

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.13.032

脉冲射频术对膝关节骨性关节炎患者膝关节功能及血清 IL-7R、TNF- α 、IGF 水平的影响*

卓泽铭 邢 势 王和杰 陈立喜 王 源

(中南大学湘雅医学院附属海口医院骨科医学中心 海南 海口 572000)

摘要 目的:探讨脉冲射频术对膝关节骨性关节炎患者膝关节功能及血清白介素 7 受体(IL-7R)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、胰岛素样生长因子(IGF)的影响。**方法:**选取 2018 年 1 月-2020 年 6 月我院接收的 90 例膝关节骨性关节炎患者,按随机数字表法为观察组和对照组各 45 例。观察组采用脉冲射频术治疗,对照组采用关节腔内注射玻璃酸钠治疗。观察并比较两组患者的治疗效果、VAS 评分、Lysholm 膝关节功能评分及血清炎症因子水平。**结果:**观察组治疗后 1 个月、3 个月的 VAS 评分低于对照组, Lysholm 评分高于对照组($P<0.05$), 两组患者治疗后 6 个月的 VAS 评分和 Lysholm 评分比较无统计学差异($P>0.05$)。观察组在治疗后 6 个月的优良率为 93.33%, 与对照组的 88.89% 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1 个月两组患者 IL-7R、TNF- α 、IGF 水平均低于治疗前, 且观察组低于对照组($P<0.05$)。**结论:**脉冲射频术和药物注射治疗膝关节骨性关节炎均有较高的疗效, 但脉冲射频术的治疗周期更短, 更快的缓解患者的疼痛感, 提高膝关节功能, 降低炎症因子水平, 可在临床上作为首选治疗方法加以推广应用。

关键词:脉冲射频术; 膝关节骨性关节炎; 膝关节功能; IL-7R; TNF- α ; IGF

中图分类号: R684.3 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2021)13-2551-04

Effects of Pulsed Radiofrequency on Knee Joint Function and Serum Levels of IL-7R, TNF- α and IGF in Patients with Osteoarthritis of Knee Joint*

ZHUO Ze-ming, XING Shi, WANG He-jie, CHEN Li-xi, WANG Yuan

(Orthopedic Medical Center, Haikou Hospital Affiliated to Xiangya Medical College of Central South University, Haikou, Hainan, 572000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of pulsed radiofrequency on knee joint function and serum interleukin 7 (IL-7), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and insulin-like growth factor (IGF) in patients with osteoarthritis of knee joint. **Methods:** 90 patients with osteoarthritis of knee joint in our hospital from January 2018 to June 2020 were selected and randomly divided into observation group and control group, 45 cases in each group. The observation group was treated with pulse radiofrequency, and the control group was treated with sodium hyaluronate injection in the articular cavity. The treatment effect, VAS score, Lysholm knee joint function score and serum inflammatory factor were observed and compared between the two groups. **Results:** The VAS score of the observation group at 1 month and 3 months after treatment was lower than that of the control group, and the Lysholm score was higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in VAS score and Lysholm score between the two groups at 6 months after treatment ($P>0.05$). The excellent rate in the observation group was 93.33% after 6 months of treatment, and there was no significant difference compared with 88.89% of the control group ($P>0.05$). 1 months after treatment, the levels of IL-7R, TNF- α and IGF in the two groups were all lower than before treatment, and the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The efficacy of pulsed radiofrequency and drug injection in the treatment of osteoarthritis of the knee are higher, but shorter treatment cycles of pulsed radiofrequency, faster to ease the pain of patients, improve knee function, decrease the level of inflammatory factors, which can be used as the preferred method of treatment in clinical application.

Key words: Pulsed radiofrequency; Osteoarthritis of knee joint; Knee function; IL-7R; TNF- α ; IGF

Chinese Library Classification(CLC): R684.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)13-2551-04

前言

膝关节骨性关节炎是常见的慢性关节性疾病,是由于膝关

节的长时间的负重和过度使用导致的关节的慢性退行性变化,而膝关节是人体中最重要的承重关节,活动频繁,出现炎症的机率较大^[1-3]。随着年龄的增长,膝关节骨性关节炎的发病率也

* 基金项目:海南省自然科学基金项目(817332)

作者简介:卓泽铭(1986-),男,本科,主治医师,研究方向:关节炎, E-mail: zzm158089@126.com

(收稿日期:2020-10-26 接受日期:2020-11-21)

不断增大,使得老年人群成为该疾病的高发人群^[4]。患者发病后主要临床特征表现为膝关节剧烈疼痛、关节活动功能障碍以及肌肉僵硬、肌无力,甚至出现关节畸形等症状,对患者的生命健康带来了严重影响^[5,6]。目前临床常用治疗方式以药物治疗、手术治疗为主,其中药物治疗包括口服非甾体抗炎药、关节腔内药物注射等,虽然有一定的疗效,但长期应用患者顺应性降低且易出现较多的不良反应,影响治疗效果^[7]。手术治疗存在创伤性大、危险性高、术后出现并发症等缺点,使得其在临床上应用受到一定的限制,仅部分病情严重的患者采用手术治疗^[8]。脉冲射频是一种新型的治疗各种关节疼痛的物理治疗方法,具有安全性好,疼痛缓解明显,治疗时间短,可重复使用等临床特点,目前已广泛应用于各种术后疼痛、晚期癌痛及关节疼痛的治疗中^[9,10]。本研究旨在探讨脉冲射频术对膝关节骨性关节炎患者膝关节功能及血清白介素 7 受体 (IL-7R)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、胰岛素样生长因子 (IGF) 的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院 2018 年 1 月-2020 年 6 月期间收治的膝关节骨性关节炎患者 90 例为研究对象,纳入标准:(1)患者均符合中华医学会骨科分会制定的 2007 年版《骨关节炎诊治指南》中的诊断标准^[11];(2)经诊断确诊为膝关节骨性关节炎;(3)患者能够耐受本研究的治疗方式,无相关禁忌症;(4)Kellgren-Lawrence 分级为 1-3 级;(5)患者或家属知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)妊娠、哺乳期妇女;(2)合并严重心、肝、肾功能不全者,凝血功能障碍者;(3)入组前服用相关治疗药物者;(4)有膝关节手术史患者。按随机数字表法为观察组和对照组各 45 例,观察组男 17 例,女 28 例;年龄 40-65 岁,平均(57.21 $\pm$ 12.38)岁;病程 1-35 月,平均(16.21 $\pm$ 6.38)月;Kellgren-Lawrence 分级:1 级 11 例,2 级 24 例,3 级 10 例。对照组男 23 例,女 22 例;年龄 41-66 岁,平均(53.01 $\pm$ 11.92)岁;病程 2-34 月,平均(15.32 $\pm$ 5.47)月;Kellgren-Lawrence 分级:1 级 15 例,2 级 18 例,3 级 12 例。两组患者的基线资料比较无差异($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院伦理学委员会批准开展。

1.2 治疗方法

观察组采用脉冲射频术治疗,患者采取坐位,屈膝 90° 手臂自然下垂,选取髌骨下缘与髌骨韧带外侧交界的凹陷处进行消毒、铺巾及穿刺操作,采用 1% 的利多卡因注射进行局部麻醉,麻醉完成后将射频调节针通过穿刺点置入关节腔内,然后连接 xj-03 型脉冲射频治疗仪(山东蓝海医疗科技有限公司)进行射频治疗,治疗参数设置为:射频温度(40 $\pm$ 2) $^{\circ}$ C、射频功率 2Hz(低频)、50Hz(高频)、射频时间 20 ms,连续治疗 15 min。治疗结束后患者卧床休息,24 h 后适当进行功能性恢复锻炼,治疗 1 次后观察疗效。对照组采用关节腔内注射玻璃酸钠治疗,患者采取与观察组相同的体位和注射穿刺点,采用 1% 的利多卡因注射进行局部麻醉,然后采用玻璃酸钠注射液(华熙生物科技股份有限公司,国药准字 H20143093,规格:2.5 mL:25 mg)进行关节腔注射,每次 2.5 mL,每周 1 次,连续治疗 4 周后观察效果,对照组在治疗期间同样采取与观察组相同的方式进行功

能性恢复锻炼。

1.3 评价方法

① 于治疗后 1 个月、3 个月、6 个月对两组患者进行随访观察,随访的方式为门诊复查。② 采用视觉模拟评分法(VAS)^[12]对两组患者治疗前、治疗后 1 个月、3 个月、6 个月的膝关节疼痛感进行评分比较,该评分表得分范围为 0-10 分,分值越高表明患者的疼痛程度越重。③ 采用 Lysholm 膝关节功能评分量表^[13]对两组患者治疗前、治疗后 1 个月、3 个月、6 个月的膝关节功能进行评分比较,该量表得分范围为 0-100 分,分值越高表明患者的膝关节功能越好。④ 于治疗后 6 个月对两组患者的治疗效果进行评价对比,以 VAS 评分区间表示患者治疗后的疼痛缓解效果,<2 分为优、3-6 分为良、7-8 分为效果一般、9-10 分为无效,优良率=(优+良)/总例数 $\times$ 100%。⑤ 分别于治疗前、治疗后 1 个月采集患者空腹静脉血置于抗凝管中,应用 TGL-16 型高速离心机进行离心,3000 r/min 离心 10 min,分离得到血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组患者血清 IL-7R、TNF- α 、IGF 水平,操作过程严格按照说明书操作规程进行。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,实施 t 检验,计数资料以[n(%)]表示,实施 χ^2 检验,检验水准设置为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 VAS 评分和 Lysholm 评分比较

治疗前两组患者的 VAS 评分和 Lysholm 评分无统计学差异($P>0.05$),观察组治疗后 1 个月、3 个月的 VAS 评分低于对照组, Lysholm 评分高于对照组($P<0.05$),两组患者治疗后 6 个月的 VAS 评分和 Lysholm 评分比较无统计学差异($P>0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗效果比较

两组治疗后 6 个月的优良率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 两组患者治疗前后血清 IL-7R、TNF- α 、IGF 水平比较

治疗前两组患者的 IL-7R、TNF- α 、IGF 水平比较无统计学差异($P>0.05$),治疗后 1 个月两组患者的 IL-7R、TNF- α 、IGF 水平平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

膝关节骨性关节炎是由于膝关节软骨发生退行性病理改变,导致出现关节软骨磨损、结构破坏、骨质增生等临床特征的骨关节炎性疾病,并且随着病情的进展可能引发患者关节畸形、骨关节坏死等恶性骨科疾病^[14-16]。因此,对于膝关节骨性关节炎的治疗刻不容缓。该病发生后患者膝关节的关节腔内出现无菌性的炎症反应,致使患者出现疼痛及关节积液现象,因此对于此类疾病的治疗应以消除患者的关节腔炎症、改善患者疼痛感为主要治疗原则^[17,18]。临床最为常用的治疗方法以抗炎药物口服或关节腔注射治疗为主,其中口服给药难以达到局部缓解疼痛的效果,且全身不良反应较多,而近些年兴起的关节腔注射是则是一种直接的局部注射给药方法,通过穿刺给药治疗,药物直接作用于病变处,可减少患者的全身不良反应,但患

者需要长期穿刺给药,易使患者失去用药信心^[19-21]。脉冲射频术则是一种新型的缓解患者各种疼痛的物理治疗方法,通过射频电场对神经传导功能的阻滞作用而发挥止痛效果,目前在临床

上已广泛应用于各种术后疼痛、晚期癌痛及关节疼痛中,并且有较好的应用效果,可以改善药物注射顺应性差等缺点^[22-24]。

表 1 两组患者治疗前后 VAS 评分和 Lysholm 评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of VAS score and Lysholm score between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	VAS score				Lysholm score			
		Before treatment	1 months after treatment	3 months after treatment	6 months after treatment	Before treatment	1 months after treatment	3 months after treatment	6 months after treatment
Observation group	45	6.20± 1.02	2.09± 0.45*	2.67± 0.59*	3.01± 0.67*	56.12± 8.39	82.98± 10.17*	73.91± 9.21*	65.43± 8.06*
Control group	45	6.31± 1.11	2.82± 0.68*	2.98± 0.69*	3.12± 0.74*	54.19± 8.51	74.26± 10.02*	69.02± 8.24*	63.13± 7.84*
T value		0.489	6.006	2.291	0.729	1.083	4.097	2.654	1.378
P value		0.626	0.000	0.024	0.462	0.282	0.000	0.009	0.172

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$.

表 2 两组患者治疗效果比较[n(%)]

Table 2 Comparison of treatment effect between the two groups[n(%)]

Groups	n	Excellent	Good	Commonly	Invalid	Excellent rate
Observation group	45	26(57.78)	16(35.56)	2(4.44)	1(2.22)	42(93.33)
Control group	45	25(55.56)	15(33.33)	3(6.67)	2(4.44)	40(88.89)
χ^2 value						0.549
P value						0.459

表 3 两组患者治疗前后血清 IL-7R、TNF- α 、IGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum IL-7R, TNF- α , IGF levels between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	IL-7R(ng/L)		TNF- α (μ g/L)		IGF(μ g/L)	
		Before treatment	1 months after treatment	Before treatment	1 months after treatment	Before treatment	1 months after treatment
Observation group	45	192.91± 19.23	154.29± 20.75*	89.36± 9.85	68.01± 7.54*	92.09± 8.76	70.27± 7.86*
Control group	45	187.09± 17.37	168.30± 18.06*	87.10± 9.07	77.02± 7.91*	89.90± 8.54	76.90± 7.92*
T value		1.507	3.416	1.132	5.531	1.120	3.986
P value		0.135	0.001	0.261	0.000	0.233	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$.

在本研究中对观察组和对照组分别采用脉冲射频和关节腔药物治疗,结果显示观察组治疗后 1 个月、3 个月的 VAS 评分低于对照组,两组患者治疗后 6 个月的 VAS 评分比较无统计学差异,表明两组治疗方法在治疗后的 6 个月时缓解患者的疼痛效果相当,但脉冲射频治疗效果更为迅速。同样的在 Lysholm 膝关节功能评分中,观察组治疗后 1 个月、3 个月的 Lysholm 评分高于对照组,两组患者治疗后 6 个月的 Lysholm 评分无统计学差异。这可能是由于脉冲射频作用原理是通过射频仪发射出间断的脉冲式电流,以一定的频率在局部神经组织周围形成较高的电压,从而抑制患者的神经纤维,并减少神经纤维将痛觉传至中枢神经,改善患者的疼痛感,从而恢复患者的膝关节运动功能^[25,26]。另外,在脉冲式射频术操作过程中,射频针的温度控制在 40℃ 左右,为人体的耐受温度,不会因高温导致患者局部神经组织的变性,从而防止和避免对神经的热隔

断及组织损伤,因此有较高的治疗安全性^[27]。另外,与对照组比较观察组缓解疼痛的效果更为迅速,这是因为脉冲射频术通过瞬间对神经传导功能的阻滞作用,可以很快的发挥止痛效果,而关节腔药物注射治疗需要药物达到一定的阈浓度后才能发挥药效,因而在快速发挥疗效的时间比较中,脉冲射频治疗更具优势。在本研究中两组患者 6 个月时的疗效评价比较无统计学差异,表明两组患者的远期疗效相当。但在治疗方案的比较中,观察组治疗方式具有治疗周期短的优势,仅通过一次脉冲射频治疗,术后进行 24 h 的留院观察,治疗周期为 3 d 即可完成,而对照组关节腔药物注射则需要每周注射 1 次,连续注射 4 周完成治疗,治疗时间长并影响患者的顺应性。此外,治疗后 1 个月两组患者的 IL-7R、TNF- α 、IGF 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,充分表明脉冲射频治疗除了有较强的止痛效果,还具有较强的抗炎作用,这是因为脉冲射频在电场作用下,

通过对免疫功能的调节,从而减少细胞炎症因子的产生和释放,降低患者血清炎症因子水平^[28],本研究中观察的 IL-7R、TNF- α 、IGF 均为典型具有代表性的关节炎因子指标,其中 IL-7R 是白介素家族中的一员,其水平的升高表明患者的骨质破坏及软骨损伤;TNF- α 水平的升高可刺激滑膜组织细胞产生前列腺素,加快对关节及软骨的损伤;而 IGF 则是通过刺激软骨细胞进一步合成蛋白多糖,加快对骨膜细胞的损伤^[29,30],上述结果均表明脉冲射频术可通过降低炎症因子水平达到抗炎的目的。

综上所述,对于膝关节骨性关节炎采用脉冲射频术和药物注射均有较好的治疗效果,但脉冲射频术的起效快、治疗周期短、炎症因子水平更低,有更高的临床应用价值。

参考文献(References)

- Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Magnetic resonance imaging assessment of knee osteoarthritis: current and developing new concepts and techniques[J]. Clin Exp Rheumatol, 2019, 120(5): 88-95
- Jansen MP, Mastbergen SC, van Heerwaarden RJ, et al. Knee joint distraction in regular care for treatment of knee osteoarthritis: A comparison with clinical trial data[J]. PLoS One, 2020, 15(1): e0227975
- Johnsen MB, Pihl K, Nissen N, et al. The association between smoking and knee osteoarthritis in a cohort of Danish patients undergoing knee arthroscopy[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2019, 20(1): 141
- 方雯,王秀红,汪俊华,等.住院待手术老年膝关节骨性关节炎患者衰弱现况及其影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2020, 23(30): 3839-3845
- Chouhan DK, Dhillon MS, Patel S, et al. Multiple Platelet-Rich Plasma Injections Versus Single Platelet-Rich Plasma Injection in Early Osteoarthritis of the Knee: An Experimental Study in a Guinea Pig Model of Early Knee Osteoarthritis [J]. Am J Sports Med, 2019, 47(10): 2300-2307
- Sun D, Neumann J, Joseph GB, et al. Introduction of an MR-based semi-quantitative score for assessing partial meniscectomy and relation to knee joint degenerative disease: data from the Osteoarthritis Initiative[J]. Eur Radiol, 2019, 29(6): 3262-3272
- 白欣,徐利明,梅盛前,等.关节镜下清理联合关节腔注射治疗膝关节骨性关节炎[J].临床骨科杂志, 2019, 22(2): 252
- 袁涛,席刚,韩鹏飞,等.关节腔内注射 PRP 与 HA 治疗膝关节骨性关节炎的荟萃分析[J].中国矫形外科杂志, 2019, 27(3): 235-242
- Tinnirello A, Todeschini M, Pezzola D, et al. Pulsed Radiofrequency Application on Femoral and Obturator Nerves for Hip Joint Pain: Retrospective Analysis with 12-Month Follow-up Results[J]. Pain Physician, 2018, 21(4): 407-414
- Kumaran B, Watson T. Treatment using 448kHz capacitive resistive monopolar radiofrequency improves pain and function in patients with osteoarthritis of the knee joint: a randomised controlled trial[J]. Physiotherapy, 2019, 105(1): 98-107
- 中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J].中华骨科杂志, 2007, 27(10): 793-796
- 金伟,贾东奇.手法推拿联合超短波治疗对慢性膝关节骨性关节炎患者疼痛及病灶超声检测指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(16): 1753-1757
- 罗丹,朱辉,王琼芳,等.超声检查在症状性膝关节骨性关节炎中的应用价值及与 Lysholm 评分的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(23): 3454-3456, 3460
- Dell'Isola A, Steultjens M. Classification of patients with knee osteoarthritis in clinicalphenotypes: Data from theosteoarthritis initiative[J]. PLoS One, 2018, 13(1): e0191045
- 邓凯峰,陈日兰,朱圣旺,等.电针结合雷火灸治疗寒湿型膝骨性关节炎的临床随机对照试验[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(29): 4638-4642
- 李子恢,舒化兴.丹郁骨康丸对膝骨性关节炎患者生活质量和炎症因子的影响[J].中国骨质疏松杂志, 2020, 26(6): 872-875
- 郑斌,王文晔,谢孝枫.人工全膝关节置换术对重度膝关节骨性关节炎患者关节功能及炎症因子的影响[J].国际外科学杂志, 2019, 46(12): 845-850
- Warner SJ, O'Connor DP, Brinker MR. Subtubercle Osteotomy for Medial Compartment Osteoarthritis of the Knee Using Ilizarov Technique: Survival Analysis and Clinical Outcomes[J]. J Bone Joint Surg Am, 2018, 100(1): e1
- 顾光丽,孙丽华,胡丽华,等.康复训练联合膝关节腔注射治疗中老年膝关节骨性关节炎的临床疗效[J].贵州医科大学学报, 2019, 44(9): 1109-1112
- 周亮,徐维臻,林伟长,等.自体富血小板血浆治疗 Kellgren-Lawrence II、III级膝关节骨性关节炎的疗效观察[J].中国骨与关节损伤杂志, 2020, 35(4): 407-409
- 李博,王立庄,王金,等.腓骨近端截骨术结合几丁糖关节腔注射治疗膝关节骨性关节炎近期效果观察[J].河北医科大学学报, 2019, 40(8): 949-953
- 韩宏德,蒋家正,张恒林,等.脉冲射频术和单纯药物治疗对膝骨性关节炎疼痛及炎症指数的影响与安全性分析[J]. 中国临床研究, 2017, 30(5): 658-660
- Filippiadis D, Velonakis G, Mazioti A, et al. Intra-articular application of pulsed radiofrequency combined with viscosupplementation for improvement of knee osteoarthritis symptoms: a single centre prospective study[J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34(8): 1265-1269
- Gulec E, Ozbek H, Pektas S, et al. Bipolar Versus Unipolar Intraarticular Pulsed Radiofrequency Thermocoagulation in Chronic Knee Pain Treatment: A Prospective Randomized Trial[J]. Pain Physician, 2017, 20(3): 197-206
- Kidd VD, Strum SR, Strum DS, et al. Genicular Nerve Radiofrequency Ablation for Painful Knee Arthritis: The Why and the How [J]. JBJS Essent Surg Tech, 2019, 9(1): e10
- Boudier-Rev  ret M, Thu AC, Hsiao MY, et al. The Effectiveness of Pulsed Radiofrequency on Joint Pain: A Narrative Review [J]. Pain Pract, 2020, 20(4): 412-421
- Shen WS, Xu XQ, Zhai NN, et al. Radiofrequency Thermocoagulation in Relieving Refractory Pain of Knee Osteoarthritis [J]. Am J Ther, 2017, 24(6): e693-e700
- 崔涛,李健,陈业军.乌头汤联合脉冲射频治疗对腰椎间盘突出源性疼痛患者血清生化指标及临床症状的影响[J].颈腰痛杂志, 2019, 40(2): 275-277
- 王展,宋玉鑫,钱耀文.大骨节病患者全膝关节置换术后炎症因子表达与疼痛程度相关性分析[J]. 中华地方病学杂志, 2019, 38(12): 955-958
- 李宝锋.血府逐瘀汤对股骨颈骨折愈合时间、骨形成蛋白-2、血清胰岛素样生长因子-1的影响及临床疗效[J].世界中西医结合杂志, 2020, 15(7): 1291-1295