

肺通气功能联合血液学指标对支气管肺炎患儿预后的预测价值

康芳芳, 薛涛, 李吊如

榆林市儿童医院儿童呼吸消化科, 陕西 榆林 719000

【摘要】 目的 探讨肺通气功能检查联合中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)等指标对支原体肺炎(MPP)患儿预后的预测价值。方法 回顾性选取2021年1月至2023年12月榆林市儿童医院收治的50例预后良好MPP患儿作为预后良好组,选取同一个时间段的55例预后不良MPP患儿作为预后不良组。比较两组患儿入院后第2天的肺功能相关指标、NLR、PLR指标以及临床肺部感染评分(CPIS)评分。应用多因素 Logistic 回归分析影响 MPP 患儿预后影响因素,绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析肺功能相关指标、NLR、PLR 指标以及 CPIS 评分对患儿预后的预测价值。结果 预后良好组患儿的用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁/FVC 分别为(2.1±0.6) L、1.5±0.4、(54.2±5.6)%,明显低于预后不良组的(3.7±0.9) L、2.6±0.8、(72.2±7.3)%;而 NLR、PLR 水平和 CPIS 评分分别为 2.6±0.8、158.1±46.1、(6.9±1.2)分,明显高于预后不良组的 1.9±0.5、126.9±32.5、(4.2±0.8)分,差异均有统计学意义($P<0.05$);经多因素 Logistic 回归分析结果显示,肺功能指标、NLR、PLR 及 CPIS 评分均是 MPP 患儿预后的独立影响因素($P<0.05$);经 ROC 分析结果显示,肺功能指标、血液标志物及 CPIS 评分单独及联合预测 MPP 患儿预后不良的 AUC 分别为 0.612、0.690、0.710、0.793、0.736、0.634 及 0.913,各指标联合效能高于各项单独检测($P<0.05$)。结论 肺功能指标、NLR、PLR 及 CPIS 评分联合检测在预测 MPP 患儿预后方面具有一定的预测价值,可作为检测指标指导其临床治疗。

【关键词】 支原体肺炎;肺通气功能;中性粒细胞与淋巴细胞比值;血小板与淋巴细胞比值;病情进展;预后;预测价值

【中图分类号】 R725.6**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1003-6350(2024)09-1303-04

Predictive value of pulmonary ventilation function combined with hematological indicators for the prognosis of children with *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*. KANG Fang-fang, XUE Tao, LI Diao-ru. Children's Respiratory and Digestive Department, Yulin Children's Hospital, Yulin 719000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the prognostic value of pulmonary ventilation function combined with neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) for the prognosis of children with *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* (MPP). **Methods** A total of 50 children with MPP admitted into Yulin Children's Hospital from January 2021 to December 2023 were selected as good prognosis group, and fifty-five children with MPP at the same time were selected as the poor prognosis group. Pulmonary function, NLR, PLR, and clinical pulmonary infection score (CPIS) were compared between the two groups on the second day after admission. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the prognostic factors of children with MPP, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the prognostic value of lung function, NLR, PLR, and CPIS score. **Results** The forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV₁), and FEV₁/FVC in the good prognosis group were (2.1±0.6) L, 1.5±0.4, (54.2±5.6)%, which were significantly lower than (3.7±0.9) L, 2.6±0.8, (72.2±7.3)% in the poor prognosis group; The NLR, PLR, and CPIS scores were 2.6±0.8, 158.1±46.1, (6.9±1.2) points, which were significantly higher than 1.9±0.5, 126.9±32.5, (4.2±0.8) points in the poor prognosis group; the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that lung function index, NLR, PLR, and CPIS score were independent prognostic factors for MPP children ($P<0.05$). ROC analysis showed that the AUC of lung function indicators, blood markers, and CPIS score alone and in combination to predict the poor prognosis of children with MPP were 0.612, 0.690, 0.710, 0.793, 0.736, 0.634, and 0.913, respectively. The efficacy of combined detection was significantly higher than that of each individual detection ($P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of lung function index, NLR, PLR, and CPIS score has a certain predictive value in predicting the prognosis of children with MPP, and these indicators can be used as a detection index to guide the clinical treatment.

【Key words】 *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*; Pulmonary ventilation function; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Platelet-to-lymphocyte ratio; Disease progression; Prognosis; Predictive value

支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*, MPP)是由肺炎支原体感染而导致的一种常见的儿科呼吸系统性疾病,占儿童社区获得性肺炎的20%~30%,且近年来此病的发病率逐渐升高,较症者多表现为轻微咳

第一作者:康芳芳(1990—),女,主治医师,主要研究方向:儿童呼吸系统疾病。

通讯作者:李吊如(1990—),女,主治医师,主要研究方向:儿童呼吸系统疾病,E-mail:1449476081@qq.com。

嗽,可无呼吸系统症状,但较重者可诱发严重并发症,导致呼吸困难,严重威胁其生命安全^[1]。MPP的发病机制较复杂,其与炎性细胞因子释放所致免疫反应相关,而多数MPP患儿经治疗后预后较好,但部分患儿可进展为肺外并发症,导致患儿预后不良,因此临床需要采用一些指标来对MPP患儿的病情及预后进行评估^[2]。目前常通过肺功能检查评估MPP患儿肺功能情况,但此检查对病灶范围及病变程度缺乏特异性^[3]。有学者发现,中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)等潜在炎症指标可间接体现机体炎症水平,但在儿童肺炎支原体肺炎中的研究仍较少^[4]。本研究通过分析肺通气功能检查联合NLR、PLR等指标对MPP患儿的病情及预后预测价值,旨在为此类患儿的诊治及改善预后提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经我院医学伦理委员会批准,选取2021年1月至2023年12月榆林市儿童医院收治的50例预后良好MPP患儿作为预后良好组,选择同一个时间段的55例预后不良MPP患儿作为预后不良组。依据《抗菌药物临床研究指导原则》^[5]评估MPP患儿治疗1个疗程后的情况,其中患儿咳嗽及气促等一系列临床症状均消失,且感染获得良好控制,无发热,痰培养阴性记作预后良好;不符合上述情况,且通过胸部X线或CT扫描发现肺部病变范围扩大、密度增加或新的病变出现可能提示预后不良。纳入标准:参考《诸福棠实用儿科学第7版》相关标准确诊为MPP;3个月内均未应用免疫抑制剂治疗;临床资料完整;患儿监护人均知情同意。排除标准:合并肾病综合征等严重基础疾病;合并结核、恶性肿瘤等;合并衣原体等其他病原体感染者。两组患儿的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患儿的一般资料比较 $\bar{x}\pm s$,例(%)

Table 1 Comparison of general information between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$, n (%))

组别	例数	性别		平均年龄(岁)	平均病程(d)
		男性	女性		
预后良好组	50	26 (52.00)	24 (48.00)	7.2±1.4	2.4±0.6
预后不良组	55	28 (50.91)	27 (49.09)	7.0±1.2	2.3±0.5
t/χ^2 值		0.012	0.788	0.931	
P 值		0.911	0.433	0.354	

1.2 检查(检测)方法

1.2.1 肺功能检查 全部患儿预先准备做室温、室压、湿度等指标的调试,再经容量定标器定标才可以使用。在功能仪中输入肺炎患儿的体质量、身高、年龄、性别等基本信息。参加检测的肺炎患儿能够正确完成规定动作,如完成有困难可在家长的配合下完成。测定时要求受试儿童取站立位或坐立位,头保持

自然水平、夹上鼻夹、牙齿咬紧口器、舌头不能堵塞咬口器,与肺量计连接后做最大吸气至肺总量位,然后以最大力量、最快速度呼气至残气量位。松解过紧的腰带及衣服领口等以免影响测试结果,测试过程中依据完成情况决定测试次数并取最佳值作为参数记录,重复3次,取最佳值,记录其用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)指标,计算FEV₁/FVC、FEV₁占预计值百分比。

1.2.2 血液指标检测 采集两组患儿入院后第2天晨起空腹静脉血4 mL,送至我院检验科行血常规检查,随即获得中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、淋巴细胞/单核细胞比值(PLR)值:将采集到的血液样本放入全自动血细胞分析仪中,计算中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞的计数,根据仪器数值计算出比值,即NLR、PLR。

1.2.3 CPIS评分评估 记录两组患儿临床肺部感染评分(Clinical Pulmonary Infection Score, CPIS)情况,包括体温、白细胞计数、气管分泌物、氧合情况、X线胸片、肺部浸润影的进展情况和气管吸物培养。最高评分为12分,当评分 ≤ 6 分时,通常认为可以停用抗生素。评分越高,病情通常越重。

1.3 观察指标 (1)比较两组患儿入院第2天的FVC、FEV₁以及FEV₁/FVC指标;(2)比较两组患儿入院第2天的NLR、PLR值;(3)比较两组患儿入院第2天的肺部感染情况;(4)分析影响MPP患儿预后的因素;(5)评估肺功能、血液标志物及CPIS评分各指标单独或联合对MPP患儿预后的预测价值。

1.4 统计学方法 应用SPSS21.0统计软件分析数据。计量资料符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验。应用多因素Logistic回归分析影响MPP患儿预后的影响因素,绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析肺功能相关指标、NLR、PLR指标以及CPIS评分对患儿预后的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿入院第2天的肺功能相关指标比较 预后良好组患儿入院第2天的FVC、FEV₁和FEV₁/FVC明显低于预后不良组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.2 两组患儿入院第2天的NLR、PLR指标比较 预后良好组患儿入院第2天的NLR、PLR水平明显高于预后不良组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.3 两组患者的CPIS评分比较 预后良好组患儿入院第2天CPIS评分为(6.9 \pm 1.2)分,明显高于预后不良组的(4.2 \pm 0.8)分,差异有统计学意义($t=3.251, P=0.037$)。

表2 两组患者入院第2天的肺功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of differences in lung function-related indicators between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FVC (L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC (%)
预后良好组	50	1.3±0.6	1.2±0.4	54.2±5.6
预后不良组	55	1.8±0.4	1.7±0.5	72.2±7.3
<i>t</i> 值		5.433	5.681	5.276
<i>P</i> 值		0.034	0.032	0.026

表3 两组患者入院第2天的NLR、PLR指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of NLR and PLR between the two groups on the second day of admission ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NLR	PLR
预后良好组	50	2.6±0.8	158.1±46.1
预后不良组	55	1.9±0.5	126.9±32.5
<i>t</i> 值		3.241	5.021
<i>P</i> 值		0.036	0.022

2.4 影响MPP患儿预后的因素 经多因素 Logistic 回归分析结果显示,肺功能指标、NLR、PLR及 CPIS 评分均是 MPP 患儿预后的独立影响因素($P<0.05$),见表4。

表4 影响MPP患儿预后因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Analysis of factors affecting the prognosis of children with MPP using multivariate logistic regression analysis

自变量	β	SE	<i>P</i> 值	OR	95%CI
FVC	1.231	1.105	0.015	0.618	0.132~0.890
FEV ₁	1.862	0.561	0.022	0.381	0.128~0.616
FEV ₁ /FVC	1.229	1.211	0.032	0.516	0.108~0.911
NLR	0.916	0.588	0.028	1.511	1.025~3.722
PLR	0.632	0.166	0.021	1.815	1.220~4.996
CPIS 评分	1.651	0.382	0.017	3.917	1.622~5.886

2.5 肺功能、血液标志物及 CPIS 评分各指标单独或联合对 MPP 患儿预后的预测价值 经 ROC 分析结果显示,肺功能、血液标志物及 CPIS 评分单独诊断 AUC 分别为 0.612、0.690、0.710、0.793、0.736、0.634,其诊断价值不大,而联合应用的 AUC 为 0.913,明显高于各项单独检测($P<0.05$),见表5和图1。

表5 肺功能、血液标志物及 CPIS 评分各指标单独或联合对 MPP 患儿预后的预测价值

Table 5 Predictive value of lung function, blood biomarkers, and CPIS score alone or in combination for poor prognosis in children with MPP

指标	AUC (95%可信区间)	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)	Z值	<i>P</i> 值
FVC	0.612 (0.522~0.771)	71.5	76.3	70.0	0.415	0.790
FEV ₁	0.690 (0.524~0.832)	76.3	87.2	75.2	0.738	0.408
FEV ₁ /FVC	0.710 (0.612~0.815)	76.5	82.0	78.5	0.651	0.539
NLR	0.793 (0.514~0.826)	73.8	88.5	80.0	4.458	0.013
PLR	0.736 (0.612~0.880)	76.4	85.2	79.2	0.884	0.147
CPIS 评分	0.634 (0.582~0.768)	71.2	80.3	73.1	0.514	0.622
联合应用	0.913 (0.805~0.951)	93.5	92.0	89.2	7.861	0.001

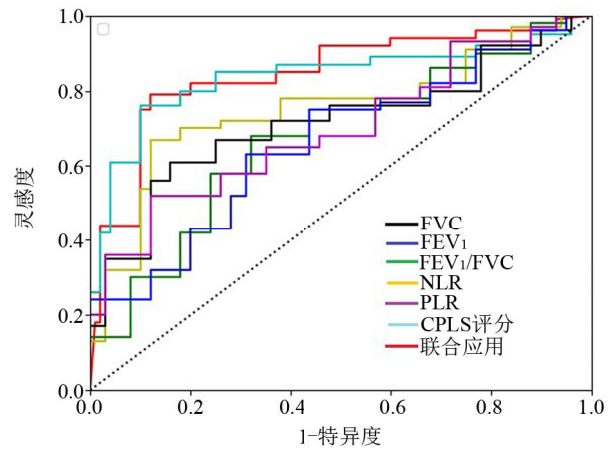


图1 肺功能、血液标志物及 CPIS 评分单独及联合预测 MPP 患儿预后的 ROC

Figure 1 ROC of pulmonary function, blood markers, and CPIS score alone or in combination for predicting prognosis of children with MPP

3 讨论

MPP 是经支气管侵入,导致肺部组织发生感染的儿童常见肺炎,近些年来社区获得性 MPP 比例逐渐升高。随着病原支原体检测技术的不断进步,MPP 的检出率不断升高,而且重症肺炎患儿逐渐增多。患儿病情常慢性迁延且易引发多种肺外并发症,严重危害儿童的生命健康。因此早期识别并治疗 MPP 对于改善预后及减少并发症发生具有重要意义^[6]。

肺通气功能检查中 FVC 是反映肺容量的重要指标,而 FEV₁ 既是肺容量指标,也是空气流速指标^[7]。本研究结果显示预后良好组患儿肺功能指标水平均低于预后不良组,反映出预后良好组的肺功能恢复优于预后不良组。中性粒细胞计数可有效反映炎症的持续,淋巴细胞计数反映机体的免疫调节功能^[8]。NLR 是能够快速反映患者免疫功能状态的指标,可以作为全身危重感染和自身免疫性疾病的预后指标^[9]。商安全等^[10]研究后发现,病毒性肺炎患儿 NLR 较非病毒性肺炎明显降低,认为 NLR 的升高极可能与非病毒性感染有关。本研究结果显示,预后良好组患儿的 NLR 和 PLR 水平均高于预后不良组,表明 MPP 患儿预后不良,其 NLR 和 PLR 的水平越高。究其原因,肺组织感染支原体后,局部组织释放细胞因子诱导病原体激活中性粒细胞和巨噬细胞,使炎症细胞浸润、杀伤和吞噬病原体,同时引起局部趋化反应,再者淋巴细胞和单核细胞也被激活并大量释放,随后受免疫黏附和代谢产物的作用引起表达抑制、活性下降,最终快速凋亡;血小板升高可能与支原体感染后引起促血小板生成的细胞因子增多有关,高水平的 NLR 和 PLR 可能表明机体内存在较严重的炎症反应,这可能会导致支气管肺炎患儿出现更严重的并发症,如呼吸衰竭、心力衰竭等^[11]。

CPIS 评分是一种综合了临床症状、体征、微生物学、影像学等指标的评分系统,能有效反映患儿肺部

感染状况和严重程度,有利于评定重症肺炎发生概率及界定危险层级^[12]。有研究报道 CPIS 评分与其他炎症指标在反映机体感染严重程度方面具有一致性,有利于把握早期病情变化,评估肺炎患者的预后^[13]。本研究中预后良好组患儿的 CPIS 评分显著高于预后不良组,说明预后良好组患儿的肺部感染症状较重,这与 Kawagu 等^[14]的研究结果一致。

本研究结果显示,CPIS 评分单独评估 MPP 患儿预后不良的 AUC 仅仅为 0.634,敏感度(71.2%)和特异度(80.3%)均较低,其原因是 CPIS 评分是多因素综合评价指标,最难掌握的是痰量和胸片的评定,评分大小受医生的主观性较大,因此建议联合其他指标以提高对患儿预后的评估价值。本文通过 ROC 分析得出肺功能、NLR 和 PLR 及 CPIS 评分指标联合诊断支原体肺炎患儿的灵敏度为 93.5%,特异性为 92.0%,准确率为 89.2%。与上述各指标单独诊断比较,各指标联合检测可弥补指标检测的不足,优势互补,有助于提高疾病诊断的灵敏度与特异性,诊断价值更高。黄京^[15]的研究表明 NLR 和 PLR 联合 CPIS 评分在新生儿感染性肺炎中预后的评估价值具有重要的意义,三项联合对新生儿感染性肺炎不良预后结局预测价值较高。

综上所述,肺功能、NLR、PLR 及 CPIS 评分联合检测对 MPP 患儿预后具有一定的预测价值,可作为检测指标指导其临床治疗。但本研究仍存在一些不足之处,如本文属于回顾性研究,患儿存在选择性偏倚,血常规检查指标受年龄选择因素的影响,入组的样本数量有限,样本研究时间相对较短,需要多中心、大样本及前瞻性研究进一步证实其预测价值。

参考文献

- Wu YY, Ye YJ, Zhou XF, et al. Comparison of early serological diagnostic indicators for children with refractory mycoplasma pneumonia [J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2019, 27(11): 1402-1404, 1408.
吴莹莹, 叶燕娟, 周晓飞, 等. 儿童难治性支原体肺炎早期血清学诊断指标比较[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(11): 1402-1404, 1408.
- Chang HR, Fu GM, Hu L. The effect of sequential treatment with terbutaline combined with azithromycin on symptoms, signs, and airway inflammatory factors in children with mycoplasma pneumonia [J]. Hainan Medical Journal, 2020, 31(19): 2507-2510.
常璜蓉, 符改梅, 胡玲. 特布他林联合阿奇霉素序贯治疗对支原体肺炎患儿症状、体征及气道炎症因子的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(19): 2507-2510.
- Su JB, Liu JQ, Zhang YM. Measurement of humoral immunity and peripheral blood T lymphocyte subsets after Mycoplasma pneumoniae infection [J]. Journal of Inner Mongolia Medical University, 2020, 42(1): 91-93.
宿俊彪, 刘建清, 张永梅. 肺炎支原体感染后机体体液免疫、外周血 T 淋巴细胞亚群含量测定[J]. 内蒙古医科大学学报, 2020, 42(1): 91-93.
- Huang J, Wang FY. Peripheral blood mononuclear cells TLR4, IL-6, TNF in children with Mycoplasma pneumoniae- α Expression changes and clinical significance [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2020, 35(2): 276-278.
黄坚, 王伏英. 支原体肺炎患儿外周血单核细胞 TLR4、IL-6、TNF- α 表达变化及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(2): 276-278.
- Jia HJ, Zheng XH, Zhao ZY. Interpretation of the new edition of the guiding principles for the clinical use of antimicrobials (2015) [J]. Tianjin Pharmacy, 2016, 28(5): 46-48.
贾宏军, 郑晓辉, 赵振营. 新版《抗菌药物临床应用指导原则》(2015)的解读[J]. 天津药学, 2016, 28(5): 46-48.
- Jiang ZS, Shen KL, Shen Y. Zhu Futang's practical pediatrics [M]. Version 8. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.
江载苏, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- Respiratory Group of Pediatric Branch of Chinese Medical Association. Beijing Community acquired Pneumonia Management Guidelines (2013 Revision) (Part 1) [J]. Chin J Pediatr, 2013, 51(10): 745-752.
中华医学会儿科学分会呼吸组. 北京社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752.
- Zhu SL, Ni HY. Clinical value of WBC, GAS6 and SAA in the diagnosis of bacterial pneumonia and viral pneumonia [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2019, 9(15): 142-147.
朱水龙, 倪华英. 白细胞, 生长停滞特异性基因产物 6, 血清淀粉样蛋白 A 联合在细菌性肺炎与病毒性肺炎临床诊断中的研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 9(15): 142-147.
- Huang C, Fang SJ, Hua S. Effect of different treatment timing of fiber bronchoscope on the treatment effect and related serum inflammatory indexes of children with Mycoplasma Pneumoniae pneumonia [J]. Lab Immun Clin Med, 2019, 6(2): 55-61.
黄超, 方识进, 华山. 纤支镜治疗时机对支原体肺炎患儿的疗效及对 SAA, CRP 等炎性指标的影响研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 6(2): 55-61.
- Shang AQ, Sun ZJ, Li D. Neutrophil extracellular traps and their role in inflammatory injury [J]. Current Immunology, 2020, 40(5): 419-423.
商安全, 孙祖俊, 李冬. 中性粒细胞胞外陷阱及其在炎症损伤中的作用[J]. 现代免疫学, 2020, 40(5): 419-423.
- Zhao L, Sun QL. The diagnostic value of ultrasound for pulmonary infection in pediatric patients and its correlation with serum PCT and PCIS scores [J]. Imaging Science and Photochemistry, 2022, 40(3): 555-559.
赵丽, 孙俏丽. 超声对患儿肺部感染的诊断价值及与血清 PCT、PCIS 评分的相关性[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(3): 555-559.
- Raimondi F, Migliaro F, Corsini I, et al. Lung ultrasound score progress in neonatal respiratory distress syndrome [J]. Pediatrics, 2021, 147(4): 1-9.
- Zhou SY, Men WF, Liu ZD, et al. Effect of RBM5 gene on reversing the resistance of human lung adenocarcinoma to EGFR-TKI [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2021, 28(18): 1359-1367.
周思宇, 门万夫, 刘振东, 等. RBM5 基因逆转人肺腺癌细胞对 EGFR-TKI 耐药的机制[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(18): 1359-1367.
- Kawaguchi K, Kaneko S. Notch signaling and liver cancer [J]. Adv Exp Med Biol, 2021, 1287: 69-80.
- Huang J, Pan B, Xia G, et al. LncRNA SNHG15 regulates EGFR-TKI acquired resistance in lung adenocarcinoma through sponging miR-451 to upregulate MDR-1 [J]. Cell Death Dis, 2020, 11(7): 1-14.

(收稿日期: 2023-11-28)