



全文二维码

# 婴幼儿脑室出血后脑积水的危险因素分析

刘祎 秦齐 张佳 冯孟昭 李振涛 董辉

郑州大学第三附属医院神经外科, 郑州 450052

通信作者: 董辉, Email: dh19710305@163.com

**【摘要】 目的** 探讨婴幼儿脑室出血后脑积水 (posthemorrhagic hydrocephalus, PHH) 的相关因素。

**方法** 回顾性分析 2013 年 6 月至 2022 年 1 月郑州大学第三附属医院神经外科收治的 112 例脑室出血 (intraventricular hemorrhage, IVH) 患儿临床资料, 通过随访 IVH 患儿是否发展为脑积水来探讨 PHH 的相关因素。将随访过程中出现脑积水者纳入 PHH 组, 未出现脑积水纳入无脑室扩张 (resolved ventricular dilation, RVD) 组。采用单因素分析及多因素 Logistic 回归分析探讨 IVH 后发生脑积水的相关因素。

**结果** 112 例中, 55 例 (55/112, 49%) 发生 PHH; 58 例 (51.79%) 行单纯保守对症治疗, 28 例 (25%) 行腰椎穿刺, 26 例 (23.21%) 行 VPS 治疗。5 例 (4.46%) 死亡, 其中 2 例死于肺功能不全, 3 例死于多器官功能衰竭; 107 例存活患儿中, 随访期间出现 3 例 (2.80%) 癫痫, 1 例 (0.93%) 视力障碍, 6 例 (5.61%) 听力障碍, 5 例 (4.67%) 脑性瘫痪。多因素 Logistic 回归分析结果显示: 出生时胎龄 28 ~ 32 周 ( $OR = 19.078, 95\% CI: 2.408 \sim 151.140, P = 0.005$ )、产前未使用类固醇 ( $OR = 20.642, 95\% CI: 1.882 \sim 226.404, P = 0.013$ )、脑室出血级别高 ( $OR = 94.193, 95\% CI: 16.583 \sim 535.043, P < 0.001$ ) 是 PHH 发生的独立危险因素。**结论** IVH 患儿低胎龄, 脑室出血级别高, 产前未使用类固醇均与婴幼儿 PHH 存在关联。围术期应关注 IVH 患儿胎龄、产前使用类固醇情况及脑室出血级别, 及时干预, 避免其发展为 PHH, 从而改善患儿预后。

**【关键词】** 婴幼儿; 脑积水; 脑室出血; 危险因素; 外科手术

**基金项目:** 深圳市医学研究专项基金 (2302038)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202208008-008

## Analysis of risk factors of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in infants

Liu Yi, Qin Qi, Zhang Jia, Feng Mengzhao, Li Zhentao, Dong Hui

Department of Neurosurgery, Third Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Dong Hui, Email: dh19710305@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the related risk factors of posthemorrhagic hydrocephalus (PHH) after intraventricular hemorrhage (IVH) in infants. **Methods** From June 2013 to January 2022, retrospective analysis was conducted for clinical data of 112 hospitalized children. Exploring the related factors of PHH by following up on whether the patient has developed hydrocephalus after IVH. They were assigned into two groups of PHH ( $n = 55$ ) and resolved ventricular dilation (RVD,  $n = 57$ ). Univariate and multivariate Logistic regressions were utilized for examining the risk factors of hydrocephalus after IVH. **Results** And 55 cases (55/112, 49%) developed PHH. 58 cases (51.79%) received simple conservative symptomatic treatment; 28 cases (25%) underwent lumbar puncture. Twenty-six patients (23.21%) received VPS treatment. The incidence of PHH was 49% (55/112). Among 112 children, 5 (4.46%) died from pulmonary insufficiency ( $n = 2$ ) and multiple organ failure ( $n = 3$ ). Among 107 survivors, there were epilepsy ( $n = 3, 2.80\%$ ), visual impairment ( $n = 1, 0.93\%$ ), hearing impairment ( $n = 6, 5.61\%$ ) had and cerebral palsy ( $n = 5, 4.67\%$ ) during follow-ups. The results of multivariate Logistic regression analysis showed; Gestational age at birth was 28 to 32 weeks ( $OR = 19.078, 95\% CI: 2.408 - 151.140, P = 0.005$ ) and prenatal steroids were not used ( $OR = 20.642, 95\% CI: 1.882 - 226.404, P = 0.013$ ) and high ventricular hemorrhage ( $OR = 94.193, 95\% CI: 16.583 - 535.043, P < 0.001$ ) were independent risk factor for PHH. **Conclusions** Low gestational age, prenatal steroids were not used, and high ventricular hemorrhage are all associated with PHH in infants and young children with IVH. During the perioperative period, attention should be paid to the gestational age, weight, prenatal steroid use, and

level of intraventricular hemorrhage in IVH patients, and timely intervention should be taken to prevent their development into PHH and improve their prognosis.

**[ Key words ]** Infants; Hydrocephalus; Intraventricular Hemorrhage; Risk Factors; Surgical Procedures, Operative

**Fund program:** Shenzhen Municipal Medical Research Foundation (2302038)  
DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202208008-008

出血后脑积水 (posthemorrhagic hydrocephalus, PHH) 是脑室出血 (intraventricular hemorrhage, IVH) 的严重后遗症之一。早产儿 IVH 的发病率达 25%, 并可导致 10% 左右的新生儿发生脑积水, 30% ~ 50% 的严重 IVH 患儿可发展为出血后脑室扩张, 其余 IVH 患儿的脑室扩张会随着时间的推移而消失, 即无脑室扩张 (resolved ventricular dilation, RVD)。研究表明对 PHH 进行早期诊断、及时干预可改善患儿的神经发育情况<sup>[1-2]</sup>。虽有研究证实 PHH 的风险与原始 IVH 的位置、级别有关, 但由于产前护理及随访的原因, 临床医师仍不能全面了解 PHH 的危险因素, PHH 干预措施的选择及神经外科干预时机仍存在争议<sup>[3-4]</sup>。本研究旨在初步探讨婴幼儿 IVH 后 PHH 的相关因素。

资料与方法

一、研究对象

本研究为回顾性研究, 收集 2013 年 6 月至 2022 年 1 月在郑州大学第三附属医院神经外科住院治疗并诊断为 IVH 的患儿 112 例作为研究对象。病例纳入标准: ①出生史明确, 临床资料完整; ②影像学检查证实有脑室出血。排除标准: 患有严重畸形或综合征, 包括中枢神经系统缺陷、先天性心脏病、胃肠道畸形和染色体异常。112 例患儿中, 男 73 例、女 39 例; II 级出血 57 例、III 级出血 34 例、IV 级出血 21 例。胎龄 (35.6 ± 3.2) 周, 出生体重 (2 683 ± 646) g; 采用单纯保守治疗 58 例, 腰椎穿刺 28 例, 脑室-腹腔分流术 (ventriculoperitoneal shunt, VPS) 26 例。本研究遵循程序符合郑州大学第三附属医院医学伦理委员会制定的伦理学标准, 得到该委员会批准 [2022-323-01], 患儿家属均知情同意并签署知情同意书。

二、相关定义及分组方式

本研究中随访时间定义为 IVH 发生后 0 ~ 90 d。随访期间每周对患儿进行实时超声监测, 如患儿对保守或微创手术治疗无效果, 且出现进行性脑室扩张, 则进一步行头颅 CT 检查, 如侧脑室体

部宽度 (lateral ventricle width, LVW) ≥ 10 mm 则确诊为脑积水, 纳入 PHH 组, 随访期间脑室扩张逐渐减小至消失则纳入 RVD 组。胎龄及体重分类标准: 根据世界卫生组织相关指南标准进行胎龄和出生体重的分类。IVH 分级采用 Papile 分级系统: I 级, 出血局限于生发基质; II 级, IVH 不伴脑室扩张; III 级, IVH 伴脑室扩张; IV 级, IVH 伴脑实质内出血<sup>[5-7]</sup>。

三、资料收集及随访

收集患儿性别、胎龄、出生体重、脑室出血级别、产前类固醇使用情况、单胎或多胎、分娩方式、母亲围产期并发症、母亲孕期并发症、住院时间等。通过门诊或电话随访, 门诊随访的患儿复查头颅 CT, 以判断脑室恢复情况及脑积水是否复发; 电话随访的患儿询问其症状改善情况。

四、统计学处理

采用 SPSS 26.0 进行数据的整理与分析。服从正态分布的连续变量采用  $\bar{x} \pm s$  表示。分类变量采用例数和构成比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归探讨影响脑室出血患儿发展为脑积水的相关因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

112 例 IVH 患儿中, PHH 的发生率为 49% (55/112)。5 例 (4.46%) 死亡, 其中 2 例死于肺功能不全, 3 例死于多器官功能衰竭; 107 例存活的患儿中, 随访期间出现 3 例 (2.80%) 癫痫, 1 例 (0.93%) 视力障碍, 6 例 (5.61%) 听力障碍, 5 例 (4.67%) 脑性瘫痪。

单因素分析发现, 胎龄、出生体重、脑室出血级别和产前类固醇激素使用情况是 IVH 患儿发展为 PHH 的相关因素 ( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析发现, 出生时胎龄 28 ~ 32 周、产前未使用类固醇激素、脑室出血级别高是 IVH 患儿发生 PHH 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 1、表 2。

表 1 影响婴幼儿 IVH 发生脑积水的单因素分析(例)

Table 1 Univariate analysis of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in infants(*n*)

变量	RVD 组( <i>n</i> = 57)	PHH 组( <i>n</i> = 55)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
性别			0.538	0.463
男	39	34		
女	18	21		
分娩方式			1.796	0.180
顺产	30	22		
剖宫产	27	33		
产前类固醇			20.148	<0.001
否	27	48		
是	30	7		
多胎			0.298	0.585
否	50	50		
是	7	5		
围产期并发症			2.752	0.097
无	45	35		
有	12	19		
出血级别			75.563	<0.001
2 级	52	5		
3 级	3	31		
4 级	2	19		
母孕期并发症			3.006	0.083
无	49	40		
有	8	15		
出生体重			14.940	<0.001
正常体重	29	39		
低体重	27	9		
极低体重	1	7		
出生时胎龄			21.650	<0.001
足月儿	23	7		
35 ~ 37 周	13	6		
32 ~ 35 周	12	13		
28 ~ 32 周	9	29		

注 IVH:脑室出血;PHH 组:脑室出血后脑积水组;RVD 组:无脑室扩张组

表 2 婴幼儿 IVH 后发生脑积水影响因素的二元 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in infants

临床因素	$\beta$ 值	SE 值	$\chi^2$ 值	OR 值	OR 值 95% CI	<i>P</i> 值
出生体重						
正常体重	1					
低体重	-4.097	1.285	10.167	0.017	0.001 ~ 0.206	0.001
极低体重	-1.175	3.166	0.138	0.309	0.001 ~ 152.802	0.710
出生时胎龄						
足月儿	1.000					
35 ~ 37 周	1.523	1.148	1.759	4.585	0.483 ~ 43.511	0.185
32 ~ 35 周	2.268	1.101	4.242	9.656	1.116 ~ 83.534	0.039
28 ~ 32 周	2.949	1.056	7.797	19.078	2.408 ~ 151.140	0.005
产前类固醇	3.027	1.222	6.138	20.642	1.882 ~ 226.404	0.013
出血级别	4.545	0.886	26.305	94.193	16.583 ~ 535.043	0.001

PHH 是 IVH 的严重并发症之一,PHH 的发病机制主要为脑脊液循环障碍和淋巴系统受损<sup>[8]</sup>。手术干预后也常遗留神经系统后遗症,因此全面了解 IVH 患儿发生 PHH 的相关因素、及早发现 PHH 是临床的关注要点。既往研究表明,母体羊膜炎、产前缺乏类固醇激素或宫缩治疗、孕龄较小、体重较低、输血、肺出血、窒息、败血症、气胸、低碳酸血症和男性是导致极低出生体重儿发生 IVH 的危险因素,然而 IVH 患儿发生 PHH 的相关因素还不十分明确<sup>[9-11]</sup>。

生发基质是脑神经母细胞和胶质细胞的发源地,位于尾状核上方、侧脑室底部和丘脑丘脑沟中,包含着丰富而薄弱的毛细血管,在孕 26~32 周代谢活性较高,随着胎儿的生长发育,在孕 36 周左右逐步减少直至消失<sup>[12-13]</sup>。文献报道显示,随着胎龄和出生体重的降低,生发基质微血管的脆性增加,进而导致 IVH 和 PHH 的风险增加<sup>[14]</sup>。本研究将患儿胎龄进行分类,结果表明早期早产儿(胎龄 28~32 周)是导致 PHH 发生的独立危险因素,为足月儿的 19.078 倍。对于此类患儿,临床医师应在把握适应证的前提下尽早手术,减少后期神经发育障碍。本研究将患儿按出生体重分组为正常出生体重儿( $\geq 2.5$  kg)、低出生体重儿(1.5~2.5 kg)、极低出生体重儿( $< 1.5$  kg),单因素分析结果显示出生体重是影响 IVH 发展为 PHH 的相关因素,但在多因素分析中不是 PHH 发生的独立危险因素,可能受混杂因素或样本量的影响,后期将进一步研究。

本研究中,8.77% 的 IVH 2 级患儿、91.18% 的 IVH 3 级患儿和 90.47% 的 IVH 4 级患儿发生 PHH,而 IVH 1 级患儿无一例发生 PHH,IVH 的严重程度是导致 PHH 发生的独立危险因素。多因素分析结果显示,脑室出血级别越高,PHH 的发生率越高,为上一级的 94.193 倍。Flores 等<sup>[15]</sup>研究发现,约 38.1% 的 IVH 3 级患者和 66.7% 的 IVH 4 级患者发生 PHH,而 IVH 1 级及 2 级的患者无一例发生 PHH,IVH 4 级患者 PHH 的发生率明显高于其他级别 IVH 患者。另一项研究表明,严重的 IVH 3 级(合并脑室扩张)常引起脑脊液吸收不平衡,易并发 PHH,而实质损伤的 IVH 4 级由原发静脉梗塞导致,可能不会扰乱脑脊液的吸收。因此,对于高级别的脑室出血患儿,应密切关注脑室情况,及早干预,降低发展为 PHH 的概率。

国内外研究证实产前预防性使用类固醇激素类药物明显降低了 IVH 的发生率<sup>[16]</sup>。Ment 等<sup>[17]</sup>学者于 1995 年首次提出产前使用类固醇激素可明显降低 IVH 的发生率,2012 年的一项国家儿童健康和人类发展研究报告表明,研究期间常规使用产前激素可使高级别 IVH 的总体发生率由 19% 降至 15%<sup>[18]</sup>。2017 年的一项研究进一步确定了产前皮质激素与 IVH 的相关性<sup>[19]</sup>。本研究单因素分析结果显示,产前类固醇是影响 IVH 发展为 PHH 的相关因素;多因素分析结果显示,产前未使用类固醇是导致 PHH 发生的独立危险因素,为使用产前类固醇的 20.642 倍。后期将与产前诊断中心协作,增加产前保健宣传,合理使用产前类固醇激素,降低 IVH 的发病率,进而减少 PHH 的发生。围产期并发症的存在易导致患儿脑室毛细血管血流波动,增加 IVH 的发生率。本研究单因素分析结果显示围产期并发症不是 PHH 的相关因素,考虑可能与并发症的及时纠正或产前药物的应用有关,但这些因素持续存在是否会导致 PHH 尚需后续增加随访时间进一步探究。

既往研究表明,男性是 PHH 的独立危险因素<sup>[20]</sup>。可能与男性自身激素水平调节有关,如雄激素、多巴胺等会导致男性相对女性而言脑血流灌注更不稳定,易发生 PHH。本研究中性别不是 PHH 发生的独立危险因素,需积累更多临床病例继续研究。2006 年的一项研究表明多胎是脑积水的危险因素<sup>[21]</sup>,Munch 等<sup>[22]</sup>研究也显示,多胎导致脑积水的相对风险更高( $OR = 2.8, 95\% CI: 2.3 \sim 3.5$ )。

至目前为止,国内外学者对脑室出血患儿发生 PHH 的相关因素的研究取得了一定进展,Lim 等<sup>[20]</sup>认为男性、多胎、脑室出血级别是导致 PHH 的相关因素。本研究发现,胎龄、出生体重、脑室出血级别是影响 IVH 患儿发展为 PHH 的相关因素。早期早产儿(胎龄 28~32 周)、产前未使用类固醇激素及脑室出血级别高是 IVH 患儿发展为脑积水的独立危险因素。本研究与国内外部分研究结果存在差异,可能与纳入的病例特征不同、病例数量及随访时间等不同有关。今后将收集更多样本以进一步研究脑室出血患儿发展为脑积水的相关因素,从而减少偏倚,使研究结果更具说服力。

综上所述,IVH 患儿低胎龄,脑室出血级别高,产前未使用类固醇激素可致其发展为 PHH 的概率增加。围术期应关注 IVH 患儿胎龄、产前类固醇使用情况及脑室出血级别,及时干预,避免其发展为

PHH,从而改善患儿预后。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘祎、董辉负责研究的设计、实施和起草文章;冯孟昭、张佳进行病例数据收集及分析;秦齐、李振涛负责研究设计与酝酿,并对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

[1] Christian EA, Jin DL, Attenello F, et al. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000–2010 [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2016, 17 (3) : 260–269. DOI: 10.3171/2015.7.PEDS15140.

[2] Behrens P, Tietze A, Walch E, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years after neuroendoscopic lavage in neonates with posthemorrhagic hydrocephalus [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2020, 26 (5) : 495–503. DOI: 10.3171/2020.5.PEDS20211.

[3] Klinger G, Osovsky M, Boyko V, et al. Risk factors associated with post-hemorrhagic hydrocephalus among very low birth weight infants of 24–28 weeks gestation [J]. *J Perinatol*, 2016, 36 (7) : 557–563. DOI: 10.1038/jp.2016.18.

[4] Egesa WI, Odoch S, Odong RJ, et al. Germinal matrix-intraventricular hemorrhage: a tale of preterm infants [J]. *Int J Pediatr*, 2021, 2021 : 6622598. DOI: 10.1155/2021/6622598.

[5] Papile LA, Burstein J, Burstein R, et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm [J]. *J Pediatr*, 1978, 92 (4) : 529–534. DOI: 10.1016/s0022-3476(78)80282-0.

[6] Fischer AQ, Livingstone JN 2nd. Transcranial Doppler and real-time cranial sonography in neonatal hydrocephalus [J]. *J Child Neurol*, 1989, 4 (1) : 64–69. DOI: 10.1177/088307388900400112.

[7] 吴娜, 谢义民, 陈思远, 等. 外科治疗自发性脑室出血患儿的疗效分析 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18 (6) : 518–522. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.06.016.

Wu N, Xie YM, Chen SY, et al. Surgical efficacy of spontaneous intraventricular hemorrhage in infants and toddlers [J]. *J Clin Pediatr*, 2019, 18 (6) : 518–522. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.06.016.

[8] Robinson S, Jantzie LL. Pathogenesis of posthemorrhagic hydrocephalus of prematurity: new horizons [J]. *Semin Perinatol*, 2022, 46 (5) : 151596. DOI: 10.1016/j.semp.2022.151596.

[9] Lu HY, Wang QX, Lu JY, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in preterm infants born at 34 weeks of gestation or less following preterm premature rupture of membranes [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25 (4) : 807–812. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.011.

[10] Dalton J, Dechert RE, Sarkar S. Assessment of association between rapid fluctuations in serum sodium and intraventricular hemorrhage in hypernatremic preterm infants [J]. *Am J Perinatol*, 2015, 32 (8) : 795–802. DOI: 10.1055/s-0034-1396691.

[11] Özek E, Kersin SG. Intraventricular hemorrhage in preterm babies

[J]. *Turk Pediatri Ars*, 2020, 55 (3) : 215–221. DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2020.66742.

[12] Brouwer AJ, Groenendaal F, Benders MJ, et al. Early and late complications of germinal matrix-intraventricular haemorrhage in the preterm infant: what is new? [J]. *Neonatology*, 2014, 106 (4) : 296–303. DOI: 10.1159/000365127.

[13] Enzmann D, Murphy-Irwin K, Stevenson D, et al. The natural history of subependymal germinal matrix hemorrhage [J]. *Am J Perinatol*, 1985, 2 (2) : 123–133. DOI: 10.1055/s-2007-999929.

[14] Shankaran S, Bajaj M, Natarajan G, et al. Outcomes following post-hemorrhagic ventricular dilatation among infants of extremely low gestational age [J]. *J Pediatr*, 2020, 226 : 36–44. e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.07.080.

[15] Flores G, Amaral-Nieves N, De Jesús O, et al. Risk factors for developing hydrocephalus in neonatal intraventricular hemorrhage [J]. *P R Health Sci J*, 2020, 39 (1) : 55–57.

[16] Travers CP, Hansen NI, Das A, et al. Potential missed opportunities for antenatal corticosteroid exposure and outcomes among periviable births: observational cohort study [J]. *BJOG*, 2022, 129 (12) : 2039–2051. DOI: 10.1111/1471-0528.17230.

[17] Ment LR, Oh W, Ehrenkranz RA, et al. Antenatal steroids, delivery mode and intraventricular hemorrhage in preterm infants [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1995, 172 (3) : 795–800. DOI: 10.1016/0002-9378(95)90001-2.

[18] Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993–2012 [J]. *JAMA*, 2015, 314 (10) : 1039–1051. DOI: 10.1001/jama.2015.10244.

[19] Roberts D, Brown J, Medley N, et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 3 (3) : CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub3.

[20] Lim WH, Lien R, Chiang MC, et al. Hypermnatremia and grade III/IV intraventricular hemorrhage among extremely low birth weight infants [J]. *J Perinatol*, 2011, 31 (3) : 193–198. DOI: 10.1038/jp.2010.86.

[21] Tang YW, Ma CX, Cui W, et al. The risk of birth defects in multiple births: a population-based study [J]. *Matern Child Health J*, 2006, 10 (1) : 75–81. DOI: 10.1007/s10995-005-0031-5.

[22] Munch TN, Rostgaard K, Rasmussen MLH, et al. Familial aggregation of congenital hydrocephalus in a nationwide cohort [J]. *Brain*, 2012, 135 (Pt 8) : 2409–2415. DOI: 10.1093/brain/aww158.

(收稿日期: 2022-08-04)

本文引用格式: 刘祎, 秦齐, 张佳, 等. 婴幼儿脑室出血后脑积水的危险因素分析 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2024, 23 (3) : 242–246. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202208008-008

Citing this article as: Liu Y, Qin Q, Zhang J, et al. Analysis of risk factors of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in infants [J]. *J Clin Pediatr*, 2024, 23 (3) : 242–246. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202208008-008.