

CASE STUDIES
IN INFECTIOUS DISEASES
INTEGRATING THEORY
WITH CLINICAL PRACTICE

翁心华

2017

疑难感染病和发热病例 精选与临床思维

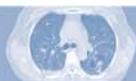
精选精彩确诊案例，
阐述诊治过程、经验体会及诊疗思路，
由翁心华教授等权威专家，
结合国内外参考文献加以点评，
相信临床医生可从这些最后揭开谜底，
获得确诊的疑难杂症分析过程中受到启发，
在愉悦的医学思维流中提升诊治水平。

主编 翁心华 张文宏 陈 澍



上海科学技术出版社

翁心华



疑难感染病和发热病例 精选与临床思维

2017

主编

翁心华 张文宏 陈澍

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

翁心华疑难感染病和发热病例精选与临床思维. 2017/
翁心华, 张文宏, 陈澍主编. — 上海: 上海科学技术出版社, 2017.9

ISBN 978-7-5478-3699-6

I. ①翁… II. ①翁… ②张… ③陈… III. ①感染—
疑难病—病案—汇编 ②发热—疑难病—病案—汇编 ③感染—
疑难病—诊疗 ④发热—疑难病—诊疗 IV. ①R4

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第212597号

翁心华疑难感染病和发热病例精选与临床思维(2017)

主编 翁心华 张文宏 陈澍

上海世纪出版(集团)有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海钦州南路71号 邮政编码200235 www.sstp.cn)

上海中华商务联合印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 14.5

字数 300千字

2017年9月第1版 2017年9月第1次印刷

ISBN 978-7-5478-3699-6/R·1440

定价: 128.00元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题, 请向工厂联系调换

内容提要



复旦大学附属华山医院终身教授翁心华是我国德高望重的感染病学家、内科学家，是至今仍活跃在临床一线的名医。2013年获得中国医生白求恩奖章，表彰他作为一名临床医生在感染病领域与内科学领域作出的贡献。翁心华教授带领的华山医院感染科，是我国最早的国家级重点学科之一，又是我国最重要的集感染病预防、诊断、治疗为一体的临床医疗中心之一，也是国家首批博士点、首批国家重点学科及国家教育部“211”工程重点一、二期建设学科。数十年来，复旦大学附属华山医院感染科在诊治传染病及感染病的临床工作中具有学科特色和优势，收治了大量疑难和发热待查病例，其中不少病例是较为经典和疑难的。本书精选2015—2016年来较为精彩的确诊案例，病史摘要部分叙述了病例的诊治过程，临床关键问题及处理部分以提问的形式详述了诊治医师的经验体会和诊疗思路，由翁心华教授等具有丰富临床经验的专家，结合国内外参考文献加以评论，相信临床医生可以从这些最后揭开谜底、获得确诊的疑难杂症病例分析过程中获得独特享受，在愉悦的医学思维流中提高疑难感染病的诊治水平。

作者名单



主 编

翁心华 张文宏 陈 澍

副主编

张继明 朱利平 黄玉仙

秘 书

胡越凯 虞胜镭 张冰琰

编 者

陈 晨 陈明泉 程 琦 陈沛东 胡越凯 蒋卫民
金嘉琳 李 宁 李 谦 卢 清 卢洪洲 毛日成
秦艳丽 钱奕亦 邵凌云 施光峰 王新宇 杨飞飞
郑建铭 朱浩翔 汪 婷 贾 雯 吴吉芹 徐 斌
于 洁 张 舒

缩略词及符号



ABLC	两性霉素B脂质体复合物	ACLC	间变大细胞淋巴瘤
ADA	腺苷脱氨酶	AE	自身免疫性脑炎
AFP	甲胎蛋白	AIDS	获得性免疫缺陷综合征
AIH	自身免疫性肝炎	AKP/ALP	碱性磷酸酶
ALB	白蛋白	ALK	间变淋巴瘤激酶
AMA	抗线粒体抗体	Amk	阿米卡星
AML	急性髓系白血病	ANA	抗核抗体
ANCA	抗中性粒细胞胞质抗体	ANUA	抗核小体抗体
AOSD	成人Still病	APTT	活化部分凝血活酶时间
ARDS	急性呼吸窘迫综合征	ASO	抗链球菌溶血素“O”
ATP	三磷酸腺苷	BALF	支气管肺泡灌洗
BP	血压	BC	洋葱伯克霍尔德菌
BCC	洋葱伯克霍尔德复合菌	BIA ALCL	乳房植入物相关的间变大细胞淋巴瘤
bid	每天2次	C	补体/环磷酰胺
CA	糖蛋白抗原	CAEBV	慢性活动性EB病毒感染
CAP	社区获得性肺炎	CARDS	社区获得性呼吸窘迫综合征
CD	分化抗原簇	CDC	疾病预防控制中心
CEA	癌胚抗原	CF	囊性纤维化
CFP-10	10 kd培养滤液蛋白	CJD	克雅病
CHO	胆固醇	CMV	巨细胞病毒
CNS	中枢神经系统	COPD	慢性阻塞性肺疾病

CPK/CK	肌酸磷酸激酶	CRE	碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌
CRP	C反应蛋白	CSF	脑脊液
CT	计算机断层显像	CTA	多层螺旋CT血管成像
CTE	小肠CT成像	DBiL	结合胆红素
DENV	登革病毒	DIC	弥散性血管内凝血
DNA	脱氧核糖核酸	DSA	数字减影血管造影
dsDNA	双链DNA	DWI	弥散加权成像
EB/EBV	Epstein-Barr 病毒	ECMO	体外膜氧合
E/EMB	乙胺丁醇	ENA	可溶性抗原
ENKTL	结外NK/T细胞淋巴瘤	ESAT-6	6 kd 早期分泌靶向抗原
ESR	红细胞沉降率(血沉)	FDA	美国食品和药物管理局
FDP	纤维蛋白降解产物	FDG	氟脱氧葡萄糖
FIB	纤维蛋白原	FLAIR	液体反转恢复
G6PD	葡萄糖-6-磷酸脱氢酶	GCA	巨细胞动脉炎
GGT/ γ -GT	γ -谷氨酰转氨酶	GM	半乳甘露聚糖试验
GMS	六胺银染色	GPA	肉芽肿性多血管炎
GPT	谷丙转氨酶	GOT	谷草转氨酶
Grb	颗粒酶B	H	异烟肼/多柔比星
HAFs	透明质酸皮肤填充物	Hb	血红蛋白
HbA1	糖化血红蛋白	HBeAb	乙型肝炎病毒核心抗体
HBeAb	乙型肝炎病毒e抗体	HBeAg	乙型肝炎病毒e抗原
HBsAb	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAg	乙型肝炎病毒表面抗原
HBV	乙型肝炎病毒	HCV	丙型肝炎病毒
HDC	大剂量化疗	HE	苏木精-伊红染色法
HIV	人类免疫缺陷病毒	hMPV	人偏肺病毒
HP	高倍视野	HPLC	高效液相色谱法
HSCT	造血干细胞移植	ICU	重症监护治疗病房
Ig	免疫球蛋白	IgG4-RD	IgG4 相关疾病
IGRA	γ -干扰素释放试验	IL	白介素
INH	异烟肼	INR	国际标准化比值
IPI	国际预后指数	ISTM	国际旅行医学学会

缩略词及符号

IVIG	静脉丙种球蛋白	K	钾
L	腰椎	LDL	低密度脂蛋白
LDH	乳酸脱氢酶	LVV	大血管性血管炎
LZD	利耐唑胺	LZDRE	耐利奈唑胺肠球菌
MAC	鸟-胞内分枝杆菌复合菌群	MALDI-TOF	基质辅助激光解吸电离飞行时间
max	最大值	MCD	多中心Castleman病
MDR	多重耐药细菌	MEWS	预警评分系统
MIC	最低抑菌浓度	MODS	多器官功能障碍综合征
MP	肺炎支原体	MPO	髓过氧化物酶,显微镜下多血管炎
MRA	磁共振动脉血管成像	MRCP	磁共振胰胆管造影
MRMP	大环内酯类耐药肺炎支原体	MRI	磁共振成像
N	中性粒细胞	NAP	碱性磷酸酶
NK	自然杀伤细胞	NKTCL	结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤
NLR	阴性似然比	NMDA	N-甲基-D-天冬氨酸
NMDAR	N-甲基-M-天冬氨酸受体	nRNP	核糖核蛋白
NSE	神经元特异性烯醇化酶	NTM	非结核分枝杆菌
O	长春新碱	OB	隐血
OR	比值比	OS	总生存
P	脉搏	PAS	过碘酸雪夫染色
PC	卡氏肺孢子虫	PCNA	增殖细胞核抗原
PCP	肺孢子菌肺炎	PCR	聚合酶链式反应
PCT	降钙素原	PDR	泛耐药细菌
PET-CT	正电子发射计算机断层显像	pH	氢离子浓度指数
PJ	耶氏肺孢子菌	PLR	阳性似然比
PLT	血小板	PO	口服
POX	过氧化物酶染色	PR3	蛋白酶
proBNP	脑利钠肽原	PT	血浆凝血酶原时间
PTCL	外周T细胞淋巴瘤	qid	每天1次
R	呼吸	RET	网织红细胞
RF	类风湿因子	RFP	利福平

RMPP	难治性肺炎支原体肺炎	RNA	核糖核酸
RPR	快速血清反应素环状卡片试验	rRNA	核糖体核糖核酸
RSV	呼吸道合胞病毒	RT	反转录
S	骶椎, 敏感	SARS	严重急性呼吸综合征
SCC	鳞癌抗原	SCr	血肌酐
SFC	斑点形成细胞数	SLE	系统性红斑狼疮
SM/Sm	Smith	SMZ	磺胺甲噁唑
SMZco	复方磺胺甲噁唑	SaO ₂	血氧饱和度
SSA	干燥综合征抗原A	SSB	干燥综合征抗原B
SSPE	亚急性硬化性全脑炎	SUV	标准摄取值
T	体温	T3	三碘甲状腺原氨酸
T4	甲状腺素	TA	大动脉炎
TB	结核, 总胆红素	TBiL	总胆红素
TBLB	支气管穿刺肺活检	TBNK	淋巴细胞亚群
tid	每天3次	TG	甘油三酯
TMP	甲氧苄氨嘧啶	TPPA	梅毒明胶颗粒凝集实验
TSH	促甲状腺激素	T-SPOT. TB	结核感染T 细胞斑点检测
TT	凝血酶时间	VRE	耐万古霉素肠球菌
WBC	白细胞	WG	韦格纳肉芽肿
WHO	世界卫生组织	XDR	广泛耐药细菌
Z	吡嗪酰胺	↑	高于参考值上限
		↓	低于参考值下限

前言



时间过得真快啊！转眼间以我名字冠名的“疑难感染病和发热病例精选与临床思维”系列图书每年一本已出版第6本了。在新书出版前总要写前言，今年应该写点什么呢？本系列图书与读者见面后，不少临床医生来电来信反映，从书中受到启发并解决了不少临床工作中的难题；还有一些医院感染科或ICU，将书中案例作为业务学习的资料，每周一例，先不公示结果，讨论后解谜。作为本书的作者，获悉后颇为欣喜，我们深深感谢广大读者的支持与鼓励。

我曾在本书首册前言中写过，内科临床工作千头万绪，但最基本的初始临床日常工作还是视、触、叩、听，对病史仔细询问，与患者充分交流，并做好详尽的体格检查。有时候病史中的线索，体检中一个不寻常的发现，就导出了诊断的思路。在此系列图书出版后，有一位年轻医生告诉我，他在急诊时遇到发热待查的病人时，发现病人脸结膜上散在的瘀点，大胆地疑为感染性心内膜炎，果不出所料，入院一系列检查证实了他的判断，病人也因而及早获得了有针对性的治疗，免除了手术的痛苦；也有年轻医生告知，他在对发热病人体检中于眉间、指端甲床发现一些特殊皮疹，为及早诊断为结缔组织血管性疾病奠定了基础；另有医生告诉我，他在询问病史时获得一条重要的流行病学线索，追源问根，快刀斩乱麻似地厘清了诊断的思路……恕我不一一枚举，每每我在听到这些讯息时，甚感宽慰——我强调重视病史询问、详尽体检，将其作为临床疾病诊断的第一步，这个观念并没有过时。然而，当今科学技术突飞猛进地发展，特别是互联网、人工智能等技术的进展深刻地改变了人类的生活方式，我们又应该做些什么呢？

就现代医学的发展来看，从经验医学向精准医学发展是必然的趋势。临床医学领域内新的诊断技术、新的治疗方法与药物的问世，大大拓展了临床医生的视野，极大地

提高了临床医师的诊疗水平。例如CT、B超、血管造影、MRI、PET-CT等先进仪器的普遍应用,常使病人在出现临床症状前就已被识别是何种疾病了,对早期发现、早期诊断、早期治疗起到了不可替代的作用,大大改观了病者的预后;FilmArray、Gene Xpert等分子诊断技术的成熟,已使病毒性肺炎、肺外结核等原先多依赖经验治疗的病原确诊成为可能;看似简单的血清IgG4、IgD检测在发热性疾病的诊断中有时可一锤定音,而且弄清了以前没被认识的疾病,扩大了诊断发热性疾病的疾病谱;某些新药的出现可以达到在医学史上清除某种疾病的可能,抗病毒的小分子药物(DAA)的出现改变了慢性丙型肝炎病毒难以清除的历史就是一个具有里程碑式的实例。因此,在科学技术迅猛发展的当今,临床医学的本身也包括了近年来新诊断技术、新治疗方法所带来的惠益,绝不能偏废,应予充分的重视。

但是临床实践又是一个复杂的过程,在临床上常会遇到,一个病人的住院过程中多项辅助检查可能并不完全吻合,同一个脏器CT、MRI、B超的结果可以大相径庭,甚至作为诊断金标准的病理检查结果与临床情况也可以不相符;而根据病原学的检查结果所做的针对性治疗疗效可能并不理想,此等情况在本书具体病例中每每见到。因此,我认为病史线索也好,体检发现也好,辅助检查的结论也好,是否与疾病存在因果关系,有赖于医生严密的分析推断,有赖于对病人病情细致的观察求证,也就是“以人为本,直接观察,客观分析,认真求证”,才能获得正确的诊断。

今年本书中又收集了近30例疑难感染病例,包括植入假体感染、动物源性感染和有趣的少见病原体感染病例,又收入了疑难发热性疾病和肝脏疾病。有些病种可能前几本书中出现过,虽然是同种疾病,但具体情况各有不同,且不同作者的不同思路、视角,也会给读者带来新的启发。

本书的主编除我与张文宏教授外,这次又增加了陈澍教授。陈澍教授二十余年来搜集了不少疑难的临床病例,他不仅具有丰富的临床经验与解决疑难病例的技巧,而且平日临床教学工作中重视医学生、低年资医生、进修医生诊断思路的培训,书中也倾注了他个人的心血,是难能可贵的。

本书的病例都是在近一年的临床工作中收集整理的,由于时间原因,部分病例资料仍稍欠完整,文字的疏漏错误之处更是在所难免,衷心希望广大读者批评指正。



2017年夏

目 录



1	危重的人H7N9禽流感病毒感染	1
2	由呼吸道合胞病毒导致的成人社区获得性肺炎	12
3	印度旅行归来的青年女性突起发热伴皮疹应考虑什么病	20
4	一例典型的猫抓病病例	29
5	由肺炎支原体导致的成人重症社区获得性肺炎	33
6	体液免疫缺陷继发播散性鹌鸡肠球菌感染	43
7	隐藏在复杂性尿路感染外衣下的乳房假体感染	50
8	二尖瓣置换术后洋葱伯克霍尔德菌感染性心内膜炎	55
9	发热伴全身水肿的NTM患者	63
<hr/>		
10	拟似淋巴瘤的播散性胞内分枝杆菌病	69
11	初诊为结核性脑膜炎,强化抗结核治疗后疗效不佳, 经菌种鉴定确定为偶然分枝杆菌感染	76
12	孤立性腰椎隐球菌病	85
13	急性鼻-眼-脑毛霉病	92
14	一例起搏器致三尖瓣破损,三尖瓣置换术后曲霉感染性心内膜炎	99
15	治疗过程坎坷曲折的曲霉脑脓肿	105
16	泊沙康唑治疗泌尿系统曲霉病	112
17	先后诊断为肺隐球菌、肺结核,最终确诊为鼻疽诺卡菌感染	118
18	非HIV感染的免疫低下者肺孢子菌肺炎	126
19	殊为罕见的由肺吸虫引起慢性缩窄性心包炎	134
<hr/>		
20	通过两个病例分析不同类型疟疾的治疗策略	140

21	以行为异常伴急性意识障碍起病的克雅病	148
22	变化多端的大血管性血管炎——两例大血管炎比较	156
23	以发热伴多发淋巴结肿大起病最终诊断为 IgG4 相关性疾病	166
24	误诊为病毒性脑炎的自身免疫性脑炎	173
25	发热、淋巴结肿大伴球蛋白异常升高 10 月余	180
26	以发热、腰背痛为主要表现的间变大细胞淋巴瘤	186
27	以急性发热起病、经病理活检证实的鼻 NK/T 淋巴瘤	196
28	病理诊断为自身免疫性肝炎,但脾切除后明确为 NK/T 细胞淋巴瘤	207
29	成年发病的血色病	213

危重的人 H7N9 禽流感病毒感染



题记

H7N9型禽流感是一种新型禽流感,2013年3月底在上海和安徽两地率先发现人感染H7N9禽流感病例。至2017年初,总计出现了5次发病高峰,主要出现在每年冬春季,其他季节也有零星出现。重症患者病情发展迅速,主要表现为重症肺炎,可快速进展,出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS),病死率较高。根据世界粮农组织的相关统计,截至2017年4月26日,累计共出现了1444例人感染H7N9禽流感病例,除马来西亚1例和加拿大2例外,其余均为我国居民(包括港澳台地区),其中死亡545例,病死率达37.74%。本文介绍2016年冬季上海市确诊的第一例人感染H7N9禽流感伴重度ARDS,经积极治疗后患者痊愈出院。期望通过对本病例诊治过程的回顾,对人感染H7N9禽流感的临床特点、防治措施等方面有进一步了解。

病史摘要

• 入院病史

患者,男性,45岁,于2016年12月19日入院。

• 主诉

发热10余天,咳嗽伴气促5天。

• 现病史

患者2016年12月9日无明显诱因出现发热,体温在37.5~38.5℃之间,伴轻度乏力,未在意。2016年12月11日体温升高至38.5℃以上,未伴畏寒、寒战,无明显咳嗽、咳痰,有双下肢膝关节酸痛,遂至当地医院就诊,查血常规示白细胞 $4.83 \times 10^9/L$,中性粒细胞84.3%,胸部CT(图1-1)示右上肺大片致密影,少许斑片影,考虑肺炎,先后应用青霉素、头孢他啶、莫西沙星等抗感染治疗,并应用激素及吡喹酮等对症(具体不详),体温有一过性下降,但仍反复发

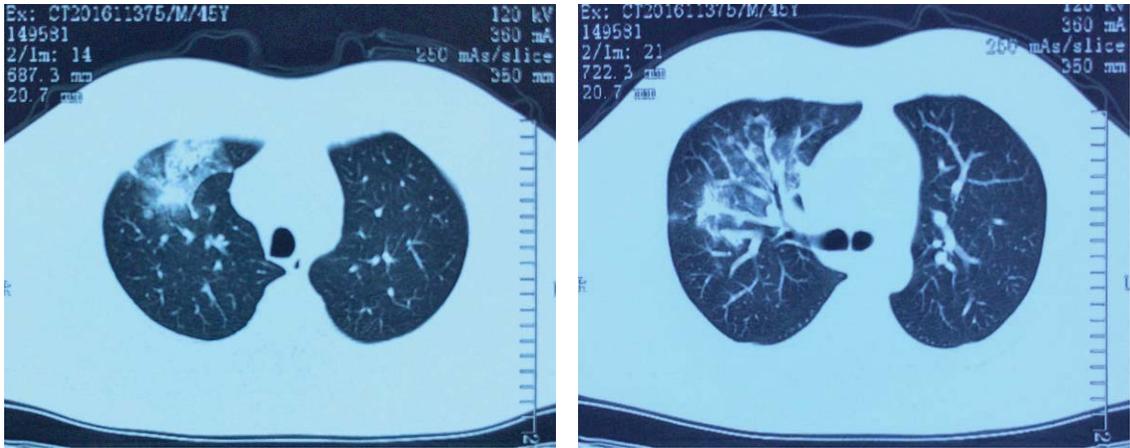


图1-1 2016年12月11日胸部CT

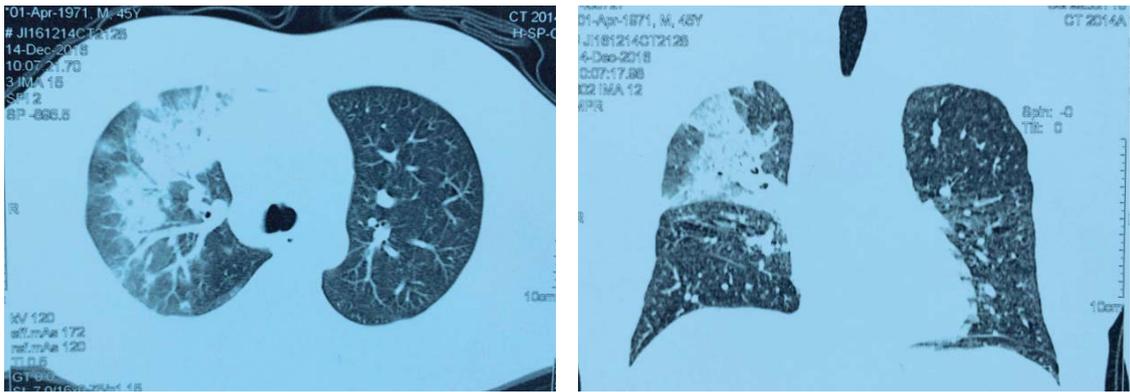


图1-2 2016年12月14日胸部CT

热, 至2016年12月14日出现咳嗽、咳痰, 为黄脓痰及粉红色痰, 并伴气急, 复查胸部CT (图1-2) 仍提示右肺炎症, 较前进展。2016年12月16日起患者症状加重, 出现胸闷、心悸, 遂于2016年12月17日转至当地医院治疗, 急诊查血常规示白细胞 $3.7 \times 10^9 / L$, 中性粒细胞88.4%, 血气分析pH 7.54, 氧分压38 mmHg, 氧饱和度80%, 甲型流感病毒抗体阴性, 即给予无创辅助通气, 比阿培南抗感染治疗, 奥司他韦抗病毒治疗。因患者症状持续加重, 于2016年12月18日转至我院急诊科, 查肝功能: 谷丙转氨酶144 U/L, 谷草转氨酶264 U/L, 总胆红素21 $\mu\text{mol} / L$, 肌酸激酶805 U/L, 肌红蛋白 222.8 ng/ml; 血常规: 白细胞 $5.7 \times 10^9 / L$, 中性粒细胞91.6%, 淋巴细胞7.7%, 血小板 $160 \times 10^9 / L$; 血气分析 (鼻导管, FiO_2 100%): pH 7.47, 氧分压5.96 kPa, 二氧化碳分压4.23 kPa, 血氧饱和度75.8%, 碱剩余1.4 mmol/L, $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ 44.7 mmHg; 胸片 (图1-3) 示右肺弥漫高密度影, 左肺中下野高密度影; 余凝血功能、电解质、血糖、血酮、血氨正常。急诊考虑“肺炎、急性呼吸窘迫综合征”, 予以气管插管、呼吸机辅助通气, 美罗培南、莫西沙星抗细菌治疗, 达菲 (奥

司他韦胶囊) 150 mg po bid 抗病毒治疗, 甲泼尼龙 160 mg qd 抗炎, 经上述治疗后发热较前有所控制, 但氧合仍较差, 2016年12月19日复查血气分析 (FiO_2 100 %): pH 7.44, 氧分压 8.84 kPa, 二氧化碳分压 4.63 kPa, 血氧饱和度 93.9 %, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 66.3 mmHg, 为进一步诊治转入我科负压病房。既往体健, 否认其他系统慢性疾病史, 患者职业为菜场肉类销售人员。

• 入院查体

T 37.6°C, P 86次/分, R 28次/分, BP 114/74 mmHg, 镇静中, 可唤醒, 能点头示意。气管插管, 有创呼吸辅助通气中 (SIMV 模式, 吸氧浓度 100 %, PEEP 12 mmH₂O), 发育正常, 营养好, 平车推入病房。全身皮肤黏膜未见异常, 无肝掌, 全身浅表淋巴结无肿大。未见皮下出血



图1-3 2016年12月18日胸片

点, 未见皮疹。头颅无畸形, 巩膜无黄染。双侧瞳孔等大等圆, 对光反射灵敏。外耳道无异常分泌物, 无乳突压痛。口唇无发绀。颈软, 无抵抗, 颈静脉无怒张, 气管居中, 甲状腺无肿大。胸廓对称无畸形, 胸骨无压痛; 双肺呼吸音粗糙, 可闻及干、湿性啰音。心率 86 次/分, 律齐; 腹平坦, 腹壁软, 全腹无压痛, 无肌紧张及反跳痛, 肝脾肋下未触及, 肠鸣音 3~5 次/分。脊柱、四肢无畸形, 双下肢无水肿。肌力正常, 肌张力正常, 生理反射正常, 病理反射未引出。

• 实验室检查

入院后急查血气分析 (2016年12月19日): pH 7.419, 碳酸氢根浓度 22.2 mmol/L, 二氧化碳分压 4.52 kPa (↓), 氧分压 8.48 kPa (↓), 氧饱和度 92.6% (↓)。

血常规 (2016年12月19日): 白细胞 $6.87 \times 10^9/\text{L}$, N 91.5%, L 6%, 血红蛋白 131 g/L, 血小板 $160 \times 10^9/\text{L}$ 。

电解质、肝功能、肾功能、血脂全套、心肌酶谱 (2016年12月19日): 血清钾 4 mmol/L, 血清钠 141 mmol/L, 血清氯 110 mmol/L, 二氧化碳结合力 24.1 mmol/L, 血清钙 1.83 mmol/L (↓), 血清磷 0.69 mmol/L (↓), 谷丙转氨酶 141 U/L (↑), 谷草转氨酶 242 U/L (↑), 总胆红素 15.7 $\mu\text{mol}/\text{L}$, 白蛋白 23 g/L (↓), 总蛋白 49 g/L (↓), 碱性磷酸酶 58 U/L, γ -谷氨酰转氨酶 35 U/L, 乳酸脱氢酶 1543 U/L (↑), 肌酸激酶 420 U/L (↑), CKMB 活性 13 U/L, 胆固醇 2.3 mmol/L (↓), 甘油三酯 2.31 mmol/L (↑), 血糖 10 mmol/L (↑), 尿素氮 9 mmol/L (↑), 肌酐 53 $\mu\text{mol}/\text{L}$, 尿酸 0.138 mmol/L。

凝血项目 (2016年12月19日): 国际标准化比值 1.12, 血浆凝血酶原时间 13.3 秒, D-二聚体 14.95 (↑), 纤维蛋白降解产物 41.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (↑)。