

## · 论 著 ·

# 尿控管理对脊髓损伤患者神经源性膀胱症状及病耻感的影响

张慧颖,邵秀芹,全爽,邹田子,李晓悦,米同舟

**摘要:**目的 探讨尿控管理对脊髓损伤患者神经源性膀胱症状及病耻感的影响。方法 对 49 例脊髓损伤神经源性膀胱患者实施综合尿控管理,即根据“膀胱安全容量”行间歇导尿、制定饮水计划并落实、加强膀胱功能训练,于患者入科、出院时、出院后 1 个月和出院后 3 个月 4 个时间点,动态评估患者神经源性膀胱症状和慢性疾病病耻感。结果 患者 4 个时间点排尿方式比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );神经源性膀胱症状总分、失禁、储存和排空、泌尿系统并发症、生活质量评分比较,差异有统计学意义(均  $P < 0.01$ );慢性疾病病耻感总分及外在病耻感评分比较,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。结论 针对脊髓损伤神经源性膀胱患者实施综合尿控管理措施,可使患者膀胱功能逐渐恢复,排尿方式发生改变,临床症状明显改善,病耻感减轻。

**关键词:**脊髓损伤; 神经源性膀胱症状; 尿控管理; 间歇性导尿; 饮水计划; 膀胱功能训练; 病耻感

中图分类号:R473.6 文献标识码:A DOI:10.3870/j.issn.1001-4152.2020.02.022

**Effects of urinary control management on neurogenic bladder symptoms and stigma in patients with spinal cord injury** Zhang Huiying, Shao Xiuqin, Quan Shuang, Zou Tianzi, Li Xiaoyue, Mi Tongzhou. Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China.

**Abstract:** Objective To explore the effects of urinary control management on neurogenic bladder symptoms and stigma in patients with spinal cord injury. Methods Totally 49 neurogenic bladder patients after spinal cord injury were treated with comprehensive urinary control management, including intermittent catheterization according to "safety capacity of the bladder", formulating and implementing water drinking plan, strengthening bladder function training, the patients' neurogenic bladder symptoms and stigma of chronic diseases were dynamically evaluated at 4 time points of admission, discharge, 1 month and 3 months after discharge.

**Results** The urination patterns were significantly different at four time points ( $P < 0.01$ ). There were significant differences in the total score of neurogenic bladder symptoms, the score of incontinence, storage and emptying, complications of urinary system and the score of quality of life ( $P < 0.01$  for all), and there were significant differences in the total score of chronic disease stigma and the score of external stigma ( $P < 0.05$  for both). **Conclusion** Conducting comprehensive urinary control management for neurogenic bladder patients after spinal cord injury, is benefit for patients' bladder function recovering gradually, urination patterns changing, clinical symptoms improving and reducing their perceived stigma.

**Key words:** spinal cord injury; neurogenic bladder symptoms; urinary control management; intermittent catheterization; water drinking plan; bladder function training; stigma

脊髓是控制膀胱尿道外括约肌和逼尿肌活动的初级排尿中枢,同时也是高级排尿中枢神经传导的重要通道<sup>[1]</sup>。脊髓受到严重创伤或与高位中枢离断后,副交感神经受到抑制,逼尿肌兴奋性降低,收缩能力减弱,膀胱自主充盈感及张力消失<sup>[2]</sup>,即出现神经源性膀胱尿道功能障碍,常同时伴有膀胱尿道功能的协调性失常,排尿不畅或尿潴留是其中最常见的症状之一。脊髓损伤患者由于神经损伤不可逆转,超过 80% 脊髓损伤患者存在不同程度的膀胱尿道功能障碍<sup>[3]</sup>,可导致患者生活质量低下,且患者存在自卑、沮丧、无助、焦虑、抑郁等负性情绪<sup>[4-5]</sup>。目前临床比较关注患者膀胱功能康复训练,但源于医护人员康复理念或设备等条件限制,尿控管理并未得以全面、精准

的实施,脊髓损伤神经源性膀胱相关泌尿症状和并发症未能全面评定;患者及家属比较注重肢体、器官功能的恢复,对于脊髓损伤神经源性膀胱患者病耻感的关注较少。为有效改善患者膀胱储尿及排尿功能,减轻因排尿功能障碍加重的病耻感,增强患者参与社会活动的积极性,本研究对脊髓损伤神经源性膀胱患者实施综合尿控管理,效果较好,报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择我科 2018 年 1~10 月收治的脊髓损伤神经源性膀胱患者为研究对象。纳入标准:①符合最新版脊髓损伤神经学分类国际标准<sup>[6]</sup>,经 X 线、CT 或 MRI 检查确诊;②符合神经源性膀胱诊断标准<sup>[7]</sup>,存在膀胱功能障碍;③神志清楚,病情稳定;④知情同意且配合参加本研究。排除标准:①严重心、肝、肾功能异常,发热,尿道解剖结构异常及脊髓损伤严重并发症;②存在沟通障碍、认知障碍。该研究得到医院伦理委员会的批准和患者的知情同意。依据单因素重复测量设计中样本含量估算公式<sup>[8]</sup>及 Welk 等<sup>[9]</sup>的研究结果计算所需样本量为 38 例,考虑 10%~20% 的失

作者单位:南昌大学第一附属医院康复医学科(江西 南昌,330006)

张慧颖:女,硕士,护师

通信作者:邵秀芹,898399533@qq.com

科研项目:2017 年江西省教育厅青年项目(GJJ170139);2018 年中国康复医学会康复护理专委会科研立项资助课题;2019 年江西省卫生健康委科技计划项目(20195145)

收稿:2019-08-01;修回:2019-10-16

访率，则样本量为 42~46 例，最终纳入 49 例患者，研究各阶段无患者退出。男 43 例，年龄 20~63(44.05±13.78)岁；女 6 例，年龄 25~62(46.67±12.69)岁。文化程度：小学以下 18 例，初中 23 例，高中 6 例，大学以上 2 例。损伤原因：交通事故 11 例，高空坠落 19 例，暴力损伤 3 例，运动损伤 12 例，非外伤性因素 4 例。损伤部位：颈部 22 例，胸部 7 例，腰部 19 例，骶部 1 例。损伤程度：A 级 7 例，B 级 12 例，C 级 17 例，D 级 13 例。损伤类型：完全损伤 9 例，不完全损伤 40 例。病程（发病至入康复科时间）平均 40.04 d，中位时间为 30 d。瘫痪类型：四肢瘫 20 例，截瘫 29 例。尿失禁 29 例，尿潴留 14 例，尿失禁+尿潴留 6 例。尿管留置平均时间为 40.59 d，中位数为 31 d。

## 1.2 方法

### 1.2.1 尿控管理方法

**1.2.1.1 根据“膀胱安全容量”行间歇导尿** 由康复专科护士 2 人及护理研究生 2 人负责，依据尿流动力学和简易膀胱容量压力测定，若膀胱安全压力≤40 cmH<sub>2</sub>O、膀胱容量 300~500 mL（膀胱安全容量），在综合康复治疗（如盆底肌电刺激及经皮神经电刺激治疗等）基础上行间歇导尿。间歇导尿前用便携式膀胱容量测定仪（Bladder Scar BVI9400，美国超声诊断公司）床边动态监测膀胱容量，或结合排尿日记监测残余尿量，如果患者膀胱容量少于安全容量的 1/3 时，则每 2 小时监测 1 次；如果膀胱容量在 1/3~2/3 时，则每小时监测 1 次。针对尿潴留患者在膀胱安全压力下，膀胱容量处于正常水平则予以间歇导尿；膀胱排空不全的患者，患者自行排尿后残余尿量超过 100 mL 时行间歇导尿，残余尿量低于 100 mL 即停止导尿，借助患者自身条件反射及学习原理进行主被动训练，改善膀胱的储尿和排尿功能。住院期间严格监控患者尿量，掌握排尿规律，调整导尿频率和次数。患者出院后 1 个月、3 个月，家属和本人根据已掌握的排尿规律调整间歇导尿的频次；患者进行复诊时或护理人员电话、微信等通讯设备随访时，根据当前排尿状况和存在问题，进行尿控管理指导。

**1.2.1.2 制定饮水计划并实施** 根据患者排尿日记记录的摄入量、尿液生成量及间隔时间，在不影响治疗和休息及病情情况下，与患者共同制定饮水计划，按需摄入足够的水分，饮水总量（牛奶、果汁、菜汤、水等）约 2 000 mL/d，嘱患者睡觉前不饮水，避免增加

夜尿量。出院后 1 个月和 3 个月复诊或随访时，评估患者目前的排尿状况，监督患者饮水计划的执行情况，告知饮水计划持续执行的重要性和必要性，以提高其饮水计划执行依从性。

**1.2.1.3 加强膀胱功能训练** 康复专科护士依据尿流动力学、膀胱容量—压力测定检查结果及膀胱功能训练适应证和禁忌证，针对性地指导患者行膀胱功能训练，主要包括排尿习惯训练、排尿延时训练、排尿意识训练（意念排尿）、盆底肌训练和扳机点排尿反射训练（如轻轻叩击耻骨上区或大腿上 1/3 内侧，牵拉阴毛、挤压阴蒂/阴茎，或用手刺激肛门诱发膀胱反射性收缩），每天定时排尿，每次排尿时合理采用排尿反射训练，盆底肌训练不感疲劳为宜。出院后嘱患者继续行膀胱功能训练，根据已掌握的方法辅助排尿。出院后 1 个月和 3 个月复诊或随访时，及时调整不同阶段的排尿方法，督促患者建立良好的排尿习惯。

**1.2.2 评价方法** 于患者入科时、出院时、出院 1 个月和 3 个月 4 个时间点，动态评估患者排尿方式、神经源性膀胱症状和慢性疾病病耻感。**① 神经源性膀胱症状评分表<sup>[10]</sup>**。包括失禁、储尿和排尿、泌尿系统并发症 3 个维度共 24 个条目，其中 22 个问题涉及失禁（8 个条目）、储存和排泄症状（7 个条目）及神经源性膀胱功能障碍相关的尿路并发症（7 个条目），另外 2 个问题涉及膀胱管理和生活质量。条目采用 0~3（6~10、12~14、18~23 条目）或 0~4 评分（2~5、11、13、18~19 条目），分值越高，症状越重。**② 慢性疾病病耻感量表<sup>[11]</sup>**。该量表共包含 24 个条目，13 个条目属于内在病耻感，11 个条目属于外在病耻感。采用 Likert 5 分制评分，受试者逐条进行自我评估，“1”表示“没有”、“2”表示“很少”、“3”表示“有时”、“4”表示“经常”、“5”表示“总是”，所有条目均为正向条目，得分 24~120 分，得分越高代表病耻感水平越高。

**1.2.3 统计学方法** 采用 Excel 整理数据，SPSS 22.0 软件进行统计分析，计数资料采用频数、构成比描述，采用  $\chi^2$  检验；计量资料采用均数±标准差表示，4 个时间节点患者神经源性膀胱症状评分、病耻感评分行重复测量方差分析，检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 尿控管理前后患者排尿方式比较 见表 1。

**2.2 尿控管理前后患者神经源性膀胱症状得分比较** 见表 2。

表 1 尿控管理前后患者排尿方式比较

时间	例数	使用导尿管或造瘘袋	使用集尿器/尿垫	诱导反射排尿	间歇导尿管	自行排尿	例(%)
入科时	49	4(8.2)	7(14.3)	5(10.2)	31(63.3)	2(4.1)	
出院时	49	0(0)	12(24.5)	14(28.6)	17(34.7)	6(12.2)	
出院后 1 个月	49	1(2.0)	23(46.9)	8(16.3)	9(18.4)	8(16.3)	
出院后 3 个月	49	1(2.0)	20(40.8)	1(2.0)	4(8.2)	23(46.9)	

注：尿控管理前后患者排尿方式比较， $\chi^2=82.495$ ,  $P=0.000$ 。

表 2 尿控管理前后患者神经源性膀胱症状得分比较

分,  $\bar{x} \pm s$ 

时间	例数	失禁	储存和排泄症状	尿路并发症	生活质量	总分
入科时	49	9.14 ± 8.84	9.94 ± 3.85	4.02 ± 2.49	2.02 ± 0.92	25.12 ± 12.78
出院时	49	12.90 ± 8.45	10.67 ± 2.72	5.82 ± 4.13	1.80 ± 1.08	31.10 ± 13.34
出院后 1 个月	49	12.55 ± 8.70	10.69 ± 2.62	3.37 ± 3.15	1.53 ± 0.82	28.14 ± 12.42
出院后 3 个月	49	8.71 ± 7.75	8.06 ± 2.40	1.37 ± 1.73	0.96 ± 0.68	19.10 ± 10.31
F		6.329	9.403	23.753	19.717	14.547
P		0.004	0.000	0.000	0.000	0.000

**2.3 尿控管理前后患者慢性疾病病耻感评分比较** 见表 3。

表 3 尿控管理前后患者慢性疾病病耻感评分比较  
分,  $\bar{x} \pm s$ 

时间	例数	内在病耻感	外在病耻感	总分
入科时	49	32.10 ± 10.91	21.31 ± 6.92	53.41 ± 16.18
出院时	49	28.98 ± 8.85	18.59 ± 6.72	47.57 ± 14.61
出院后 1 个月	49	30.04 ± 4.55	19.41 ± 4.08	49.45 ± 7.50
出院后 3 个月	49	28.67 ± 3.77	18.65 ± 3.36	47.33 ± 6.20
F		3.162	4.118	4.555
P		0.052	0.018	0.013

### 3 讨论

**3.1 加强尿控管理可改善患者排尿方式** 神经源性膀胱患者长期留置尿管, 可出现尿路感染、结石等并发症。一般 48 h 短期留置导尿是最佳的选择<sup>[12-13]</sup>。目前间歇性导尿术被国际尿控协会推荐为神经源性膀胱患者排空膀胱最安全的首选措施, 是解决神经源性膀胱功能障碍的金标准<sup>[14]</sup>。由于个体饮水习惯及疾病等因素的影响, 尿液生成存在个体差异。本研究采用膀胱容量测定仪监测膀胱容量, 根据膀胱安全容量明确间歇导尿的时机, 以减少盲目间歇导尿的次数, 减轻尿道黏膜损伤和尿路感染的风险; 严格执行饮水计划, 记录排尿日记, 不仅明确了患者每天的摄入和排出量, 同时充足的水分有助于尿道细菌的排出, 减轻尿路感染; 膀胱功能的有序训练, 有助于改善膀胱逼尿肌和括约肌的协调性, 从而帮助患者建立正常的储尿和排尿功能。本研究结果显示, 不同时间点排尿方式比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 患者入科后以间歇导尿为主, 经尿控管理出院后 3 个月逐渐趋于自行排尿, 为患者减轻了身心负担。患者排尿方式的变化与尿控管理方法和时间有关, 需通过尿控健康教育等多种形式, 鼓励患者积极配合治疗, 循序渐进改善排尿结局。本组 4 例患者因病情不稳定使用留置导尿管排空膀胱, 经治疗后及时拔除, 出院后 1 个月、出院后 3 个月仅有 1 例四肢瘫痪患者因无人协助间歇导尿仍使用留置导尿管。家属为了患者治疗、休息省时省力, 部分患者依然采用尿垫和保鲜袋等辅助用具; 部分患者急于排空膀胱, 采用轻微腹压排尿, 但并未对膀胱的安全压力产生影响。随着病情的动态变化, 对于患者、家属、医务人员仍面临巨大的挑战, 各阶段采取适宜的排尿方式, 是患者膀胱功能康复的前提和基础, 需改革、创新产品和尿控管理方法, 早期进行

膀胱功能训练, 建立完善的随访系统, 进行专业化、持续化的延续护理, 促进自主排尿功能的恢复。

**3.2 加强尿控管理可缓解神经源性膀胱症状** 神经源性膀胱症状的动态变化, 取决于病因、疾病的严重程度及泌尿系统并发症<sup>[15]</sup>, 因此需因时、因地、因人而异实施尿控管理。留置导尿管拔管初期, 膀胱逼尿肌无反射或无张力、顺应性增高、括约肌功能亢进<sup>[15]</sup>, 导致尿液不能排出且鲜有漏尿发生, 因此排尿频率、尿垫饱和度和数量、皮肤问题、漏尿间隔时间均较少, 膀胱处于充盈状态。随着病情的变化, 膀胱逼尿肌反射出现亢进、顺应性逐渐下降、尿道括约肌功能不全<sup>[16]</sup>, 使患者漏尿量、排尿次数、残余尿量增多, 排尿间隔时间缩短。故患者出院时神经源性膀胱症状评分高于入科时, 但随着膀胱功能的恢复, 另外 2 个时间节点评分呈下降趋势。本研究采用尿控管理, 实时监测排尿前的膀胱容量及排尿后的残余尿量, 实施基于安全容量的间歇导尿, 结合饮水计划、膀胱功能训练, 结果不同时间点症状总分、各维度评分比较, 差异有统计学意义(均  $P < 0.01$ ), 出院后评分呈下降趋势, 表明患者临床症状有明显改善。Welk 等<sup>[9]</sup>也证实正确干预后症状随着时间的推移逐渐好转。阶段评估有利于提高问题发现的及时性、解决问题的针对性、提高患者康复治疗的依从性<sup>[17]</sup>, 从而提高患者康复效果。

**3.3 加强尿控管理可降低患者病耻感** 神经系统疾病具有治愈率低、进展不确定、可永久致残的特征, 导致脊髓损伤患者的心理状态随时间而发生变化<sup>[18]</sup>。随着病程的延长和社会活动的受限, 患者不同程度的孤独、焦虑、抑郁感油然而生<sup>[19-20]</sup>。本研究结果示, 患者入科时、出院时、出院 1 个月、出院 3 个月的病耻感总分及外在病耻感评分比较, 差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。van der Beek 等<sup>[21]</sup>研究表明, 病耻感与生理、心理、社会和生活环境有强大而独立的联系, 也能够预测患者的生活质量。神经源性膀胱的恢复是一个漫长的过程, 患者性行为的改变、日常生活能力的下降、家属照顾压力的增大, 进一步增加了患者的病耻感, 降低了整体的生活质量<sup>[22]</sup>。外在病耻感评分低于内在病耻感评分, 表明公众对患者具备一定的认知、尊重和关爱, 反而患者将疾病本身及外在尴尬所引起的不愉快都归因于自己, 增加其心理压力和内疚感。同时研究发现, 病耻感评分呈双峰状, 入科时及

出院 1 个月评分相对较高,第一阶段源于损伤初期患者因排尿方式改变而出现排斥、厌恶心理,经过住院期间的积极治疗、家属的悉心照料、医务人员及病友的关心,病耻感有所下降;第二阶段患者出院后康复治疗措施调整,部分措施由于设备条件等限制未能继续实施,交流和社会活动的减少,病耻感有所上升,在医务人员随访指导以及亲朋好友的鼓励下,病耻感逐渐下降。现代认知心理应激理论认为,逃避等被动、消极的应对方式更容易导致人们产生病耻感<sup>[23]</sup>。因此,病耻感引起的情感障碍也是今后临床工作中关注的一个焦点。医务人员应借助医学、科技的便利,为患者提供院内、院外的技术和心理支持,帮助患者早日康复。

#### 4 小结

神经源性膀胱功能障碍是一个动态的过程,采用针对性尿控管理方案,实时监测排尿前的膀胱容量及排尿后的残余尿量,实施间歇导尿,加强膀胱功能训练及落实饮水计划,可促进膀胱功能恢复,改善患者病耻感。神经源性膀胱症状及病耻感评定贯穿于脊髓损伤神经源性膀胱患者尿控管理始终,可为实施个性化尿控管理提供量化的依据。本研究未设立对照组进行横向比较,只进行了神经源性膀胱症状及病耻感的纵向评定。在下一步研究中将进一步创新方法,设立对照组,观察不同尿控管理方式对患者神经源性膀胱症状及病耻感的改善效果。

#### 参考文献:

- [1] 高振梅,毕鸿雁,徐东娟.脊髓损伤后神经源性膀胱的膀胱管理进展[J].中华脑科疾病与康复杂志(电子版),2015,5(5):63-66.
- [2] Fox A. Spinal shock. Assessment & treatment of spinal cord injuries & neurogenic shock[J]. JEMS, 2014, 39(11):64-67.
- [3] Taweele W A, Seyam R. Neurogenic bladder in spinal cord injury patients[J]. Res Rep Urol, 2015, 7:85-99.
- [4] Welk B. Quality of life and the neurogenic bladder: does bladder management technique matter? [J]. Curr Bladder Dysfunct Rep, 2017, 12(4):305-310.
- [5] Lim S W, Shiu Y L, Ho C H, et al. Anxiety and depression in patients with traumatic spinal cord injury: a nationwide population-based cohort study[J]. PLoS One, 2017, 12(1):e169623.
- [6] 王一吉,周红俊,李建军,等.脊髓损伤神经学分类国际标准检查表最新修订及解读[J].中国康复理论与实践,2015,21(8):879-882.
- [7] Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology[J]. Eur Urol, 2016, 69(2):324-333.
- [8] 任仕泉,陈峰,杨树勤.重复采样试验设计的样本含量估计[J].中国卫生统计,1999,16(4):194-196.
- [9] Welk B, Carlson K, Baverstock R. A pilot study of the responsiveness of the Neurogenic Bladder Symptom Score (NBSS)[J]. Can Urol Assoc J, 2017, 11(12):376-378.
- [10] Welk B, Morrow S A, Madarasz W, et al. The conceptualization and development of a patient-reported neurogenic bladder symptom score[J]. Res Rep Urol, 2013, 5:129-137.
- [11] Yoo S H, Kim S R, So H S, et al. The validity and reliability of the Korean version of the Stigma Scale for Chronic Illness 8-Items (SSCI-8) in patients with neurological disorders [J]. Int J Behav Med, 2017, 24(2):288-293.
- [12] 中国康复医学康复护理专业委员会.神经源性膀胱护理实践指南(2017年版)[J].护理学杂志,2017,32(24):1-7.
- [13] Lam T B, Omar M I, Fisher E, et al. Types of indwelling urethral catheters for short-term catheterisation in hospitalised adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014(9):CD004013.
- [14] Akkoç Y, Ersöz M, Yıldız N, et al. Effects of different bladder management methods on the quality of life in patients with traumatic spinal cord injury[J]. Spinal Cord, 2013, 51(3):226-231.
- [15] Kavanagh A, Baverstock R, Campeau L, et al. Canadian Urological Association guideline: diagnosis, management, and surveillance of neurogenic lower urinary tract dysfunction—executive summary[J]. Can Urol Assoc J, 2019, 13(6):156-165.
- [16] Panicker J N, Fowler C J, Kessler T M. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(7):720-732.
- [17] 吴爱荣,施娟,韦翠翠,等.阶段评估在神经源性膀胱康复护理中的实施[J].护理学杂志,2015,30(12):94-97.
- [18] 赵蕊,马燕兰,石秀秀.脊髓损伤神经源性膀胱患者间歇导尿心理体验的质性研究[J].中华现代护理杂志,2017,23(16):2130-2133.
- [19] Hossain M S, Rahman M A, Bowden J L, et al. Psychological and socioeconomic status, complications and quality of life in people with spinal cord injuries after discharge from hospital in Bangladesh: a cohort study[J]. Spinal Cord, 2016, 54(6):483-489.
- [20] Johnston D, Ramakrishnan K, Garth B, et al. Early access to vocational rehabilitation for inpatients with spinal cord injury:a qualitative study of staff perceptions[J]. J Rehabil Med, 2016, 48(9):776-780.
- [21] van der Beek K M, Bos I, Middel B, et al. Experienced stigmatization reduced quality of life of patients with a neuromuscular disease: a cross-sectional study[J]. Clin Rehabil, 2013, 27(11):1029-1038.
- [22] Fragalà E, Russo G I, Rosa A D, et al. Relationship between urodynamic findings and sexual function in multiple sclerosis patients with lower urinary tract dysfunction [J]. Eur J Neurol, 2015, 22(3):485-492.
- [23] Stangl A L, Lloyd J K, Brady L M, et al. A systematic review of interventions to reduce HIV-related stigma and discrimination from 2002 to 2013: how far have we come? [J]. J Int AIDS Soc, 2013, 16(3 Suppl 2):18734.