

乳腺癌病例集锦

2018

陆劲松 胡夕春 主编



中华医学电子音像出版社
CHINESE MEDICAL MULTIMEDIA PRESS

乳腺癌病例集锦 2018

主 编 陆劲松 胡夕春

中华医学电子音像出版社
CHINESE MEDICAL MULTIMEDIA PRESS

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

乳腺癌病例集锦. 2018/陆劲松, 胡夕春主编. —北京: 中华医学电子音像出版社, 2018. 6

ISBN 978-7-83005-167-9

I . ①乳… II . ①陆… ②胡… III . ①乳腺癌—病案 IV . ①R737.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 086419 号

网址: www.cma-cmc.com.cn(出版物查询、网上书店)

乳腺癌病例集锦 2018
RUXIAN AI BINGLI JIJIN 2018

主 编: 陆劲松 胡夕春

策划编辑: 史仲静 冯晓冬

责任编辑: 史仲静 王翠棉 宫宇婷

校 对: 龚利霞

责任印刷: 李振坤

出版发行: 中华医学电子音像出版社

通信地址: 北京市东城区东四西大街 42 号中华医学会 121 室

邮 编: 100710

E-mail: cma-cmc@cma.org.cn

购书热线: 010-85158544

经 销: 新华书店

印 刷: 廊坊市佳艺印务有限公司

开 本: 889mm×1194mm 1/16

印 张: 14.25

字 数: 370 千字

版 次: 2018 年 6 月第 1 版 2018 年 6 月第 1 次印刷

定 价: 80.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

《乳腺癌病例集锦 2018》

编委会

主 编	陆劲松	胡夕春						
副 主 编	孙 涛	欧阳取长	王碧芸	殷文瑾				
主 编 助 理	林燕萍	蒋一维	张 捷					
病例提供者	(以姓氏笔画为序)							
	马 越	王永刚	王根和	王晓稼	王智煜	王富文		
	王懋莉	王耀辉	尹清云	孔令泉	厉红元	叶 欣		
	申 辉	吕 叶	任国胜	刘红光	刘新兰	许勇刚		
	孙春晓	严婷婷	李 纲	李 薇	李志华	李建文		
	杨 凡	杨 帆	杨 梅	吴玉团	吴克瑾	吴秀凤		
	吴凯男	何 奇	汪 洁	沈 赞	张凤春	张远起		
	张迎舟	张明迪	张徽声	陆劲松	陈 夏	陈宏亮		
	邵秋菊	周洁晶	赵 晖	郝春芳	胡 滨	胡尔维		
	厚玉瑾	袁春秀	贾 岩	夏 爽	顾 婕	党雪飞		
	钱六七	钱国伟	徐 滔	徐迎春	徐玲玉	徐燕军		
	殷咏梅	高媛媛	郭 斌	黄 平	黄 英	黄 香		
	黄胜超	蒋一维	戴 斌					
病例点评者	(以姓氏笔画为序)							
	马 越		上海交通大学医学院附属仁济医院					
	王红霞		上海市第一人民医院					
	王佳玉		中国医学科学院肿瘤医院					
	王海波		青岛大学附属医院					
	王碧芸		复旦大学附属肿瘤医院					
	田 璘		湖南省肿瘤医院					
	刘 强		上海交通大学医学院附属仁济医院					
	刘晓安		江苏省人民医院					
	刘新兰		宁夏医科大学总医院肿瘤医院					
	孙 涛		辽宁省肿瘤医院					
	李 曼		大连医科大学附属第二医院					
	杨子昂		复旦大学附属中山医院					
	肖华伍		河南省肿瘤医院					
	吴 晖		湖南省肿瘤医院					
	辛 攻		上海交通大学医学院附属仁济医院					
	汪 洁		复旦大学附属华山医院					
	张 剑		复旦大学附属肿瘤医院					
	张雪晴		上海交通大学医学院附属仁济医院					
	陆劲松		上海交通大学医学院附属仁济医院					

陈 波	中国医科大学附属第一医院
陈 洁	上海交通大学医学院附属仁济医院
陈占红	浙江省肿瘤医院
陈凌翔	江苏省肿瘤医院
林海平	上海交通大学医学院附属仁济医院
欧阳取长	湖南省肿瘤医院
周力恒	上海交通大学医学院附属仁济医院
郑唯强	第二军医大学附属长海医院
莫雪莉	北京大学首钢医院
徐迎春	上海交通大学医学院附属仁济医院
徐曙光	上海交通大学医学院附属仁济医院
葛 睿	复旦大学附属华东医院
蒋为民	复旦大学附属华山医院
谢 宁	河南省肿瘤医院
潘跃银	安徽省立医院



| 国家级继续医学教育项目教材

内容提要

本书编委会在全国范围内收集了大量乳腺癌典型病例，诚邀乳腺外科、肿瘤内科、放疗科、影像科、病理科等科室的知名专家对病例进行多层次、多维度剖析，重点对病例的诊疗经过、治疗方案的选择、治疗效果及预后情况进行了详细的阐述，力求将完整信息展现给读者。本书旨在通过对典型病例的分析及点评，让读者有最大的获益。

前 言

当前，乳腺癌在全球范围内依旧是女性发病率居首位的恶性肿瘤，每年有 200 万例新发乳腺癌患者，同时有 50 万例女性患者死于该疾病，平均每 26 秒就有一例女性被诊断为乳腺癌，这些触目惊心的数据让广大乳腺肿瘤领域的临床医务工作者倍感责任重大。令人欣慰的是，随着乳腺癌领域基础、临床及其转化性研究的不断深入，近年来诊疗水平也得到了笃实稳健的提高，新思路、新理念推陈出新，各类临床新药层出不穷，极大改善了乳腺癌的治疗效果，乳腺癌作为慢性疾病的全程管理理念也在实践中取得了巨大进步。随着多学科诊疗模式的诞生与不断发展，乳腺癌的治疗早已不局限在外科的手术，相关的肿瘤内科、放疗科、影像科、病理科，以及大内科、大外科等已融合成一个协作整体，为复杂、特殊病情的乳腺癌患者提供最佳、最规范的诊疗方案，实现个体化治疗与全程综合管理。上海交通大学医学院附属仁济医院乳腺疾病中心多学科诊疗模式（MDT）团队自 2013 年成立以来已举行多学科病例会诊百余场，诊治患者超两千人次。

科技的飞速发展导致时代迅猛变化，新技术的异军突起将会大大促进诊断和治疗的效能和准确度。当围棋九段高手柯洁惜败给机器人阿尔法狗而流泪的时候，已经充分显示人工智能（AI）的强大能力，而当人工智能在医疗实践中跃跃欲试、小试牛刀时，强烈冲击了我们医疗业务工作者的思维。医疗领域人工智能 Watson 医师的出现给医学界也带来了振动，它最初的定位是辅助医师进行诊断和医疗，以后能否直接对患者进行诊疗还有很长的路要走。随着大数据的发展，Watson 医师一定比单个具体的医疗专家可以更快、更全面地掌握各种临床试验的结果，就像法律界的 AI 整理卷宗一样，对于医学病例数据分析也是未来 AI 的发展方向。新药多、方法多、疗效提高是乳腺癌治疗进展的特点，信息科技的发展也使患者可以多渠道、多途径、方便地获得最新的治疗信息，这也将推动我们临床工作者在科研和临床实践中不断开拓自己的思维，更加融入人性化的思考，为患者赢得更多的获益。上海交通大学医学院附属仁济医院乳腺疾病中心 MDT 团队率先在每周例行的多学科疑难病例讨论中引入人工智能辅助系统 Watson 肿瘤医师，并进行了积极有益的深入探索。

本书的目的就是向广大乳腺肿瘤相关专业的同道提供最新、最实用的临床乳腺癌实战病例。书中征集了来自全国多家医院乳腺癌治疗的真实案例，其可以是一个典型

的病例或一个罕见的病例，也可以是一个探索性的创新治疗。同时邀请了全国知名的乳腺癌多学科知名专家、结合自身丰富的临床经验和最新的国际临床研究进展，针对性地对病例进行深入专业性的点评和解读，对每一个病例的细节、病情、治疗及疾病的演进变化过程做出了详实精辟的场景分析，解开其中可能的内在机制和规律，可帮助读者在短时间内快速提高临床乳腺癌诊治的实践水平。

本书的姐妹篇《乳腺癌临床与转化性研究进展 2018》系统性介绍了一年内新近报道的具有创新性、临床重点和难点相关的重大临床试验及其转化性研究的结果，这些结果有可能会影响目前或将来的诊疗决策，以及一些以前重大临床试验的长期随访更新结果、具有普遍临床意义的亚组研究探索报道，并邀请国内乳腺癌相关的著名专家针对性结合自身的智慧深入解读其中的临床规律和意义，有利于读者快速领会这些临床试验的精髓所在，从而提高临床诊治能力。临床试验不断积累，随访更新、亚组分析、转化性研究等结果不断深入，将引发读者更深入的思考，并不断提高其理论知识，再回到本书中的病例中来，可进一步提高其对临床患者的诊治水平。

病例实践和前瞻性的临床研究既需要融会贯通，又不能依样画瓢；医学理论脱离临床实践就如无源之水，而临床实践若无研究数据支撑，那就回到了盲目的“头痛医头、脚痛医脚”的误区。每个病例的治疗都具有当时的时间和空间的局限性，没有最好的答案，只有不断地探索与提高，不断地将乳腺癌相关的系统和最新的理论知识联系临床实际病例，结合本书中专家对病例的分析思路，在大量的循证研究中思考可能的获益患者特征，同时在临床患者的治疗中思考相关的临床研究，激发锤炼我们的临床思维，才能不断提高我们的诊断治疗水平，更好地提高乳腺癌患者的治疗效果。

陆劲松 胡夕春
2018年6月于上海

目 录

病例 1 激素受体阳性/人表皮生长因子受体 2 阴性转移性乳腺癌病例分享	(1)
病例 2 异时性三原发恶性肿瘤	(14)
病例 3 同时性双原发恶性肿瘤	(19)
病例 4 年轻女性乳腺导管原位癌伴微浸润及复发转移	(25)
病例 5 肾透明细胞癌术后乳腺转移 1 例	(30)
病例 6 双侧原发性乳腺癌合并肝硬化、脾亢病例讨论	(37)
病例 7 三阴性乳腺癌肺脑转移后的综合治疗	(43)
病例 8 多西他赛 2 周方案在转移性乳腺癌多线治疗后的运用	(48)
病例 9 局部晚期乳腺癌新辅助化疗	(53)
病例 10 受体阳性乳腺癌术后内脏转移	(59)
病例 11 腔镜辅助下早期乳腺癌手术方式和治疗的探讨	(65)
病例 12 年轻乳腺癌患者保乳治疗	(71)
病例 13 人表皮生长受体因子 2 阳性乳腺癌术后肺脑转移	(76)
病例 14 妊娠哺乳期晚期三阴型乳腺癌	(87)
病例 15 晚期乳腺癌患者内分泌治疗 1 例	(94)
病例 16 乳腺腺样囊性癌 1 例	(104)
病例 17 早期乳腺癌伴肺单发结节 1 例	(108)
病例 18 三阴性乳腺癌术后多处软组织及肺转移 1 例	(113)
病例 19 受体阳性乳腺癌术后肋骨及纵隔转移 1 例	(118)
病例 20 早期年轻乳腺癌 1 例	(124)
病例 21 乳腺癌肺转移合并白细胞减低症 1 例	(128)
病例 22 三阴性乳腺癌术后骨转移 1 例	(134)
病例 23 乳腺癌化疗相关丙型肝炎病毒再激活	(140)
病例 24 妊娠期乳腺癌 1 例病例汇报	(144)
病例 25 Luminal B 人表皮生长受体因子 2 阴性转移性年轻乳腺癌诊治分析	(151)
病例 26 激素受体阳性/人表皮生长因子受体 2 阴性绝经前晚期乳腺癌 1 例	(158)

病例 27 激素受体阳性/人表皮生长因子受体 2 阴性绝经后晚期乳腺癌 1 例	(165)
病例 28 人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌腋窝、肺转移 1 例	(172)
病例 29 依维莫司治疗曲妥珠单抗耐药的晚期乳腺癌	(178)
病例 30 1 例激素受体阳性/人表皮生长因子受体 2 阳性的初诊Ⅳ期乳腺癌治疗 经验分享	(186)
病例 31 年轻Ⅳ期乳腺癌 1 例	(194)
病例 32 激素受体阳性乳腺癌术后胸壁、锁骨上淋巴结、胸膜转移 1 例	(200)
病例 33 一侧乳腺癌合并一侧乳腺分叶状肿瘤病例分享	(206)
病例 34 三阴性乳腺癌术后左第 2 肋出现浓聚灶——肋骨浓聚灶的鉴别	(210)
病例 35 钼靶筛查出的早期乳腺癌	(214)

病例 1 激素受体阳性/人表皮生长因子受体 2 阴性转移性乳腺癌病例分享

钱国伟 王永刚 沈 赞*

上海市第六人民医院

【病史及治疗】

- 患者，女性，49岁，未停经，无激素类药物使用史，无家族病史。既往史：2型糖尿病2年，甲状腺功能减退6年，原发性高血压病3年。
- 2007-12因“右乳肿块伴疼痛1个月”入院。查体：右乳腺外上象限触及5.0 cm×5.0 cm肿块，质硬，边界不清，可活动。右侧腋下可及一融合性肿块，大小4.0 cm×4.0 cm。2007-12-14行右乳癌改良根治术。术后病理：右乳浸润性导管癌（Ⅱ~Ⅲ级），部分区域呈小叶癌表现；脉管内见癌栓，乳头皮肤未见癌累及，大小5.5 cm×4.5 cm，同侧区域淋巴结（9/16）（+），雌激素受体（estrogen receptor, ER）（+），孕激素受体（progesterone receptor, PR）（-），增殖细胞抗原（Ki-67）（10%+），人表皮生长因子受体2（human epiderma growth factor receptor 2, HER2）（2+），荧光原位杂交（fluorescence in situ hybridization, FISH）（-）。
- 术后辅助化疗：ET方案[表柔比星（EPI）60 mg第1天+多西他赛（TXT）120 mg第2天]，共6次，末次化疗时间在2008-05，化疗过程中停经。
- 术后辅助放疗：右侧胸壁+右侧腋窝淋巴引流区放疗25次（具体剂量不详）。
- 2008-05至2012-04内分泌治疗：使用药物托瑞米芬、阿那曲唑和来曲唑，每一种药物使用时间及剂量不详。

【辅助检查】

- 2012-04-23检查肿瘤标志物：癌胚抗原（carcino-embryonic antigen, CEA）28.27 μg/L↑，糖类抗原153（carbohydrate antigen 153, CA 153）61.68 U/ml↑，均升高。
- 2012-04-23骨发射型计算机层成像（emission computed tomography, ECT）（图1-1）：左第5、6、7、8肋骨、右肩胛骨、左髋臼多发放射性浓聚区。
- 2012-04-24开始行氟维司群500 mg肌内注射，每2周1次，共3次；后改为250 mg肌内注射，每4周1次。
- 2012-04-24开始行唑来膦酸治疗4 mg，每4周1次。

【本阶段小结】

绝经前女性，诊断：右侧乳腺癌（pT₁N₂M₀ⅢA期，Lumina A型），经过了手术治疗、术后辅

*通信作者，邮箱：sshennzzan@vip.sina.com

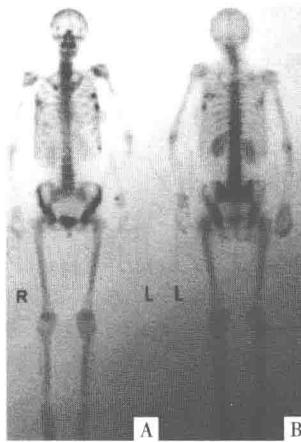


图 1-1 2012-04-23 全身骨扫描

注：A. ECT 正面观图像；B. ECT 背面观图像。

助化疗、辅助放疗和辅助内分泌治疗，在内分泌治疗 4 年出现了多发骨转移。对于 HR (+)、HER2 (-) 的转移性乳腺癌（metastatic breast cancer, MBC），如果病变局限在乳腺、骨和软组织且无症状，肿瘤负荷不大的内脏转移患者，推荐首选内分泌治疗。本例患者当时仅存在无症状的骨转移，且内分泌治疗已达 4 年，所以优先选择内分泌治疗。而激素受体（hormone receptor, HR）(+)、HER2 (-) 的 MBC 一线内分泌治疗优先选择氟维司群 500 mg、CDK4/6 抑制药帕博西尼（palbociclib）+来曲唑，当然也可以选择他莫昔芬（TAM）、不同机制的芳香化酶抑制药（AI）或依维莫司+芳香化酶抑制药。本患者在当时条件下选择了氟维司群，在此内分泌抗肿瘤治疗的基础上联合唑来膦酸抗骨质破坏治疗。

【病史及治疗续一】

- 2012-06-27 因“腰背疼痛”就诊我科。
- 2012-06 胸腰椎电子计算机层成像（computed tomography, CT）（图 1-2）：多椎体骨质破坏，第 12 胸椎椎体病理性压缩骨折。

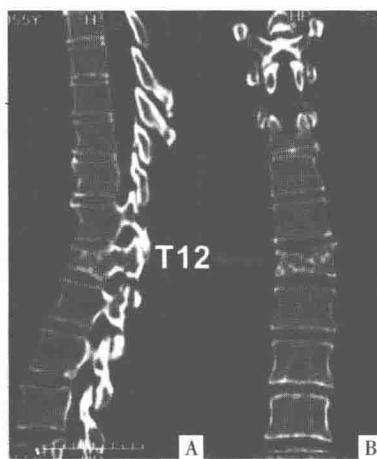


图 1-2 2016-06 腰胸椎 CT 平扫片

注：A. 胸腰椎 CT 矢状位；B. 胸腰椎 CT 冠状位。

➤ 2012-06 骨盆 CT (图 1-3)：多发斑片状骨质破坏。

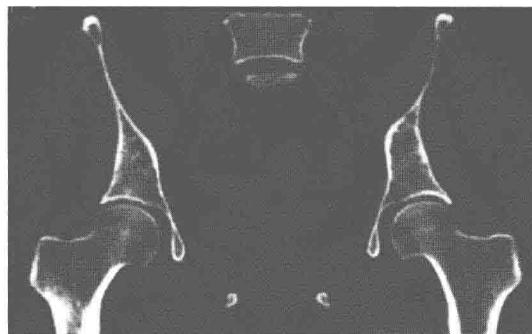


图 1-3 2012-06 骨盆 CT 平扫片

➤ 2012-06 胸腹部 CT：未见异常。

➤ 2012-06 行骨活检术+经皮椎体成形术 (percutaneous vertebroplasty, PVP)+射频消融 (图1-4)：第10~12胸椎椎体分别注入骨水泥 5 ml、5 ml、4 ml，术后腰背疼痛明显缓解。

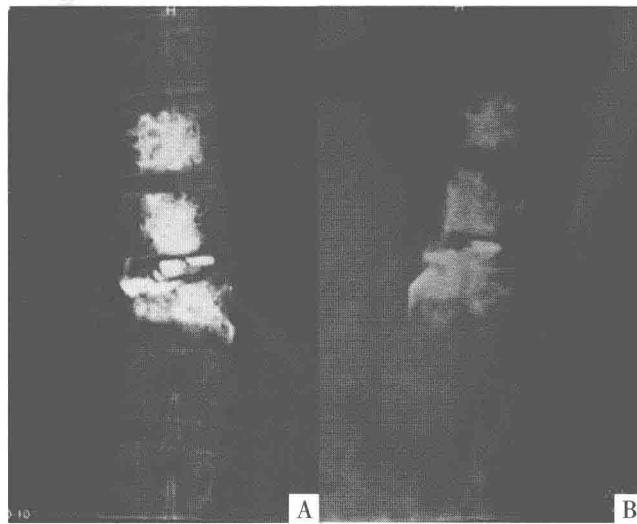


图 1-4 2012-06 第 10~12 胸椎椎体注入骨水泥后 X 线正侧位片

注：A. 胸腰椎 X 线正位片；B. 胸腰椎 X 线侧位片

➤ 穿刺病理：第 10 胸椎穿刺活检示转移性乳腺浸润性导管癌伴神经内分泌分化。免疫组织化学（以下简称免疫组化）：细胞角蛋白 7 (cytokeratin 7, CK7) (+)，细胞角蛋白 20 (CK20) (-)，绒毛蛋白 (Villin) (-)，ER (2+)，PR (2+)，HER2 (+)，Ki-67 (30%+)，突触素 (Syn) (+)，波形蛋白 (Vimentin, Vim) (-)，CEA (-)，甲状腺转录因子 1 (thyroid transcription factor 1, TTF1) (-)。原发灶我院病理会诊：右乳浸润性导管癌Ⅱ级，ER (3+)，PR (-)，HER2 (-)，Ki-67 (30%)。

➤ 术后继续氟维司群 (250 mg, 每 4 周 1 次)+唑来膦酸 (4 mg, 每 4 周 1 次)+钙剂和维生素 D₃ 治疗。

【本阶段小结】

患者使用氟维司群+唑来膦酸治疗 4 个月后新出现多发椎体骨质破坏和骨盆骨质破坏，评价疾

病进展 (progression of disease, PD)，并出现骨相关事件 (skeletal-related events, SREs) 即第 10 胸椎椎体的病理性骨折，在治疗上患者氟维司群的使用剂量从 500 mg 降至 250 mg。一方面，可能剂量不够导致疗效下降 [CONFIRM 研究, 500 mg 与 250 mg, 无进展生存 (progression-free survival, PFS) 为 6.5 个月与 5.5 个月比较, $P=0.006$]；另一方面，在一线内分泌治疗 6 个月内出现进展可视为内分泌耐药。对于骨转移引起的椎体病理性骨折，影响了脊柱的稳定性，可能导致椎体后移压迫脊髓，引起截瘫，本患者第 10~12 胸椎椎体行 PVP 术+射频消融，一方面修复受损椎体，增加脊柱的稳定性；另一方面可以对椎体转移灶中的肿瘤细胞产生杀伤作用。术后腰背疼痛明显缓解，术后患者当天可以下床活动，较传统的外科手术创伤小且疗效显著，同时辅以唑来膦酸治疗+钙剂和维生素 D₃ 治疗，进一步抗骨质破坏。

【病史及治疗续二】

- 2013-08 检查肿瘤标志物：CEA 129.1 $\mu\text{g/L}$ ↑, CA153 141.5 U/ml ↑, 神经元烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 66.36 $\mu\text{g/L}$ ↑。
- 2013-08-04 腹部 CT (图 1-5)：肝多发转移，双侧肾上腺转移。

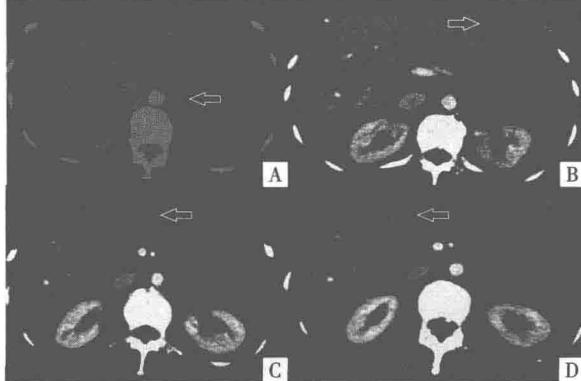


图 1-5 2013-08-04 腹部增强 CT 片

注：A. 箭头为左侧肾上腺转移灶；B. 箭头为肝转移灶；C. 箭头为肝转移灶；D. 箭头为肝转移灶

- 2013-08-08 胸部 CT (图 1-6)：双肺多发转移结节影。



图 1-6 2013-08-08 胸部 CT 平扫片

➤ 2013-08-06 骨扫描（图 1-7）：多发骨放射性浓聚灶，较前增多。



图 1-7 2013-08-06 全身骨扫描片

注：A. ECT 正面观图像；B. ECT 背面观图像

➤ 2013-08-06 腰椎磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）（图1-8）：多发骨质破坏。

➤ 2013-08-06 颈椎 CT（图 1-9）：多发骨质破坏。



图 1-8 2013-08-06 腰椎 MRI

注：A. T_2 加权；B. T_1 加权



图 1-9 2013-08-06 颈椎 CT 平扫片

➤ 2013-08-12 骨髓活检（图 1-10）：骨髓侵犯。

➤ 2013-08-25 停用氟维司群，改用依维莫司 10 mg，每天 1 次+他莫昔芬 10 mg，每天 2 次治疗，因骨髓抑制 [白细胞（white blood cell, WBC） $2.6 \times 10^9/L$ ，血红蛋白（hemoglobin, Hb 74 g/L]，依维莫司减量至 10 mg，隔日 1 次；5 mg，隔日 1 次交替服用后骨髓抑制改善。



图 1-10 2013-08-12 骨髓活检

- 2013-12 骨痛缓解，停止服用镇痛药。肿瘤标志物进行性下降。
- 2013-12 腹部 CT（图 1-11）：肝脏病灶明显缩小或消失。

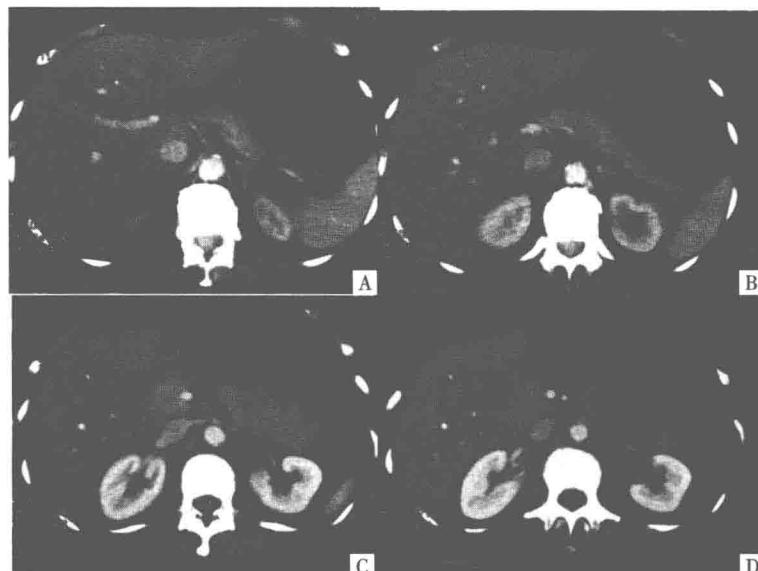


图 1-11 2013-12 腹部增强 CT 片

注：A. 腹部 CT 层面 1；B. 腹部 CT 层面 2；C. 腹部 CT 层面 3；D. 腹部 CT 层面 4

- 2013-12 胸部 CT（图 1-12）：肺内病灶大部分消失。



图 1-12 2013-12 胸部 CT 平扫片

- 2014-08 肿瘤标志物：CEA 45.03 $\mu\text{g}/\text{L}$, CA153 49.43 U/ml, NSE 16.18 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。
- 2014-08 胸部 CT：未见明显异常。
- 2014-08 腹部 CT：未见明显异常。
- 2014-08 骨扫描：左侧锁骨、第 6 肋骨、第 1 腰椎椎体代谢异常，考虑转移瘤。

【本阶段小结】

患者一线氟维司群内分泌治疗后疾病进展，肿瘤标志物升高，新发肝转移和肺转移，骨转移病灶较前增多，并出现骨髓侵犯。此时换用二线内分泌治疗。对于二线内分泌治疗药物没有明确的使用顺序，可以使用芳香化酶抑制药、他莫昔芬、氟维司群+CDK4/6 抑制药、芳香化酶抑制药+依维莫司、他莫昔芬+依维莫司、甲地孕酮等，本例患者在当时的条件（CDK4/6 抑制药还未上市）下选择了他莫昔芬+依维莫司，经过二线治疗患者腰背部疼痛缓解，停用镇痛药，肿瘤标志物下降，肺部转移灶和肝转移灶逐渐消失，接近完全缓解（complete remission, CR），部分骨转移病灶消失。

【病史及治疗续三】

- 2015-01 患者腰背部疼痛进行性加重。
- 2015-01 肿瘤标志物：CEA 163.02 $\mu\text{g}/\text{L} \uparrow$, CA153 136.5 U/ml \uparrow , NSE 48.99 $\mu\text{g}/\text{L} \uparrow$ 。
- 2015-01 胸部 CT：未见明显异常。
- 2015-01 腹部 MRI（图 1-13）：肝内多发转移瘤；肝门区及腹膜后多发肿大淋巴结。

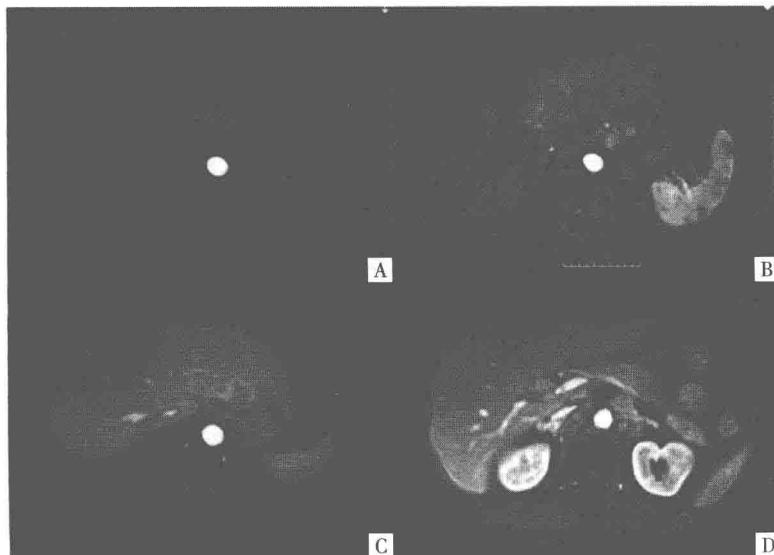


图 1-13 2015-01 腹部 MRI

注：A. 腹部 CT 层面 1；B. 腹部 CT 层面 2；C. 腹部 CT 层面 3；D. 腹部 CT 层面 4

- 2015-01 胸部及腰椎 CT（图 1-14）：多发椎体溶骨性骨质破坏。
- 2015-01-16 至 2015-03-04 行紫杉醇（PTX）120 mg，每周 1 次，化疗 6 次，无明显不良反应。
- 2015-03 腰背痛无缓解。