



实用中医内科杂志

Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine

ISSN 1671-7813, CN 21-1187/R

《实用中医内科杂志》网络首发论文

题目：丰广魁自拟菊花钩藤汤辨治眩晕
作者：庞云，宋斐，英童云，杜青，顾霜
网络首发日期：2025-04-28
引用格式：庞云，宋斐，英童云，杜青，顾霜. 丰广魁自拟菊花钩藤汤辨治眩晕[J/OL]. 实用中医内科杂志. <https://link.cnki.net/urlid/21.1187.R.20250427.1625.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

基金项目：全国名老中医药专家传承工作室建设项目（国中医药人教函[2022]75号）；市级名老中医药专家传承工作室建设项目（连卫中医[2023]12号）；连云港市中医药科技发展计划（YB202315）

作者简介：庞云（1993-），女，江苏连云港人，研究方向：肺系疾病及脑病的中医药临床。

丰广魁自拟菊花钩藤汤辨治眩晕

庞云¹，宋斐¹，英童云¹，杜青²，顾霜²

（1. 连云港市第一人民医院，江苏 连云港 222002；2. 连云港市中医院 江苏 连云港 222004）

摘要：丰广魁教授认为眩晕辨证以阴虚阳亢为主者，治疗当以滋阴潜阳为主，针对阴虚阳亢型中，阴虚为主，阳亢为次者，以自拟方菊花钩藤汤为基础方，灵活加减治疗眩晕病，疗效较好，为临床辨治提供新思路。方中菊花甘，苦，微寒，入肝经，能清肝热，平肝阳。钩藤甘凉，归肝、心包经，功擅息风止痉、清热平肝，与菊花相须为用，共奏平抑肝阳之效；地黄甘寒质润，滋阴养血，填补肝肾之阴，为治本之要药；赤芍苦微寒，清热凉血、活血散瘀，既可佐制阳亢化火之势，又能改善脑络瘀滞；牛膝苦甘酸平，引血下行，补肝肾而强筋骨，使浮越之阳得以下潜；葛根甘辛凉，升发清阳而通络解痉，既可缓解眩晕之标，又能改善脑部供血；桑寄生苦甘平，补肝肾、强筋骨，与牛膝协同增强滋肾平肝之效。诸药配伍，标本兼顾，共成滋阴潜阳、息风定眩之良方。该治疗策略深刻体现了中医“治病求本”的核心理念，通过调和阴阳、标本兼治的手段，显著改善了患者的眩晕症状及其伴随体征。此经验不仅丰富了眩晕治疗的方法体系，而且凸显了中医辨证论治的灵活性与科学性。文章对眩晕的病因病机、临证经验等进行分析，并对丰广魁教授提出的菊花钩藤汤以中医学、现代药理学等角度进行深入分析。

关键词：眩晕；阴虚阳亢证；菊花钩藤汤；丰广魁；名医经验

Professor FENG Guangkui's Self-formulated Juhua Gouteng Decoction(菊花钩藤汤) Treatment Experience Analysis

PANG Yun¹, SONG Fei¹, YING Tongyun¹, DU Qing², GU Shuang²

(1.Lianyungang First People's Hospital, Lianyungang 222002, Jiangsu, China;

2.Lianyungang Traditional Chinese Medicine Hospital, Lianyungang 222004, Jiangsu, China)

Abstract: Professor Feng Guangkui believes that the dizziness syndrome differentiation is mainly yin deficiency and yang hyperactivity, and the treatment should be mainly to nourish yin and latent yang, and for the yin deficiency and yang hyperactivity type, yin deficiency is the main one, and yang hyperactivity is secondary, and the self-formulated chrysanthemum hook vine decoction is used as the basic prescription to flexibly add or subtract to treat vertigo, which has a good curative effect and provides new ideas for clinical differentiation and treatment.

Keywords: vertigo; Yin deficiency and hyperyang syndrome; Juhua Gouteng Decoction(菊花钩藤汤); FENG Guangkui;

眩晕是以头晕、目眩为主症的疾病。头晕是指感觉自身或外界景物旋转，目眩是指眼花或眼前发黑，二者常同时并见，故统称为眩晕^[1]。西医常见于良性阵发性位置性眩晕、脑缺血、梅尼埃、高血压等病，与精神心理因素也密切相关。治疗上多采用血管扩张剂、脱水剂、抗眩晕药物等^[2]。眩晕病临床发病率较高，愈后一般，患者常容易反复。中医治疗眩晕病有独特的优势，可标本兼顾，显著改善患者症状，提高患者生活质量^[3]。《类证治裁·眩晕》言：“肝胆乃风木之脏，相火内寄，其性主动主升。或由身心过动，或由情志郁勃，或由地气上腾，或由冬藏不密，或由高年肾液已衰，水不涵木，以至目昏耳鸣，震眩不定。眩晕频作的老年患者，多有罹患中风的可能，常称为“中风先兆”。因此临床上必须重视对眩晕疾病的诊治。

丰广魁教授是第二批全国优秀中医临床人才，第六批、第七批全国老中医药专家学术经验继承指导老师、博士研究生导师，江苏省名中医。从事中医临床工作 40 余年，学验俱丰。丰广魁教授在运用中医药辨治内科杂病中经验丰富。笔者侍诊于侧，兹介绍丰师临床运用菊花钩藤汤治疗阴虚阳亢型眩晕患者的临床经验，以飨读者。

1 病因病机

眩晕一病，临床多见。历代医家对眩晕有着深刻的认识。《素问·至真要大论篇》曰：诸风掉眩，皆属于肝。认为眩晕属肝之所主，与髓海不足、血虚、邪中等多种因素有关。《灵枢·海论》云：“髓海不足，则脑转耳鸣，胫酸眩冒。”认为眩晕与肾虚相关。《丹溪心法·头眩》载：“无痰不作眩，痰因火动”，认为痰可作眩。唐容川《血证论·瘀血》有云：瘀血攻心，心痛，头晕，神气昏迷。提出因瘀致眩之说。眩晕的基本病机包括虚实两端，本虚为肝肾亏虚，气血亏虚或髓海不足，清窍失养，标实为风，火，痰，瘀，扰乱清窍^[4]。病位在脑窍，与肝脾肾三脏关系密切。肝乃风木之脏，其性主动主升，若肝肾阴亏，水不涵木，阴不维阳，阳亢于上，或气火暴升，上扰头目，则发为眩晕。

以现代医学神经-血管机制切入点分析，“阴虚阳亢型眩晕”的发生时以脑血管调节失衡、自主神经功能紊乱双重病理机制为基础，从而神经机制角度分析，当下丘脑-垂体-肾上腺轴功能异常亢进时，会导致交感神经兴奋性增强，儿茶酚胺类物质持续性释放，进而导致脑血管痉挛发生。同时，当副交感神经张力欠缺时，会对血管舒张功能造成损伤。以血管机制为切入点分析，当内皮细胞功能受损后会导致 NO 合成量减少，导致 ET-1 分泌量增多，导致物质平衡性丢失、微循环障碍、脑血管舒缩功能异常，从而使脑组织功能障碍，出现眩晕症状。

2 临证经验

眩晕病现代常常分为肝阳上亢证、痰湿中阻证、瘀血阻窍证、肾精不足证、气血亏虚证五个证型^[5]。治疗原则当以补虚泻实，调整阴阳。虚者当补益气血，滋养肝肾，填精益髓，实者当潜阳熄风，清肝泻火，化痰祛瘀；虚实夹杂者，当标本兼顾。国医大师张学文结合自己多年的临床经验，认为瘀血在眩晕的发病过程中起着关键作用，治疗上喜用活血化瘀法治疗眩晕^[6]。国医大师刘祖贻认为老年性眩晕的核心病机是髓海亏虚，清窍失养，当以填精益髓，荣润清窍为治疗法则^[7]。在眩晕病的诸多证型中，肝阳上亢证在临床上最为常见。肝阳上亢型眩晕的辨证要点为：头目眩晕、胀痛，头重脚轻，腰膝酸软，大便偏干，口干口苦，睡眠差，伴心烦、舌红少津、脉弦或弦细数，其病因病机总体属于阳亢于上而阴亏于下的上盛下虚之候。天麻钩藤饮具有平肝息风、清热活血、补益肝肾之效，主治肝阳上亢、肝风上扰之证，临床上常常运用天麻钩藤饮治疗阴虚阳亢型眩晕病患者^[8]。

3 菊花钩藤汤药理机制

丰广魁教授在临床上发现,许多眩晕病患者除了阳亢的表现外,还具有夜间身热喜凉,口干喜饮等阴虚偏重的表现,故而结合自己多年的临床经验,创建了菊花钩藤饮用于治疗肝阳上亢型阴虚为主,阳亢为次的眩晕患者。

菊花钩藤汤是丰广魁教授结合多年临床经验,并在《中华人民共和国药典》^[9]指导下自拟的方剂,设计用药剂量,临床用于阴虚偏重,阳亢偏轻的轻型眩晕病患者。菊花钩藤汤基本方由菊花、钩藤、地黄、牛膝、葛根、赤芍、桑寄生组成。其基础剂量为:菊花 10g,钩藤(后下)30g,地黄 15g,赤芍 15g,牛膝 12g,葛根 15g,桑寄生 15g。此方具有潜阳育阴功效。

3.1 菊花

方中菊花甘,苦,微寒,入肝经,能清肝热,平肝阳。《神农本草经》载:“主风头眩肿痛,目欲脱,泪出,皮肤死肌,恶风,湿痹,久服利血气,轻身,耐老延年”。现代药理证明菊花可以降低血管紧张素 II 水平,从而降低血压,改善患者眩晕症状^[10]。

3.2 钩藤

钩藤甘,凉,足厥阴药也,主入肝经,息风止痉、清热平肝;肝为刚脏,其性主动主升,易亢易逆。钩藤可起到平肝潜阳之用;钩藤牛膝甘,苦,酸,平,入肝肾经,既能补益肝肾,强筋健骨,又善引阳亢之血下行。以现代药理学为切入点分析,钩藤所含有的活性成分中的异钩藤碱、钩藤碱均已经被证实具有较强的神经保护与血管调节功效,这类吲哚生物碱可发挥改善眩晕症状的作用,核心机制在于,钩藤碱能够对 L 型电压依赖性钙通道产生选择性抑制作用,促使前庭神经核团细胞、内耳毛细胞存在的钙超载情况得到缓解,从而可使因前庭系统异常放电所致的旋转性眩晕得到减轻。在 5-HT_{1A} 受体激动效应下,钩藤这味中药能够通过将延髓背侧网状核所具有的 5-HT_{1A} 受体活性提升,从而对前庭-自主神经反射通路过度兴奋产生显著抑制作用,使得眩晕引起的呕吐、恶心等症状得到缓解^[11]。

3.3 葛根

葛根味辛能行,能通经活络,且能直接扩张血管,使外周血管阻力下降,而有明显降压作用,能较好缓解高血压病人的“项紧”症状,常用治颈性眩晕患者^[12];现代药理学显示,葛根中含有的黄酮类成分能够对 β 受体产生选择性阻断功效,这一机制可使其发挥降低肾素-血管紧张素系统活性的作用。同时,葛根这味药材能够通过增强一氧化氮合成酶的活性,促进血管内皮细胞大量释放一氧化氮,从而发挥舒张动脉的作用。此外,这种特定的药物中所含有的有效成分,具备了调节钙离子通道的特殊功能,这使得原本可能会发生的血管平滑肌细胞的异常增殖现象得到了有效的抑制^[13]。上述机制使得葛根提取物对原发性高血压及肾性高血压均具有显著降压效果,且呈剂量依赖性,在改善靶器官损害方面亦显示出独特优势。

3.4 桑寄生、牛膝

桑寄生苦,甘,平,归肝肾经,能补益肝肾以平肝降压,常用于头晕目眩属于肝肾不足者^[14]。以现代药理学为切入点分析,桑寄生其具有显著的降压、抗心律失常及改善微循环作用,其化学成分中含有多种活性成分,包括槲皮素、广寄生苷等黄酮类化合物,这些成分是该味中药发挥药理作用的主要物质基础,可通过对血管紧张素

转换酶活性进行持续性抑制，并调节一氧化氮合成等路径起到心血管保护效应^[15]。桑寄生在传统医学中被用来对抗心律失常，其作用机制涉及延长动作电位的持续时间以及防止心肌细胞中钙离子的过度积累。在实验中，使用氯化钡诱发的室性心律失常模型显示，桑寄生能够显著提高心律的正常化比率。通过上述作用桑寄生可对血小板聚集产生抑制功效，且可扩张脑血管，促使脑血流量增加，从而缓解因椎基底动脉供血不足所引起的眩晕症状。且桑寄生具有抗炎免疫调节作用，核心机制在于可通过对 NF- κ B 信号通路产生影响，对促炎因子持续性释放行径进行抑制，包括 TNF- α 、IL-6 等，从而可减轻内耳、前庭神经核的炎症反应，并且桑寄生所具有的抗氧化成分可将自由基有效清除，对前庭毛细胞发挥保护作用，避免其受氧化应激损伤。桑寄生与牛膝均具有补肝肾、强筋骨、活血化瘀的功效，两者的联用可发挥协同作用，起到引血下行、滋肾平肝等作用。

3.5 赤芍

赤芍，苦，微寒，归肝经，入肝经血分，善清泻肝火，泄血分郁热^[16]，肝为刚脏，体阴而用阳，肝体受血而滋养，肝用的物质基础是肝体，肝用亦受肝体制约。故以赤芍滋养肝血，以助肝用。随着中医药现代化研究的深入，在眩晕治疗中赤芍的药理学机制得到更多阐明。多项研究表明，赤芍中所含有的活性成分能够发挥较强的微循环改善效应与神经保护作用，包括苯甲酰芍药苷、芍药苷等，这为中医药治疗眩晕症提供了科学依据^[17]。现代药理学证实，赤芍提取物能够发挥脑血管性眩晕改善功效，核心机制在于可对血小板聚集发挥抑制作用，促使血液黏度降低、脑血管扩张，使得椎-基底动脉供血不足问题得到改善，从而缓解因脑供血不足引起的眩晕症状。针对前庭系统性眩晕，赤芍表现出独特的调控作用，其活性成分能够作用于前庭神经核团，对 γ -氨基丁酸、谷氨酸能神经递质的均衡性进行调节，可达到减轻前庭系统过度兴奋状态的效果，从而缓解眩晕症状。以分子机制层面为切入点分析发现，赤芍具有多靶点作用的特点，其不仅可对多种炎症因子的过度表达产生抑制作用，促使迷路水肿获得减轻，还可通过对 TRPV1 离子通道活性产生影响，使前庭神经元的异常放电频率得到降低。

3.6 生地黄

肾属水、肝属木，水生木，母病及子，肾水亏虚不能上滋肝木，致肝阴亏虚、阴不制阳，则肝阳化风，肝风内眩，风阳升动，上扰清窍；且肾为先天之本，藏水生髓，而脑为髓之海，脑海失充，则发为眩晕。生地黄味甘苦而性寒，归心肝肾经，功擅清热凉血，养阴生津，常用于潮热汗出等阴虚内热证^[18]。用生地滋养肾阴，可使肾水足而肝火降，肝阳不亢。生地黄的抗眩晕功效从现代药理学角度分析，其所含有的环烯醚萜类成分能够对下丘脑-垂体-肾上腺轴功能产生调节作用，促使内耳微循环障碍得到改善，包括地黄苷、梓醇等成分，这些活性成分还可对内皮素-1 产生影响，促使一氧化氮含量提升，纠正内耳血管舒缩功能紊乱，促使血液循环得到改善^[19]。同时，生地黄多糖成分具备较强的神经保护作用，可对神经性眩晕病症发挥改善功效，其核心机制在于可通过对谷氨酸兴奋毒性产生抑制作用，促使耳蜗毛细胞氧化应激损伤程度减轻，并通过对 NF- κ B 信号通路进行调控，达到降低前庭神经核团炎症反应的作用，使得该药物在中枢性眩晕中有一定疗效^[20-21]。

生地黄与天麻、钩藤等平肝息风药的协同作用机制显著，该配伍可多靶点调节 5-HT₃ 受体、组胺 H₁ 受体及钙通道蛋白表达，这是上述中药构成的复方制剂治疗肝阳上亢型眩晕的关键药理学基础。诸药配伍，使得肾阴足，肝阳降。临床上对于以阴虚为主要表现，阳亢为次要表现的眩晕患者，疗效颇佳。

4 病案举例

某女，65岁。2024年3月29日初诊。头痛头晕10年。患者血压升高时头晕，头痛，口干口苦，夜间喜饮，夜寐不安，身热喜凉。舌红，苔薄少，脉弦数。既往有高血压病史。病属眩晕病，阴虚阳亢证，治以滋阴潜阳，方选菊花钩藤汤加减：菊花12g，钩藤(后下)30g，生地黄24g，桑寄生15g，牛膝12g，葛根15g，赤芍15g。共14剂，每日1剂，水煎分2次服。2024年4月19日二诊。患者头已不晕，时觉畏寒喜暖，口疮频作，纳寐尚可，二便正常。舌淡红，苔薄白，脉弦。方选菊花钩藤汤加减，具体药物如下：菊花12g，钩藤(后下)30g，地黄24g，肉桂10g，牛膝12g，葛根15g，桑寄生30g，赤芍15g。共14剂，1剂/d，水煎分2次服。三诊：2024年05月06日，患者头晕未作，口疮已愈，畏寒喜暖减轻，效不更方，前方继进7剂。

按 本案患者为高血压患者，以头晕为主诉，就诊时伴见口干口苦、夜间口干喜饮，身热喜凉等阴虚内热之证，结合弦数脉，可辨证为阴虚阳亢证，故予菊花钩藤汤治疗。二诊时患者诸症好转，见有畏寒喜暖，口疮频作，考虑为虚火上行，故以肉桂引火下行。

5 小结

眩晕作为临床常见病症，其病因病机均颇为复杂，常因风，火，痰，瘀，虚等病理因素相兼，盖头为诸阳之会，清阳之府，若外感六淫、饮食劳倦、内伤七情等因素综合作用下会导致风眩内动，清窍不宁，清阳不升，脑窍失养，从而引发眩晕。眩晕在中医学分型中以肝阳上亢证、痰湿中阻证、瘀血阻窍证、肾精不足证、气血亏虚证五个证型为主，针对上述证型中医学现有辨证施治方案可改善病症，但对阴虚阳亢证的相关研究并不完善，使得治疗缺乏针对性与有效性^[20]。丰广魁教授认为眩晕病以阴虚阳亢证为主。菊花钩藤汤具有滋阴息风，平肝潜阳的功效。具体在临床上运用时要擅于抓住头晕，身热喜凉，易怒，遇凉则头晕减轻等核心主症，舌脉一般为舌红，苔薄白，脉弦，抓住这几点便可运用此方治疗。在研究中选取的案例表现出头痛、口干及口苦等症状，患者夜间有饮水的倾向，并伴有睡眠不安稳、身体发热且偏好凉爽环境。根据中医四诊合参的辨证分析，患者舌象表现为舌体色泽鲜红而润泽，舌苔分布稀疏且质地轻薄。脉诊显示脉象弦急而数动，指下触感如按琴弦般绷紧有力，且搏动频率明显增快。结合患者主诉的临床症状表现，经系统辨证可明确诊断为阴虚阳亢证候，为其提供菊花钩藤汤加减治疗后患者头晕、口疮等症状均完全恢复，这一治疗案例充分印证了在准确辨证的前提下，通过对经典方剂的灵活化裁，能够显著提升临床疗效。具体而言，根据患者体质特点对方剂组成进行精准调整，不仅增强了治疗的针对性，更实现了标本同治的治疗目标，从而有效促进了患者整体健康状况的恢复。由此丰广魁教授自拟菊花钩藤汤运用于临床，疗效较好，具有一定临床指导及实践价值，值得挖掘与继承。

参考文献

- [1]李桂杰,海英.眩晕中医病因病机探析[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(9):179-182.
- [2]蒋建强,中医辨证治疗急诊眩晕的临床效果观察[J].黑龙江中医药,2022,51(1):19-20.
- [3]张丞波,毛晨晗,龙丹,等.基于数据挖掘的国医大师辨治眩晕用药规律[J].山西中医药大学学报,2022,23(5):393-398.
- [4]王跃强,刘芳,刘祖贻.国医大师刘祖贻应用辛味药治疗眩晕病经验[J].中华中医药杂志,2021,36(1):189-191.
- [5]郭雅雯,王丽,张雯雯,等.中医治疗眩晕临床研究进展[J].河北中医,2023,45(9):1571-1574.

- [6]沈智理,刘春华.国医大师张学文运用活血化瘀法治疗眩晕经验[J].湖南中医杂志,2015,31(7):13-15.
- [7]周英豪,黄佳,罗荣港,等.国医大师刘祖贻从髓海论治老年性眩晕[J/OL].中医学报,1-8[2025-04-27].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1411.R.20241024.0907.010.html>.
- [8].杨庆堂,宋颖民,申晓稚,天麻钩藤饮联合倍他司汀治疗眩晕临床研究[J].新中医,2020,52(13):56-58.
- [9]国家药典委员会.中华人民共和国药典临床用药须知[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [10]杨尚冰,卢健棋,董礼,等.菊花化学成分及其防治心血管疾病研究进展[J/OL].辽宁中医药大学学报,1-9[2025-04-27].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20241029.1115.016.html>.
- [11]马将,于同月,王天铭.钩藤的临床应用及其用量探究[J].长春中医药大学学报,2022,38(11):1198-1200.
- [12]杨新颖.葛根素药理活性研究进展[J].科学技术创新,2020(8):194-195.
- [13]李华莹,陈霏帆,崔官炜,等.桑寄生的研究进展及其质量标志物的预测分析[J/OL].中药新药与临床药理,1-13[2025-04-27].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1308.R.20250108.1643.004.html>.
- [14]张鹏凯,白洁.天麻钩藤汤联合抑眩宁胶囊治疗老年高血压伴肝阳上亢型眩晕症患者的效果[J].中国民康医学,2023,35(18):132-135.
- [15]赵雪莹,何世宇.赤芍总苷药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2024,26(7):4-9.
- [16]宫颖迪,闫占峰,冯炜,等.中医药临床优势病种探讨——耳眩晕[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(8):215-222.
- [17]姚辛敏,关慧波.地黄化学成分及药理作用研究进展[J].中医药信息,2025,42(1):84-89.
- [18]宋金丽,孔晓,李春红.眩晕的中医药治疗概况[J].世界中医药,2023,18(9):1337-1340.
- [19]李鹭等,豨莶草化学成分、药理活性及临床应用研究进展.江西中医药大学学报,2019,31(4):102-107.
- [20]吴冬梅,于同月.夏枯草的临床应用及其用量探究[J].吉林中医药,2022,42(8):962-965.
- [21]姚琼琼,王小娣,杜梅梅.中医定向透药疗法联合心理干预辅治阵发性位置性眩晕效果观察[J].实用中医药杂志,2023,39(4):750-752.