

原 著

朝日大学歯学部附属病院歯周病科における2013年度の
歯周外科手術の現状

安田 忠司 向井 景祐 和田 淳 水野 真央
松村 侑 濱 拓弥 森 永啓嗣 澁谷 俊昭

Status of Surgical Periodontal Treatment at the Department of Periodontics of
Asahi University Dental School Hospital in 2013

YASUDA TADASHI, MUKAI KEISUKE, WADA ASTUSHI, MIZUNO MAO, MATUMURA YU, HAMA TAKUYA,
MORINAGA HIROTSUGU and SHIBUTANI TOSHIAKI

抄録：2013年の1年間に朝日大学歯学部附属病院歯周病科で行った歯周外科患者の臨床データを集計し、歯周治療の実態を歯周外科手術面から明らかにした。その結果、82名（男性32名、女性50名）の患者に121症例の手術がなされた。各年齢別に分けると50代が48症例（58.5%）と最も多く、次いで40代が27症例（32.9%）、60代が25症例（30.5%）となった。10代、20代は1症例もみられず、70代以上が6症例（7.3%）と少なかった。歯周外科手術の月別頻度は2月の17人（14.0%）が最も多く次いで3、5月がそれぞれ14人（11.5%）であった。最も少なかったのは12月の3人（2.5%）で、8、9月がそれぞれ7人（5.8%）と少なかった。歯周外科手術の分類は、フラップ手術が111症例（91.7%）、分岐部治療が8症例（6.6%）であった。歯周外科手術時再生療法の材料として使用された材料はエムドゲイン®ゲルが20症例（16.5%）、アバセラム®が9症例（7.4%）、ジーシーメンブレン®が9症例（7.4%）であった。また歯周外科手術の際、エルビウムヤグ（Er：YAG）レーザーを補助的に用いた症例は10症例（8.2%）であった。歯周外科手術の部位別頻度は上下顎臼歯部が全ての手術部位の89.3%を占めた。

キーワード：歯周外科手術、2013年度、実態調査

We hereby report the status of surgical periodontal treatment provided at the Department of Periodontics of Asahi University Dental School Hospital in 2013 by using clinical data of patients treated at the dental hospital of Asahi University. Our review determined that there were 121 cases of surgical treatment carried out on 82 patients (32 male patients and 50 female patients). The resulting data regarding the age of patients who received surgical treatment were as follows: patients in their 50's were the majority with 58% (48 cases), followed by patients in their 40's at 32.9% (27 cases), and lastly patients in their 60's at 30.5% (25 cases). No patients were recorded as being in their 10's and 20's, and only 7.3% (6 cases) were in their 70's. Data regarding monthly variations of the number of surgeries were as follows: February proved to be the highest with 14% (17 cases), followed by March and May at 11.5% (14 cases respectively), August and September was at 5.8% with just 7 cases, and finally, December was the lowest at 2.5% (3 cases). As for the proportion of the kind of treatments performed, the following data was recorded; 91% was flap surgery (111 cases) and 6.6% was the treatment of furcation defects (8 cases). Our data also provided a measure of the type of material used for surgical periodontal regenerative therapy. EmdogainGel was the highest reported use at 16.5% (20

cases), while Apaceram and GC Membrane were both at 7.4% (9 cases respectively). There was also a reported 8.2% supplementary use of Er: YAG laser treatment (10 cases) when performing surgical periodontal treatment. Of other significance, the data revealed that 89.3% of the surgical periodontal treatments were an operation performed on the maxillary and/or mandibular molar.

Key words: Surgical periodontal therapy, FY 2013, Review of the collected data

緒 言

歯周外科治療とは、歯周基本治療後に残存した歯石やプラークなどの病原因子の除去を外科的手段によって行うことである。その目的は多岐にわたり、歯周病変部やポケットの除去あるいは深さの減少、歯周病変の進行停止と再生、歯肉歯槽粘膜病変の修正および改善、歯肉の生理的形態の確立、審美の回復、修復物との調和がある。そのため現在も歯周治療の一過程として重要な位置を占めている¹⁾。近年、日常臨床で行われている歯周組織再生療法として骨移植術、組織再生誘導 (Guided tissue regeneration ; GTR) 法、エナメルマトリックスデリバティブ (EMD) の応用がある。骨移植術で用いられる移植材は自家骨、他家骨、異種骨、人工骨があり自家骨が最も生体親和性が高いものの、採取量に限界があるため、人工骨であるハイドロキシアパタイトや三リン酸カルシウムが国内でよく用いられている。GTR法はNymanらにより報告され、骨欠損部に遮断膜を設置することで歯肉上皮、歯肉結合組織由来細胞の深部増殖を防ぎ、歯根膜由来細胞を優先的に歯根面に到達させて、失われた歯周組織を確実に誘導再生できる方法である²⁾。現在までにさまざまな遮断膜が研究開発されているが、近年はリエンリーの必要がない吸収性膜が用いられる^{3,4)}。EMDとは歯根の発生段階においてヘルトビッチの上皮鞘が分泌するタンパク質でHeijlらやHammarströmらがヒトを対象とした臨床報告から有用性を示した⁵⁻⁷⁾。本病院歯周病科は2009年10月に厚生労働省から先進医療機関に指定され歯周外科治療におけるバイオ・リジェネレーション法⁸⁾としてEMDを使用している。また現在、エルビウムヤグ (Er : YAG) レーザーが歯周外科手術の補助的手段として応用されている⁹⁾。複雑な歯周ポケット内の廓清、搔把および滅菌は従来法では限界があり、補助的なEr : YAGレーザーの使用でポケット内の歯周病原性細菌の殺菌、感染組織の蒸散効果により、炎症の軽減と組織修復に有利に働くと考えられる¹⁰⁾。このように骨補填材、Er : YAGレーザーの有効性は示されているものの本病院歯周病科における使用頻度の報告はない。

我々は、これまでに2007年度から3年間の歯周外科

手術の臨床的統計観察を行い、歯周外科手術の頻度ならびに内容を調査し歯周外科手術の実態を明らかにした。その結果フラップ手術が高頻度でなされ、手術部位では上下臼歯部が約80%を占めていたことを報告した¹¹⁾。そこで、本論文は、本病院歯周病科における歯周外科手術の臨床統計的観察を行い、今後の学生教育、診療上の参考資料を得るとともに、変化する歯周病治療の実態を歯周外科手術の面から考察し報告する。

材料および方法

1. 調査対象

朝日大学歯学部附属病院歯周病科に来院した患者の内、2013年1月から12月までの1年間に歯周外科手術を受けた患者を調査対象とした。なお、消炎処置としての膿瘍切開は除外した。また、同一患者に2回以上手術を行った場合は、各々別症例として調査した。

2. 調査項目

- 1) 歯周外科手術件数
- 2) 患者の性別分布
- 3) 患者の手術時年齢
- 4) 歯周外科手術を行った月別頻度
- 5) 行われた歯周外科手術の分類

歯周外科手術を歯肉切除術、フラップ手術 (歯槽骨処置を含む)、歯肉歯槽粘膜形成術 (MGS)、根分岐部病変改善療法 (分岐部治療) に分類した。

6) 行われた歯周外科手術部位の頻度

口腔内を上顎右側臼歯部、上顎前歯部、上顎左側臼歯部、下顎右側臼歯部、下顎前歯部、下顎左側臼歯部の6部位に分割して調査した。前歯部、臼歯部の両部位にわたって手術が行われている場合は手術歯数の多い部位および歯数が同じ場合は便宜上、臼歯部に分類区分した。

7) 再生療法にて用いた材料とレーザーの使用頻度

エナメルマトリックスデリバティブ (エムドゲイン[®]、ピオラ社)、多孔性ハイドロキシアパタイト (アパセラム[®]、京セラメディカル)、牛骨由来骨補填材 (Bio-Oss[®]、ガイストリッヒ)、吸収性膜 (ジーシーメンブレン[®]、ジーシー) およびエルビウムヤグレー

ザー (Erwin AdvErL Evo, モリタ) の使用頻度を調査した。

結 果

1. 手術件数, 性別分布, 手術時年齢別頻度

2013年は82名の患者に121症例の歯周外科手術が行われた。性別分布では男性32名, 女性50名であり, 女性は男性の1.6倍であり, 女性の方が男性より手術件数が多かった。歯周外科手術時の患者年齢は, 男性53.8 ± 10.3歳, 女性54.0 ± 11.3歳であり, 全患者の平均年齢は53.9 ± 10.8歳であった (表1)。歯周外科手術の年齢別頻度は50歳代が全体の39.7%を占め40歳代が22.3%, 60歳代が20.7%の順であった。40から69歳が82.6%と大半を占め, 10歳代と20歳代の症例はなかった。なお男性は50歳代が最も多く, 次いで40歳代, 60歳代の順であった。女性も50歳代が最も多く, 次いで60歳代, 40歳代の順であった (図1)。

表1 手術患者の性別・人数・年齢

性別	人数(名)	年齢(歳)
男性	32	53.8 ± 10.3
女性	50	54.0 ± 11.3
総数	82	53.9 ± 10.8 (平均年齢 ± 標準偏差)

女性は男性の1.6倍手術件数が多かった。

2. 手術の月別頻度

手術症例数が最も多いのは2月であり, 次いで3月と5月は同数であった。逆に, 少ないのは12月であり, 8月, 9月の順であった。2月は12月の5.7倍の差があった (図2)。

3. 歯周外科手術の種類別頻度

全症例中最も行われたのはフラップ手術の111症例

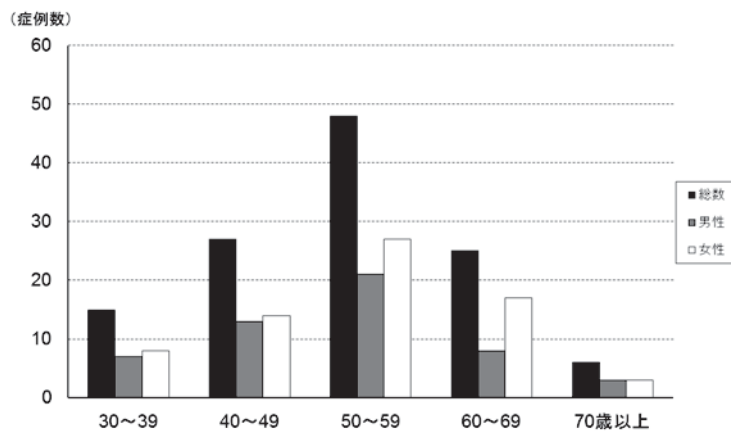


図1 歯周外科手術の年齢別頻度

50歳代が全体の39.7%, 40歳代が22.3%, 60歳代が20.7%を占めた。40から69歳が82.6%を占め, 10歳代と20歳代の症例はなかった。

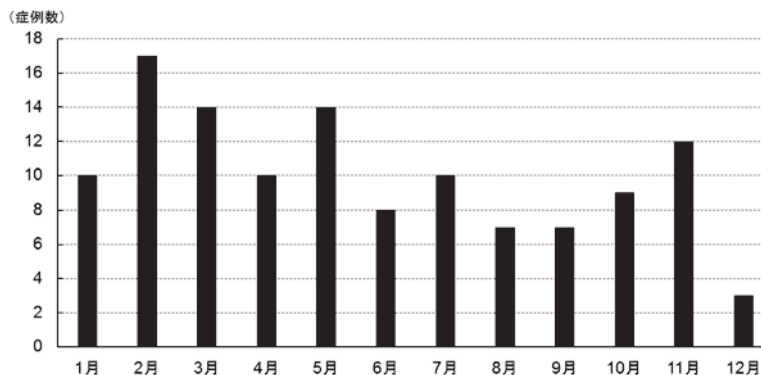


図2 歯周外科手術の月別頻度

であり、91.7%を占めた。次いで分岐部治療の8症例(6.6%)であり、歯肉切除術とMGSは1症例(0.8%)であった(表2)。

4. 手術部位別頻度

上下顎臼歯部は全体の89.3%を占め下顎右側臼歯部が最も多かった。男女とも下顎前歯部が最も少なかった。上顎左側臼歯部、下顎右側臼歯部において、女性は男性より2.0倍高い症例数を示した。上顎右側臼歯部、下顎左側臼歯部、下顎前歯部の男女差はみられなかった。また上顎前歯部において、男性は女性より2.0倍高い症例数を示した。男性は下顎左側臼歯部が最も多かった。次いで上顎右側臼歯部、下顎右側臼歯部、上顎左側臼歯部、上顎前歯部、下顎前歯部の順であった。女性では下顎右側臼歯部が最も多く、次いで上顎左側臼歯部、下顎左側臼歯部、上顎右側臼歯部、上顎前歯部、下顎前歯部の順であった(図3)。

5. 再生療法にて用いられた材料とEr:YAGレーザーの使用頻度

エムドゲイン®ゲルはフラップ手術111症例の内20症例(16.5%)に用いられた。アパセラム®は9症例(7.4%)、Bio-Oss®は2症例(1.2%)、吸収性メンブ

表2 歯周外科手術の種類別頻度

種類	男性	女性	合計
歯肉切除術	1	0	1
フラップ手術 (骨切除を含む)	49	62	111
MGS	0	1	1
分岐部治療	2	6	8

フラップ手術が全体の91.7%を占めた。

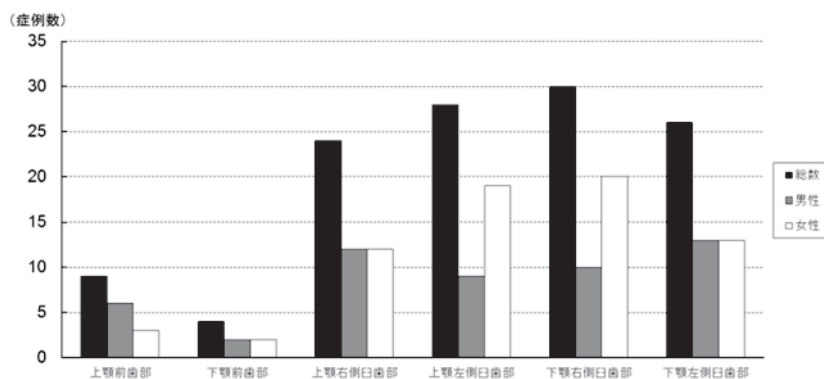


図3 歯周外科手術の部位別頻度

上下顎臼歯部が全体の89.3%を占めた。

表3 再生療法にて用いられた材料とEr:YAGレーザーの使用頻度

種類	男性	女性	合計
エムドゲイン®ゲル	4	16	20
アパセラム®	6	3	9
Bio-oss®	1	1	2
ジーシーメンブレン®	5	4	9
Er:YAGレーザー	5	5	10

エムドゲイン®ゲルは全歯周外科手術中16.5%、アパセラム®は7.4%、Bio-Oss®は1.2%、ジーシーメンブレン®は7.4%、Er:YAGレーザーは8.2%に用いられた。

ジーシーメンブレン®は9症例(7.4%)、Er:YAGレーザーは10症例(8.2%)に用いられた(表3)。

考 察

歯周外科手術は歯周ポケットを除去するため、また歯周環境を改善するための最終的段階として必要なものであり、歯周治療の一過程として重要な位置を占めている。そこで、本論文は歯周外科手術の現状と動向を把握するために、2013年1月から12月までの1年間に行われた歯周外科手術の実態を調査した。本調査期間に歯周外科手術を受けた患者は82名、のべ121症例であった。過去の本病院歯周病科の手術件数の報告では2005年は176症例¹²⁾、2006年は217症例¹³⁾、2007年から2010年の年平均は155症例¹¹⁾と近年減少傾向にあり、2006年と比較すると44.3%減少した。性別分布は男性が32名、女性が50名であり、男女比は1:1.5であった。2005年の男女比は1:1.3¹²⁾で2006年の男女比は1:1.1¹³⁾、2007年から2010年の男女比は1:1.5¹¹⁾であった。本病院歯周病科では以前から女性の

割合が高い傾向であり、これは女性の方が口腔の審美的、機能的な回復に対する要求が高いことを反映していると考えられる。このような男女差は口腔清掃行動に対する性差や、女性の歯科受診・受療行動に対する高い関心、地域性や、医療にかかる時間的な差などの環境要因が強く関与していると思われる¹⁴⁾。手術患者を年代別に見ると、男女とも50歳代が最も多く、この年代で39.7%を占めており、中村ら¹⁵⁾の受診患者についての報告とほぼ一致していた。一方、東海林ら¹⁶⁾の報告によるフラップ手術時平均年齢は47.4歳であり本報告の平均年齢はそれと比較すると6.5歳高かった。これは本論文での患者は長期間サポータティブペリオドンタルセラピーを継続している患者も含まれていることが要因と考えられる。月別頻度では2月が多く、最も少なかったのは12月であり次いで8、9月と少なかった。以前の報告^{11,12)}でも8、12月が少ない傾向を示し、本論文の結果と同様であった。実施された手術別分類では、フラップ手術が全体の91.7%を占め、高頻度で行われた。この結果は三上ら¹⁷⁾、金谷ら¹⁸⁾の報告と一致し、歯周外科手術の基本術式として当然のことと思われる。

現在、破壊された歯周組織を再び獲得する再生療法が一般的になっており、歯周組織再生療法として本病院歯周病科ではエムドゲイン[®]ゲル、アパセラム[®]、ジーシーメンブレン[®]の材料が選択されていた。フラップ手術の症例数111症例に対して歯周組織再生療法によく用いられたエムドゲイン[®]ゲルは20症例(18.0%)に適用された。2005年の報告¹²⁾では6%、2007から2010年の報告¹¹⁾は16.7%であり1.3%増加した。また2013年度以前は骨補填材の使用がほとんどなかったものの2013年度はアパセラム[®]、Bio-Oss[®]が使用されてきた。近年、患者の歯周組織の再生に対する要求が高まっているため今後はさらに歯周組織再生療法がより積極的に行われる方向に進み生体材料の使用頻度が高くなると推測される。一方、新付着術ならびに歯肉切除術はあまり行われない傾向である。この理由として、新付着術は骨縁上ポケットが適応であり、十分な角化歯肉を有する部位に対して行われること、また歯肉切除術は軟組織に限定して行われる手術のため、骨縁下ポケット存在部位や歯槽骨処置が必要部位には適さないことなどから実施されなかったと推測される。

Er:YAGレーザーは軟組織治療において、各種のコンタクトチップの使用により組織蒸散の位置および量の正確なコントロールが容易なため、繊細な歯肉整形や切除に優れており歯肉のメラニン沈着やメタルタトゥーの除去などの審美治療においては、マイクロソージェリーが効果的で、創傷治療は迅速である⁹⁾。また、

小規模の軟組織処置において、注水下の照射で局所麻酔が不要になることが多い。近年、中等度から重度のポケット治療における非外科的治療下での根面、軟組織面および骨面の包括的な処置が行われている¹⁰⁾。歯周外科手術時におけるEr:Yagレーザーの併用は、平成22年度より保険導入された根面のデブライドメントに加え、骨欠損部の炎症性肉芽除去や歯槽骨整形も手技が容易であり、治癒は良好で、再生治療の結果の向上も期待される¹⁹⁾。さらにインプラント治療における2次手術、インプラント周囲炎における汚染フィクスチャー表面や狭くて深い骨欠損部のデブライドメントなど、機械的手段では困難な処置にも効果的に応用されている²⁰⁻²²⁾。本病院歯周病科にはEr:YAGレーザーが平成23年に導入され、歯周外科、インプラント周囲炎などの際に使用している。2013年度は歯周外科手術中におけるEr:YAGレーザーの併用は8.2%であったが今後は増加すると考えられる。

村上らが1985年に報告した本病院歯周病科における手術部位別頻度は、下顎前歯部の手術頻度が最も高く、前歯部は臼歯部より手術頻度が高かった²³⁾、しかし本研究から上下顎臼歯部は全手術部位の89.3%を占め、下顎前歯部は3.3%であり最も少なく、手術部位別頻度に変化がみられた。村上らの調査期間である1985年以前の歯周病に罹患した臼歯部は抜歯に至る割合が多かったためと推測される。また1985年以前と比較し超音波スケーラーやグレーシーキュレットなど歯周治療に用いられる器具の発展により器具の到達性が良い前歯部は歯周基本治療のみで治癒しやすいためと考えられる。またHirschfeldら²⁴⁾が示した上顎臼歯部は早期喪失しやすく、下顎前歯は歯周炎に抵抗性が高いこととほぼ一致している。

2013年度における歯周外科手術の実態を調査し、歯周外科手術の頻度や内容を明らかにした。今後はフラップ手術対象歯における分岐部病変の程度とその対処方法や手術後のポケットの変化を検討することによって、将来のさらなる歯周外科手術の現状を把握することが可能になると考えられる。

結 論

2013年1月から12月までの1年間に、本病院歯周病科にて行われた歯周外科手術の実態を調査し以下の結論を得た。

1. 歯周外科を行った患者は82名(男性32名、女性50名)であり、のべ121症例の歯周外科手術を行った。
2. 最も高頻度でなされたのはフラップ手術であり、91.7%を占めた。
3. 実施された手術部位は上下顎臼歯部が89.3%を占

めた。

4. 歯周外科手術患者の年齢層は50歳台が最も高く39.7%を占めた。

5. 再生療法にて用いられた材料としてエムドゲイン®ゲルは20症例(16.5%)、アパセラム®は9症例(7.4%)、Bio-Oss®は2症例(1.2%)、吸収性メンブレンは9症例(7.4%)に用いられた。また歯周外科手術の際補助的にEr:YAGレーザーを10症例(8.2%)に用いた。

利益相反 (COI)

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 和泉雄一, 沼部幸博, 山本松男, 木下淳博. ザ・ペリオドントロジー. 1版. 京都:永末書店;2009:148.
- 2) Nyman S, Lindhe J, Karring T and Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1982; 9: 290-296.
- 3) 山田 了, 松本恭宜, 高橋敬人, 山之内一也, 青木栄夫, 佐藤徹一郎, 石川達也, 玄 丞然, 筏 義人. 乳酸-グリコール酸共重合体膜を用いた歯周組織再生誘導法に関する病理組織学的研究. *日歯周誌.* 1991; 33: 396-405.
- 4) 山之内一也, 中川種昭, 清田 築, 齊藤 淳, 山田 了, 樋渡京子, 瀬戸口尚志, 中馬雅彦, 末田 武. 吸収性膜を用いたGTR法の臨床効果について. *日歯周誌.* 1994: 36: 884-894.
- 5) Heijl L, Heden G, Svädström and Östgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN®) in the treatment of intrabony periodontal defect. *J Clin Periodontol.* 1997; 24: 705-714.
- 6) Heijl L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. A case report. *J Clin Periodontol.* 1997; 24: 693-696.
- 7) Hammarström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol.* 1997; 24: 658-668.
- 8) 塩山秀裕, 水谷幸嗣, 須田智也, 田中敬子, 青山典生, 藤原一高橋 香, 秋月達也, 竹内康雄, 小林宏明, 木下淳博, 小田 茂, 和泉雄一. エムドゲイン®ゲルを用いた先進医療「歯周外科治療におけるバイオ・リジェネレーション法」の治療成績. *日歯保存誌.* 2012; 55: 22-29.
- 9) Ishikawa I, Aoki A and Takasaki AA. Potential applications of Erbium: YAG laser in periodontics. *J Periodontol Res.* 2004; 39: 275-285.
- 10) Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H and Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol.* 2000. 2004; 36: 59-97.
- 11) 久保朱里, 安部雅世, 渡邊昌弘, 高木雅司, 竹内浩子, 駒田裕子, 水越堅詞, 丹羽崇之, 芝辻篤史, 木村洋子, 金山圭一, 後藤昌彦, 安田忠司, 北後光信, 白木雅文, 澁谷俊昭. 歯周外科手術の実態調査 2007年より3年間の検討. *岐阜学誌.* 2012; 39: 1-4.
- 12) 今村幸弘, 水川 幸, 木村洋子, 多賀谷恵, 金山圭一, 高間敬子, 安田忠司, 鈴木昌彦, 舩山正敬, 小島 寛, 北後光信, 白木雅文, 渋谷俊昭. 歯周病科における2005年度の歯周外科手術の臨床統計観察. *岐阜学誌.* 2006; 33: 21-26.
- 13) 今村幸弘, 神原 慶, 水川 幸, 木村洋子, 金山圭一, 安田忠司, 鈴木昌彦, 舩山正敬, 小島 寛, 北後光信, 白木雅文, 渋谷俊昭. 2006年歯周外科手術の現状. *岐阜学誌.* 2008; 34: 110-114.
- 14) 深井獲博. わが国の成人集団における口腔保健の認知及び歯科医療の受容度に関する統計的観察. *口腔衛生学会誌.* 1998; 48: 120-142.
- 15) 中村利明, 長谷川梢, 吉元剛彦, 湯田昭彦, 迫田賢二, 後藤寿徳, 中島結実子, 森元陽子, 門松秀司, 與那嶺豊, 武内博信, 宮本元治, 岩谷由香梨, 瀬戸口尚志, 和泉雄一. 全身疾患と歯周組織状態に関する臨床統計学的検討. *日歯周誌.* 2005; 47: 250-257.
- 16) 東海林良彦, 金指幹元, 新井寿政, 渡辺一郎, 五味一博, 新井 高. フラップ手術の手術時間に関する調査. *日歯周誌.* 2001; 43: 72-79.
- 17) 三上 格, 上野益卓, 岡部秋彦, 河野昭彦, 深井浩一, 高橋克弥, 大滝晃一, 長谷川明. 当科における歯周外科の現状. *日歯周誌.* 1986; 28: 871-893.
- 18) 金谷一彦, 佐藤雅人, 長谷川明. 日本歯科大学新潟歯学部における歯周外科の現状. *日歯周誌.* 1997; 39: 528-539.
- 19) Mizutani K, Aoki A, Takasaki AA, Kinoshita A, Hayashi C, Oda S and Ishikawa I. Periodontal tissue healing following flap surgery using an Er: YAG laser in dogs. *Lasers Surg Med.* 2006; 38: 314-324.
- 20) Yamamoto A, Tanabe T. Treatment of peri-implantitis around TiUnite-surface implants using Er: YAG laser microexplosions. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2013; 33: 21-30.
- 21) Nevins M, Nevins ML, Yamamoto A, Yoshino T, Ono Y, Wang CW and Kim DM. Use of Er: YAG laser to decontaminate infected dental implant surface in preparation for reestablishment of bone-to-implant contact. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2014; 34: 461-466.
- 22) Yoshino T, Yamamoto A and Ono Y. Innovative regeneration technology to solve peri-implantitis by Er: YAG Laser based on the microbiologic diagnosis: a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2015; 35: 67-73.
- 23) 村上純一, 山村早百合, 堀田善史, 石田ひとみ, 中島宏道, 渋谷俊昭, 田中龍男, 梶川潔, 堀口優美, 贅良

治, 西川博之, 河内準治, 白木雅文, 勝谷芳文, 山田亨, 岩山幸雄. 歯周病科における過去9年間の歯周外科の臨床的観察. 岐阜学誌. 1985; 12: 272-276.

24) Hirschfeld L and Wassermans B. A longterm survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. *J Periodontol.* 1978; 49: 225-237.
