

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.09.013

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20230420.1206.004.html\(2023-04-20\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20230420.1206.004.html(2023-04-20))

股骨头坏死的 MRI 征象及诊断价值分析*

任 静,杜飞舟,刘 烨,张 璐,张梦诗,黎 庆,盛金平[△]

(西部战区总医院放射诊断科,成都 610083)

[摘要] **目的** 分析股骨头坏死的磁共振成像(MRI)征象及其诊断价值。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2021 年 2 月该院 121 例股骨头坏死患者(共 192 个股骨头),均行 MRI 与 CT 检查,分析其 MRI 征象特征,比较两种检查方式对股骨头坏死的总检出率、分期诊断情况及典型阳性征象检出率。**结果** 股骨头坏死患者 MRI 征象以 T1 加权像(T1WI)新月形坏死区(58.33%)、T2 加权像(T2WI)局限性信号增强(57.29%)、T2WI 星月形高信号区(48.96%)及 T2WI 双线征(47.92%)为主;MRI 对股骨头坏死的总检出率明显高于 CT(100.00% vs. 80.21%, $P<0.05$);MRI 对 I 期(100.00% vs. 40.74%)、II 期(100.00% vs. 66.67%)股骨头坏死的检出率明显高于 CT($P<0.05$),两种检查方式对 III 期、IV 期的检出率无明显差异($P>0.05$);MRI 对骨小梁模糊(69.79% vs. 33.85%)、线样征(65.62% vs. 10.94%)及骨髓水肿(66.67% vs. 1.04%)的检出率明显高于 CT($P<0.05$),两种检查方式对局部囊变的检出率无明显差异($P>0.05$)。**结论** 股骨头坏死的 MRI 征象常见为 T1WI 新月形坏死区、T2WI 局限性信号增强、星月形高信号区及双线征,其对早期股骨头坏死及典型阳性征象的检出率高于 CT。

[关键词] 股骨头坏死;磁共振成像;计算机断层扫描;征象;诊断**[中图法分类号]** R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)09-1343-04

Analysis of MRI signs and diagnostic value of femoral head necrosis*

REN Jing, DU Feizhou, LIU Ye, ZHANG Lu, ZHANG Mengshi, LI Qing, SHENG Jinping[△]

(Department of Radiology, the General Hospital of Western Theater

Command, Chengdu, Sichuan 610083, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the magnetic resonance imaging (MRI) signs of femoral head necrosis and its diagnostic value. **Methods** A total of 121 patients with femoral head necrosis (192 femoral heads in total) who were admitted to the hospital from January 2018 to February 2021 were selected. All underwent MRI and computed tomography (CT) examinations, and their MRI signs were analyzed. The total detection rate of femoral head necrosis, the staging diagnosis and the detection rate of typical positive signs were compared between the two examination methods. **Results** The MRI signs of patients with femoral head necrosis mainly included crescent-shaped necrotic area on T1 weighted images (T1WI, accounting for 58.33%), localized signal enhancement on T2 weighted images (T2WI, accounting for 57.29%), star or moon-shaped high signal area on T2WI (accounting for 48.96%) and double-line sign on T2WI (accounting for 47.92%). The total detection rate of femoral head necrosis by MRI was significantly higher than that by CT (100.00% vs. 80.21%, $P<0.05$). The detection rates of femoral head necrosis by MRI in stage I (100.00% vs. 40.74%) and II (100.00% vs. 66.67%) were significantly higher than those by CT ($P<0.05$). There was no significant difference in the detection rates of stage III and stage IV between the two methods ($P>0.05$). The detection rates of blurred bone trabecula (69.79% vs. 33.85%), line-like sign (65.62% vs. 10.94%) and bone marrow edema (66.67% vs. 1.04%) by MRI were significantly higher than those by CT ($P<0.05$). There was no significant difference in the detection rate of local cystic degeneration between the two methods ($P>0.05$). **Conclusion** The common MRI signs of femoral head necrosis are crescent shaped necrosis area on T1WI, localized signal enhancement on T2WI, and star or moon-shaped high signal area and double-line sign.

* 基金项目:四川省科技厅应用基础研究课题(2019YJ0278)。 作者简介:任静(1992—),初级技师,本科,主要从事放射诊断技术研究。

[△] 通信作者, E-mail: Johnson_sheng@163.com。

Compared with CT,the detection rates of early femoral head necrosis and typical positive signs by MRI are higher.

[Key words] femoral head necrosis;magnetic resonance imaging;computed tomography;sign;diagnosis

股骨头坏死为当前临床主要骨科疾病之一,一般由外伤、长期酗酒及使用过多激素等影响股骨头血运的因素所致,患者临床症状常见为髋部压痛、活动受限、局部一定程度疼痛等。有报道称,股骨头坏死发病率高达 30.72/10 万,且呈现不断升高趋势,常见于中老年人^[1-2]。股骨头坏死病情越轻,接受的治疗越早,则临床疗效越好。有研究表明,早期诊治可避免股骨头坏死进一步发展,降低股骨头塌陷风险^[3]。股骨头坏死早期没有特征性表现,因为病理改变十分细微,容易发生漏诊,待临床确诊后常常已经失去最佳治疗时机^[4]。影像学检查在股骨头坏死早期诊断中发挥着重要作用,主要包括 X 线片、CT、磁共振成像(MRI)等。其中,X 线片由于成像不足,对早期股骨头坏死病变的识别准确性差^[5]。CT 与 MRI 为当前临床广泛使用的检查方式,特别对于股骨头早期病变,诊断灵敏度高。MRI 作为一种较为先进的检查技术,成像清晰,在鉴别股骨头坏死中具有较大应用优势^[6]。本文主要探究了股骨头坏死的 MRI 征象及其临床诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2021 年 2 月本院收治的 121 例股骨头坏死患者(192 个股骨头)。纳入标准:(1)符合股骨头坏死诊断标准^[7],即以髋部、臀部及腹股沟疼痛症状为主,偶尔具有膝关节疼痛及髋关节内旋活动功能受限症状,经手术病理确诊;(2)临床资料完整;(3)精神与认知正常,可以配合各项检查。排除标准:(1)合并意识障碍;(2)合并血液系统疾病、传染性疾病、严重脏器病变等;(3)合并骨肿瘤及肿瘤样变。121 例患者中,男 75 例,女 46 例;年龄 24~70 岁,平均(47.23±7.16)岁;病程 1~9 个月,平均(2.48±0.41)个月;单侧坏死 50 例,双侧坏死 71 例;患病原因:使用大量激素 58 例,外伤 47 例,长期酗酒 14 例,原因不明 2 例;以手术病理学诊断为“金标准”对坏死股骨头进行临床分期:I 期 27 个,II 期 57 个,III 期 75 个,IV 期 33 个。

1.2 方法

均行 MRI 与 CT 检查。(1)MRI 检查。使用 MRI 仪(型号:1.5 T,德国西门子股份公司),自旋回波(SE)标准序列:T1 加权像(T1WI),回波时间(TE)与重复时间(TR)分别为 20、500 ms,矩阵 256×256,层厚与层距分别为 5、1 mm;快速自旋回波(FSE)序列:T2 加权像(T2WI),TE 与 TR 分别为 100、2 000 ms,矩阵 256×256,层厚与层距分别为 5、1 mm。检查时取仰卧位,采取体部线圈,对两侧髋关节予以横断面及冠状面扫描。(2)CT 检查。采取多层

螺旋 CT 检查仪(型号:Brightspeed 16,美国 GE 公司),指导受检者取仰卧位(注意双下肢内旋),相关参数如下:电流与电压分别为 300 mAs、120 kV,层厚及层距均设置为 1.25 mm;由髓白上缘扫描到股骨小转子。

股骨头坏死分期标准^[8]:(1)0 期,没有临床症状,并且 MRI、CT 未显示异常;(2)I 期,相关症状轻微,处于负重状态下站立时有明显痛感,但是 MRI、CT 显示没有异常,股骨头没有塌陷;(3)II 期,相关症状明显,予以 MRI、CT 检查发现局部硬化或者囊变,但是无明显股骨头塌陷;(4)III 期,相关症状严重,予以 MRI、CT 检查发现明显股骨头塌陷,并且软骨下具有骨折现象,显示出“新月征”;(5)IV 期,患者股骨关节具有严重炎症,并且关节活动幅度受到严重影响,MRI、CT 发现关节间隙严重狭窄。

1.3 统计学处理

使用 SPSS22.0 软件进行统计分析,股骨头坏死总检出率、不同分期检出率、典型阳性征象检出率等计数资料以频数与频率表示,比较使用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 股骨头坏死的 MRI 征象特征

28 个股骨头具有 T1WI 低信号区、T1WI 新月形坏死区、T2WI 局限性信号增强征象、T2WI 双线征、T2WI 星月形高信号区,12 个股骨头具有 T1WI 低信号区,82 个股骨头具有 T1WI 新月形坏死区、T2WI 局限性信号增强征象,2 个股骨头具有 T1WI 新月形坏死区,62 个股骨头具有 T2WI 双线征、T2WI 星月形高信号区,2 个股骨头具有 T2WI 双线征,4 个股骨头具有 T2WI 星月形高信号区征象;股骨头坏死患者 MRI 征象以 T1WI 新月形坏死区(58.33%)、T2WI 局限性信号增强(57.29%)、T2WI 星月形高信号区(48.96%)及 T2WI 双线征(47.92%)为主,见表 1。

表 1 MRI 征象特征分布(n=192)

影像表现	股骨头数(n)	百分比(%)
T1WI 低信号区	40	20.83
T1WI 新月形坏死区	112	58.33
T2WI 局限性信号增强	110	57.29
T2WI 双线征	92	47.92
T2WI 星月形高信号区	94	48.96

2.2 MRI、CT 对股骨头坏死总检出率的比较

MRI 对股骨头坏死的总检出率为 100.00%(192/192),高于 CT 的 80.21%(154/192),差异有统计学意义($\chi^2=42.173,P<0.001$)。

2.3 MRI、CT 对股骨头坏死不同分期检出率的比较

MRI 对 I、II 期股骨头坏死的检出率明显高于 CT($P<0.05$),两种检查方式对 III、IV 期股骨头坏死的检出率无明显差异($P>0.05$),见表 2。

表 2 MRI、CT 对股骨头坏死不同分期检出率的比较[n(%)]				
检查方式	I 期 (n=27)	II 期 (n=57)	III 期 (n=75)	IV 期 ^a (n=33)
MRI	27(100.00)	57(100.00)	75(100.00)	33(100.00)
CT	11(40.74)	38(66.67)	73(97.33)	32(96.97)
χ^2	22.737	22.800	0.507	
P	<0.001	<0.001	0.477	1.000

^a:Fisher 确切概率法。

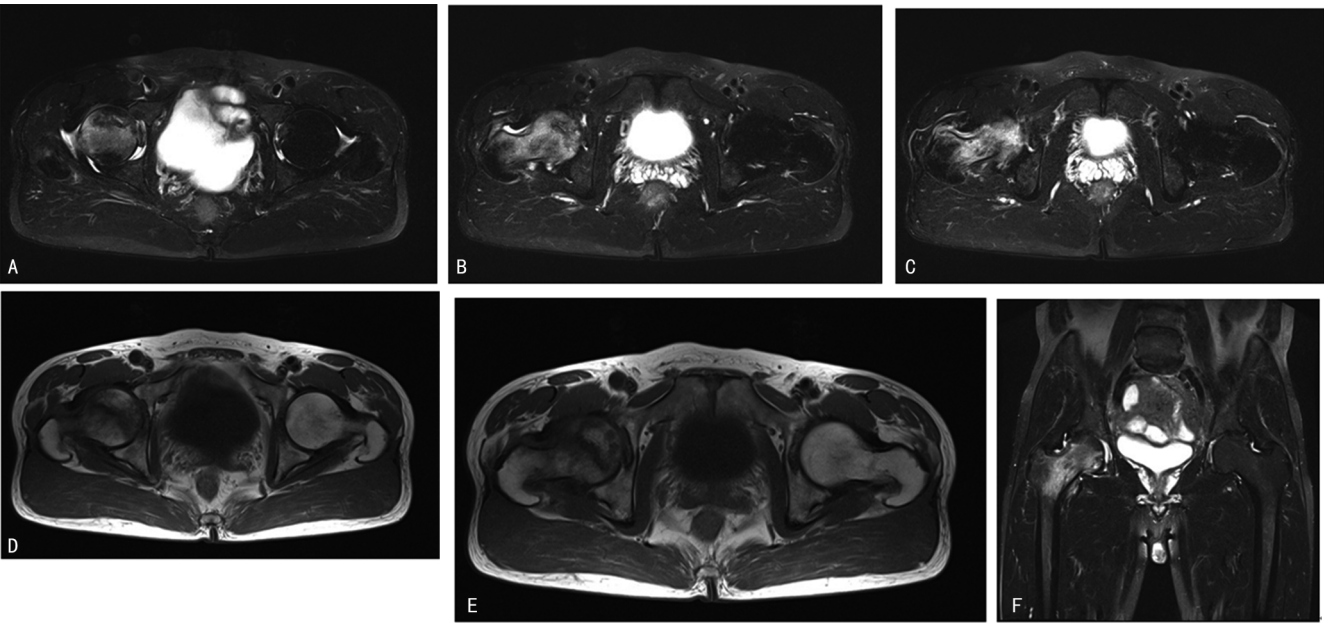
2.4 MRI、CT 对典型阳性征象检出率的比较

MRI 对骨小梁模糊、线样征及骨髓水肿的检出率明显高于 CT($P<0.05$),两种检查方式对局部囊变的检出率无明显差异($P>0.05$),见表 3。

2.5 典型病例 MRI 影像分析

患者男,58 岁,双侧股骨头坏死,术前 MRI 检查影像显示:右侧股骨头-转子间与右侧髋臼可见斑片状长 T1、抑脂像高信号影,其内可见斑片状抑脂像低信号影(图 1A~C);右侧股骨头缺血性坏死,周围软组织肿胀(图 1D~E);抑脂像冠状位可见左侧股骨头浅淡小片状稍高信号影,考虑缺血性坏死可能,右侧髋关节稍变窄,双侧髋关节腔积液,以右侧多(图 1F)。

表 3 MRI、CT 对典型阳性征象检出率比较 [n=192,n(%)]				
检查方式	骨小梁模糊	局部囊变	线样征	骨髓水肿
MRI	134(69.79)	124(64.58)	126(65.62)	128(66.67)
CT	65(33.85)	109(56.77)	21(10.94)	2(1.04)
χ^2	49.660	3.131	121.519	184.627
P	<0.001	0.077	<0.001	<0.001



A~C:信号影征象图;D~E:周围软组织征象图;F:抑脂像冠状位征象图。

图 1 典型病例术前 MRI 检查影像

3 讨论

MRI 主要通过无电离辐射强度的电磁信号进行断层扫描,在现代计算机技术飞速发展条件下,MRI 技术也越来越成熟^[9-11]。以往关于股骨头坏死 MRI 征象的研究主要集中在骨小梁模糊、骨髓水肿及局部囊变等典型征象的检出上,关于 T1WI、T2WI 影像特征报道较少,尚未形成统一观点。本研究以此为创新点,发现股骨头坏死患者 MRI 征象以 T1WI 新月形坏死区、T2WI 局限性信号增强、T2WI 星月形高信号区及 T2WI 双线征为主。当股骨头出现骨质变化与骨细胞坏死时,予以 MRI 扫描,能够发现异常信号区,包括 T2W1 高信号影及 T1W1 低信号影,显示新月形坏死,同时可清晰呈现病变内部与邻近骨髓水肿状态。随着病情逐渐进展,产生骨髓水肿并有炎症浸

润时,通过 MRI 扫描,能够发现 T2W1 与 T1W1 具有信号表达增强表现。随着病情进一步发展,发现股骨头呈现特征性双线征,并且内部显示高信号,代表内部肉芽组织修复,同时外部呈现低信号,代表增生骨组织,一般外缘会有片状骨髓水肿区域。

本研究中,MRI 对股骨头坏死的总检出率明显高于 CT,提示 MRI 的应用可以提高股骨头坏死总检出率。考虑与 MRI 检查过程中进行多轴位及多参数扫描,并且组织分辨率高有关,可在一定程度上减少漏诊。以往研究表明,与 CT 检查方式相比,MRI 对股骨头坏死具有较好的早期监测能力^[12]。相关研究指出,早期股骨头坏死病例虽然细胞基本已经坏死,但是其骨密度及股骨结构尚未产生异常,这时候进行 CT 检查,难以发现病变^[13-14]。薛向东等^[8]仅发现

MRI 对 I 期股骨头坏死的检出率明显高于 CT。而本研究结果显示,MRI 对 I 期、II 期股骨头坏死的检出率均明显高于 CT,表明 MRI 在早期股骨头坏死的诊断中具有较大优势。主要因为 MRI 检查技术分辨率高,能够发现骨质改变处呈现信号异常区,准确评估病变解剖形态,防止由于骨质结构变化较轻微,难以发现坏死而导致的漏诊^[15]。同时,MRI 能够准确发现软组织病变,有效增加图像层次性,从而更好地探查骨髓细节^[16-18]。因此,MRI 能够用于早期股骨头坏死诊断。早期股骨头坏死影像学特征常见为片状或者线状高信号区域,能够伴关节腔积液(一般为血管阻塞/水肿所致,为早期疼痛主要原因)^[19-20]。对于中末期股骨头坏死而言,CT 技术在空间及密度两个方面具有较高的分辨率,能够清晰呈现股骨坏死碎裂变化与塌陷^[21-22]。本研究结果显示,MRI 可以更好地检出骨小梁模糊、线样征及骨髓水肿典型征象,这是由于 MRI 对人体股骨头软组织具有较高的分辨率,同时定位上较为准确,可以清晰呈现骨髓细节。考虑与 CT 检查相比,MRI 检查费用更高,具有较大检查难度,临床操作上 CT 更为简便,并且容易挪动,故其更适用于晚期股骨头坏死的诊断。建议临床采取影像学技术对股骨头坏死进行诊断时,综合考虑不同影像学技术的优点,合理应用,以确保诊断的准确性及经济性。

综上所述,股骨头坏死 MRI 征象主要包括 T1WI 新月形坏死区、T2WI 局限性信号增强、星月形高信号区及双线征等,临床根据这些征象可对股骨头坏死进行准确诊断与分期,且相较于 CT,MRI 能够提高典型阳性征象与早期股骨头坏死检出率,为股骨头坏死的早期诊断及治疗提供可靠依据。本研究对临床合理应用 MRI 诊断股骨头坏死具有重要指导作用。

参考文献

- [1] 甘龙飞,陆耀宇,卢玉龙,等. 2009—2018 年黔南地区居民股骨头坏死流行病学特征分析[J]. 现代预防医学,2020,47(10):1746-1749.
- [2] PENG P, NIE Z, SUN F, et al. Glucocorticoids induce femoral head necrosis in rats through the ROS/JNK/c-Jun pathway[J]. FEBS Open Bio,2021,11(1):312-321.
- [3] MONT M A, SALEM H S, PIUZZI N S, et al. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: where do we stand today? A 5-year update[J]. J Bone Joint Surg Am,2020,102(12):1084-1099.
- [4] HAN X, HONG G, GUO Y, et al. Novel MRI technique for the quantification of biochemical deterioration in steroid-induced osteonecrosis of femoral head:a prospective diagnostic trial[J]. J Hip Preserv Surg,2021,8(1):40-50.
- [5] RONY L, CHAPPARD D. Necrosis of the femoral head, X-ray microtomography (microCT) and histology of retrieved human femoral heads [J]. Morphologie,2021,105(349):134-142.
- [6] ZHANG Q, GUO W, CHEN Y, et al. The glycosaminoglycan content of hip cartilage in osteonecrosis of femoral head: evaluation with delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage[J]. Cartilage,2021,12(1):70-75.
- [7] 中国医师协会骨科医师分会骨循环与骨坏死专业委员会,中华医学会骨科分会骨显微修复学组,国际骨循环学会中国区. 中国成人股骨头坏死临床诊疗指南(2020)[J]. 中华骨科杂志,2020,40(20):1365-1376.
- [8] 薛向东,李波,张焱,等. 螺旋 CT 和磁共振在成人股骨头坏死临床诊断中的应用[J]. 海南医学,2019,30(2):223-225.
- [9] 修志刚,吕发金,陈丽平,等. 神经鞘瘤 MRI 影像诊断的多因素分析[J]. 成都医学院学报,2020,15(4):486-489,494.
- [10] SCHMARANZER F, LERCH T D, STEPPACHER S D, et al. Femoral cartilage damage occurs at the zone of femoral head necrosis and can be accurately detected on traction MR arthrography of the hip in patients undergoing joint preserving hip surgery[J]. J Hip Preserv Surg,2021,8(1):28-39.
- [11] KIM C H, SHIN M, LEE D, et al. Hidden osteonecrosis of the femoral head after healed femoral neck fractures: magnetic resonance imaging study of 58 consecutive patients [J]. Arch Orthop Trauma Surg,2022,142(7):1443-1450.
- [12] 朱士铭,滕伟,李唯,等. 基于机器学习算法的影像组学在 MRI 诊断早期股骨头坏死中的应用[J]. 中国医学影像学杂志,2021,29(8):817-821.
- [13] HUANG Z, TAN B, YE H, et al. Dynamic evolution of osseous structure in osteonecrosis of the femoral head and dynamic collapse risks:a preliminary CT image study[J]. J Orthop Surg Res,2020,15(1):539.
- [14] SONG Y S, LEE W W, PARK M S, et al. Usefulness of bone SPECT/CT for predicting avascular necrosis of the femoral head in children with slipped capital femoral epiphysis or femoral neck fracture[J]. Korean J Radiol,2022,23(2):264-270.

(下转第 1351 页)

- [8] PECKER L H, HUSSAIN S, MAHESH J, et al. Diminished ovarian reserve in young women with sickle cell anemia[J]. *Blood*, 2022, 139(7):1111-1115.
- [9] MOLINARI S, PARISSONE F, EVASI V, et al. Serum anti-Müllerian hormone as a marker of ovarian reserve after cancer treatment and/or hematopoietic stem cell transplantation in childhood: proposal for a systematic approach to gonadal assessment[J]. *Eur J Endocrinol*, 2021, 185(5):717-728.
- [10] 于晓华, 徐道政, 侯淳文, 等. 从情志致病探讨早发性卵巢功能不全治疗对策[J]. *山东中医药大学学报*, 2022, 46(3):308-312.
- [11] 陈文娟. 卵巢储备功能下降和卵巢早衰发病的危险因素分析[J/CD]. *现代医学与健康研究(电子版)*, 2021, 5(13):115-117.
- [12] 陈剑, 仇姝. 110 例卵巢功能早衰患者的危险因素分析[J]. *天津医药*, 2019, 47(6):636-639.
- [13] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013.
- [14] 陈昌钊, 吴汤娜, 符叶柳, 等. 女性基础性激素、抗苗勒管激素水平联合经阴道三维超声在卵巢储备功能评估中的作用[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2020, 17(12):1208-1212.
- [15] MOLLAYEVA T, THURAIRAJAH P, BURTON K, et al. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2016, 25:52-73.
- [16] 吴文源. 焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)[J]. *中国心理卫生杂志*, 1999(增刊):235-238.
- [17] LEE K A, BAKER F C. Sleep and women's health across the lifespan[J]. *Sleep Med Clin*, 2018, 13(3):15-16.
- [18] CHOI J H, LEE S H, BAE J H, et al. Effect of sleep deprivation on the male reproductive system in rats[J]. *J Korean Med Sci*, 2016, 31(10):1624-1630.
- [19] LIU P Y, TAKAHASHI P Y, YANG R J, et al. Age and time-of-day differences in the hypothalamo-pituitary-testicular, and adrenal, response to total overnight sleep deprivation[J/OL]. *Sleep*, 2020, 43(7):zsaa008[2022-06-10]. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa008>.
- [20] 陈庆, 赵金燕, 李向红, 等. 卵巢储备功能减退的社会-心理因素分析[J]. *中国生育健康杂志*, 2022, 33(3):259-261.
- [21] 刘妍, 程蕊, 孙若芸, 等. 不同程度心理应激对小鼠 HPA 轴及卵巢储备功能的影响[J]. *国际妇产科学杂志*, 2020, 47(3):311-314.

(收稿日期:2022-08-18 修回日期:2022-12-22)

(上接第 1346 页)

- [15] LIN T T, HU C C, HSU Y C, et al. Utility of magnetic resonance spectroscopy and diffusion-weighted imaging for detecting changes in the femoral head in divers with hip pain at risk for dysbaric osteonecrosis[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12(1):43-52.
- [16] WANG B, LI L, WANG Y, et al. Digital subtraction angiography and magnetic resonance imaging-based staging of circulatory obstruction in the femoral head during osteonecrosis of the femoral head development[J]. *Ann Plast Surg*, 2020, 85(6):677-684.
- [17] LI Z, WEI J, XIAO H, et al. Bone-strengthening supplement (BSP) promotes bone and cartilage repair, for the treatment of osteonecrosis of femoral head: an MRI-based study[J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(12):7449-7455.
- [18] 陈志清, 刘智, 田永刚, 等. 股骨头缺血坏死 MRI 分期与坏死指数的相关性[J]. *中国矫形外科杂志*, 2021, 29(3):220-223.
- [19] HATANAKA H, MOTOMURA G, IKEMURA S, et al. Volume of hip synovitis detected on contrast-enhanced magnetic resonance imaging is associated with disease severity after collapse in osteonecrosis of the femoral head[J]. *Skeletal Radiol*, 2019, 48(8):1193-1200.
- [20] BANU N R, KAMAL M Z, UDDIN M S, et al. Legg-calve-perthes disease: correlation between computed radiography and magnetic resonance imaging[J]. *Mymensingh Med J*, 2020, 29(1):55-59.
- [21] BAHK J H, JO W L, KIM S C, et al. Lateral pillar is the key in supporting pre-collapse osteonecrosis of the femoral head: a finite element model analysis of propensity-score matched cohorts[J]. *J Orthop Surg Res*, 2021, 16(1):728.
- [22] 张玉婷, 姜永宏. 双能 CT 虚拟去钙技术对股骨头坏死的诊断价值[J]. *放射学实践*, 2020, 35(4):538-542.

(收稿日期:2022-08-18 修回日期:2022-12-25)