

内分泌代谢急症

谢自敬 编著

人民卫生出版社

99
4

内分泌代谢急症

谢自敬 编著

徐曼音 汪师贞 贡世娟 审阅

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

内分泌代谢急症/谢自敬编著. - 北京:人民卫生出版社,1999

ISBN 7-117-03255-3

I. 内… II. 谢… III. 内分泌代谢异常:急性病—诊疗
IV. R589.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 05103 号

内分泌代谢急症

谢自敬 编著

人民卫生出版社出版发行

(100078 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼)

北京市卫顺印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 32 开本 6.875 印张 150 千字
1999 年 8 月第 1 版 1999 年 8 月第 1 版第 1 次印刷
印数: 00 001—3 000

ISBN 7-117-03255-3/R·3256 定价: 9.50 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序

随着近代临床急诊医学的理论、诊治手段、治疗方法的迅速发展,各种急诊疾病的诊治相互联系、渗透,使临床急救成功率得到进一步提高。而作为急诊医学一个分支的内分泌代谢疾病急诊学,涉及面日益广泛,与临床各学科联系日见密切,普及和提高临床内分泌代谢疾病急诊知识,对急诊学的进一步发展,对进一步提高急救水平都有着重要意义。因而亟需一本内分泌代谢疾病的急救专著。

本书从临床实际出发,全面介绍了内分泌代谢疾病的急诊学,简明扼要地介绍了这些急症的发病机制,诊断思考步骤,切合实际需要的辅助检查,处理原则,病情观察及有关内分泌代谢疾病与心血管、呼吸、泌尿、神经、消化等系统并发症的临床表现和诊治。对常见、多发的糖尿病手术期间的急诊处理,妊娠妇女和新生儿的内分泌代谢疾病的急症及内分泌代谢疾病所引起的神志改变等均有独立章节介绍。全书各章节条理清晰,内容丰富而实用。本书除可供急诊工作者及教学时参考外,对初涉内分泌代谢病领域的年轻医生更有帮助。

作者为内分泌代谢疾病医疗队伍中的一名后起之秀,于繁忙的日常工作中能挤出时间编写此书,示作者之勤奋。我愿介绍此书给医学界同仁及高年级医学生参考之用。

上海第二医科大学附属瑞金医院内分泌科教授

徐曼音

序 二

内分泌代谢学是一门古老而又年轻的学科,也是有一定难度的学科。对广大医务人员来说是既熟悉又陌生的领域。内分泌代谢学以突飞猛进的科学技术为依托,进展迅速。日新月异的知识更新,使广大医务人员面临着不断再学习的挑战。

内分泌遍及人体每一个系统,医学上的每一个领域都涉及到内分泌知识,例如,心血管内分泌、泌尿内分泌、消化内分泌、呼吸内分泌、妇科内分泌、神经内分泌等。因而不仅内科医生要学习及更新内分泌知识,其他各专业也要学习更新内分泌知识。

内分泌代谢急症在诊断和治疗上同样有一定的难度,它不同于慢性内分泌代谢疾病,一旦发生就非常严重,而且顷刻间就威胁病人的生命。因此,我们常称之为“危象”。正确地诊断和处理这些“危象”,病人常能迅速转危为安。我们学习掌握内分泌代谢急症的意义也在于此。也正是因为如此,医学界尤其对广大中青年医生来说非常希望能有一本“内分泌代谢急症”这样的参考书。

我衷心地 向医务界同仁,尤其向中青年医务工作者推荐由谢自敬医生编著的“内分泌代谢急症”。本书以内分泌代谢领域的基础知识和最新进展为基础,全面系统地介绍了内分泌代谢疾病的诊断和处理方法。希望它能对广大医务人员有所帮助,也希望能为人类的健康作出贡献。

新疆医学会内科学会主任委员
新疆医科大学第一附属医院内科教授

汪师贞

目 录

第一章	糖尿病酮症酸中毒	(1)
第二章	糖尿病酮症酸中毒 - 高渗昏迷综合征及非酮症性高渗昏迷	(16)
第三章	糖尿病病人围手术期间的处理	(28)
第四章	酒精性酮症酸中毒	(43)
第五章	急性低血糖	(50)
第六章	乳酸性酸中毒	(64)
第七章	甲状腺功能亢进危象的抢救	(75)
第八章	粘液性水肿昏迷的急救	(84)
第九章	急性肾上腺皮质功能不全的抢救	(92)
第十章	嗜铬细胞瘤危象	(110)
第十一章	垂体卒中	(128)
第十二章	尿崩症危象	(135)
第十三章	妊娠妇女的内分泌危象	(145)
第十四章	新生儿内分泌代谢危象	(153)
第十五章	急性低血钙的抢救	(166)
第十六章	急性高血钙的紧急治疗	(174)
第十七章	急性低血磷的抢救	(183)
第十八章	低血镁的紧急治疗	(193)
第十九章	急性低血钠的抢救	(203)

第一章 糖尿病酮症酸中毒

【糖尿病酮症酸中毒病理生理】

- 一、脂肪细胞在糖尿病酮症酸中毒中的作用
- 二、肝脏在糖尿病酮症酸中毒中的作用
- 三、肾脏在糖尿病酮症酸中毒中的作用
- 四、骨骼肌在糖尿病酮症酸中毒中的作用

【糖尿病酮症酸中毒的诊断】

- 一、诊断标准
- 二、血清有效渗透压的计算
- 三、血清钠纠正值
- 四、阴离子间隙
- 五、酸碱紊乱的性质与酮症并发症
- 六、糖尿病酮症酸中毒诊断中的特殊问题

【糖尿病酮症酸中毒的治疗】

- 一、液体治疗原则与方法
 - 二、胰岛素应用原则与方法
 - 三、钾的补充原则与方法
 - 四、碳酸氢钠的应用原则与方法
 - 五、磷与镁的补充原则与方法
 - 六、糖尿病酮症酸中毒并发症治疗原则与方法
 - 七、糖尿病酮症酸中毒治疗过程中的医源性并发症
 - 八、糖尿病酮症酸中毒治疗过程中的特殊问题
-

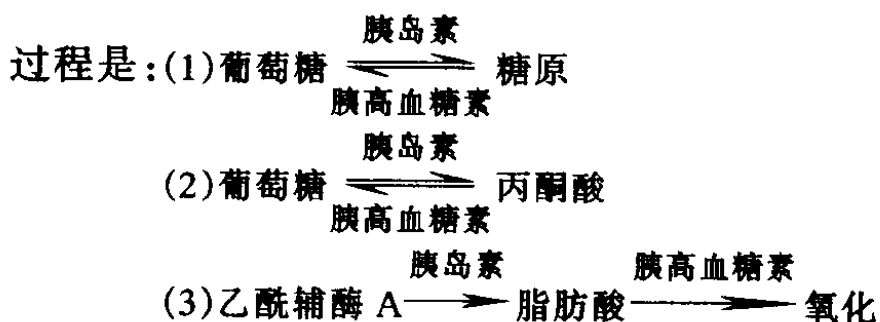
【糖尿病酮症酸中毒病理生理】

一、脂肪细胞在糖尿病酮症酸中毒中的作用

胰岛素能激活血管内皮细胞中的脂蛋白脂酶(LPL)使甘油三酯(TG)从循环的极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL)中分离出来,进入脂肪细胞。在胰岛素缺乏的情况下,LPL活性降低,TG升高。在脂肪细胞内,胰岛素是主要的抗脂溶的力量。胰岛素抑制脂肪细胞中的脂酶,阻止已储存的TG释放出来。胰岛素缺乏时,对脂酶的抑制被解除,TG则水解为游离脂肪酸(FFA)和甘油。儿茶酚胺与 β -肾上腺素能受体相结合将促进上述过程。糖尿病酮症酸中毒时由于胰岛素的极度缺乏而使大量的脂肪进入肝脏进行糖异生,从而生成大量的酮体。

二、肝脏在糖尿病酮症酸中毒中的作用

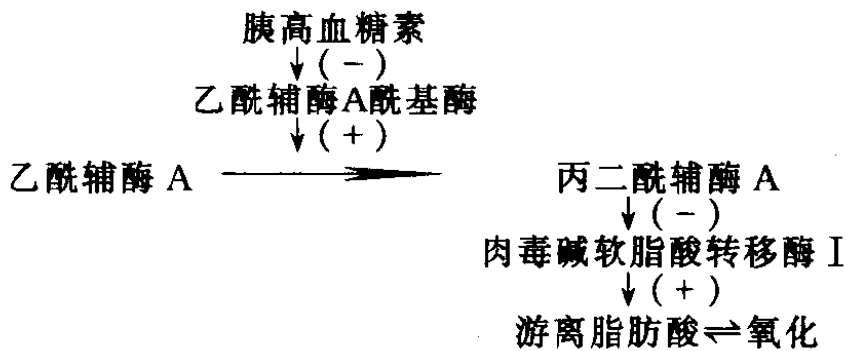
肝脏中有三个过程对理解酮体的代谢是重要的。这三个



在胰岛素作用超过胰高血糖素作用的情况下,胰岛素促进肝脏中的储存与合成过程:(1)胰岛素刺激肝脏将葡萄糖合成为糖原(糖原生成);(2)胰岛素刺激肝脏葡萄糖酵解。在这个过程中,葡萄糖-6-磷酸盐转变为丙酮酸,其中大多数丙酮酸进入三羧酸循环氧化供能。在特殊情况下,丙酮酸可以还原成乳酸盐和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(氧化型辅酶 A, NAD^+)和释放能量,以满足机体对能量的紧急需要;(3)丙酮酸进一步还可用于氨基酸的合成。胰岛素刺激脂肪酸生成,

主要是刺激乙酰辅酶 A 生成脂肪酸。

胰高血糖素有与胰岛素相反的作用：①刺激糖原分解为葡萄糖(糖原分解)；②刺激丙酮酸生成葡萄糖(糖异生)；此时的丙酮酸可以生成氨基酸、乳酸和甘油成为糖异生底物。这一过程叫糖异生；③胰高血糖素直接抑制乙酰辅酶 A 酰基酶而抑制脂肪生成。由于乙酰辅酶 A 酰基酶能把乙酰辅酶 A 转变成丙二酰辅酶 A，所以当胰高血糖素抑制了乙酰辅酶 A 后，丙二酰辅酶 A 显著降低。丙二酰辅酶 A 抑制肉毒碱软脂酸转移酶 I (CPT I)，而后者促进游离脂肪酸氧化。



注：(-)抑制(+)促进

糖尿病酮症酸中毒时，胰岛素缺乏，胰高血糖素增多，因而糖原分解增加，合成减少；葡萄糖分解减少，异生增加；脂肪合成减少，氧化增加；从而引起高血糖与酮症酸中毒。

三、肾脏在糖尿病酮症酸中毒中的作用

糖尿病患者肾功能正常而且不合并脱水时，升高的血糖会从尿中排出而不会超过肾脏最大排糖能力。当血糖大于 16.7mmol/L 时，提示患者有脱水，或者肾功能损害。

糖尿病酮症酸中毒时渗透性利尿常较严重。葡萄糖带着水和盐从尿中排出。丙酮(AC)、乙酰乙酸(AcAc)和 β -羟丁酸(β -OHB)是远端肾小管不能重吸收的阴离子，以钠钾

盐的形式排进尿中,因而进一步引起这些电解质的损失。

四、骨骼肌在糖尿病酮症酸中毒中的作用

糖尿病酮症酸中毒时有严重失钾。但发病时,血清钾常常是升高的。其机制可能是:①细胞外液高渗引起水从细胞内向细胞外转移,钾被带出肌细胞外;②酸中毒时大量 H^+ 进入细胞并与细胞内 K^+ 交换, K^+ 换到细胞外;③ H^+ 进入细胞内消耗细胞内磷酸盐(负电),为维持电中性,带正电荷的 K^+ 由细胞内向细胞外运动;④正常情况下,胰岛素推动 K^+ 、糖、蛋白质进入肌细胞。当酮症酸中毒胰岛素缺乏时,不能推动 K^+ 进入肌细胞;⑤胰岛素缺乏,细胞内糖原和蛋白分解使细胞内 K^+ 进一步外溢。这些因素常和脱水引起的肾脏排泄减少、肾小球滤过率降低,有时还有糖尿病相伴随的醛固酮减少混合在一起。酮症酸中毒时,肌细胞对 K^+ 和 H^+ 的代谢起重要的调节作用。

【糖尿病酮症酸中毒的诊断】

一、诊断标准

血糖大于 13.9mmol/L ;

血 pH 小于 7.35;

阴离子间隙增大;

血尿酮体阳性。

二、血清有效渗透压计算

计算血清有效渗透压对判断病人的神经系统状况的变化是重要的。当然对病人的处理也是非常必需的。酮症时,如果病人没有糖尿病酮症酸中毒以外的其他情况,如颅内感染或脑卒中等,患者神经系统状况的变化主要和有效渗透压相关。有效渗透压的计算公式是:

血清有效渗透压 = $2 \times ([Na^+] + [K^+]) + \text{血糖}(\text{mmol/L})$

钠和钾的 2 倍是因为还要包括它们的等量的阴离子。尿素因能自由进入细胞,因而不包括在公式中。诊断高渗的标准是渗透压大于 320mmol/L。

三、血清钠纠正值

按血糖升高的程度对实际测定的血清钠进行纠正,有助于判断脱水情况。当血糖升高时,水从细胞内向细胞外和血管内运动,使血钠稀释。纠正公式如下:

$$\text{纠正血清 } Na^+ = \text{实测}[Na^+] + 1.6 \times \frac{\text{血糖浓度}(\text{mmol/L}) - 5.5}{5.5}$$

计算举例:如果血糖为 61.1mmol/L,这说明比 5.5 多了 10 个 5.5,如测出的血钠为 130mmol/L,纠正后血钠应为 146mmol/L,这个血钠代表血糖降至正常,水份进入细胞内后的血清钠。酮症酸中毒时,测出的血清钠常有轻度降低,纠正后常在正常上限,这说明钠、水成比例丢失。纠正后血清钠升高说明有较大的自由水缺失,细胞内有脱水。这些资料是必需的,因为用胰岛素降低血糖后水从血管内向细胞内运动,可以引起低血压与休克。因此,这些病人需要大量的等渗液以保持有效循环血容量。

四、阴离子间隙

测定出的阳离子减去测定出的阴离子即为阴离子间隙。所谓测定出的阳离子是指 Na^+ 和 K^+ ;测定出的阴离子是指 Cl^- 和 HCO_3^- 。 K^+ 通常为 4mmol/L,为方便可从计算中除去。实际应用公式可简化为:

$$\text{阴离子间隙} = [Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]。$$

正常阴离子间隙包括带负电荷的白蛋白、有机酸,如乳酸、磷酸和硫酸。正常范围为 6~12mmol/L。

酮症酸中毒时,阴离子间隙增大。在生理 pH 下,丙酮

(AC)、AcAc 和 β -OHB 呈离子状态。酮酸的 H^+ 被 HCO_3^- 缓冲,结果消耗和降低了 HCO_3^- ,可以测定的 HCO_3^- 被不能测定的酮酸消耗,结果使阴离子间隙增大。

酮体有三种:AcAc、AC 和 β -OHB。AcAc 和 AC 可用硝基氢氰酸盐反应测定。AcAc 是酮症酸中毒时的主要酮体,硝基氢氰酸盐反应阳性,能使阴离子间隙增大引起酸中毒。 β -OHB 是酮症酸中毒时的酮体之一,它可引起酸中毒,使阴离子间隙增大,但是,用硝基氢氰酸盐反应测定时为阴性。组织显著缺氧灌注不良时,优先形成 β -OHB,导致酮体反应阴性的酮症酸中毒。

AC 不是酸,它不属于阴离子间隙中的阴离子,它也不会引起糖尿病酮症酸中毒,但是它在硝基氢氰酸盐反应中呈阳性。当病人从糖尿病酮症恢复时才形成 AC,AC 最后转变为 HCO_3^- 。随着病情改善,AC 增多,酮体相反出现强阳性,但阴离子间隙变小。所以在糖尿病酮症的全过程中应不断计算阴离子间隙。

五、酸碱紊乱的性质与酮症并发症

混和性酸碱紊乱提示除糖尿病外,还有其他内科问题。呼吸性碱中毒提示可能有肺炎或呼吸窘迫综合征(ARDS)引起的缺氧。如果有呼吸性碱中毒而无缺氧,是脓毒血症形成的最早期的非常重要的线索。即使是纯粹的代谢性酸中毒,在 H^+ 、二氧化碳分压(P_{CO_2})和 HCO_3^- 之间也有特定的关系。如果 pH 是 7.22,那么, P_{CO_2} 应当是 22(呼吸代偿)。如果 P_{CO_2} 低于 22,说明病人除代谢性酸中毒外还合并有原发性呼吸性碱中毒。

二氧化碳分压(P_{CO_2})的计算公式如下:

$$P_{CO_2} = 1.5HCO_3^- + 8(\pm 2)$$

如果 HCO_3^- 为 10, $\text{Pco}_2 = 1.5 \times 10 + 8 = 23(\pm 2)$ 。

如果 Pco_2 低于预期值,说明病人有原发性呼吸性碱中毒。

如果 Pco_2 高于预期值,说明病人有原发性呼吸性酸中毒。

六.糖尿病酮症酸中毒诊断中的特殊问题

(一)正常血糖的糖尿病酮症酸中毒 这种情况见于患者水摄入非常充分或肾小球滤过率(GFR)升高从肾脏失糖增多。还有一种情况就是胰岛素治疗的糖尿病人,因应激反应,胰岛素相对不足时也没有显著的高血糖。

(二)碱血症合并糖尿病酮症酸中毒 这见于原发性代谢性碱中毒合并糖尿病酮症酸中毒。例如,严重呕吐、使用利尿剂、摄入碱性药物造成严重的碱中毒,甚至掩盖了代谢性酸中毒。碱血症合并酮症酸中毒的特点是阴离子间隙显著增大。

(三)没有酮血症的糖尿病酮症酸中毒 AcAc 和 $\beta - \text{OHB}$ 之间的正常平衡条件是 1:4,保持这种平衡需要 NAD^+ 作为 H^+ 的受体。当组织缺氧时,从还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(还原型辅酶 A, NADH)生成 NAD^+ 。当 NADH 与 NAD^+ 之比增大时,就会反向推动向 $\beta - \text{OHB}$ 的方向发展使 $\beta - \text{OHB}$ 与 AcAc 之比可达 20:1,因而在硝基氢氰酸盐反应中所能测定的 AcAc 就非常少了。这种情况可以掩盖组织缺氧时酮症的诊断(这和酒精中毒时的病理生理一样。酒精中毒时,酒精代谢为乙醛,引起 NADH 堆积),在这种情况下,阴离子间隙是一个线索。对高血糖病人进行评价时应常规计算阴离子间隙。

没有酮血症的糖尿病酮症酸中毒的另一种情况是在组织缺氧期间乳酸堆积。当糖尿病人有阴离子间隙增大,而硝基氢氰酸盐试验测定到的酮酸为少量或中量时,亦必须考虑乳酸性酸中毒。

【糖尿病酮症酸中毒的治疗】

一、液体治疗原则与方法

儿童和成人的液体治疗有区别,分别介绍如下。

(一)儿童的糖尿病酮症酸中毒的液体治疗 应包括三部分:纠正脱水、维持需要、补充继续丢失的水份。液体治疗应在36小时内完成体液平衡,最快不宜少于24小时。因为过快纠正血清渗透压会使水从细胞外向细胞内转移,这样容易发生脑水肿。开始治疗时应该用等渗盐水,血糖浓度在36~48小时内维持在11~17mmol/L,血糖降低的速度应限制在5~8mmol/h。表1-1是脱水10%的补液方案。

表1-1 根据糖尿病酮症酸中毒病人脱水10%计算的需补充的液体与电解质

液体与电解质	按脱水10%计算的丢失总量	36小时维持所需量	36小时总入量
水(ml)	3000	2250	5500
钠(mmol/L)	180	65	250
钾(mmol/L)	150	50	200
氯(mmol/L)	100	45	165
磷(mmol/L)	90	15	100

(二)成人糖尿病酮症酸中毒的液体治疗 液体治疗的首要目的是恢复循环血容量,防止并纠正大脑、冠状动脉及肾脏的低灌注。液体以等渗为好,如0.9%的生理盐水。开始30~60分钟可补充1000ml,以后每小时补充1000ml。对脱水达10%或有低血压的病人应迅速扩容,可选用血浆。

液体治疗的第二个目标是补充总体液丢失,包括细胞内丢失的液体。由于水的丢失多于钠的丢失,应该用0.45%的

表 1-2 按脱水 10% 计算出来的糖尿病酮症酸中毒的补液方案

时 间	液 体	钠	钾	氯	磷
				(mmol)	
第一小时	0.9% NS 500ml	75	-	75	-
第二小时	0.45% NS 500ml	35	20	55	-
此后 10 小时	0.45% NS 2000ml	150		150	
	磷酸钾 60mmol		60		40
12 小时总计	3000ml	260	80	150	40
此后 24 小时	5% GS 2400ml				
	磷酸钾 40mmol/L	75	100	75	60
	氯化钠 75mmol				
36 小时总量	5400ml	335	180	335	100

液体,病情轻者也可6~8小时补足。每1~2小时估计一下液体的出入量,了解液体的平衡。尿量可以保持在100~300ml/h,直到血糖降至14mmol/L。另外,应经常检查血钠,以确保随着血糖降低血钠升高。如果血糖降低血钠不升高,一定是水给予太多,这将增加脑水肿的危险。相反,当实测或纠正过的血钠 ≥ 150 mmol/L,说明自由水不足,需补充低渗液。

二、胰岛素应用原则与方法

过去治疗糖尿病酮症酸中毒一开始用数百个单位胰岛素,现在则广泛应用小剂量胰岛素。其理由是:①正常人空腹及餐后分泌的胰岛素的平均量是1U/h;②每小时每公斤体重使用0.1U胰岛素,血循环中胰岛素浓度可达100~200 μ U/ml,这一浓度已足以使胰岛素受体饱和。

现在推荐的胰岛素使用方案是:①首剂,短效胰岛素

10U 静注；②此后，每小时每公斤体重 0.1U 短效胰岛素静滴；③如果血糖值下降小于每小时 10%，或每小时下降小于 2.8mmol/L，或阴离子间隙没有改变及 pH 没有改善，可将胰岛素量加倍；④在下列情况下胰岛素用量减半：显著消瘦严重营养不良、对胰岛素低血糖敏感的老年人、血糖浓度小于 13.9mmol/L。

治疗糖尿病酮症酸中毒的首要目的不是使血糖恢复正常，而是纠正循环血容量不足及酮症酸中毒状态。当血糖值低于 13.9mmol/L 时，应持续静滴胰岛素，但液体应改为 5%~10% 的葡萄糖以避免低血糖。

三、钾的补充原则与方法

糖尿病酮症酸中毒时总有钾的缺乏。一般钾缺乏量为 3~5mmol/kg。如果病人的糖尿病酮症酸中毒被误诊或拖延 24 小时，总钾缺乏可达 500mmol~1000mmol。尽管总体钾是缺乏的，但病人入院时血清钾正常或增高。如果不能迅速得到血钾结果，应先作心电图以排除威胁生命的高血钾。

血钾随着胰岛素开始作用而降低。因此，一开始补充胰岛素就应开始补充钾，除非开始治疗时血钾大于 6.0mmol/L，或者经导尿证实无尿。治疗开始补钾速度是 10~30mmol/h。开始治疗时血钾越低，滴注速度可以越快。如果一开始就有低血钾，或使用了碳酸氢盐，可用 40~80mmol/h 的速度给予。补钾的目的是维持血钾浓度大于 3.5mmol/L。开始补钾时主要用氯化钾，此后，可用磷酸钾减少氯的负荷。1mmol 的磷酸钾可供给 k^+ 1.5mmol/L。

四、碳酸氢钠的应用原则与方法

碳酸氢钠在糖尿病酮症酸中毒时的应用一直存在争论，使用碳酸氢钠可能造成的不利影响是：①使用碳酸氢钠后产

生的 CO_2 弥散进入细胞降低细胞内 pH; ② CO_2 弥散进入颅内引起中枢神经系统酸中毒; ③碳酸氢钠使氧离曲线左移而使组织缺氧; ④碳酸氢钠加重高渗与钠负荷; ⑤碳酸氢钠加重低血钾; ⑥当酮体生成抑制后, 体内已生成的酮体的一部分重新生成碳酸氢钠而产生碱血症。

鉴于上述原因, 目前认为当血 pH 大于 7.1 时, 不需要碳酸氢钠治疗。即使血 pH 小于 7.1, 也没有使用碳酸氢钠治疗的肯定指征, pH 在 7.1~6.9 之戒的严重酮症酸中毒, 是否使用碳酸氢钠对病人的恢复没有差别。在临床实践上, pH 大于 7.0 常不使用碳酸氢钠, 但如并发乳酸性酸中毒或威胁生命的高血钾仍可用碳酸氢钠。严重酸中毒足以使血管对儿茶酚胺的反应变迟钝, 尽管在积极补充血容量的情况下, 仍可以导致危险的低血压。严重酸中毒还会影响心脏功能、引起肺水肿和乳酸性酸中毒, 这时则需要碳酸氢钠治疗。如发生严重高血钾, 也需要碳酸氢钠来纠正。在糖尿病酮症酸中毒的过程中, 偶尔有严重的高氯性酸中毒, 也需碳酸氢钠治疗。

上述任何一种情况下都需直接用碳酸氢钠来治疗酸中毒。碳酸氢钠的用法是: 10mmol~100mmol 碳酸氢钠加入 250ml~1000ml 的 0.45% 的盐水中, 30~60 分钟滴完, 每滴完 50mmol~100mmol 的碳酸氢钠应检测一次动脉血 pH。碳酸氢钠的治疗一直持续到静脉血 pH 达到 7.1 为止。为了防止低血钾, 在每使用一次碳酸氢钠的同时外加 10mmol 的氯化钾(高血钾的病人除外)。

五、磷与镁的补充原则与方法

像钾一样, 多数糖尿病酮症酸中毒的病人入院时血浆磷与镁的水平正常甚至升高, 但总体磷与镁的储备却消耗很多, 而且用胰岛素后会出现明显的低磷血症, 常小于 1.5mmol/L。