

冠状动脉非阻塞性心肌梗死患者的临床及冠脉病变特点分析

尹萍¹ 范例¹ 胡靖超¹ 卓杨¹ 曾华甦¹ 许左隽¹

[摘要] 目的:探讨冠状动脉非阻塞性心肌梗死(MINOCA)患者的临床特征、冠状动脉(冠脉)病变特点及危险因素。方法:回顾性分析2016年1月—2017年12月于上海交通大学医学院附属第九人民医院住院的AMI患者共476例,根据冠脉造影的结果分为MINOCA组(56例)和MICAD组(420例)。比较2组患者的临床特点、心脏结构、冠脉病变特征、危险因素等。结果:与MICAD组患者比较,MINOCA组患者的年龄较大($P < 0.05$)、男性较少($P < 0.05$)、吸烟患者较少($P < 0.05$)、非ST段抬高急性心肌梗死比例较低($P < 0.05$);空腹血糖、肌酸激酶、肌钙蛋白、白细胞计数、谷草转氨酶值、LDL-C值更低($P < 0.05$); β 受体阻滞剂、他汀类药物的应用比例更低($P < 0.05$)。MINOCA组患者的多支病变比例显著低于MICAD组($P < 0.05$)。在心脏结构方面,MINOCA组和MICAD组差异无统计学意义。多因素logistic回归分析结果表明,吸烟和糖尿病是MINOCA的相关危险因素($P < 0.05$)。结论:与MICAD患者相比,MINOCA年龄偏大,女性较多,肌钙蛋白、LDL-C及白细胞计数明显更低。MINOCA的相关危险因素主要为糖尿病和吸烟。

[关键词] 心肌梗死;冠状动脉造影术;冠状动脉非阻塞性心肌梗死

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.04.008

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

Analysis of clinical features and coronary artery lesion characteristics in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery

YIN Ping FAN Li HU Jingchao ZHUO Yang ZENG Huasu XU Zuojuan

(Department of Cardiology, the Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, 200011, China)

Corresponding author: XU Zuojuan, E-mail: xu-zj@139.com

Abstract Objective: To analyze the clinical characteristics, coronary artery lesion characteristics and risk factors in patients with myocardial infarction with non-obstructive(MINOCA). **Methods:** A total of 476 AMI patients were hospitalized in the Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 2016 to December 2017. They were divided into the MINOCA group (56 cases) and MICAD group (420 cases) according to the results of coronary angiography. The clinical characteristics, heart structure, coronary artery lesion characteristics, and risk factors of the two groups of patients were compared. **Results:** Compared with patients in the MICAD group, MINOCA group patients were older($P < 0.05$). Fewer men($P < 0.05$) and smokers($P < 0.05$) were found in the MINOCA group. The proportion of NSTEMI was lower($P < 0.05$); blood glucose, creatine kinase, troponin, white blood cell count, aspartate aminotransferase value, and LDL-C were lower($P < 0.05$). The proportion of beta-blockers and statins in the MICAD group was lower than that in the MICAD group($P < 0.05$). The number of coronary artery lesions in the MINOCA group was significantly lower than that in the MICAD group($P < 0.05$). There was no significant difference in cardiac structure between the MINOCA group and MICAD group. Multivariate logistic regression analysis showed that smoking and diabetes were related risk factors for MINOCA ($P < 0.05$). **Conclusion:** Patients with MINOCA are older, more female, and had significantly lower troponin, LDL-C, and white blood cell counts. The main risk factors associated with MINOCA are diabetes and smoking.

Key words myocardial infarction; coronary angiography; coronary non-obstructive myocardial infarction

冠状动脉非阻塞性心肌梗死(myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries,

MINOCA)是一种多原因的临床综合征,约占急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者的10%^[1],临床表现及实验室检查支持诊断AMI,但冠状动脉(冠脉)造影检查结果提示血管狭窄程度 $< 50\%$ 或完全正常^[2]。与冠脉阻塞性心肌梗死

¹上海交通大学医学院附属第九人民医院心内科(上海, 200011)

通信作者:许左隽, E-mail: xu-zj@139.com

(myocardial infarction with obstructive coronary arteries, MICAD) 患者相比, MINOCA 的发病率低, 病因更加复杂, 在临床上识别存一定困难, 而治疗也需要采取不同的方案^[3]。本研究旨在分析我院诊断为 MINOCA 患者的临床特征, 冠脉病变特点及危险因素, 从而为进一步认识、治疗及预防该疾病打下基础。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析 2016 年 1 月—2017 年 12 月于上海交通大学医学院附属第九人民医院住院的 AMI 患者共 476 例, 根据冠脉造影的结果分为 MINOCA 组(56 例)和 MICAD 组(420 例)。入选标准: (1) 年龄 > 18 岁; (2) MINOCA 的诊断标准参考 2019 年美国心脏协会发布的 MINOCA 诊断和管理声明^[4]: ①符合 AMI 诊断标准; ②冠脉造影显示非阻塞性冠脉, 任何主要的心外膜血管无 ≥ 50% 的冠脉狭窄; ③无其他引起该临床表现的替代诊断, 包括但不限于肺栓塞、心肌炎等。MICAD 的诊断标准参考第 4 版心肌梗死^[5]。排除标准: (1) 病例资料不全者; (2) 合并恶性肿瘤者; (3) 合并严重肝肾功能异常或凝血功能异常患者。

1.2 研究方法

收集患者的一般资料包括性别、年龄、冠心病危险因素、实验室检查结果、心脏超声、冠脉造影结果、治疗药物等。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例(%)表示; 组间比较采用卡方检验。不符合正态分布的资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。以年龄 ≥ 65 岁、性别、冠心病危险因素(包括高脂血症史、高血压史、糖尿病史、心血管病家族史、吸烟史)为自变量, 做 logistic 回归分析。应用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者基线特征比较

MINOCA 组男性患者比例、吸烟比例、空腹血糖、肌钙蛋白、肌酸激酶、白细胞计数、谷草转氨酶、LDL-C、HDL-C 及 β 受体阻滞剂和他汀类应用比例低于 MICAD 组, 平均年龄高于 MICAD 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 MINOCA 组与 MICAD 组患者基线特征

Table 1 Baseline features of patients in MINOCA and MICAD groups

项目	MINOCA 组(56 例)	MICAD 组(420 例)	例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$	$t/\chi^2/Z$	P
男性	29(51.8)	306(72.9)		10.524	0.001
年龄/岁	72 ± 10	68 ± 12		2.331	0.020
高血压	44(78.6)	297(70.7)		1.501	0.220
糖尿病	13(23.2)	153(36.4)		3.799	0.053
吸烟史	15(26.8)	221(52.6)		13.758	0.001
BMI/(kg · m ⁻²)	23.42 ± 4.21	24.63 ± 4.24		4.617	0.329
心肌梗死类型				11.796	0.001
STEMI	5(3.7)	130(96.3)			
NSTEMI	51(15.0)	290(85.0)			
房颤	6(10.7)	18(4.3)		3.028	0.082
心血管病家族史	31(55.4)	244(58.1)		0.152	0.697
心脏瓣膜病史	3(5.4)	10(2.4)		0.700	0.403
肾功能不全史	7(12.5)	37(8.8)		0.802	0.370
糖尿病家族史	13(23.2)	153(36.4)		3.799	0.051
空腹血糖/(mmol · L ⁻¹)	6.7 ± 3.0	7.1 ± 3.1		0.739	0.046
糖化血红蛋白/%	6.5 ± 1.6	6.9 ± 1.7		1.349	0.178
D-二聚体/(μg · mL ⁻¹)	0.73(0.26, 1.13)	0.42(0.23, 0.78)		-2.313	0.021
BNP/(pg · mL ⁻¹)	342(86, 706)	258(94, 634)		-0.705	0.481
肌钙蛋白/(ng · mL ⁻¹)	0.22(0.08, 0.63)	1.33(0.15, 7.58)		-5.002	<0.001
血清肌酐/(μmol · L ⁻¹)	100(79, 115)	97(83, 115)		-0.297	0.766
血清肌酸激酶/(U · L ⁻¹)	113(72, 505)	174(83, 585)		-2.792	0.005

续表 1

项目	MINOCA 组(56 例)	MICAD 组(420 例)	$t/\chi^2/Z$	P
药物治疗				
β 受体阻滞剂	29(51.8)	292(69.7)	7.227	0.007
ACEI/ARB 类	30(46.4)	264(62.9)	1.804	0.179
他汀类	50(89.3)	407(96.9)	5.629	0.018
阿司匹林	48(85.7)	385(91.7)	2.130	0.144
P2Y12 受体拮抗剂	52(92.9)	363(86.4)	1.828	0.176
白细胞计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	6.70(5.30,8.15)	7.75(6.20,10.18)	2.387	0.017
谷草转氨酶/ $(U \cdot L^{-1})$	21(17,44)	37(22,79)	8.051	<0.001
谷丙转氨酶/ $(U \cdot L^{-1})$	15(11,19)	24(15,37)	1.910	0.057
TC/ $(mmol \cdot L^{-1})$	4.18 \pm 0.78	4.34 \pm 1.06	0.977	0.329
TG/ $(mmol \cdot L^{-1})$	1.69 \pm 1.27	1.73 \pm 0.91	0.325	0.745
LDL-C/ $(mmol \cdot L^{-1})$	2.74 \pm 0.67	3.01 \pm 0.05	2.479	0.015
HDL-C/ $(mmol \cdot L^{-1})$	1.06 \pm 0.34	0.94 \pm 0.44	4.705	0.030
Lp(a)/ $(g \cdot L^{-1})$	0.16 \pm 0.14	0.20 \pm 0.23	1.634	0.106
载脂蛋白 A1/ $(g \cdot L^{-1})$	1.09 \pm 0.24	1.00 \pm 0.19	2.84	0.005
载脂蛋白 A1/B	1.45 \pm 0.42	1.22 \pm 0.39	3.47	0.001
载脂蛋白 B/ $(g \cdot L^{-1})$	0.81 \pm 0.16	0.91 \pm 0.25	2.47	0.014
载脂蛋白 E/ $(g \cdot L^{-1})$	4.46 \pm 1.47	4.30 \pm 1.35	0.71	0.479

2.2 2 组患者心脏结构比较

与 MICAD 组比较, MINOCA 组患者左房内径、左室内径、室间隔厚度以及左室射血分数比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者心脏结构比较

Table 2 Comparison of cardiac structure in 2 groups
例(%)

项目	MINOCA 组 (50 例)	MICAD 组 (369 例)	χ^2	P
左房内径增大	19(38.0)	123(33.3)	0.428	0.513
左室内径增大	13(26.0)	82(22.2)	0.358	0.549
室间隔厚度增厚	15(30.0)	100(27.1)	0.186	0.666
左室射血分数 $\leq 50\%$	12(24.0)	124(34.0)	1.853	0.173

2.3 2 组患者冠脉病变支数比较

MINOCA 组患者冠脉病变包括轻度管腔不规则(血管造影狭窄 $< 30\%$)和轻中度冠脉粥样硬化病变(狭窄 $> 30\%$ 且 $< 50\%$)。冠脉无病变比例 MINOCA 组高于 MICAD 组, 多支病变比例 MI-

NOCA 组低于 MICAD 组($P < 0.001$)。见表 3。

表 3 2 组患者冠脉病变支数比较

Table 3 Comparison of the number of coronary artery lesions in 2 groups
例(%)

项目	MINOCA 组 (56 例)	MICAD 组 (420 例)	χ^2	P
冠脉病变支数			185.154	<0.001
无病变	27(48.2)	5(1.2)	174.240	<0.001
单支病变	14(25.0)	81(19.3)	1.010	0.373
双支病变	8(14.3)	74(17.6)	0.385	0.706
多支病变	7(12.5)	260(61.9)	48.969	0.001

2.4 2 组患者预测因素分析

单因素 logistic 回归分析提示, 性别($P < 0.001$)和吸烟史($P < 0.001$)与 MINOCA 相关; 多因素的 logistic 回归分析提示, 吸烟($P = 0.045$)和糖尿病史($P = 0.007$)是 MINOCA 的独立危险因素。见表 4、5。

表 4 2 组患者 MINOCA 的单因素 logistic 回归分析

Table 4 Univariate logistic regression analysis of risk factors in 2 groups of patients

变量	β	$S.E.$	$Wald \chi^2$	P	$OR(95\%CI)$
性别	0.916	0.289	10.040	<0.001	2.499(1.418~4.404)
年龄 ≥ 65 岁	0.550	0.312	3.111	0.078	1.734(0.941~3.196)
高血压史	-0.418	0.343	1.484	0.223	0.659(0.336~1.290)
高脂血症史	-0.223	0.324	0.473	0.491	0.800(0.424~1.511)
糖尿病史	-0.639	0.332	3.702	0.054	1.895(0.988~3.636)
心血管病家族史	-0.112	0.286	0.152	0.697	0.894(0.510~1.568)
吸烟史	-1.120	0.317	12.473	<0.001	0.326(0.175~0.607)

表 5 2 组患者 MINOCA 的多因素 logistic 回归分析

Table 5 Multivariate logistic regression analysis of risk factors in 2 groups of patients

变量	β	S. E.	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
性别	-0.551	0.351	2.463	0.117	1.736(0.872~3.455)
年龄 ≥ 65 岁	-0.073	0.353	0.043	0.836	1.076(0.538~2.150)
高血压史	-0.365	0.362	1.018	0.313	0.694(0.341~1.411)
高脂血症史	-0.131	0.343	0.146	0.702	0.877(0.448~1.718)
糖尿病史	0.950	0.353	7.226	0.007	2.585(1.293~5.167)
心血管病家族史	-0.108	0.301	0.129	0.720	0.897(0.497~1.620)
吸烟史	-0.798	0.398	4.023	0.045	0.450(0.206~0.982)

3 讨论

MINOCA 病因主要为冠脉粥样斑块破裂、冠脉血栓栓塞、冠脉夹层和冠脉痉挛等。临床上多表现为胸闷胸痛持续不能缓解,心悸、气促、乏力、晕厥等症状,有些病例容易漏诊误诊,所以在临床管理中,应积极寻找 MINOCA 的病因根源,借助血管内超声(IVUS)、光学相干断层成像(OCT)等先进的腔内影像学手段检出并评估斑块,凭借血栓倾向检测、冠脉痉挛激发试验和心脏磁共振检查(CMRI)以明确潜在的缺血病因。根据流行病学的数据显示,MINOCA 在心肌梗死中的患病率为 5%~15%。我院胸痛中心提供的数据为 11.8%,且 MINOCA 患者中 NSTEMI 的比例高于 STEMI,由于技术和患者自身条件所限,缺乏 IVUS、OCT、CMRI 等进一步检测结果。对于 MINOCA 的易患因素研究,迄今为止缺乏大规模的流行病学资料。本研究中 MINOCA 患者进行冠脉造影后发现 1 例夹层,2 例血管痉挛,1 例急性血栓形成,其余患者是否存在斑块破裂等其他情况,尚不能完全明确。回顾 2017 年欧洲心脏病学会(ESC)工作组意见书发现,在 MICAD 患者中,中年男性的患病率显著高于女性,而在 MINOCA 患者中,男性性别优势明显减弱^[6]。因此,猜测 MINOCA 的病因与 MICAD 不同^[7],可能与性别和激素水平有关。Psopathy 等^[8]研究表明 MINOCA 中女性患者较多,男性较少,这与本研究的结论是一致的。在年龄方面,MINOCA 患者比 MICAD 患者更年轻^[9]。本研究 MINOCA 组平均年龄大于 MICAD 组,这可能与 MINOCA 患者样本量不大,地域差异有关。有研究表明,严重的冠脉血管痉挛可诱发心肌梗死^[10-11],由于冠脉血管痉挛是 MINOCA 的一个病因,而血管弥漫性病变更引起血管痉挛,因此,本文对于 MINOCA 患者的血管病变支数做了统计,并与 MICAD 患者组比较,目的是观察 MINOCA 患者是否存在多血管的弥漫性病变更。糖尿病和吸烟可能引起血管内皮功能紊乱,导致斑块破裂和血栓形成,而这也是 MINOCA 的发病机制之一^[12]。国外的数据显示,MINOCA 患者中吸烟、

糖尿病、高血压以及存在心肌梗死家族史的患者比例明显低于存在单支或双支病变的 MICAD 患者^[13]。本研究对比 MICAD 组可以发现,MINOCA 组的吸烟和糖尿病比例较低,这与以往的研究结果一致^[14-15]。进一步 logistic 回归分析表明,吸烟和糖尿病是 MINOCA 患者的相关危险因素。同时,高血脂、高血压和心血管病家族史这 3 种危险因素在两组中的差异无统计学意义。2018 年的一项回顾性研究证实,在急性 ST 段抬高心肌梗死患者中,冠脉严重病变组白细胞计数明显高于冠脉轻度狭窄组^[16]。近期国内文献提出白细胞计数水平提示了炎症反应的水平,与心肌梗死面积及患者的预后等呈正相关^[17-18]。这也说明 MICAD 组炎症反应较 MINOCA 组更为严重,这一结论在此次研究中也得到了证实。通常认为,肌钙蛋白的数值与患者心肌梗死面积的大小成正比,因此 MICAD 患者的肌钙蛋白值多明显升高,而 MINOCA 患者由于病因多样,肌钙蛋白的升高不明显。本文中 MICAD 组的肌钙蛋白值也是显著高于 MINOCA 组。在药物治疗策略方面,目前仍然缺乏关于 MINOCA 患者的二级预防治疗的临床试验。国外最近一项研究结果表明,使用他汀类药物和 ACEI/ARB 治疗,对于 MINOCA 的患者的长期结局是有益的, β 受体阻滞剂治疗有积极的作用,双联抗血小板聚集治疗具有中性效果^[19]。本研究发现 MINOCA 患者组 β 受体阻滞剂和他汀类应用比例较低,这对于患者的长期预后是否带来影响尚不能明确。目前临床上对于 MINOCA 的治疗尚有不足之处,需要进一步随访终点事件,期待以后的临床研究来提供更多证据指导规范化治疗。

本研究局限性:首先,研究为单中心,患者病例数不够多,样本量的偏差导致一类统计误差增加;其次,缺乏心血管影像学等进一步检测结果,一些患者的病因无法完全明确;另外,有数据证实在预后方面,MINOCA 患者近期及远期预后明显好于 MICAD 组^[20],本文缺乏长期预后的随访数据,故未就此进行探讨。今后还需要进行前瞻性随机对照试验,对 MINOCA 的发病机制进行探索研究。

综上所述,与 MICAD 患者相比,MINOCA 患者具有年龄偏大,女性较多,肌钙蛋白、LDL-C 及白细胞计数明显较低的特点。MINOCA 的危险因素主要为糖尿病和吸烟。因此,在临床治疗中,仍然需要注重 MINOCA 患者的临床特点,从而提高诊疗效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gehrie ER, Reynolds HR, Chen AY, et al. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease; results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines(CRUSADE)quality improvement initiative[J]. *Am Heart J*, 2009, 158(4):688-694.
- [2] Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(3):143-153.
- [3] Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, et al. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 146(2):207-212.
- [4] Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2019, 139(18):e891-e908.
- [5] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18):2231-2264.
- [6] 李为民,赵红岩,李俭强. ESC 工作组关于冠状动脉非阻塞性心肌梗死诊疗建议解读[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(2):121-124.
- [7] Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(3):143-153.
- [8] Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries [J]. *Circulation*, 2015, 131(10):861-870.
- [9] Daniel M, Agewall S, Caidahl K, et al. Effect of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries on Physical Capacity and Quality-of-Life [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(3):341-346.
- [10] 秦涛,欧阳茂,彭彩霞. 左前降支冠状动脉持续痉挛引起急性广泛前壁心肌梗死 1 例[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(5):488-492.
- [11] 夏彬凤,崔明月,王鹤儒. 冠状动脉痉挛致急性心肌梗死及恶性心律失常猝死 1 例[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(1):93-96.
- [12] 邹艳,张波. 冠状动脉非阻塞型心肌梗死的临床特点及预后分析[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(7):546-549.
- [13] Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, et al. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 146(2):207-212.
- [14] 周博达,缪国斌. 冠状动脉非阻塞性心肌梗死的原因及治疗进展[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(4):390-393.
- [15] Opolski MP, Spiewak M, Marczak M, et al. Mechanisms of Myocardial Infarction in Patients With Non-obstructive Coronary Artery Disease: Results From the Optical Coherence Tomography Study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(11 Pt 1):2210-2221.
- [16] 王金鑫,段鹏,朱庆磊. 冠状动脉非阻塞性急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床特征和预测因素[J]. *中国心血管病研究*, 2018, 16(4):307-310.
- [17] 李未寒,陆士奇,肖卓韬,等. 白细胞/血小板平均体积联合 Gensini 积分评估急性心肌梗死患者住院期间预后的研究[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(4):282-286.
- [18] 李小林,杨思进,赵立志,等. 简易血栓炎症预后评分对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的评估价值[J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(5):313-318.
- [19] Lindahl B, Baron T, Erlinge D, et al. Response by Lindahl et al to Letter Regarding Article, "Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease" [J]. *Circulation*, 2017, 136(11):1082-1083.
- [20] Hausvater A, Pasupathy S, Tornvall P, et al. ST-segment elevation and cardiac magnetic resonance imaging findings in myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 287:128-131.

(收稿日期:2021-10-26)