

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.04.012

❖ 临床研究 ❖

HFNC 与 BiPAP 在急性左心衰竭患者有创机械通气拔管后的应用对比

邹晖,叶正龙,梅程清,刘尚香,胡志青

(南京江北人民医院重症医学科,江苏 南京 210048)

【摘要】目的: 对比分析经鼻高流量湿化氧疗(HFNC)与双水平无创正压通气(BiPAP)在急性左心衰竭患者有创机械通气拔管后的疗效。**方法:** 回顾性分析 66 例急性左心衰竭患者在机械通气拔管后发生急性呼吸衰竭的临床资料,按照治疗方法分为 HFNC 组($n=38$)和 BiPAP 组($n=28$)。比较两组患者治疗前、治疗 2 h 后的血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)]、血气分析[动脉氢离子浓度(pH)、动脉氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)]、统计两组患者治疗前、治疗 7 h 后的心功能[B 型脑钠肽(BNP)、左室射血分数(LVEF)、心率(HR)、呼吸频率(RR)]变化,记录其围治疗期指标[48 h 内再次气管插管率、呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率、28 d 病死率、ICU 停留时间]。**结果:** 治疗 2 h 后,两组患者 SBP、DBP、MAP、 PaCO_2 下降($P<0.05$),而 PaO_2 、 SpO_2 上升($P<0.05$),且 HFNC 组上述指标变化幅度高于 BiPAP 组($P<0.05$),pH 值与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 7 h 后,两组患者 HR、RR、BNP 均下降($P<0.05$),LVEF 上升,且除 LVEF 外,HFNC 组上述指标变化幅度高于 BiPAP 组($P<0.05$);HFNC 组患者 ICU 停留时间低于 BiPAP 组($P<0.05$),其他围治疗期指标(48 h 内再次气管插管率、VAP 发生率、28 d 病死率)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** HFNC 在急性左心衰竭患者有创机械通气拔管后治疗效果优于 BiPAP,值得推广。

【关键词】 急性左心衰竭;经鼻高流量湿化氧疗;双水平无创正压通气;有创机械通气;血气分析;心功能;围治疗期指标

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A

Comparison of application of HFNC and BiPAP in patients with acute left heart failure after extubation of invasive mechanical ventilation

ZOU Hui, YE Zheng-long, MEI Cheng-qing, LIU Shang-xiang, HU Zhi-qing

(Department of Critical Care Medicine, Nanjing Jiangbei People's Hospital, Nanjing 210048, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective: To observe the efficacy comparison of humidified high flow nasal cannula (HFNC) and bi-level non-invasive positive airway pressure ventilation (BiPAP) in patients with acute left heart failure after extubation of invasive mechanical ventilation. **Methods:** The clinical data of 66 patients with acute left heart failure who developed acute respiratory failure after extubation of invasive mechanical ventilation were retrospectively analyzed. According to the treatment methods, the patients were divided into HFNC group ($n=38$) and BiPAP group ($n=28$). The blood pressure indexes [systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP)] and blood gas analysis indexes [pH value, arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), saturation of pulse oxygen (SpO_2)] were compared between the two groups before treatment and after 2 h of treatment. The cardiac function indicators [B-type natriuretic peptide (BNP), left ventricular ejection fraction (LVEF), heart rate (HR), respiratory rate (RR)] of the two groups were statistically analyzed before treatment and after 7 h of treatment. The peri-treatment indicators (tracheal re-intubation rate within 48 h, incidence rate of ventilator-associated pneumonia (VAP), 28 d mortality rate, ICU stay) were recorded. **Results:** After 2 h of treatment, the SBP, DBP, MAP and PaCO_2 in the two groups were decreased significantly ($P<0.05$), while the PaO_2 and SpO_2 were increased significantly ($P<0.05$), and the changes of the above indicators in HFNC group were significantly higher than those in BiPAP group ($P<0.05$), and there was no statistically significant difference in pH value compared with that before treatment ($P>0.05$). After 7 h of treatment, the HR, RR and BNP in the two groups were significantly reduced ($P<0.05$) while the LVEF was enhanced significantly, and the changes of above indicators except for LVEF in HFNC group were significantly higher than those in BiPAP group ($P<0.05$). ICU stay in HFNC group was significantly shorter than that in BiPAP group ($P<0.05$), there were no statistically significant differences in the other peri-treatment indicators (tracheal re-intubation rate within 48 h, incidence rate of VAP, 28 d mortality rate) between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** HFNC has better treatment

基金项目: 江苏省南京市卫生和计划生育委员会科技发展项目(ZKX18053)

作者简介: 邹晖(1971-),男,副主任医师。E-mail: jbgll123@163.com

effects than HFNC in patients with acute left heart failure after extubation of invasive mechanical ventilation, thus the former one is worthy of promotion.

【Key words】 Acute left heart failure; High flow nasal cannula; Bi-level non-invasive positive airway pressure ventilation; Invasive mechanical ventilation; Blood gas analysis; Cardiac function; Peri-treatment indicators

急性左心衰竭是一类因心脏功能障碍而导致静脉回心血量无法有效排出心脏,从而引起肺淤血、腔静脉淤血等症候群的心血管内科常见疾病^[1]。流行病学研究^[2]显示,急性左心衰竭好发于 65 岁以上的老年人,早期以不明原因的疲乏、运动耐力降低等为主要症状。随着疾病持续进展,导致患者心内负荷骤然增加,增加肺循环压力,出现低灌注、心源性休克及呼吸衰竭等典型症状。临床治疗中有创机械通气是一种有效的治疗方法,但长时间有创机械通气治疗可导致肺损伤等不良事件^[3]。现临床无创正压通气成为抢救急性左心衰竭合并呼吸衰竭的重要手段,双水平无创正压通气 (bi-level positive airway pressure, BiPAP) 可有效改善患者通气、换气功能,但对患者呼吸道分泌物的清理效果较差,具有一定局限^[4]。经鼻高流量湿化氧疗 (humidified high flow nasal cannula, HFNC) 技术现多用于新生儿呼吸衰竭的治疗,并获得良好疗效^[5],其与 BiPAP 在急性左心衰竭患者有创机械通气拔管后的应用效果尚存在争议。本研究拟探究 BiPAP 和 HFNC 两种通气治疗方案对急性左心衰竭患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对 2017 年 1 月至 2020 年 12 月南京江北人民医院 66 例有创机械通气拔管后发生急性呼吸衰竭的急性左心衰竭患者的临床资料进行回顾性分析。依据不同治疗方法将患者分为 HFNC 组与 BiPAP 组, HFNC 组患者 38 例, BiPAP 组患者 28 例。本研究已经医院伦理委员会批准。纳入标准: (1) 符合《急性心力衰竭诊断和治疗指南》^[6] 中对急性左心衰诊断标准者; (2) 符合《内科学》中急性呼吸衰竭诊断标准者; (3) 有创机械通气拔管后出现呼吸衰竭症状者; (4) 心功能纽约心脏学会 (New York Heart Association, NYHA) 分级为 III ~ IV 者。排除标准: (1) 多次插管进行机械通气过程者; (2) 客观原因导致呼吸机密封性维持差者; (3) 呼吸道分泌物过多且无自主排痰能力者; (4) 具有 HFNC 及 BiPAP 治疗禁忌症者。两组患者性别、年龄、原发病病程、急性生理和慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE-II)、原发性疾病及美国纽约心脏病协会 (classification of nyha heart function, NYHA) 分级等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s, n(\%)$)

指标	HFNC 组 (n=38)	BiPAP 组 (n=28)	t/ χ^2 值	P 值
性别				0.340
男	27 (71.05)	18 (64.29)		
女	11 (28.95)	10 (35.71)		
年龄 (岁)	65.26 ± 6.25	64.10 ± 6.35	0.740	0.462
原发性疾病病程 (年)	7.12 ± 1.24	6.98 ± 1.36	0.435	0.665
APACHE-II (分)	18.58 ± 2.14	18.63 ± 2.37	0.394	0.695
原发性疾病				0.478
冠心病	17 (44.74)	14 (50.00)		
高血压性心脏病	10 (26.32)	6 (21.43)		
急性心肌梗死	8 (21.05)	5 (17.86)		
其他	3 (7.89)	3 (10.71)		
NYHA 分级				0.613
III 级	14 (36.84)	13 (46.43)		
IV 级	24 (63.16)	15 (53.57)		

1.2 治疗方法

两组患者均给予基础治疗,包括抗心衰药物、营养支持等,动态监测患者各项生命体征,待其有创机械通气拔管后给予 3 ~ 5 L/min 的鼻导管吸氧。当患者出现呼吸频率、血气指标异常时,则给予相应治疗。(1) BiPAP 组具体治疗方式,患者采用瑞思迈 VPAP 双水平无创正压呼吸机 (澳大利亚 ResMed 公司),使用 ST 模式,参数中吸气压力初始为 10 ~ 12 cm H₂O,治疗 1 h 后可根据其生命体征变化情况给予增加至 14 ~ 20 cm H₂O 维持,呼气末压力 4 ~ 8 cm H₂O,吸氧流量为 8 ~ 10 L/min,保持血氧饱和度 (oxygen saturation, SpO₂) > 90%,后根据相关指标调整吸气压力及呼气末压力,直到下调至 5 cm H₂O,则改用鼻导管吸氧,指标稳定后可脱机。(2) HFNC 组具体治疗方式,患者采用 AIRVO2 高流量湿化氧疗系统 (新西兰费雪派克公司) 治疗,温度调至 34 ~ 37 °C,流速为 40 ~ 60 L/min,设置吸入氧浓度为 40% ~ 50%,监测患者体征参数,并适当调整流速、氧浓度、温湿度。待呼吸可维持 < 20 次/min, SpO₂ > 90%,氧合指数 > 200 则脱机。

1.3 观察指标

(1) 血压指标,采用 PHILIP MP50 多参数监护仪进行有创血压监测,比较两组治疗前、治疗 2 h 后患者收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) 和平均动脉压 (mean artery pressure, MAP)。(2) 血气分析,通过美国 GEM4000 血气分析仪测定治疗前、治疗 2 h 后患者桡动脉血液的 pH 值、动脉氧分压 (partial pressure of oxygen, PaO₂)、二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、SpO₂ 水平。(3) 心功能,

采用 PHILIP MP50 多参数监护仪测定治疗前、治疗 7 h 后的心率 (heart rate, HR)、呼吸频率 (respiratory rate, RR)。(4) 检测 B 型脑钠肽 (B-type natriuretic peptide, BNP), 采用微粒子化学发光免疫分析法 (microparticle chemiluminescence immunoassay, CMIA) 检测患者治疗前、治疗 7 h 后的 BNP, 取患者外周静脉血 3 mL, 血标本置于含有抑肽酶和乙二胺四乙酸的采血管内混匀, 2 000 rpm 离心后待测, 经全自动免疫分析仪定标程序与质控程序自动分析, 输出定量结果。BNP 试剂盒购自 Abbott Laboratories 公司, 严格按照说明书进行操作。(5) 左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF), 采用迈瑞 M9 彩色多普勒超声诊断仪测定 LVEF。(6) 记录其他围治疗期指标, 包括 48 h 内再次气管插管率、呼吸机相关性肺炎 (ventilator associated pneumonia, VAP)、28 d 病死率、ICU 病房停留时间。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以 [$n(\%)$] 表示, 组间比较使用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血压指标比较

治疗前, 两组 SBP、DBP、MAP 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 2 h 后, 两组患者 SBP、DBP、MAP 均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且 HFNC 组低于 BiPAP 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 SBP、DBP、MAP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	HFNC 组 ($n=38$)	BiPAP 组 ($n=28$)	t 值	P 值
SBP (mmHg)				
治疗前	140.23 ± 12.36	142.58 ± 10.47	0.813	0.419
治疗 2 h 后	123.24 ± 9.14 *	132.45 ± 9.47 *	3.985	<0.001
DBP (mmHg)				
治疗前	90.12 ± 8.14	92.14 ± 8.75	0.965	0.338
治疗 2 h 后	72.36 ± 8.46 *	83.14 ± 8.46 *	5.116	<0.001
MAP (mmHg)				
治疗前	116.58 ± 13.24	118.12 ± 13.64	0.461	0.646
治疗 2 h 后	76.24 ± 7.36 *	92.58 ± 8.59 *	8.302	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组组内相比。

2.2 两组血气指标比较

治疗前, 两组 pH 值、PaO₂、PaCO₂、SpO₂ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 2 h 后, 两组患者 PaO₂、SpO₂ 均较治疗前上升 ($P < 0.05$), PaCO₂ 较治疗前均下降 ($P < 0.05$), 且 HFNC 组上述指标变化幅度高于 BiPAP 组 ($P < 0.05$), 但两组 pH 值与治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 两组心功能指标比较

治疗 7 h 后, 两组患者 HR、RR、BNP 均下降 ($P < 0.05$), 而 LVEF 上升, 且除 LVEF 外, HFNC 组上述指

标变化幅度高于 BiPAP 组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者 pH 值、PaO₂、PaCO₂、SpO₂ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	HFNC 组 ($n=38$)	BiPAP 组 ($n=28$)	t 值	P 值
pH 值				
治疗前	7.33 ± 0.04	7.32 ± 0.05	0.902	0.370
治疗 2 h 后	7.42 ± 0.10	7.38 ± 0.07	1.813	0.075
PaO ₂ (mmHg)				
治疗前	55.26 ± 7.48	56.16 ± 6.59	0.508	0.613
治疗 2 h 后	91.85 ± 9.08 *	76.26 ± 8.14 *	7.198	<0.001
PaCO ₂ (mmHg)				
治疗前	58.38 ± 8.45	57.28 ± 9.42	0.498	0.620
治疗 2 h 后	35.84 ± 5.18 *	45.92 ± 6.04 *	7.280	<0.001
SpO ₂ (%)				
治疗前	80.16 ± 5.12	80.06 ± 5.65	0.075	0.940
治疗 2 h 后	95.26 ± 7.59 *	87.58 ± 7.49 *	4.085	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组组内相比。

表 4 两组患者 HR、RR、BNP、LVEF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	HFNC 组 ($n=38$)	BiPAP 组 ($n=28$)	t 值	P 值
HR (次/min)				
治疗前	112.35 ± 9.36	113.36 ± 8.47	0.451	0.654
治疗 7 h 后	68.15 ± 5.28 *	91.15 ± 8.34 *	13.696	<0.001
RR (次/min)				
治疗前	34.23 ± 2.58	32.47 ± 3.58	2.324	0.023
治疗 7 h 后	20.13 ± 3.14	26.14 ± 2.36	8.505	<0.001
BNP (ng/L)				
治疗前	298.15 ± 43.26	297.12 ± 54.15	0.086	0.932
治疗 7 h 后	82.36 ± 9.14	174.23 ± 38.45	14.229	<0.001
LVEF (%)				
治疗前	41.24 ± 5.36	40.14 ± 5.87	0.791	0.432
治疗 7 h 后	50.14 ± 9.12 *	48.26 ± 8.46 *	0.853	0.397

* $P < 0.05$, 与同组组内相比。

2.4 两组围治疗期指标比较

HFNC 组患者 ICU 停留时间低于 BiPAP 组 ($P < 0.05$), 而两组 48 h 内再次气管插管率、VAP 发生率、28 d 病死率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者围治疗期指标比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	48 h 内再次气管插管率	VAP 发生率	28 d 病死率	ICU 停留时间 (d)
HFNC 组 ($n=38$)	4 (10.53)	1 (2.63)	1 (2.63)	4.12 ± 0.89
BiPAP 组 ($n=28$)	3 (10.71)	3 (10.71)	1 (3.57)	6.12 ± 1.24
χ^2 值	0.144	0.703	0.256	7.634
P 值	0.704	0.402	0.613	<0.05

3 讨论

急性左心衰竭主要病因包括心肌梗死、血压急剧升高等, 最终表现为肺淤血及组织器官低灌注等^[7]。急性左心衰竭病程进展较快, 为最大程度降低患者心肺功能损伤, 发病后应及时入院进行有创机械通气助患者度过危重时期, 后序贯无创通气辅助康复。但有创通气设备撤机时, 患者自主呼吸功能并未有效恢复, 呼吸衰竭的发生率较高, 加剧患者病情并造成机体负担^[8]。因此, 对急性左心衰竭患

者的干预还需重视对机械通气拔管后可能导致的呼吸衰竭,拔管后选择合理的无创通气方式,也是帮助患者机体恢复、回归正常生活的要点^[9]。

传统机械通气治疗时间过长患者不仅舒适度较差,还易出现不同程度的肺泡塌陷,额外造成机体负担^[10]。随着科技发展,新的无创通气方式 HFNC 与 BiPAP 逐渐兴起,多用于缓解各类呼吸道疾病或心肺功能失调造成的呼吸衰竭,其中, HFNC 使用灵活度高,氧流量及气体温度可控,而 BiPAP 可以辅助患者进行自主呼吸^[11]。因此,本研究选择以上两种方式作为拔管后发生急性呼吸衰竭的急性左心衰竭患者进行治疗,结果显示, HFNC 组 ICU 停留时间低于 BiPAP 组,其他围术期指标无显著差异,说明 HFNC 通气方式治疗效率更快,且无并发症增加情况,是缓解急性呼吸衰竭的有效方法。同时,两组患者血压指标、血气指标均改善,其中 HFNC 组改善效果优于 BiPAP 组。究其原因可能是由于 BiPAP 正压通气治疗虽然助患者恢复自主呼吸功能有较好效果^[12],但易漏气、密封性差的缺点使治疗有一定局限性;而 HFNC 设备相对于 BiPAP 不仅可以对吸入气体进行加温保湿效果,吸入时较为舒缓,异物感较轻,还有帮助纤毛清除的效果,可以有效排除气道内异^[13],同时, HFNC 可以提高氧气与鼻咽内作用面积,最大程度帮助调节肺部通气功能,而高流量氧疗可精准调控吸氧浓度同时兼具正压通气的效能,降低呼吸肌疲劳指数,改善血压、血气指标等^[14]。

BNP 是心功能与肺动脉压水平异常的有效评估指标, BNP 升高促使机体水钠潴留加重心室代偿,患者心肺负荷过高,疾病危险程度加深。经本研究发现,两组患者治疗后的心功能指标均可在一定程度上得到恢复,且 HFNC 恢复效果更优。虽然 BiPAP 正压效果对心肺功能有调节作用,但胸内压上升有一定风险造成回心血量降低,压迫心脏舒张功能。而 HFNC 保证患者持续供氧,降低其低水平气道内正压从而缓解气道内残存死腔,改善二氧化碳潴留情况,从而缓解胸膜腔内压与左心室的血液循环,起到更好调节心功能的作用^[15]。此外,虽然本研究结果发现 HFNC 治疗效果较理想,但在实际临床应用中,因患者自身病情差异较大,还需根据检测指标制定个性化治疗方案,选择合适的干预方式。

综上所述,对急性左心衰竭患者有创机械通气拔管后给予 HFNC 治疗可有效促进其血压、血气指标的好转,帮助 BNP 水平降低及心功能的恢复,具有推广价值。

参考文献

[1] Tamaki S, Sato Y, Yamada T, et al. Tolvaptan reduces the risk of

worsening renal function in patients with acute decompensated heart failure and preserved left ventricular ejection fraction — Prospective randomized controlled study [J]. *Circulation Journal*, 2017, 81(5):740-747.

[2] Go YY, Allen JC, Chia SY, et al. Predictors of mortality in acute heart failure: interaction between diabetes and impaired left ventricular ejection fraction [J]. *European Journal of Heart Failure*, 2015, 16(11):1183-1189.

[3] Kim TW, Song IU, Chung SW, et al. Serum D-dimer levels are proportionally associated with left atrial enlargement in patients with an acute ischemic stroke due to non-valvular atrial fibrillation [J]. *Internal Medicine*, 2016, 55(11):1447-1452.

[4] Lacerda D, Costa D, Reis M, et al. Influence of bilevel positive airway pressure on autonomic tone in hospitalized patients with decompensated heart failure [J]. *Journal of Physical Therapy*, 2016, 28(1):1-6.

[5] Mardegan V, Priante E, Lolli E, et al. Heated, humidified high-flow nasal cannulae as a form of noninvasive respiratory support for preterm infants and children with acute respiratory failure [J]. *American Journal of Perinatology*, 2016, 33(11):1058-1061.

[6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心力衰竭诊断和治疗指南 [J]. *中国心血管病杂志*, 2010, 38(3):195-208.

[7] He XM, Chen L, Luo JB, et al. Effects of rhBNP after PCI on non-invasive hemodynamic in acute myocardial infarction patients with left heart failure [J]. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2016, 9(8):791-795.

[8] Satake H, Sugimura K, Fukumoto Y, et al. Effect of respiratory therapy on the prognosis of chronic heart failure patients complicated with sleep-disordered breathing-A pilot efficacy trial [J]. *Circulation Journal*, 2016, 80(1):130-138.

[9] Koichiro S, Hiroaki S, Hiroyuki S, et al. Respiratory therapy in chronic heart failure patients complicated with sleep-disordered breathing: Potential study bias [J]. *Circulation Journal*, 2016, 80(6):1486.

[10] Tommaso M, Laura A, Cecilia T, et al. Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates [J]. *Intensive Care Medicine*, 2017, 43(10):1453-1463.

[11] Amanda C, Claire MR, Leanne MA, et al. High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients [J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, 5(5):CD010172.

[12] José MC, Salvador DL, Brouzet B, et al. Efficacy and safety of high-flow nasal cannula oxygen therapy in patients with acute heart failure [J]. *Emergencias*, 2018, 30(6):395-399.

[13] 廖仕翀, 李金蕊, 喻莉, 等. 高流量鼻导管通气与无重复呼吸面罩氧疗在拔管后患者疗效研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(8):885-888.

[14] 李文峰, 谢永光, 邓兴臣, 等. 急性左心衰竭合并呼吸衰竭早期应用无创机械通气的疗效探讨 [J]. *中国急救医学*, 2017, 37(z2):153-154.

[15] Kim ES, Lee H, Kim SJ, et al. Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia [J]. *Journal of Thoracic Disease*, 2018, 10(2):882-888.

(收稿日期:2021-11-01)

修回日期:2021-11-28)