

新生児頭蓋内出血の臨床症状とその予後への影響

(分担研究： 新生児の頭蓋内出血に関する研究)

堀内 勁*, 宮平 寛*, 浜野 いずみ*, 依田 卓*

要 約

新生児頭蓋内出血のアンケート調査から頭蓋内出血の臨床症状とその予後に与える影響を検討した。新生児期の特徴として臨床症状が全く無いものが、915例中225例にみられ、頭部超音波断層法及び、CT等の画像診断が重要であることが示唆された。

臨床症状のうち意識障害、筋緊張低下などの中枢神経抑制症状が生命的予後及び神経学的予後不良を示唆しており、それとともに痙攣、四肢麻痺も神経学的予後不良徴候であった。逆に筋緊張増加、後弓反張、易刺激性などの中枢神経興奮症状は神経学的予後にとっては良好な徴候と考えられた。

見出し語： 頭蓋内出血の予後、頭蓋内出血の死亡率、精神発達遅滞、癲癇、後麻痺

研究目的

頭蓋内出血は痙攣を代表とする劇的な症状により気付かれることが多いが、近年各種の画像診断法の導入により、非特異的な症状で見つかるものも増してきている。症状の出現頻度と、その症状と頭蓋内出血の予後との関係を知ることはかかる児の早期発見及び管理にとって重要な意味を持つと考えられるので、アンケート調査により検討した。

研究方法と対象

アンケート調査は他の研究者と同一のものを用い、意識障害、眼球運動異常、筋緊張異常、筋緊張異常の内筋緊張増加および低下、後弓反張、易刺激性、けいれん、四肢麻痺、その他の各症状の出現頻度、死亡率、生存者における精神発達遅滞、てんかん、後麻痺の出現頻度について検討をおこなった。検定には X^2 検定を用いた。

結 果

表1に915例の頭蓋内出血症例の部位別出血に対する各症状を示した。意識障害は脳実質出血、硬膜上出血、硬膜下出血、脳室出血、クモ膜下出血、クモ硬膜下出血の順で頻度が少なくなる。眼球運動異常は硬膜上出血、硬膜下出血およびクモ硬膜下出血に出現頻度が高い。筋緊張異常は脳実質出血と硬膜下出血に出現頻度が高いが、特に筋緊張低下が多く観察された。筋緊張亢進は各出血ともにほぼ同等の出現率であるが、脳室出血では特異的に出現率が低かった。後弓反張は出現頻度は全出血にわたって出現頻度は低かった。易刺激性は硬膜上出血、クモ硬膜下出血、クモ膜下出血に多く見られた。痙攣は全ての出血の症状として一番出現する率が高く、硬膜上出血、クモ硬膜下出血、硬膜下出血に特に多く出現している。四肢麻痺は出現頻度が低く、特異性は比較的少ない

* 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院周産期センター

と考えられた。全般的に脳室出血では症状の出現頻度が少なく、脳実質出血に多いという差がある。これは脳実質出血そのものが重篤であることともに脳室出血では極小未熟児に発生が偏るため特異症状の判定が困難なのに対し、脳実質出血では極小未熟児と成熟児と2峰性の発生ピークがあることから比較的容易に成熟児の症状が判定されているためとも考えられる。

またその他の症状も含めてもなにも臨床症状が記載されていないものが226名あり、臨床症状のみから頭蓋内出血を診断することは容易でないことを示唆している。

表2に症状と死亡率を示した。各出血ともに意識障害を伴ったものの死亡率が、伴わなかったものの死亡率に比較して高いことがわかる。眼球運動異常は生命予後と関係がなかった。筋緊張増加、後弓反張、易刺激性はむしろ予後良好の徴候となっている。痙攣の有無は脳室出血をのぞき予後への関与を示していなかった。

ついで生存者647名の神経学的後遺症の有無と症状の関係について検討した。表3に精神発達遅滞との関係を示した。明らかな発達遅滞が無いものは463名であり、明らかな遅滞のあるものは78名であった。意識障害、眼球運動異常、筋緊張低下、痙攣、四肢麻痺のあった児は無かった児に比較して発達遅滞の発現率は危険率0.01で、筋緊張増加は危険率0.05で有意に高かったが、全体的筋緊張異常、後弓反張、易刺激性の有無は児の発達

遅滞に関与していないように思われた。

発達指数が検査された症例は生存例647例中161例であり、そのうち124例が、DQ80以上をしめし、DQ80未満の明らかな異常は37例であった(表4)。DQ80未満では筋緊張増加のあった児、けいれんのあった児が無かった児に比較して多かった。しかし筋緊張異常全体ではむしろDQが良好な傾向があった。

表5に癲癇について示した。癲癇は56名に発症した。この癲癇に関与する症状としては意識障害、痙攣が危険率0.01で、眼球運動異常が0.05で有意に関与しているが、四肢麻痺のあった児では逆に癲癇発症率が危険率0.01で有意に低かった。

表6に後麻痺について示した。後麻痺は85名に生じ、このうち四肢麻痺が最も多く49名、対麻痺が20名、片麻痺が16名であった。この後麻痺に関与している因子としては意識障害、筋緊張低下、痙攣、四肢麻痺であった。

以上の結果から意識障害を示す頭蓋内出血はその死亡率も高く、しかも生存しても神経学的後障害を残す頻度が高いといえる。また死亡率についていえば、痙攣を除く筋緊張増加、後弓反張、易刺激性等の中枢神経の興奮状態を示す場合の予後がよく、意識障害や、筋緊張低下などの中枢神経抑制状態および痙攣、四肢麻痺が予後不良の徴候としてとらえられた。神経学的予後についても意識障害、筋緊張低下、痙攣、四肢麻痺が共通の予後不良徴候といえる。

表 1.

頭蓋内出血の症状出現頻度

| | 脳室出血 | クモ膜下出血 | 硬膜下出血 | クモ-硬膜下出血 | 脳実質出血 | 硬膜上出血 | 計 |
|--------|-----------|-----------|----------|----------|-----------|---------|-----------|
| 意識障害 | 61(15.0) | 53(16.1) | 17(18.7) | 8(8.7) | 35(24.3) | 1(20.0) | 175(19.1) |
| 眼球運動異常 | 45(10.8) | 46(14.0) | 18(19.8) | 18(19.6) | 23(16.0) | 2(40.0) | 152(16.6) |
| 筋緊張異常 | 90(21.6) | 88(26.7) | 26(28.6) | 24(26.1) | 49(34.0) | 1(20.0) | 278(30.4) |
| 筋緊張亢進 | 40(9.6) | 45(13.7) | 16(17.6) | 15(16.3) | 21(14.6) | 1(20.0) | 138(15.1) |
| 筋緊張低下 | 102(24.5) | 80(24.3) | 30(33.0) | 24(26.1) | 49(34.0) | 0 | 285(31.1) |
| 後弓反張 | 14(3.4) | 12(3.6) | 6(6.6) | 3(3.3) | 9(6.3) | 0 | 44(4.8) |
| 易刺激性 | 68(16.3) | 93(28.3) | 22(24.2) | 35(38.0) | 23(16.0) | 2(40.0) | 243(26.6) |
| 痙攣 | 126(30.2) | 118(35.9) | 38(41.8) | 25(27.2) | 68(47.2) | 4(80.0) | 379(41.4) |
| 四肢麻痺 | 7(1.7) | 2(0.6) | 3(3.3) | 0 | 5(3.5) | 0 | 17(1.9) |
| 計 | 417(45.6) | 329(36.0) | 91(9.9) | 92(10.1) | 144(15.7) | 5(0.5) | 915 |

その他の頭蓋内出血の症状

| | 脳室出血 | クモ膜下出血 | 硬膜下出血 | クモ-硬膜下出血 | 脳実質出血 | 硬膜上出血 | 計 |
|---------|----------|----------|----------|----------|---------|-------|----------|
| 無呼吸発作 | 32(7.7) | 39(11.9) | 11(12.1) | 6(6.5) | 9(6.3) | 0 | 97(10.6) |
| 嘔吐 | 3(0.7) | 4(1.2) | 6(6.6) | 6(6.5) | 1(0.7) | 0 | 20(2.2) |
| 徐脈 | 6(1.3) | 10(3.0) | 1(1.1) | 4(4.3) | 2(1.4) | 0 | 23(2.5) |
| 貧血 | 13(3.1) | 2(0.6) | 2(2.2) | 1(1.1) | 4(2.8) | 0 | 22(2.4) |
| チアノーゼ | 4(1.0) | 5(1.5) | 3(3.3) | 3(3.3) | 2(1.4) | 0 | 17(1.9) |
| 大泉門膨隆 | 12(2.9) | 5(1.5) | 2(2.2) | 3(3.3) | 3(2.1) | 0 | 25(2.7) |
| 発熱 | 7(1.7) | 5(1.5) | 2(2.2) | 1(1.1) | 2(1.4) | 0 | 17(1.9) |
| 哺乳力低下 | 1(0.2) | 4(1.2) | 3(3.3) | 4(4.3) | 1(0.7) | 0 | 13(1.4) |
| モロ-反射消失 | 3(0.7) | 3(0.9) | 0 | 0 | 0 | 0 | 6(0.7) |
| 脳性啼泣 | 2(0.5) | 4(1.2) | 1(1.1) | 0 | 0 | 0 | 7(0.8) |

()内は%

915例中の頭蓋内出血児のうちなんらかの臨床症状を示さなかった児226名

表2.

頭蓋内出血の症状とその生命予後

生死の記載のあったもの907名

生存 647名

死亡 260名

死亡率 28.7%

頭蓋内出血分類とその症状による死亡率(%)

| | 頭蓋内出血 | 脳室内出血 | クモ膜下出血 | 硬膜下出血 | 硬-クモ膜下出血 | 脳実質出血 | 硬膜上出血 |
|----------|--------|--------|--------|-------|----------|--------|--------|
| 意識障害あり | 50.0† | 61.7† | 41.5† | 41.2† | 37.5†† | 52.9† | 100.0† |
| 意識障害なし | 25.1 | 38.7 | 14.9 | 13.5 | 10.7 | 44.9 | 0.0 |
| 眼球運動異常あり | 24.1 | 37.2 | 12.1 | 15.0 | 22.2 | 39.1 | 0.0 |
| 眼球運動異常なし | 29.3 | 42.7 | 19.9 | 19.7 | 33.3 | 48.3 | 33.3 |
| 筋緊張異常あり | 30.7 | 48.3 | 23.9 | 19.2 | 4.2 | 46.8 | 100.0† |
| 筋緊張異常なし | 28.0 | 40.4 | 17.5 | 18.5 | 16.2 | 46.6 | 0.0 |
| 筋緊張増加あり | 21.0 | 33.3 | 8.9†† | 25.0 | 6.6† | 38.1 | 100.0† |
| 筋緊張増加なし | 29.6 | 43.0 | 20.8 | 17.3 | 14.3 | 48.3 | 0.0 |
| 筋緊張低下あり | 38.2† | 53.0†† | 33.8† | 23.3 | 12.5 | 53.2 | 0.0 |
| 筋緊張低下なし | 25.5 | 38.6 | 14.5 | 16.4 | 13.2 | 43.6 | 20.0 |
| 後弓反張あり | 12.5†† | 21.4 | 8.3 | 0.0 | 0.0 | 22.2 | 0.0 |
| 後弓反張なし | 29.3 | 42.8 | 19.6 | 20.0 | 13.5 | 48.5 | 20.0 |
| 易刺激性あり | 10.0† | 26.5† | 7.5† | 0.0†† | 0.0† | 26.1†† | 50.0† |
| 易刺激性なし | 33.9 | 45.2 | 23.8 | 24.6 | 21.1 | 50.8 | 0.0 |
| 痙攣あり | 30.7 | 50.4†† | 22.6 | 13.2 | 16.0 | 42.4 | 25.0 |
| 痙攣なし | 27.8 | 38.5 | 17.1 | 22.6 | 11.9 | 50.7 | 0.0 |
| 四肢麻痺あり | 50.0†† | 28.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 75.0 | 0.0 |
| 四肢麻痺なし | 28.4 | 41.6 | 19.3 | 19.3 | 13.0 | 46.0 | 20.0 |
| 全死亡率 | 28.7 | 42.1 | 19.2 | 18.7 | 13.0 | 46.8 | 20.0 |

† P<0.01

†† P<0.05

表 3.

頭蓋内出血の症状と精神発達遅滞発現率

| | 生存者数 | なし | 疑い | あり | 不明 | 記載なし |
|----------|------|-----------|----------|------------|---------|---------|
| 意識障害あり | 64 | 30(46.9) | 9(14.0) | 16(25.0)* | 2(3.1) | 7(10.9) |
| 意識障害なし | 583 | 433(74.3) | 39(6.6) | 62(10.6) | 18(3.1) | 31(5.3) |
| 眼球運動異常あり | 88 | 58(5.9) | 6(6.8) | 18(20.5)* | 3(3.4) | 3(3.4) |
| 眼球運動異常なし | 559 | 405(72.5) | 42(7.1) | 60(10.7) | 17(3.0) | 35(6.3) |
| 筋緊張異常あり | 144 | 99(68.8) | 13(9.0) | 20(13.9) | 4(2.8) | 8(5.6) |
| 筋緊張異常なし | 503 | 364(72.4) | 35(6.9) | 58(11.5) | 16(3.2) | 30(6.0) |
| 筋緊張増加あり | 79 | 55(69.6) | 5(6.3) | 17(21.5)** | 0 | 2(2.5) |
| 筋緊張増加なし | 568 | 408(71.8) | 43(7.6) | 61(10.7) | 20(3.5) | 36(6.3) |
| 筋緊張低下あり | 137 | 82(59.9) | 14(10.2) | 26(19.0)* | 5(3.6) | 10(7.3) |
| 筋緊張低下なし | 510 | 381(74.7) | 34(6.7) | 52(10.2) | 15(2.9) | 28(5.5) |
| 後弓反張あり | 28 | 21(75.0) | 2(7.1) | 4(14.3) | 0 | 1(3.6) |
| 後弓反張なし | 619 | 442(71.4) | 46(7.4) | 74(12.0) | 20(3.2) | 37(6.0) |
| 易刺激性あり | 180 | 130(72.2) | 15(8.3) | 25(13.9) | 5(2.8) | 5(2.8) |
| 易刺激性なし | 467 | 333(71.3) | 33(7.1) | 53(11.3) | 15(3.2) | 33(7.1) |
| けいれんあり | 194 | 114(58.8) | 21(10.8) | 41(21.1)* | 8(4.1) | 10(5.2) |
| けいれんなし | 453 | 349(77.0) | 27(6.0) | 37(8.2) | 12(2.6) | 28(6.2) |
| 四肢麻痺あり | 6 | 2(33.3) | 2(33.3) | 1(16.7)* | 0 | 1(16.7) |
| 四肢麻痺なし | 641 | 461(71.9) | 46(7.2) | 77(12.0) | 20(3.1) | 37(5.8) |

* $p < 0.01$ ** $p < 0.05$

()内は%

表4.

症状別発達指数

| | 100以上 | 100~80 | 80以上計 | 80~50 | 50以下 | 80未満計 | 不明 | 計 |
|----------|----------|----------|-----------|----------|----------|------------|-----------|-----|
| 意識障害あり | 5(7.8) | 8(12.5) | 13(20.3) | 0 | 5(7.8) | 5(7.8) | 46(71.8) | 64 |
| 意識障害なし | 59(10.1) | 52(8.9) | 111(19.0) | 26(4.5) | 6(1.0) | 32(5.5) | 440(75.4) | 583 |
| 眼球運動異常あり | 4(4.5) | 10(11.4) | 14(15.9) | 4(4.5) | 3(3.4) | 7(8.0) | 67(76.1) | 88 |
| 眼球運動異常なし | 60(10.7) | 50(8.9) | 110(19.7) | 22(3.9) | 8(1.4) | 30(5.4) | 419(74.9) | 559 |
| 筋緊張異常あり | 18(12.5) | 15(10.4) | 33(22.9) | 3(2.1) | 5(3.5) | 8(5.6)* | 103(71.5) | 144 |
| 筋緊張異常なし | 46(9.1) | 45(8.9) | 91(18.1) | 23(4.6) | 6(1.2) | 29(5.8) | 383(76.1) | 503 |
| 筋緊張増加あり | 5(6.3) | 6(7.6) | 11(13.9) | 3(3.8) | 4(5.1) | 7(8.9)* | 61(77.2) | 79 |
| 筋緊張増加なし | 59(10.4) | 54(9.5) | 113(19.9) | 23(4.0) | 7(1.2) | 30(5.3) | 425(74.8) | 568 |
| 筋緊張低下あり | 15(10.9) | 11(8.0) | 26(19.0) | 8(5.8) | 5(3.6) | 13(9.5) | 98(71.5) | 137 |
| 筋緊張低下なし | 49(9.6) | 49(9.6) | 98(19.2) | 18(3.5) | 6(1.2) | 24(4.7) | 388(76.0) | 510 |
| 後弓反張あり | 2(7.1) | 3(10.7) | 5(17.9) | 1(3.6) | 1(3.6) | 2(7.1) | 21(75.0) | 28 |
| 後弓反張なし | 62(10.0) | 57(9.2) | 119(19.2) | 25(4.0) | 10(1.6) | 35(5.7) | 465(75.1) | 619 |
| 易刺激性あり | 15(8.3) | 16(8.9) | 31(17.2) | 9(5.0) | 3(1.7) | 12(6.7) | 137(76.1) | 180 |
| 易刺激性なし | 49(10.5) | 44(9.4) | 93(19.9) | 17(3.6) | 8(1.7) | 25(5.4) | 349(74.7) | 467 |
| けいれんあり | 13(6.7) | 14(7.2) | 27(13.9) | 9(4.6) | 6(3.1) | 15(7.7)** | 152(78.3) | 194 |
| けいれんなし | 51(11.3) | 46(10.2) | 97(21.4) | 17(3.8) | 5(1.1) | 22(4.9) | 334(73.7) | 453 |
| 四肢麻痺あり | 0 | 1(16.7) | 1(16.7) | 0 | 0 | 0 | 5(83.3) | 6 |
| 四肢麻痺なし | 64(10.0) | 59(9.2) | 123(19.2) | 26(4.1) | 11(1.7) | 37(5.8) | 481(75.0) | 641 |

* $p < 0.01$ ** $p < 0.05$

()内は%

表 5.

頭蓋内出血の症状と癲癇発現率

| | 生存者数 | 癲癇なし | 癲癇あり | 投薬なし | 投薬有り | 不明 |
|----------|------|-----------|------------|--------|----------|---------|
| 意識障害あり | 64 | 42(65.6) | 14(21.9)* | 1(1.6) | 13(20.3) | 8(12.5) |
| 意識障害なし | 583 | 505(86.6) | 42(7.2) | 1(0.2) | 41(7.0) | 36(6.2) |
| 眼球運動異常あり | 88 | 71(80.7) | 12(13.6)** | 0 | 12(13.6) | 5(5.7) |
| 眼球運動異常なし | 559 | 476(85.2) | 44(7.9) | 2(0.4) | 42(7.5) | 39(7.0) |
| 筋緊張異常あり | 144 | 123(85.4) | 11(7.6) | 0 | 11(7.6) | 10(6.9) |
| 筋緊張異常なし | 503 | 424(84.3) | 45(8.9) | 2(0.4) | 43(8.5) | 34(6.8) |
| 筋緊張増加あり | 79 | 67(84.8) | 9(11.4) | 0 | 9(11.4) | 3(3.8) |
| 筋緊張増加なし | 568 | 480(84.5) | 47(8.3) | 2(0.4) | 45(7.9) | 41(7.2) |
| 筋緊張低下あり | 137 | 104(75.9) | 20(14.6)** | 0 | 20(14.6) | 13(9.5) |
| 筋緊張低下なし | 510 | 443(86.9) | 36(7.1) | 2(0.4) | 34(6.7) | 31(6.1) |
| 後弓反張あり | 28 | 24(85.7) | 3(10.7) | 0 | 3(10.7) | 1(3.6) |
| 後弓反張なし | 619 | 523(84.5) | 53(8.6) | 2(0.3) | 51(8.2) | 43(6.9) |
| 易刺激性あり | 180 | 154(85.6) | 17(9.4) | 0 | 17(9.4) | 9(5.0) |
| 易刺激性なし | 467 | 393(84.2) | 39(8.4) | 2(0.4) | 37(7.9) | 35(7.5) |
| けいれんあり | 194 | 142(73.2) | 38(19.6)* | 0 | 38(19.6) | 14(7.2) |
| けいれんなし | 453 | 405(89.4) | 18(4.0) | 2(0.4) | 16(3.5) | 30(6.6) |
| 四肢麻痺あり | 6 | 4(66.7) | 1(16.7)* | 0 | 1(16.7) | 1(16.7) |
| 四肢麻痺なし | 641 | 543(84.7) | 55(8.6) | 2(0.3) | 53(8.3) | 43(6.7) |

* p<0.01

** p<0.05

()内は%

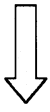
表 6.

頭蓋内出血と後麻痺発現率

| | 生存者数 | なし | 片麻痺 | 対麻痺 | 四肢麻痺 | 不明 | 記載なし |
|----------|------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 意識障害あり | 64 | 33(51.6)* | 2(3.1) | 5(7.8) | 13(20.3) | 1(1.6) | 10(15.6) |
| 意識障害なし | 583 | 473(81.1) | 14(2.4) | 15(2.6) | 36(6.2) | 16(2.7) | 29(5.0) |
| 眼球運動異常あり | 88 | 66(75.0) | 2(2.3) | 2(2.3) | 12(13.6) | 4(4.5) | 2(2.3) |
| 眼球運動異常なし | 559 | 440(78.7) | 14(2.5) | 18(3.3) | 37(6.6) | 13(2.2) | 37(6.6) |
| 筋緊張異常あり | 144 | 104(72.2) | 3(2.1) | 7(4.9) | 17(11.8) | 3(2.1) | 10(9) |
| 筋緊張異常なし | 503 | 402(79.9) | 13(2.6) | 13(2.6) | 32(6.4) | 14(2.8) | 29(5.8) |
| 筋緊張増加あり | 79 | 59(74.7) | 1(1.3) | 3(3.8) | 11(13.9) | 1(1.3) | 4(5.1) |
| 筋緊張増加なし | 568 | 447(78.7) | 15(2.6) | 17(3.0) | 38(6.7) | 16(2.8) | 35(6.2) |
| 筋緊張低下あり | 137 | 94(68.6)* | 5(3.6) | 5(3.6) | 20(14.6) | 3(2.2) | 10(7.3) |
| 筋緊張低下なし | 510 | 412(80.8) | 11(2.2) | 15(2.9) | 29(5.7) | 14(2.7) | 29(5.7) |
| 後弓反張あり | 28 | 23(82.1) | 0 | 1(3.6) | 3(10.7) | 0 | 1(3.6) |
| 後弓反張なし | 619 | 483(78.0) | 16(2.6) | 19(3.1) | 46(7.4) | 17(2.7) | 38(6.1) |
| 易刺激性あり | 180 | 146(81.1) | 4(2.2) | 4(2.2) | 17(9.4) | 3(1.7) | 6(3.3) |
| 易刺激性なし | 467 | 360(77.1) | 12(2.6) | 16(3.4) | 32(6.9) | 14(3.0) | 33(7.1) |
| けいれんあり | 194 | 132(68.0)* | 6(3.1) | 9(4.6) | 26(13.4) | 9(4.6) | 12(6.2) |
| けいれんなし | 453 | 374(82.6) | 10(2.2) | 11(2.4) | 23(5.1) | 8(1.8) | 27(6.0) |
| 四肢麻痺あり | 6 | 1(16.7)* | 1(16.6) | 0 | 3(50.0) | 0 | 1(16.7) |
| 四肢麻痺なし | 641 | 505(78.8) | 15(2.3) | 20(3.1) | 46(7.2) | 17(2.7) | 38(5.9) |

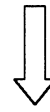
* $p < 0.01$

()内は%



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約

新生児頭蓋内出血のアンケート調査から頭蓋内出血の臨床症状とその予後に与える影響を検討した。新生児期の特徴として臨床症状が全く無いものが,915 例中 225 例にみられ,頭部超音波断層法及び,CT 等の画像診断が重要であることが示唆された。

臨床症状のうち意識障害,筋緊張低下などの中枢神経抑制症状が生命的予後及び神経学的予後不良を示唆しており,それとともに痙攣,四肢麻痺も神経学的予後不良徴候であった。逆に筋緊張増加,後弓反張,易刺激性などの中枢神経興奮症状は神経学的予後にとっては良好な徴候と考えられた。