa số 62,5%. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu như Lê Quốc Anh (2017) cho thấy nữ giới chiếm tỷ lệ cao 63,0%, và tác giả Nguyễn Tư Thế với nam chiếm 49,7%, nữ chiếm 50,3% [2], [5]. Tỷ suất về giới khác nhau có thể là do sự khác nhau về quy mô từng nghiên cứu.

4.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Lý do bệnh nhân vào viện nhiều nhất là triệu chứng áp xe tái phát 1 hoặc nhiều lần và triệu chứng chảy dịch lỗ rò. Trong nghiên cứu của Nguyễn Tư Thế [5] ghi nhận lý do vào viện vì chảy dịch cũng chiếm tỷ lệ cao (76,2%). Ngoài ra tỷ lệ triệu chứng áp xe tái phát và chảy dịch có trong 99,5% các bệnh nhân ở nghiên cứu của Yeo và cộng sự [6]. Về triệu chứng cơ năng thì bệnh nhân biểu hiện triệu chứng nhiều nhất là chảy dịch đường rò, chiếm 79,17%, có tỷ lệ hiện diện cao thứ 2 là triệu chứng ngứa, bứt rứt vùng tai. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về tỷ lệ các triệu chứng cơ năng khác so với nghiên cứu của Lê Quốc Anh [2], khi tác giả ghi nhận triệu chứng sưng, đau chiếm đến 97,8%. Điều khác biệt này có thể đến từ tiêu chuẩn chọn mẫu, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên đối tượng áp xe ở giai đoạn ổn định, vì vậy tỷ lệ sưng đau, quấy khóc thấp là hợp lý và đa số các bệnh nhân chỉ đau và sưng nhẹ. Nhiều tác giả khác cũng ghi nhận triệu chứng chảy dịch từ 20,6% đến 76,2%, ngứa từ 20,6% đến 52,4% là các triệu chứng thường gặp trong rò luân nhĩ [7]. Tình trạng ổ áp xe trước phẫu thuật đa phần là xơ sẹo với 60,4%. Kết quả này là do quá trình tự vỡ và chích rạch trước đó đã gây ra tình trạng xơ sẹo hóa ổ áp xe. Ngoài ra trong nghiên cứu này đã thực hiện quá trình điều trị nội khoa tích cực trước đó để đạt được tiêu chuẩn ổn định cho những bệnh nhân này vì thế nên triệu chứng viêm đỏ có tỷ lệ rất thấp. Trong kết quả nghiên cứu này, ghi nhận rằng biểu mô lát tầng chiếm phần lớn kết quả mô bệnh học, cụ thể là có tới 38 trong tổng số 40 bệnh nhân chiếm 95%, khá tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Duy Khánh ghi nhận đa số các trường hợp biểu mô đường rò là loại biểu mô lát tầng (78,6%) [4].

4.3. Đánh giá kết quả phẫu thuật

Chúng tôi ghi nhận có 41 bệnh nhân (chiếm 85,4%) có thời gian điều trị nội trú ≤ 7 ngày. Tuy đã có biến chứng áp xe nhưng nhìn chung thì phẫu thuật lấy đường rò luân nhĩ vẫn được xem là phẫu thuật tương đối đơn giản, vết mổ nhỏ nên chỉ cần điều trị sau mổ

ngăn ngày là có thể cho bệnh nhân xuất viện. Do chuẩn bị bệnh nhân tốt trước mổ nên tình trạng nhiễm trùng sau mổ gặp rất ít có 4 trường hợp, chiếm 8,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Ngọc Khanh và cộng sự [8], biến chứng sau mổ thấp với 4,3% và biến chứng nhiễm trùng là thường gặp nhất. Sau phẫu thuật 3 tháng thì bệnh nhân lành vết thương tốt chiếm đến 93,75%, tình trạng lành thương trung bình chiếm 6,25%, không có bệnh nhân nào bị đánh giá là sự lành thương xấu. Tương đồng với kết quả của Đỗ Duy Khánh và cộng sự [4] đã ghi nhận đa số là liền sẹo tốt có 64 trường hợp, chiếm 91,4%. Tất cả bệnh nhân của chúng tôi sau khi theo dõi 3 tháng đều không tái phát. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả ấn tượng tương tự nghiên cứu của Choo và cộng sự [7] vào năm 2017, với không có trường hợp nào tái phát. Tuy nhiên thời gian tái phát trung bình sau phẫu thuật rò luân nhĩ theo các tác giả từ 3 tháng đến 5 năm. Nhiều nghiên cứu cả trong và ngoài nước đã được thực hiện, tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật 3 tháng theo các tác giả dao động từ 0,0% đến 30,8% [9], [10].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 48 trẻ được phẫu thuật điều trị rò luân nhĩ có áp xe ở giai đoạn ổn định chúng tôi thấy rằng lý do vào viện phổ biến nhất là triệu chứng áp xe tái phát. Tình trạng ổ áp xe trước phẫu thuật đa phần là xơ sẹo với 60,4%. Biểu mô lát tầng chiếm phần lớn kết quả mô bệnh học, với 95%. Sau phẫu thuật 3 tháng thì bệnh nhân lành vết thương tốt chiếm đến 93,75%. Tất cả bệnh nhân của chúng tôi sau khi theo dõi 3 tháng đều không tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Ngọc Liên. Bệnh học tai mũi họng-đầu mặt cổ. Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội. 2019.
2. Lê Quốc Anh. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật viêm tấy, áp xe rò luân nhĩ. Trường Đại Học Y Dược Huế. 2017.
3. Zahidul Islam, Abdur Rahman, Sirajul Islam Mahfuz. Congenital Anomalies Presenting as Head-Neck Swellings. *Bangladesh Journal of Otorhinolaryngology*. 2020. 23(2), 171–179.
4. Đỗ Duy Khánh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật rò luân nhĩ tại bệnh viện Tai Mũi Họng Cần Thơ năm 2019-2021. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. 2021. 106.
5. Nguyễn Tư Thế, Lê Quốc Anh, Nguyễn Thị Ngọc Khanh. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật viêm tấy, áp xe rò luân nhĩ tại Bệnh viện Trung Ương Huế và Bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Huế. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*. 2017. 7, 213-218.
6. Yeo S., Jun B., and Park S. The preauricular sinus: factors contributing to recurrence after surgery. *Am J Otolaryngol*. 2006. 27, 396–400, doi: 10.1016/j.amjoto.2006.03.008.
7. Choo O. S., Kim T., and Jang J. H. The clinical efficacy of early intervention for infected preauricular sinus. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2017. 95, 45-50, doi: 10.1016/j.ijporl.2017.01.037.
8. Nguyễn Thị Ngọc Khanh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả phẫu thuật do bẩm sinh vùng đầu cổ tại Huế. Đại học Y Dược Huế. 2010.
9. Delwar A.H.M, Mazamder J.A., and Rashid M.S. Preauricular Sinus: A Three Years Experience and Appreciation. *Scientific Research Journal*. 2020. 3(2), 75-81, doi: 10.31364/SCIRJ/v8.i2.2020.P0220745.
10. Mottie L., Hens G., and Meulemans J. Long-term follow-up of the inside-out technique for treatment of preauricular sinuses: observational study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022. 279, 5831–5837, doi: 10.1007/s00405-022-07486-5.