

# 1999—2018年天津市骨肿瘤死亡率变化趋势分析

王冲,张辉,张爽,宋桂德,沈成凤,王卓,郑文龙,王德征  
(天津市疾病预防控制中心,天津 300011)

**摘要:** [目的] 了解天津市居民 1999—2018 年骨肿瘤死亡率及其变化趋势。 [方法] 采用 1999—2018 年天津市疾病预防控制中心覆盖全市人群的全死因监测数据, 计算骨肿瘤的死亡数、粗死亡率及标化死亡率, 采用 Joinpoint 回归分析骨肿瘤死亡率分年龄组、性别、城乡的变化趋势。 [结果] 1999—2018 年天津市居民骨肿瘤死亡 4 257 例, 世标死亡率从 1.63/10 万下降至 0.90/10 万, 呈下降趋势 ( $APC=-2.50\%$ ,  $P<0.05$ )。 <35 岁、45~54 岁、55~64 岁和 65 岁及以上年龄组骨肿瘤死亡率均呈下降趋势 ( $P$  均  $<0.05$ ); 男性和女性世标死亡率均呈下降趋势 ( $P<0.05$ ), 女性下降速度更快 (男性  $APC=-2.16\%$ , 女性  $APC=-2.90\%$ ), 且女性死亡中位年龄有升高趋势 ( $P<0.05$ ); 分城乡分析显示城市地区粗死亡率和世标死亡率均呈下降趋势 ( $P<0.05$ ), 农村居民的骨肿瘤粗死亡率呈上升趋势 ( $P<0.05$ )。 骨肿瘤死亡率随着年龄的增长而上升, 农村地区骨肿瘤死亡率明显高于城市地区。 [结论] 1999—2018 年天津市居民骨肿瘤世标死亡率明显下降, 男性、女性、城市世标死亡率均呈现下降趋势, 女性下降更快, 且死亡中位年龄后移, 但农村居民的骨肿瘤粗死亡率呈上升趋势, 提示应关注农村地区骨肿瘤死亡风险, 采取针对性的防治措施, 减少骨肿瘤死亡。

**关键词:** 骨肿瘤; 死亡率; 趋势分析; 天津

中图分类号: R738.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2022)02-0127-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2022.02.A007

## Trends of Mortality of Bone Cancer in Tianjin Municipality, 1999—2018

WANG Chong, ZHANG Hui, ZHANG Shuang, SONG Gui-de, SHEN Cheng-feng, WANG Zhuo, ZHENG Wen-long, WANG De-zheng  
(Tianjin Center for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China)

**Abstract:** [Purpose] To analyze the trends and distribution of bone cancer mortality from 1999 to 2018 in Tianjin municipality. [Methods] Mortality data of bone cancer from 1999 to 2018 were obtained from Tianjin population based mortality surveillance system maintained by the Tianjin Center for Disease Control and Prevention(CDC). The number of deaths, crude mortality rate and age-standardized mortality rate by world standard (Seg's) population (ASMRW) of bone cancer were calculated. The annual percentage of change (APC) of mortality was analyzed with Joinpoint regression by age, gender and areas (urban, rural). [Results] Totally 4 257 death cases of bone cancer were observed in Tianjin from 1999 to 2018. The ASMRW of bone cancer decreased from 1.63/10<sup>5</sup> in 1999 to 0.90/10<sup>5</sup> to 2018 ( $APC=-2.50\%$ ,  $P<0.05$ ). The mortality of bone cancer showed a downward trend (all  $P<0.05$ ) in the age groups <35, 45~54, 55~64 and 65 years and over. The ASMRW of bone cancer were decreased in both gender ( $P<0.05$ ); ASMRW for women was declined more than that for men, and the median age of death increased for women ( $P<0.05$ ). Both the crude mortality rate and ASMRW of bone cancer decreased in urban areas ( $P<0.05$ ); while the crude mortality rate of bone cancer in rural areas increased ( $P<0.05$ ). The crude mortality rate of bone increased with age, and the crude mortality in rural areas was significantly higher than that in urban areas. [Conclusion] Bone cancer mortality shows a decreasing trend from 1999 to 2018 in Tianjin, however, the crude mortality rate of bone cancer increased in rural areas, suggesting the targeted prevention and control measures are necessary.

**Key words:** bone cancer; mortality; trend analysis; Tianjin

骨恶性肿瘤<sup>[1]</sup>为四肢骨和关节软骨(不包括骨

髓及耳、眼睑、喉、鼻软骨)的恶性肿瘤(以下简称骨

肿瘤)。原发性骨肿瘤发病率相对较低,但易复发和转移,恶性程度较高<sup>[2]</sup>,且发展迅速,预后不佳<sup>[3]</sup>,会引起显著的骨骼重塑、骨折、疼痛和贫血<sup>[4]</sup>。目前对骨肿瘤死亡特征的研究较少,为了解天津市居民骨肿

瘤的死亡情况,对天津市1999—2018年骨肿瘤死亡数据进行分年龄组、性别、城乡趋势分析,了解天津市骨肿瘤死亡变化的趋势特点,为骨肿瘤的防治提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

数据资料来源于1999年1月1日至2018年12月31日天津市疾病预防控制中心收集的覆盖全市人口的全死因监测数据,研究对象为全部因骨肿瘤死亡的天津市户籍病例,包括在天津市及外省市的骨肿瘤死亡病例,在外省市因骨肿瘤死亡的天津市户籍居民信息,通过全国联网的死因监测系统传回本市。天津市户籍人口数来源于天津市公安局人口管理办公室。

骨肿瘤诊断分类按照《疾病和有关健康问题的国际统计分类》(ICD);1999—2002年参照ICD-9编码为170;2003—2018年参照ICD-10编码为C40、C41。天津市的16个行政区县根据地理位置、经济水平、非农业人口水平等因素划为城市地区(和平区、河东区、河西区、南开区、河北区、红桥区 and 滨海新区)和农村地区(东丽区、西青区、津南区、北辰区、武清区、宝坻区、宁河区、静海区和蓟县)。

### 1.2 质量控制及评价

天津市采取多种方法对死亡报告进行质量控制,通过医疗机构、区县疾控中心和市疾控中心的三级质量审核,对死亡病例实时质控。全市各级医疗机构利用覆盖全市的死因监测系统,对死亡信息进行实时报告,社区卫生服务中心针对院外死亡病例填写世界卫生组织推荐的《院外死亡病例死因推断量表》;全市各区疾病预防控制中心死因监测工作人员按照医院属地原则,对各区死亡病例信息逐例审核后反馈给医疗机构和社区卫生服务中心更正;天津市疾病预防控制中心对全市报告的死因病例逐例审核,并向全市各级死因工作人员提供技术支持、培训及质量考核。市疾控中心、区县疾控中心定期对医疗机构报告的死亡病例抽样复核,并对全人群死因漏报进行调查,将迟报和漏报调查捕获的死亡病例信息补充到相应年份的死因数据库中。对于肿瘤登记数据参照国际癌症登记协会(International Association of Cancer Registries, IACR)、《五大洲癌症发病

率》第11卷和《中国肿瘤登记工作指导手册(2016)》<sup>[5]</sup>,开展肿瘤发病、死亡病例信息整理、匹配。

### 1.3 统计学分析

数据来自于天津市疾病预防控制中心自行开发的、基于MS-Access的天津市全死因监测管理系统,数据分析采用SPSS 24.0软件及Joinpoint分析软件。标化死亡率的计算公式为: $p = \sum (N_i/N) p_i$ ,其中 $p_i$ 为各年龄组(i)的粗死亡率, $N_i/N$ 为标准人口中各年龄组(i)的人口构成比(采用Segi's世界标准人口年龄构成)。死亡趋势分析采用年度变化百分比(annual percentage change, APC),描述骨肿瘤死亡的年均变化情况。采用双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 骨肿瘤死亡情况

1999—2018年期间,天津市居民骨肿瘤死亡4 257例,粗死亡率呈平稳趋势( $P=0.598$ ),但经过年龄调整后,世标死亡率呈下降趋势( $APC=-2.50%$ ),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。天津市男性居民骨肿瘤粗死亡率呈平稳趋势( $P=0.908$ ),但经过年龄调整后,世标死亡率呈下降趋势( $P < 0.05$ );女性居民骨肿瘤粗死亡率呈平稳趋势( $P=0.411$ ),但经过年龄调整后,世标死亡率呈下降趋势( $P < 0.05$ ),女性居民世标死亡率下降速度更快(男性 $APC=-2.16%$ ,女性 $APC=-2.90%$ )。1999—2018年期间,除了2006年,其余各年份男性粗死亡率均高于女性。

天津城市居民的骨肿瘤粗死亡率和世标死亡率均呈下降趋势,差异有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ),农村居民的骨肿瘤粗死亡率呈升高趋势,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但经过年龄调整后,世标死亡率呈平稳趋势( $P=0.325$ )。自2013年,农村地区骨肿瘤粗死亡率均高于城市地区(Table 1, Figure 1~2)。

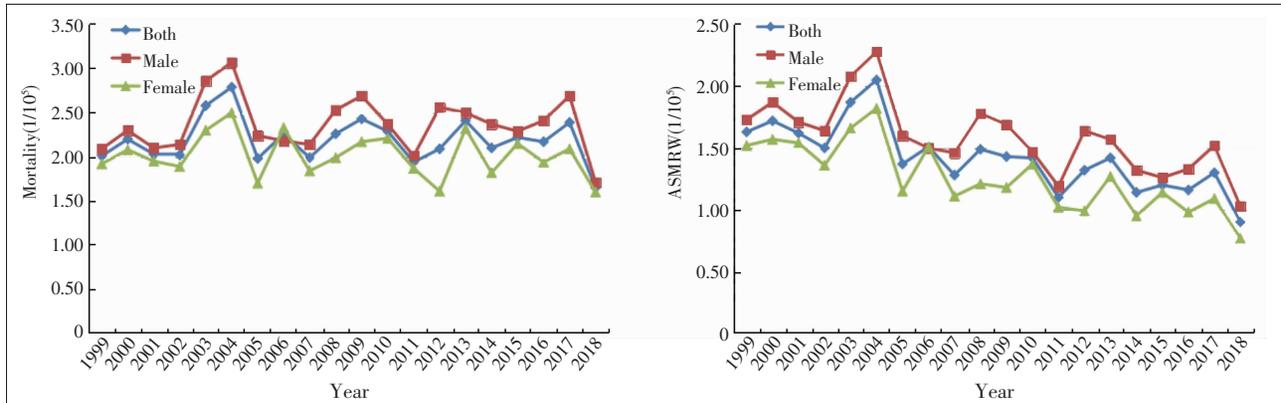
### 2.2 骨肿瘤死亡的年龄分布

1999—2018年期间,女性居民骨肿瘤死亡年龄中位数从65岁上升为68岁,呈上升趋势( $APC=0.43$ ,  $P < 0.05$ )。农村居民中位年龄从65岁上升为67岁,呈上升趋势( $APC=0.46$ ,  $P < 0.05$ )。按年龄分组,35~44岁年龄组骨肿瘤死亡率呈平稳趋势( $P=0.830$ ), $< 35$ 岁、45~54岁、55~64岁和65岁及以上年龄组骨肿瘤死亡率均呈下降趋势( $P$ 均 $< 0.05$ )。1999—2018

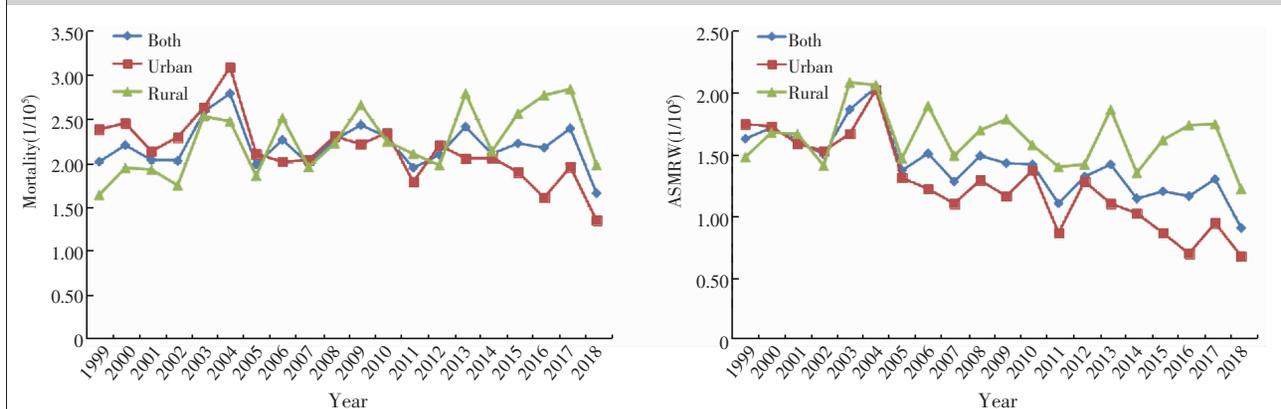
**Table 1 Mortality of bone cancer in Tianjin, 1999—2018 (1/10<sup>5</sup>)**

Year	Deaths	Total		Male		Female		Urban areas		Rural areas	
		Crude rate	ASMRW	Crude rate	ASMRW	Crude rate	ASMRW	Crude rate	ASMRW	Crude rate	ASMRW
1999	182	2.01	1.63	2.09	1.73	1.92	1.52	2.38	1.75	1.63	1.48
2000	200	2.20	1.72	2.30	1.87	2.08	1.57	2.45	1.73	1.94	1.68
2001	185	2.03	1.62	2.10	1.71	1.95	1.54	2.13	1.59	1.92	1.67
2002	185	2.02	1.50	2.14	1.64	1.89	1.36	2.29	1.53	1.74	1.41
2003	238	2.58	1.87	2.86	2.08	2.30	1.66	2.63	1.67	2.53	2.09
2004	259	2.79	2.05	3.07	2.28	2.50	1.82	3.09	2.03	2.47	2.07
2005	185	1.98	1.37	2.24	1.60	1.70	1.15	2.10	1.31	1.85	1.47
2006	213	2.26	1.51	2.18	1.50	2.33	1.51	2.01	1.22	2.51	1.90
2007	190	1.99	1.28	2.14	1.46	1.84	1.11	2.03	1.10	1.95	1.49
2008	218	2.26	1.49	2.53	1.78	1.99	1.21	2.30	1.29	2.22	1.70
2009	237	2.43	1.43	2.69	1.69	2.17	1.18	2.21	1.16	2.66	1.79
2010	225	2.29	1.42	2.37	1.47	2.21	1.37	2.34	1.37	2.24	1.58
2011	192	1.94	1.10	2.01	1.19	1.87	1.02	1.78	0.86	2.10	1.40
2012	208	2.09	1.32	2.56	1.64	1.61	0.99	2.20	1.28	1.97	1.42
2013	242	2.41	1.42	2.50	1.57	2.32	1.27	2.05	1.10	2.79	1.87
2014	213	2.10	1.14	2.37	1.32	1.82	0.95	2.06	1.02	2.13	1.35
2015	228	2.22	1.20	2.29	1.26	2.15	1.14	1.89	0.86	2.56	1.62
2016	227	2.17	1.16	2.41	1.33	1.94	0.98	1.60	0.69	2.77	1.74
2017	251	2.39	1.30	2.69	1.52	2.09	1.09	1.95	0.94	2.84	1.75
2018	179	1.65	0.90	1.71	1.03	1.60	0.77	1.34	0.67	1.97	1.22
APC(%)	-	-0.25	-2.50	-0.06	-2.16	-0.41	-2.90	-1.97	-4.28	1.50	-0.57
t	-	-0.54	-5.20	-0.12	-4.04	-0.84	-5.55	-3.82	-7.22	2.58	-1.01
P	-	0.598	<0.001	0.908	<0.001	0.411	<0.001	<0.05	<0.05	<0.05	0.325

Notes: APC: annual percentage change; -: means no value; ASMRW: age-standardized mortality rate by world standard (Segi's) population



**Figure 1 Changes in mortality of bone cancer by gender in Tianjin, 1999—2018**



**Figure 2 Changes in mortality of bone cancer among urban and rural areas in Tianjin, 1999—2018**

年,任何一个年份内,随着年龄的增加,骨肿瘤死亡率均呈上升趋势(Table 2, Figure 3)。

### 3 讨论

国家癌症中心《2019 中国肿瘤登记年报》统计报告展示 2016 年诊断和死亡的恶性肿瘤数据,中国骨肿瘤死亡率为 1.38/10 万,世标死亡率为 0.89/10 万,死亡病例占全部癌症死亡的 0.78%,农村地区死亡率均高于城市地区,总体呈现男性高于女性的分布特征<sup>[6]</sup>。天津

市 2016 年骨肿瘤粗死亡率为 2.17/10 万,世标死亡率为 1.16/10 万,均高于全国平均水平。

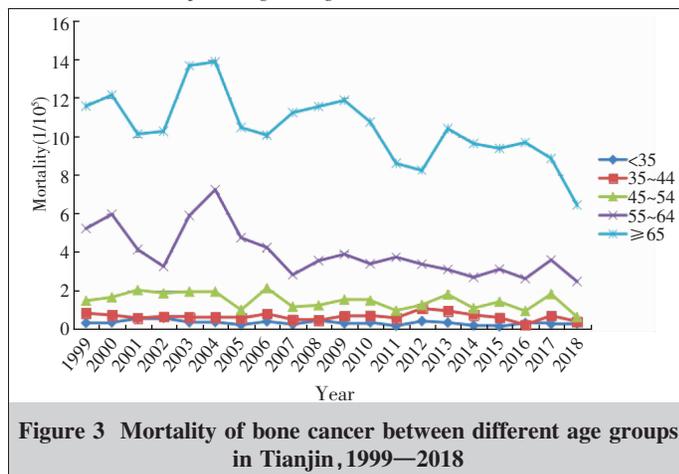
本研究结果显示,1999—2018 年天津市骨肿瘤世标死亡率呈下降趋势,且分性别后男性和女性世标死亡率均有相同的趋势,男性的骨肿瘤世标死亡率 APC 为-2.16%,女性为-2.90%,女性下降速度更快,且女性死亡中位年龄有升高趋势( $P<0.05$ )。分城乡后,城市地区粗死亡率和世标死亡率随着年份的增加均有下降趋势,农村地区的骨肿瘤粗死亡率呈上升趋势,世标死亡率呈平稳态势,本文研究结果,与陈志峰等<sup>[1]</sup>开展的 2003—2007 年中国骨肿瘤死亡分析在分性别和城乡的下降趋势相一致。秦家胜等<sup>[7]</sup>开展的 2000—2016 年浙江省肿瘤登记地区骨肿瘤发病与死亡分析结果显示,骨肿瘤死亡率呈现总体下降趋势,且分性别均有相同的下降趋势,和本研究结果一致。北欧国家骨肿瘤 1953—2016 年世标死亡率在男性和女性中都有明显下降趋势,男性骨肿瘤世标死亡率从 1953 年的 1.81/10 万下降到 2016 年的 0.36/10 万,女性骨肿瘤世标死亡率从 1953 年的 1.09/10 万下降到 2016 年的 0.23/10 万<sup>[8]</sup>。1975—2018 年美国骨肿瘤世标死亡率总体呈现下降趋势,从 1975 年的 0.86/10 万下降到 2018 年的 0.49/10 万,但 2009—2018 年期间,世标死亡率每年平均上升 1.3%,且上升趋势有统计学意义<sup>[9]</sup>。可看出美国及北欧国家骨肿瘤的死亡变化趋势与天津市相一致,也可看出天津市骨肿瘤世标死亡率高于美国及北欧国家水平。

1999—2018 年期间,天津市骨肿瘤世标死亡率呈下降趋势,男性、女性、城市地区均呈现相同的下降趋势,这可能反应了骨肿瘤在临床治疗质量方面的进步与医疗支出的投入增加。Zeng 等<sup>[10]</sup>发表的一篇关于 2003—2015 年中国癌症生存率的变化研究显示,所有癌症的年龄标化 5 年相对生存率大幅增加,包括骨肿瘤在内的大多数癌症年龄标化 5 年相对生存都有增加,其中骨肿瘤增加了 3.2%,且在研究期间,生存率的上升趋势与国家医疗支出的上升趋势一致。女性死亡中位年龄后移,除了临床治疗和医疗支出的原因,还可能与女性骨肿瘤发病中位年龄后移有关,需进一步分析研究。以往研究表明,发达国家或地区的

**Table 2 Median age of bone cancer in Tianjin, 1999—2018 (years old)**

Year	Total	Gender		Area	
		Male	Female	Urban	Rural
1999	66(54~74)	67(57~74)	65(50~74)	66(50~73)	65(56~77)
2000	66(55~74)	65(54~73)	67(55~75)	68(58~74)	63(53~73)
2001	65(50~73)	69(52~74)	60(48~70)	67(56~74)	59(48~71)
2002	67(50~75)	68(48~76)	62(52~74)	69(53~76)	58(48~71)
2003	67(55~73)	67(55~74)	66(55~72)	68(58~74)	64(53~70)
2004	67(57~74)	69(58~74)	66(56~75)	70(59~75)	65(54~74)
2005	68(59~75)	67(58~75)	68(60~76)	69(60~75)	67(58~75)
2006	64(53~74)	63(51~76)	65(54~72)	70(55~78)	62(53~70)
2007	71(58~77)	70(58~76)	71(57~77)	72(56~77)	68(58~77)
2008	69(57~76)	69(57~75)	69(59~77)	71(60~78)	65(52~74)
2009	69(56~76)	67(55~76)	71(59~78)	72(57~78)	66(56~75)
2010	68(56~76)	66(56~76)	69(56~77)	71(59~77)	66(55~76)
2011	68(58~77)	68(57~77)	68(58~77)	69(58~78)	66(57~75)
2012	65(53~76)	64(53~78)	66(55~76)	66(54~80)	64(53~74)
2013	67(56~77)	65(54~74)	71(58~78)	72(57~80)	64(55~74)
2014	70(59~78)	68(59~78)	71(59~79)	72(60~81)	68(59~76)
2015	68(59~75)	68(59~76)	67(59~73)	70(61~78)	67(58~73)
2016	70(60~77)	70(60~79)	70(61~77)	73(61~82)	69(60~74)
2017	66(58~76)	65(57~76)	68(58~77)	66(58~77)	67(57~75)
2018	68(59~77)	66(57~78)	68(62~77)	69(59~79)	67(59~77)
APC(%)	0.17	-0.04	0.43	0.18	0.46
t	1.66	-0.37	2.95	1.48	3.34
P	0.114	0.714	0.009	0.155	<0.05

Note: APC: annual percentage change



**Figure 3 Mortality of bone cancer between different age groups in Tianjin, 1999—2018**

恶性肿瘤平均发病年龄为 66.38 岁,欠发达国家或地区为 61.75 岁,人类发展指数越高的国家或地区,恶性肿瘤的平均发病年龄越高<sup>[11]</sup>。

本研究通过分析 1999—2018 年期间不同年龄段骨肿瘤死亡率的变化发现,随着年龄的增长,骨肿瘤死亡率显著上升,这与一项内蒙古恶性肿瘤的死亡特征分析结果相一致,该研究显示内蒙古 2008—2012 年骨肿瘤死亡率男女差异无统计学意义,男女患骨肿瘤的风险都随着年龄的增长而增加,并且该研究分析了社会人口学因素与骨肿瘤死亡的关系,提示未婚和受教育程度低的人患骨肿瘤的风险较高,而从事大量体力劳动的工作似乎是预防骨肿瘤的保护因素<sup>[12]</sup>。本研究显示近年来,农村地区骨肿瘤死亡率明显高于城市地区,原因可能与农村地区人群癌症防治知识知晓率低,受教育程度、经济等因素有关<sup>[13]</sup>,或是早诊早治、临床治疗方面等其他原因的影响,需进一步研究探讨。

骨肿瘤发展迅速,且死亡率高,科学的预防和筛查非常重要,上海市抗癌协会编写《居民常见恶性肿瘤筛查和预防推荐》(2021 版)中,更新了骨肿瘤的筛查和预防建议,该推荐建议需重视骨肿瘤的 8 大早期信号,发现异常及时就诊,预防方面分别从避免外伤、增强运动、合理饮食、避免放射性物质、健康心理方面给予建议<sup>[14]</sup>。WHO 提出,至少 1/3 的癌症病例可以预防,预防为癌症控制提供了最具成本效益的长期战略。

本研究分析天津市全人群 1999—2018 年分年龄组、性别、城乡骨肿瘤死亡率的变化趋势,为寻找骨肿瘤死亡率的变化规律提供线索,有助于优先考虑哪些人群或地区作为癌症防治的重点,为天津地区制定恶性肿瘤防治措施提供依据。上述趋势提示,应优先考虑提高农村地区骨肿瘤的预防、早诊早治水平,扭转骨肿瘤粗死亡率升高的趋势。

## 参考文献:

[1] 陈志峰,陈万青,陈建国,等. 2003—2007 年中国骨癌死亡分析[J]. 中国肿瘤,2012,21(8):566-569.  
Chen ZF,Chen WQ,Chen JG,et al. An analysis of mortality of bone cancer in China,2003—2007 [J]. China Cancer,2012,21(8):566-569.

[2] 陈健,孙伟,华莹奇,等. 常见骨原发肿瘤研究新进展[J]. 中国骨与关节杂志,2018,7(1):41-45.  
Chen J,Sun W,Hua YQ,et al. New progress of common

primary bone tumors[J]. Chinese Journal of Bone and Joint, 2018,7(1):41-45.

[3] 黄月秋. 骨癌患者自我感受负担的研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2020,4(2):149-152.  
Huang YQ. Research progress of self-perceived burden in patients with bone cancer[J]. Modern Medicine and Health Research,2020,4(2):149-152.

[4] Jimenez-Andrade JM,Mantyh WG,Bloom AP,et al. Bone cancer pain[J]. Ann N Y Acad Sci,2010,1198:173-181.

[5] 国家癌症中心. 中国肿瘤登记工作指导手册(2016)[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:30-33.  
National Central Cancer. Chinese guideline for cancer registration 2016[M]. Beijing:People's Medical Publishing House,2016:30-33.

[6] 赫捷,魏文强. 2019 中国肿瘤登记年报[M]. 北京:人民卫生出版社,2021:151-155.  
He J,Wei WQ. Chinese cancer registry annual report 2019[M]. Beijing:People's Medical Publishing House,2021:151-155.

[7] 秦家胜,陈蓉,臧宇凡,等. 2000—2016 年浙江省肿瘤登记地区骨肿瘤发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤,2021,30(9):1-5.  
Qin JS,Chen R,Zang YF,et al. Incidence and mortality of bone neoplasm in Zhejiang cancer registration areas, 2000—2016[J]. China Cancer,2021,30(9):1-5.

[8] IARC. Cancer statistics for the Nordic countries[EB/OL]. [2021-05-14]. <https://www-dep.iarc.fr/nordcan/English/frame.asp>.

[9] National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology, and End Results Program[EB/OL]. [2021-05-14]. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/bones.html>.

[10] Zeng H,Chen W,Zheng R,et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health,2018,6(5):e555-e567.

[11] 林恒娜,顾秀瑛,张思维,等. 全球恶性肿瘤发病年龄分析[J]. 中华肿瘤杂志,2018,40(7):543-549.  
Lin HN,Gu XY,Zhang SW,et al. Age of global malignancy[J]. Chinese Journal of Oncology,2018,40(7):543-549.

[12] Wenfang G,Wenli H,Maolin D,et al. Bone cancer mortality in Inner Mongolia from 2008 to 2012[J]. Open J Epidemiol,2015,5(1):131-138.

[13] 王冲,王德征,张爽,等. 2017 年天津市居民癌症防治知识知晓现状及影响因素——应用微信公众号平台调查[J]. 疾病监测,2019,34(7):651-656.  
Wang C,Wang DZ,Zhang S,et al. Awareness of cancer prevention and treatment knowledge and related factors in residents in Tianjin in 2017, a survey based on WeChat official account[J]. Disease Surveillance,2019,34(7):651-656.

[14] 蔡三军,徐焯,蔡国响,等. 居民常见恶性肿瘤筛查和预防推荐(2021 年版)[J]. 肿瘤,2021,41(4):296-308.  
Cai SJ,Xu Y,Cai GX,et al. Recommendations for screening and prevention of common malignant tumors in residents(2021 edition)[J]. Tumor,2021,41(4):296-308.