

基于屏蔽驱动的工频干扰抑制技术研究

姜言冰^{1,2} 纪 宁¹ 杨子健¹ 王 辉¹ 陈世雄¹ 李光林¹

¹(中国科学院深圳先进技术研究院 深圳 518055)

²(中国科学院大学深圳先进技术学院 深圳 518055)

摘要 采集心电、肌电和脑电等生理电信号时，总是存在工频干扰等环境噪声，且噪声的幅度通常远大于生理电信号本身的幅度，给信号的分析和处理带来了很大的困难。目前常用的方法是利用软件算法对采集到的信号进行滤波处理，这种方法虽然能在一定程度上降低工频干扰的影响，但同时会造成目标信号的衰减和畸变。针对此问题，文章设计了一种独特的硬件屏蔽驱动技术，实现在模拟前端最大限度地抑制原始信号中的工频干扰噪声。实验结果表明，生理电极引入屏蔽层驱动后，心电和肌电采集过程中的工频干扰可以得到明显的抑制；通过对屏蔽层接入不同的驱动信号的比较发现，利用各电极自身的信号对输入端进行屏蔽的效果最好，对工频干扰的抑制幅度高达 35 dB。文章提出的屏蔽驱动硬件电路设计技术，可广泛用于各种生理电信号的采集，实现在源头上抑制工频干扰的影响，从而在根本上提高生理电信号的信噪比。

关键词 生理电信号采集；屏蔽驱动；工频干扰

中图分类号 TN 713.1 **文献标志码** A

The Study of Reducing Power-Line Interferences Based on Shielding Technologies

JIANG Yanbing^{1,2} JI Ning¹ YANG Zijian¹ WANG Hui¹ CHEN Shixiong¹ LI Guanglin¹

¹(Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

²(Shenzhen College of Advanced Technology, University of Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

Abstract There are always interferences in environment, especially power-line interferences, when we collect biomedical signals such as electrocardiogram, electromyogram and electroencephalogram. Moreover, the noise amplitude is usually much larger than that of the physiological signals, making the subsequent signal analysis and processing very difficult. The conventional methods are to pass the collected signal through a software filter for reducing the effects of power-frequency interferences. However, it would cause the reduction and distortion of the target signal. In order to solve this problem, this study proposed a novel design of hardware circuit based on the shielding technology, which can intensively inhibit the power-frequency

收稿日期：2016-09-06 修回日期：2016-10-18

基金项目：深圳市基础研究项目(JCYJ20140610152828679)；国家自然科学基金青年科学基金项目(61302037、61603375)；深圳市海外高层次人才孔雀技术创新项目(KQJSCX20160301141522527)

作者简介：姜言冰，硕士研究生，研究方向为听力检测、生物医学信号处理；纪宁，硕士研究生，研究方向为听力检测、生物医学信号处理；杨子健，技术员，研究方向为生物医学电子学；王辉，工程师，研究方向为神经康复工程；陈世雄(通讯作者)，博士，副研究员，研究方向为听力检测和听觉功能的康复，E-mail: sx.chen@siat.ac.cn；李光林，博士，研究员，研究方向为神经康复工程、生物医学信号处理、生物医学仪器等。

interferences mixed in the original signal in analog front end. The experiments of both electrocardiogram and electromyogram acquisitions carried out on TI ADS1299 platform showed that the power-line interferences could be significantly suppressed when the electrode was electronically shielded. By comparing the conditions when the shielding layer was connected to different driving signals, it was found that the attenuation of the power-frequency interferences could reach as high as 35 dB when the electrode was shielded by signal itself. The shielding technology proposed in this study could be used in a variety of biomedical signal acquisitions to reduce power-frequency interferences at the initial stage, and therefore it could essentially enhance the signal to noise ratio of biomedical signals.

Keywords biomedical signal acquisition; shielding technologies; power-line interferences

1 引言

生理电信号作为人体各种生理参数的重要指标，其测量已被广泛用于远程医疗、医学检测、实时监护以及脑机接口等领域^[1]。其中，心电(Electrocardiogram, ECG)和肌电(Electromyogram, EMG)是目前应用最为广泛的生理电信号。心电信号是每个心跳周期起搏点、心房、心室相继兴奋而产生的生物电信号，它直接反应了心脏跳动过程中的各项指标，可用来检测心房室隔以及动静脉瓣等各项器官的病变，也可用来对病患进行远程监护^[2]。表面肌电信号是肌肉兴奋产生的动作电位在皮肤表面叠加而成的生理电信号^[3]，其记录和分析已被广泛用于肌肉功能的量化评定、肌肉损伤的功能康复的评估，以及多功能假肢的直觉控制^[4]。

然而，人体的心电和肌电等生理电信号属于低频微弱信号，对采集系统的灵敏度和抗干扰性能要求比较高。但是测试系统的灵敏度越高，对干扰就越敏感，越容易受干扰的影响。在各类噪声干扰中，来自生活供电的50 Hz工频干扰影响最大^[5]，而且工频干扰在采集的生理电信号进入检测设备前就与目标信号混合。由于工频干扰幅值较大，如果不做任何处理，甚至会直接淹没有用的生理电信号，严重降低采集系统的信噪比。心电信号相对较强，但幅度也只有10 μV~5 mV，

而电路中存在的工频干扰的幅度可以达到几百毫伏甚至数伏^[6]。肌电信号也非常微弱，再加上受表面皮肤阻抗的衰减，其幅值一般仅为100~200 μV，也远小于工频干扰的幅值^[7]。工频干扰噪声的存在，严重影响了心电和肌电采集的可靠性和准确性。如何在保证心电和肌电信号质量的同时，尽可能地减少周围环境中噪声的影响和干扰，从而扩大它们的应用范围，已成为其采集技术的一个重要课题。

目前，抑制生理电信号中混入的工频干扰的方法有多种。在采集前，一般通过合适的布线来降低感性和容性耦合，并通过在皮肤上擦酒精和在电极上涂导电膏等方式来降低皮肤-电极之间的阻抗^[8]，从而增加采集信号的强度，但相比远强于生理电信号的工频，这点改善效果有限。对于采集到的生理电信号，常规的处理是利用软件编程对信号进行数字滤波。但是生理电信号的频率范围通常涵盖了50 Hz的工频干扰频率，如心电的频率范围为0.05~100 Hz^[9]，肌电的频率范围为30~500 Hz，而且多种多样的滤波算法各有其局限性。常用的滤波算法有平滑滤波、中心频率固定的带阻滤波器、自适应滤波等^[10]。平滑滤波算法简单，处理速度快，滤波效果较好，但存在一定的削峰作用。中心频率固定的带阻滤波器原理简单，能较大程度地抑制50 Hz工频干扰，但存在“群延时”现象^[11]。自适应滤波器的中心

频率能够跟随工频信号的频率幅度变化而自动调节并抵消工频干扰, 但需要附加参考信号通道, 算法相对复杂, 难以用于实时处理^[12,13]。此外, 由于工频干扰并非单纯的 50 Hz, 其中还包含丰富的谐波分量以及因电网不稳定而造成的其他噪声干扰, 通常设计的 50 Hz 数字陷波滤波器, 滤波效果并不好^[2]。同时, 由于生理电信号的频谱与工频干扰信号的频谱有混叠, 陷波滤波器在滤除工频干扰的同时也会造成目标信号的失真, 而且陷波滤波器无法消除因电能质量问题所引起的其他干扰成分。鉴于以上情况, 如果可以在信号进入采集系统前就能抑制原始信号中混入的工频干扰, 得到高质量的生理电信号, 将大大有助于后期信号的分析和处理。

因此, 本文提出了一种独特的硬件屏蔽驱动技术, 实现在模拟前端最大限度地抑制原始信号中的工频干扰噪声。屏蔽驱动技术通过引入屏蔽层信号来消除由电极接线的分布电阻和电容带来的不利影响^[14], 从而在信号采集的前期尽可能地降低工频干扰的幅度, 避免后期的软件滤波引起的信号失真。本文设计了 3 种屏蔽层信号接入方式, 同步采集人体的心电和肌电信号, 通过观察采集到信号的时域波形和频谱图, 验证屏蔽驱动电路对于工频干扰的抑制效果, 并比较不同屏蔽方式的效果差异。

2 实验方法

2.1 受试者

本实验在中国科学院深圳先进技术研究院内的学生及员工中招募健康受试者 10 名(其中男女受试者各 5 名), 年龄在 20~30 岁, 平均年龄 25 岁左右。受试者心脏功能正常, 肢体肌肉功能正常, 且无认知障碍, 对实验内容有明确的理解, 并签订了知情同意书。本实验在普通实验室中进行, 每个受试者实验持续时长约 20 分钟。实验

过程中, 受试者保持安静, 整个实验过程符合中国科学院深圳先进技术研究院人体伦理道德规范(SIAT-IRB-130124-H0015)。

2.2 实验步骤

为了验证本文所设计的屏蔽驱动电路可以有效降低采集人体生理电信号时混入的工频干扰, 本文开展了两个实验, 分别采集人体的心电和肌电信号。人体的心电信号在各类生理电信号中比较强, 肌电信号比较普遍, 二者都具有典型代表性。两个实验都在普通实验室中进行。由于工频交流供电、实验仪器辐射等因素, 实验室内的空间中存在着各种电磁场, 这些电磁场可以通过电极连线、印刷电路板上的走线回路或人体分布电容混入目标信号中^[15], 因此实验过程中存在较严重的工频干扰。

实验过程如图 1 所示, 人体的生理电信号由贴于人体皮肤表面的电极使用四个通道^[6]同时采集, 电极引线采用屏蔽电缆。采集到的信号通过电极引线输入 ADS1299 模拟前端, 再由 Arduino 单片机经 USB 接口输入笔记本电脑, 最后利用 MATLAB 程序对采集到的生理电信号的波形和频谱进行分析。实验硬件模拟前端^[16]采用 Texas Instruments 的 ADS1299, 在采集生理电信号方面具有诸多优势: 8 个低噪声同步采集通道, 满足多通道脑电信号同步采集; 24 位高分辨 ADC, 保证了生理电信号检测的精度; -110 dB 的共模抑制比和极低的内部噪声, 避免了强烈的器件噪声; 1~24 倍的可调 PGA 增益, 可满足不同场合的需求; 单通道 16 kHz 的采样率, 保证了生理电信号的带宽; 右腿驱动电路的集成^[17], 进一步减小了环境干扰。其与 Arduino 单片机灵活连接, 保证了软硬件开发的进程。

本文实验设计了 4 种方法进行对比: 1 种不采用屏蔽驱动(对照组), 另 3 种都采用屏蔽驱动。3 种屏蔽驱动方式理论上皆可行, 但实验前不能确定哪种的屏蔽层信号引出方式效果最好,

故采用四通道同时进行,以比较其降低工频干扰的效果。实验原理如图2所示,具体方案如下:(1)第1通道采用常规方法,不接出电极引线的屏蔽层信号(下文简称方法A);(2)第2通道将正、负电极引线的屏蔽层信号引出,接入到ADS1299模拟前端的GND端(下文简称方法B),利用抑制电势电位差达到消除电磁干扰的目的;(3)第3通道将正、负电极引线的屏蔽层信号引出,接入到ADS1299模拟前端的BIAS_SHD端^[16](下文简称方法C),在ADS1299电路板上焊接所需相关元件,使其屏蔽驱动部分可用;(4)第4通道将正、负电极引线的屏蔽层信号引出,接入到各自信号的运算放大器屏蔽(下文简称

方法D),从而令屏蔽电缆芯线上的电压等于屏蔽层上的电压。

采集人体心电和肌电信号的实验前,用酒精擦拭受试者贴电极处的皮肤,在电极上涂导膏,以减少皮肤-电极之间的阻抗。实验采用四通道同时采集信号,共用同一个地端,地电极贴于耳垂^[17],其屏蔽层信号引入自身的运算放大器输出。将采集到的心电和肌电信号利用MATLAB编好的GUI进行分析^[18],采样率设置为2 000,增益为24。实验1采集心电信号,将正、负电极分别贴左、右手腕,左右电极位置尽可能对称,从而使正负极的阻抗尽量匹配^[19]。测量过程中,受试者保持安静。实验2采集肌电信



图1 实验数据采集框图

Fig. 1 Diagram of experimental data acquisition

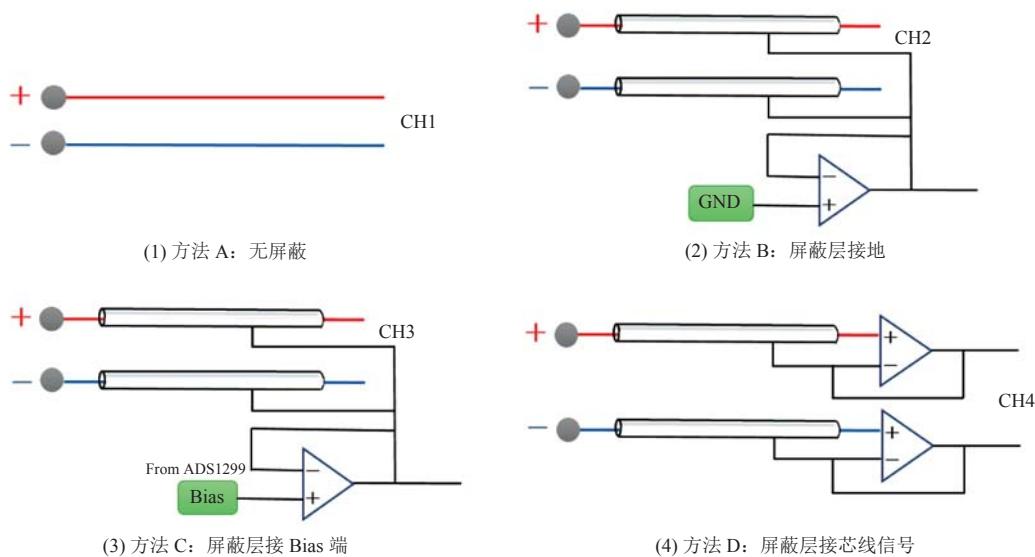


图2 不同屏蔽方式原理示意图

Fig. 2 Diagrams of different shielding methods

号, 将正、负电极都贴于同一侧手臂, 位置尽可能靠近^[20], 以保证肌肉在舒张收缩时, 四通道采集到的肌电信号尽可能相同。测量过程中, 受试者贴电极的手臂先保持放松状态, 然后握拳, 再张手。在 MATLAB 中观察采集到的信号的时域波形和频谱。

3 实验结果与讨论

3.1 心电信号采集结果

由实验 1 采集到的心电信号的时域波形如图 3 所示。由心电时域波形可以看出, 方法 A 得到一系列正弦波, 心电信号不明显; 方法 B、C、D 得到明显的心电信号, 时域波形比方法 A 好。此

外, 方法 B、C、D 之间的差异不明显, 这可能是由于采集的心电信号中混入了肌电等其他生理电信号。由此可见, 采集心电信号时, 采用屏蔽驱动方式要比没有屏蔽驱动时信号波形的质量好。

为了比较 4 种方法对降低工频干扰的效果, 以上心电信号相对应的频谱如图 4 所示。由心电频谱图可以看出, 方法 A 采集到的心电信号中 50 Hz 工频幅值高达 7.7 dB; 方法 B 的 50 Hz 工频幅值为 -7.1 dB, 比方法 A 降低了 14.8 dB; 方法 C 的 50 Hz 工频幅值为 -9.0 dB, 比方法 A 降低了 16.7 dB; 方法 D 的 50 Hz 工频幅值为 -14.3 dB, 比方法 A 降低了 22.0 dB, 此时效果已较为理想。由此可见, 采集心电信号时, 采用屏蔽驱动方式可以有效降低工频干扰, 而

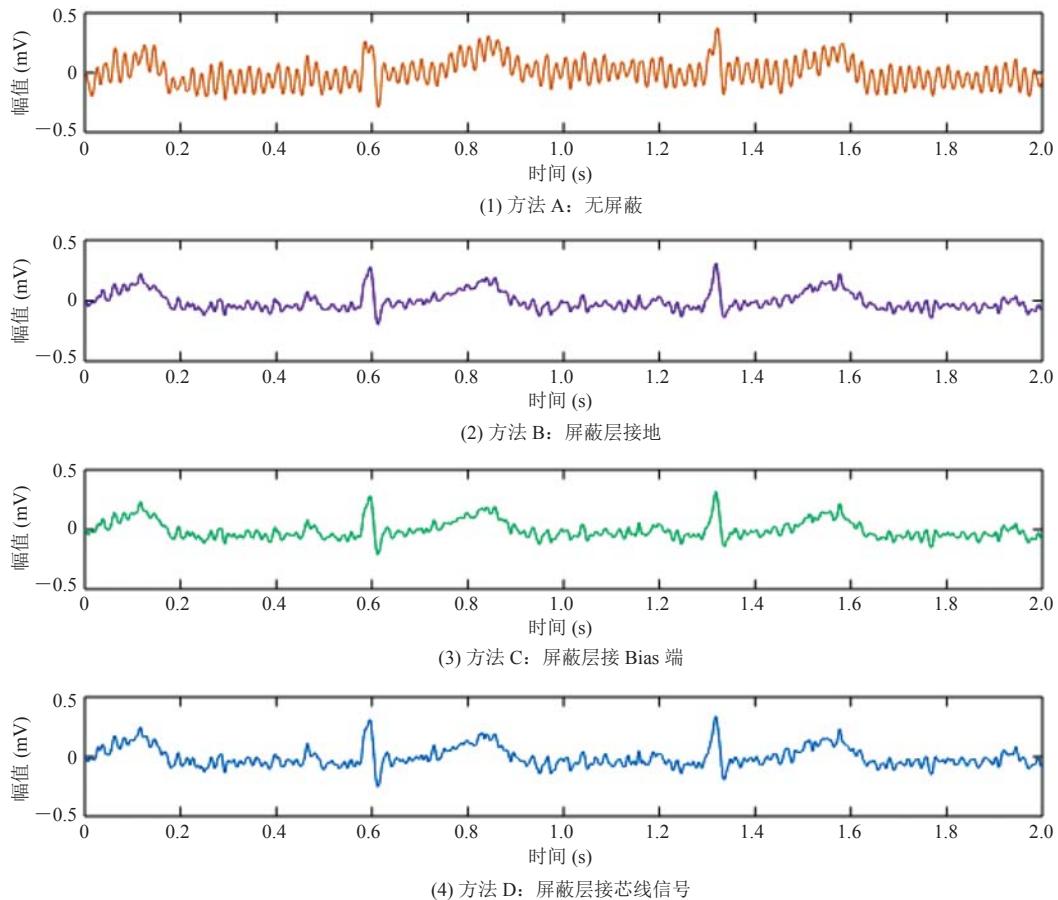


图 3 不同屏蔽条件下的心电信号时域波形

Fig. 3 Temporal waveforms of ECG signals under different shielding conditions

且方法 D 效果最好。除了本研究提出的屏蔽滤波方法以外, Ma 等^[21]利用 90 nm 的 CMOS 硬件滤波器, 可将心电、肌电中混入的工频干扰降低 41 dB, Qian 等^[22]将 CMOS 硬件滤波器进行改进, 可将工频干扰的衰减幅度提高至 66 dB。虽然这种 CMOS 硬件解决方案对工频干扰的抑制效果更好, 但它们本质上属于品质因素较高的硬件滤波器, 在实现 50 Hz 工频衰减的同时, 必然导致有用信号在该频率附近的衰减和延迟。Fernandez 等^[5]考虑电容耦合等因素设计了专用的有源电极来抑制心电采集中的工频干扰, 但有源电极电路结构较为复杂, 成本相对较高, 不适用于常规的心电信号采集。与同类研究相比, 本文设计的屏蔽驱动电路结构较为简单, 可以实现

从源头上对工频干扰的抑制, 同时不会对有用信号造成任何影响。同时, 本文提出的方法 D 将电极各自的信号作为屏蔽信号, 可以完全消除分布电容对心电、肌电采集的影响, 因而对工频干扰的抑制效果最好。

3.2 肌电信号采集结果

由实验 2 采集到的肌电信号的时域波形如图 5 所示。图中前 1 s 肌肉处于舒张状态, 1 s 后肌肉开始收缩。由肌电时域波形可以看出, 方法 A 采集到的信号在肌肉舒张状态是振幅 0.5 mV 左右的正弦波; 肌肉收缩时, 正弦波上下抖动, 无法看出肌电信号。方法 B 采集到的信号在肌肉舒张状态有 0.05 mV 左右的噪声; 肌肉收缩时, 有小幅的基线漂移, 同时可以看到肌电信号。方法

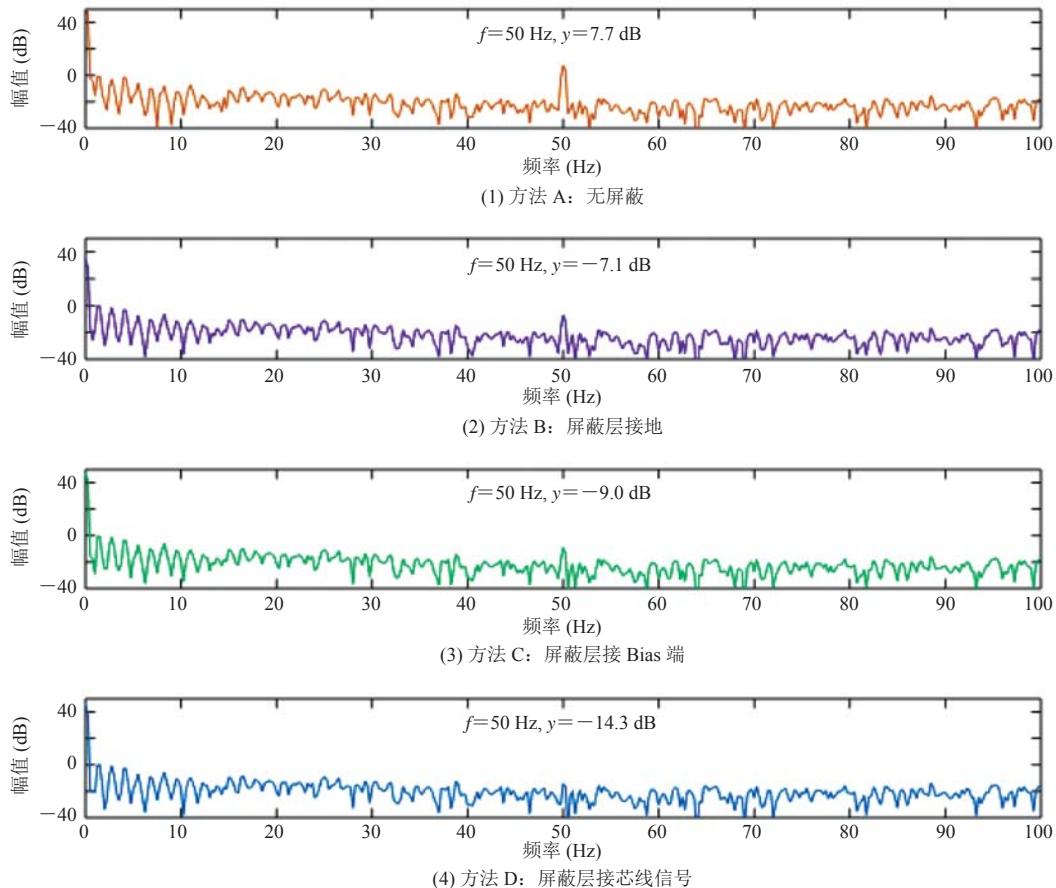


图 4 不同屏蔽条件下的心电信号频谱图

Fig. 4 Amplitude spectra of ECG signals under different shielding conditions

C采集到的信号波形与方法B类似,但噪声和基线漂移幅度更小。方法D采集到的信号在肌肉舒张状态噪声最小,只有少数几个大的波动但都未超过方法B、C所采集信号的噪声幅度;肌肉收缩时,无明显的基线漂移,此时可以得到较为干净的肌电信号。由此可见,采集肌电信号时,采用屏蔽驱动方式要比没有屏蔽驱动时信号波形的质量好,而且方法D效果最好。

为了比较4种方法对降低工频干扰的效果,以上肌电信号相对应的频谱如图6所示。由肌电频谱图可以看出,方法A采集到的肌电信号中50 Hz工频幅值高达12.0 dB;方法B的50 Hz工频幅值为-4.9 dB,比方法A降低了16.9 dB;方法C的50 Hz工频幅值为-5.8 dB,比方法

A降低了17.8 dB;方法D的50 Hz工频幅值为-23.9 dB,比方法A降低了35.9 dB,效果明显优于Fernandez等^[5]的有源电极的方法,而且电路更简单、成本更低。由此可见,采集肌电信号时,采用屏蔽驱动方式可以有效降低工频干扰,而且方法D效果最好。除了以上提及的CMOS硬件滤波、有源电极等硬件解决方案,实际中采用更多的是不同软件算法以实现工频干扰的抑制或消除。这些软件算法包括卡尔曼滤波^[23]、自适应滤波^[10]、神经网络^[24]、S-变换^[25]、频域滤波^[26]等,虽然这些研究中展示了较好的工频抑制效果,但是很难避免软件算法对有用信号造成的影响,而且大部分算法复杂度较高,很难适用于心电、肌电等信号的实时采集和处理。因此,

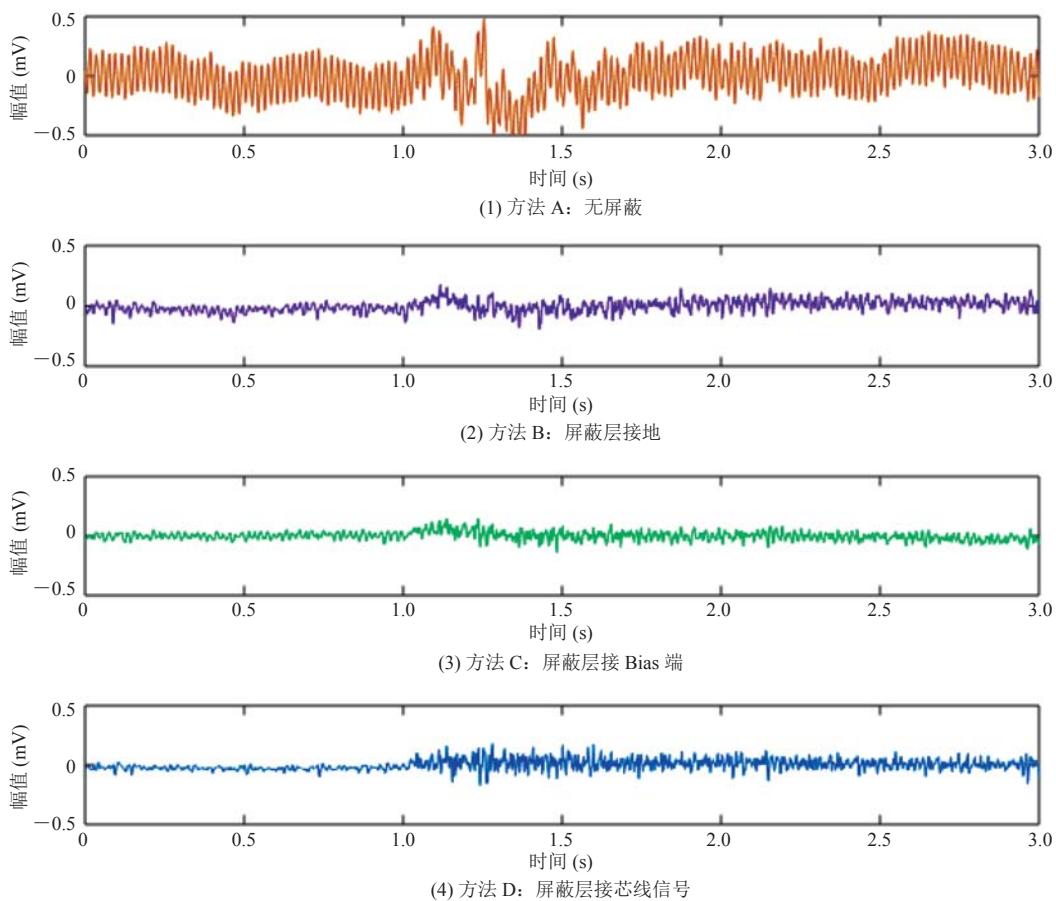


图5 不同屏蔽条件下的肌电信号时域波形

Fig. 5 Temporal waveforms of EMG signals under different shielding conditions

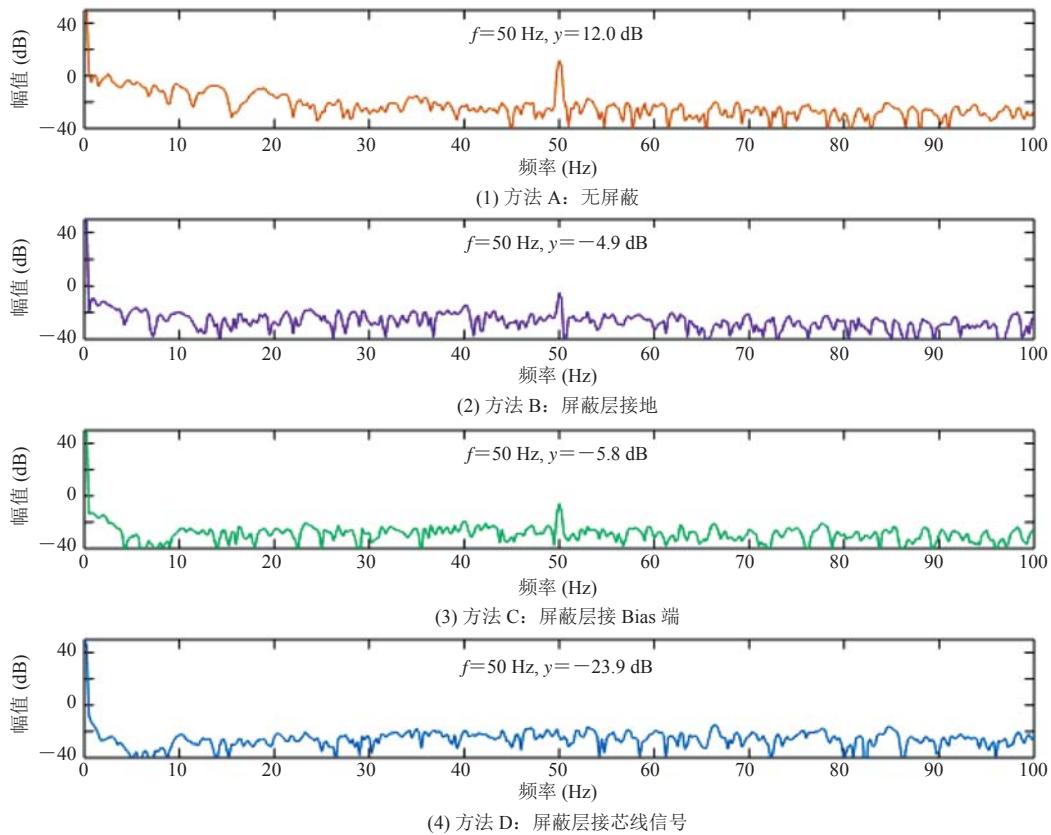


图 6 不同屏蔽条件下的肌电信号频谱

Fig. 6 Amplitude spectra of EMG signals under different shielding conditions

本文提出的屏蔽滤波硬件解决方案具备实现更简单、适用性更强的优点。

本文共采集了 10 例受试者的心电和肌电数据，实验结果基本一致，都能够证明本文设计的屏蔽驱动电路可以有效抑制生理电信号采集过程中混入的工频干扰。后期的研究将会招募更多的受试者，在更加复杂的电磁环境中进行实验，以进一步验证该屏蔽技术的效果。本文提出的屏蔽技术主要在信号采集前期从源头上抑制工频干扰，从而获得较为纯净的目标信号。鉴于人体生理电信号极其微弱的特点，后期还需要通过软件算法作进一步的滤波处理。只有把硬件处理与软件滤波相结合，二者优势互补，才能将各种噪声干扰消除得更为彻底，从而获得更为理想的目标信号。

4 结 论

为了尽可能降低工频干扰对生理电信号采集的影响，本文提出了一种基于屏蔽驱动的硬件电路设计技术。通过引入电极屏蔽层并接入测量相关的驱动电信号，可以消除电极引线的分布电容对信号采集的干扰，从而在源头上解决生理电信号采集过程中容易混入工频干扰的问题，并避免了常规软件滤波可能造成的目标信号的衰减与畸变。基于 ADS1299 平台的实验表明，无论屏蔽层接入地信号、右腿驱动信号还是电极各自的信号，屏蔽驱动技术都能够有效降低心电和肌电信号采集过程中的工频干扰噪声。其中，屏蔽层接入电极各自信号时的效果最好，对工频干扰的抑制幅度高达 35 dB。本文提出的屏蔽驱动技术，

为高质量的生理电信号采集提供了一种有效的解决方案。

参 考 文 献

- [1] 周静. 心电信号中工频干扰的消除 [J]. 生物医学工程研究, 2003, 22(4): 61-64.
- [2] Kaur M, Singh B. Powerline interference reduction in ECG using combination of MA method and IIR notch [J]. International Journal of Recent Trends in Engineering, 2009, 2(6): 125-129.
- [3] Stashuk D. EMG signal decomposition: How can it be accomplished and used [J]. Journal of Electromyography & Kinesiology, 2001, 11(3): 151-173.
- [4] 丁祥峰, 孙怡宁, 孙启柱. 表面肌电检测中消除工频干扰的方法 [J]. 北京生物医学工程, 2006, 25(1): 63-66.
- [5] Fernandez M, Pallàs-Areny R. A comprehensive model for power-line interference in biopotential measurements [J]. IEEE Transactions on Instrumentation & Measurement, 1999, 1(3): 573-578.
- [6] Duskałov I, Dotsinsky IA, Christov II. Developments in ECG acquisition, preprocessing, parameter measurement, and recording [J]. IEEE Engineering in Medicine & Biology Magazine, 1998, 17(2): 50-58.
- [7] Clancy E, Morin EL, Merletti R. Sampling, noise-reduction and amplitude estimation issues in surface electromyography [J]. Journal of Electromyography & Kinesiology, 2002, 12(1): 1-16.
- [8] Kim S, Yazicioglu RF, Torfs T, et al. A 2.4 μ A continuous-time electrode-skin impedance measurement circuit for motion artifact monitoring in ECG acquisition systems [C] // 2010 IEEE Symposium on VLSI Circuits, 2010: 219-220.
- [9] 王立会, 潘冬明. 一种消除心电信号中工频干扰的陷波器设计 [J]. 医疗设备信息, 2007, 22(7): 18-20.
- [10] Yacoub S, Raoof K. Power line interference rejection from surface electromyography signal using an adaptive algorithm [J]. Optics Express, 2008, 29(4): 231-238.
- [11] Mewett DT, Reynolds KJ, Nazeran H. Reducing power line interference in digitised electromyogram recordings by spectrum interpolation [J]. Medical & Biological Engineering & Computing, 2004, 42(4): 524-531.
- [12] Beck TW, DeFreitas JM, Cramer JT, et al. A comparison of adaptive and notch filtering for removing electromagnetic noise from monopolar surface electromyographic signals [J]. Physiological measurement, 2009, 30(4): 353-361.
- [13] Weiting Y, Runjing Z. An improved selfadaptive filter based on LMS algorithm for filtering 50 Hz interference in ECG signals [C] // The 8th International Conference on Electronic Measurement and Instruments, 2007: 873-878.
- [14] Briais S, Cioranescu JM, Danger JL, et al. Random active shield [C] // Proceedings of the 2012 Workshop on Fault Diagnosis and Tolerance in Cryptography, 2012: 103-113.
- [15] 钱晓进, 杨基海, 冯焕清, 等. 肌电检测中消除工频干扰的方法 [J]. 中国医疗器械杂志, 2003, 27(4): 260-263.
- [16] Acharya D, Rani A, Agarwal S. EEG data acquisition circuit system based on ADS1299EEG FE [C] // The 4th International Conference on Reliability, Infocom Technologies and Optimization (ICRITO) (Trends and Future Directions), 2015: 1-5.
- [17] Spinelli EM, Martinez NH, Mayosky MA. A transconductance driven-right-leg circuit [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1999, 46(12): 1466-1470.
- [18] Gupta R, Bera JN, Mitra M. Development of an embedded system and MATLAB-based GUI for online acquisition and analysis of ECG signal [J]. Measurement, 2003, 43(9): 1119-1126.
- [19] Winter BB, Webster JG. Reduction of interference due to common mode voltage in biopotential amplifiers [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1983, 30(1): 58-62.
- [20] Spinelli EM, Mayosky MA. Two-electrode biopotential measurements: power line interference analysis [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2005, 52(8): 1436-1442.
- [21] Ma CT, Mak PI, Vai MI, et al. A 90 nm CMOS biopotential signal readout front-end with improved powerline interference rejection [C] // IEEE International Symposium on Circuits and Systems, 2009: 665-668.
- [22] Qian X, Xu YP, Li X. A CMOS continuous-time low-pass notch filter for EEG systems [J]. Analog Integrated Circuits & Signal Processing, 2005, 44(3): 231-238.
- [23] Avendano-Valencia L, Avendano LE, Ferrero JM, et al. Improvement of an extended kalman filter power line interference suppressor for ECG signals [C] // Computers in Cardiology, 2007: 553-556.
- [24] Mateo J, Sanchez C, Tortes A, et al. Neural network based canceller for powerline interference in ECG signals [C] // Computers in Cardiology, 2008: 1073-1076.
- [25] Huang CC, Liang SF, Young MS, et al. A novel application of the s-transform in removing powerline interference from biomedical signals [J]. Physiological measurement, 2009, 30(30): 13-27.
- [26] Ferdjallah M, Barr RE. Frequency-domain digital filtering techniques for the removal of powerline noise with application to the electrocardiogram [J]. Computers & Biomedical Research, 1990, 23(5): 473-489.