



뇌전증 소아청소년 부모들의 우울증에 대한 침구치료 효과

김연진

말레이시아 남방대학학원 중의약학원

Acupuncture Treatment of Depression in Epilepsy Children and Adolescent's Parents

Yun-Jin Kim

Faculty of Chinese Medicine, Southern University College

Objectives : To assess and compare the effectiveness of acupuncture treatment of depression in epilepsy children and adolescent's parents. **Methods :** 20 cases of depression in epilepsy children and adolescent's parents were investigated in Southern TCM Centre, Southern University College, Malaysia. Subjects were randomly divided into two groups; Acupuncture treatment group and Herbal medication treatment group. Family relationships questionnaires and Hamilton Depression Rating Scale were used before, after 4 weeks and 8 weeks treatments in order to investigate the effectiveness of treatment. **Results :** After 4 weeks Acupuncture treatment group showed significant reduction in the Hamilton Depression Rating Scale. On the other hand, after 8 weeks both groups showed significant reduction in Hamilton Depression Rating Scale. **Conclusions :** The result suggests that the effectiveness of Acupuncture treatment is comparable with treat of Herbal medication treatment to reduce parent's Hamilton Depression Rating Scale.

Key words : Acupuncture, Depression, Epilepsy, Hamilton Depression Rating Scale

서론

뇌전증은 소아청소년에서도 성인과 마찬가지로 가장 흔히 접하는 신경질환 중 하나로, 최근 항경련제 약물의 개발, 수술적 요법의 도입 및 식이요법의 발달 등으로 증상을 조절 하는데는 상당한 발전이 되고 있다. 국내 뇌전증의 발병률은 2006년도의 보고에 의하면 우리나라 인구 10만명 당 20~50명, 유병률은 1,000명 당 4~10명이고, 우리나라 인구 중 최소한 25~35만명 이상이 뇌전증에 이환되어 있는 것으로 나타났다¹⁾. 소아청소년의 경우 자신의 신체적 문제 뿐 아니라 사회심리적 문제를 야기할 수 있다.

뇌전증은 갑작스럽게 신경세포의 무질서한 이상 흥분 상태에 의해 야기되어 반복적으로 재발되는 특징을 가지고 있는 질환이기에²⁾,

그 부모를 비롯한 가족들은 경련 발작의 재발이나 이로 인한 갑작스러운 사망에 대한 두려움, 장기간의 항경련제 복용에 따른 신체적 발달 우려, 경제적인 의료비 지출 증가, 사회적 부정적인 인식으로 장래에 대한 불안감 등의 다양한 정신적 불안감을 받게 된다. 뿐만 아니라 질병 자체에 적응하는데 어려움을 느끼고 이로 인한 양육의 부담과 스트레스로 인해 삶의 질이 저하된다³⁾. 이로 인해 사회/심리적 문제를 가질 수 있으며, 건강하지 못한 정신 상태로 발전될 수 있다⁴⁾.

최근 들어 소아청소년 뇌전증 가족들이나 본인에 대한 불안감 및 삶의 질에 대한 통계연구 및 사회사업의 연구가 활발하게 진행되고 있으나⁵⁾, 가족들에 대한 치료에 대한 연구가 부족하다고 판단하여 본 임상연구는 소아청소년 뇌전증 부모들을 대상으로 침구치

Received March 14, 2016, Revised May 9, 2016, Accepted May 10, 2016

Corresponding author: Yun-Jin Kim

Faculty of Chinese Medicine, Southern University College, PT64888, 15KM, Jalan Skudai, Johor, 81300 Malaysia

Tel: +60127337661, Fax: +6075563306, E-mail: yjkim@sc.edu.my

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

료가 소아청소년 뇌전증 부모들의 우울증 치료에 대해 임상 연구를 진행하게 되었다. 뇌전증 소아청소년 부모들이 경험하고 있는 다양한 스트레스들로 인한 우울증 수준을 파악하고 부모들의 우울증 경감에 도움이 되고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구대상

연구대상은 2015년 8월 1일 부터 10월 31일까지 말레이시아 남방대학학원 부속 중의원에서 침구치료와 말레이시아 조호바루와 싱가포르 지역 소재 소아 신경과 및 신경외과에서 뇌전증으로 진단 및 치료를 실시하고 있는 뇌전증 소아청소년들의 부모들 중에서 DSM-V에 의거하여 주요우울장애로 진단된 환자 부모 20명을 연구대상으로 하였다. 선정 기준과 제외 기준을 근거하여, 선정 기준에 모두 해당되는 총 20명의 환자 부모들을 무작위로 침구치료조와 한약치료조로 나누어 임상연구를 실시하였다. 무작위 배정은 참여하는 순서에 따라 침구치료조와 한약치료조로 순서를 결정하였으며, 이에 Microsoft Excel 2010을 이용하였다. 무작위 배정 방법은 상기 프로그램을 이용하여 INT(RAND)*10을 입력하면 0부터 9까지의 숫자가 나오며 홀수가 나온 경우 침구치료조, 짝수가 나온 경우 한약치료조로 배정하였다.

본 연구에 앞서 뇌전증 소아청소년과의 관계, 성별, 연령, 학력, 결혼상태, 자녀의 수, 종교, 대상자의 직업, 가족구성, 월평균 가구 소득, 월수입의 만족도, 주거형태를 비롯하여 뇌전증 소아청소년의 성별, 나이, 교육형태와 질병의 특성을 판단하기 위하여 뇌전증 형태, 뇌전증 치료 기간, 경련의 빈도, 복용 항경련제 종류의 수 등을 설문지에 포함하였고, 우울증 치료의 평가 기준으로는 임상에서 가장 많이 사용하는 해밀턴 우울평가 척도(Hamilton Depression Rating Scale)을 사용하였다.

1) 선정기준

- (1) 말레이시아와 싱가포르 지역내 소아 신경과 및 신경외과에서 뇌전증으로 진단 및 치료를 받고 있는 소아청소년의 부모.
- (2) DSM-V에 의거하여 주요우울장애로 진단된 소아청소년의 부모.
- (3) 해밀턴 우울평가 척도를 통한 우울증 척도 평가에서 7점 이상을 받은 소아청소년의 부모.
- (4) 현재 우울증세 외 별다른 질환이 없는 소아청소년의 부모.
- (5) 본 연구에 동의한 부모.

2) 제외 및 탈락 기준

- (1) 본 연구에 동의하지 않거나 의사표현이 불분명하여 평가가 적절하게 진행되지 않은 부모.
- (2) 고혈압, 당뇨 및 기타 질환을 가지고 있는 부모.
- (3) 치료 과정 중 자발적으로 치료 중단을 요구한 부모.
- (4) 그 외 임상연구 참여에 부적절하다고 판단한 부모.

2. 치료방법

총 20명의 환자 부모들을 상기 무작위 배정기준을 통해 각 10명씩 침구치료조와 한약치료조로 나누어 시행하였다. 침구치료조는 百會(GV20), 印堂(GV29), 水溝(GV26), 三陰交(SP6), 合谷(LI4), 太衝(LR3)을 일회용 스테인레스 멸균호침(규격: 0.3×45 mm, Jia Jian Medical Sdn. Bhd, 중국제조)을 사용하여, 양측에 직자하고, 자침깊이는 1寸 내외로 하였으며, 得氣 후 약 30분 가량 유침 하였고, 별도의 보사법은 사용하지 않았으며, 일주일에 두 차례 시행 하였다. 한약치료조의 경우 天麻鉤藤散 과립제(성분: 1g당 天麻 0.03g, 鉤藤 0.03g, 石決明 0.11g, 山梔子 0.03g, 黃芩 0.03g, 川牛膝 0.04g, 杜仲 0.06g, 益母草 0.06g, 桑寄生 0.08g, 夜交藤 0.11g, 茯神 0.06g, 澱粉 0.33g. 제조허가번호: KKM 1189872612. Sun Ten Sdn. Bhd, 대만제조.)를 4g씩 하루에 두 차례 식후 복용하도록 하였다. 두 그룹 모두 8주간 치료를 진행하였으며, 치료를 하는 동안 건강보조식품이나 기타약물복용을 금지 하도록 하였다.

3. 평가방법

본 연구에서는 임상에서 일반적으로 우울증 평가척도에 쓰이는 해밀턴 우울평가 척도(Hamilton Depression Rating Scale)를 사용하였다. 해밀턴 우울평가 척도(Hamilton Depression Rating Scale)는 1960년 우울증의 심각도를 평가하기 위해 개발된 이래, 현재까지 우울증의 관찰자 평가척도의 표준으로 사용되고 있다⁶⁾. 우울증상의 평가와 경과관찰, 항우울제에 대한 반응 평가, 우울증상의 관련 평가 등에 사용되고 있으며 신체증상과 성장증상이 강조되며 우울증의 정신병리를 잘 특정화한 평가도구로 다면적인 요인 구조⁷⁾를 가진다. 총 17개 항목으로 되어 있으며, 7점 이하의 경우에는 우울증상이 없음, 7~17점의 경우에는 경미한 우울증상, 18~24점의 경우에는 중증 우울증상, 25점 이상일 경우에는 심한 우울증으로 평가를 하게 된다.

4. 자료분석방법

본 연구결과는 SPSS19.0 for Windows(SPSS inc USA)를 이용하여 분석하였으며, 통계수치는 평균값±표준오차로 표시하였으

며, t 검정을 통해 두 그룹의 임상치료 전후간에 대한 통계적 의미를 관찰하였다. 모든 통계분석의 유의수준은 $p < 0.05$ 의 경우 통계학적 의미가 있다고 정하였다.

5. 윤리적 승인

본 임상연구결과는 말레이시아 남방대학학원 연구기금 위원회의 임상시험 심사의 승인을 받아 시행하였다(승인번호: SUC-RF-2015/2).

Table 1. General Information of Parents(N=20)

| Factors | Numbers | | |
|---------------------------|---------|--------|----------|
| | Father | Mother | Total(%) |
| Age of parents | | | |
| 30~39 | 3 | 4 | 7(35%) |
| 40~49 | 5 | 7 | 12(60%) |
| ≥50 | 1 | 0 | 1(5%) |
| Education | | | |
| High school | 3 | 5 | 8(40%) |
| College/University | 5 | 6 | 11(55%) |
| Master/Ph.D | 1 | 0 | 1(5%) |
| Religion | | | |
| Buddhism | 7 | 5 | 12(60%) |
| Christian | 1 | 4 | 5(25%) |
| Muslim | 1 | 1 | 2(10%) |
| Others | 0 | 1 | 1(5%) |
| Occupation | | | |
| Sales/Marketing | 6 | 7 | 13(65%) |
| Office work | 2 | 2 | 4(20%) |
| Education | 0 | 1 | 1(5%) |
| Profession | 1 | 0 | 1(5%) |
| Others | 0 | 1 | 1(5%) |
| Family type | | | |
| Patient, parents, | 6 | 3 | 9(45%) |
| patient, sibling, parents | 4 | 7 | 1(55%) |
| Number of children | | | |
| 1 | 3 | 6 | 9(45%) |
| 2 | 4 | 4 | 8(40%) |
| 3 | 1 | 1 | 2(10%) |
| 4 | 0 | 0 | 0(0%) |
| 5 | 1 | 0 | 1(5%) |
| Monthly Income(RM) | | | |
| 4,000~6,000 | 2 | 4 | 6(30%) |
| 6,000~8,000 | 3 | 3 | 6(30%) |
| 8,000~10,000 | 2 | 3 | 5(25%) |
| ≥10,000 | 2 | 1 | 3(15%) |
| Housing type | | | |
| Own | 7 | 8 | 15(75%) |
| Rent | 2 | 3 | 5(25%) |

결 과

1. 뇌전증 소아청소년과 부모들의 특성

1) 부모의 인구사회적 특성: 대상 부모들의 일반적 특성을 관찰해 보면, 연령은 40~49세가 60%, 30~39세가 35%, 50세 이상이 1명으로 5%로 나타났다. 교육수준에서는 전문대/대학교 졸업자가 11명으로 55%로 가장 많았다. 종교적인 면에서 보면 불교가 12명으로 60%를 차지하였다. 직업으로는 남녀 모두 마케팅 세일즈 업무 종사자가 13명으로 65%를 차지하여 가장 많이 나타났으며, 가정 구성원은 환아, 부모가 45%, 환아, 형제자매, 부모가 55%로 나타났다. 자녀의 수는 1명인 경우가 45%, 2명인 경우가 40%로 나타나 가족 당 자녀의 수는 1~2명으로 나타났다. 월평균 수입을 보면 4,000~8,000말레이시아 링기트로 총 60%를 차지하였고, 집 구조로 보면 자택이 75%에 해당되는 것으로 나타났다(Table 1).

2) 뇌전증 소아청소년의 인구사회학적 특성: 1~7세가 전체 45%를 차지하고 있으며, 남아의 경우 15명으로 75%로 나타났다. 경련의 종류에 대해서는 부분성 경련이 65%로 나타났으며, 뇌전증

Table 2. General and Diseases-related Information of Epilepsy Children and Adolescent(N=20)

| Factors | Numbers |
|---------------------------------------|---------|
| Age of Patients(Year) | |
| 1~7 | 9(45%) |
| 8~12 | 6(30%) |
| ≥12 | 5(25%) |
| Gender of patients | |
| Male | 15(75%) |
| Female | 5(25%) |
| Type of seizure | |
| Generalized | 4(20%) |
| Partial | 13(65%) |
| Complex | 3(15%) |
| Duration of neurology treatment(Year) | |
| ≤1 | 1(5%) |
| 1~3 | 14(70%) |
| 3~5 | 3(5%) |
| ≥5 | 2(10%) |
| Frequency of seizure | |
| Several/Day | 6(30%) |
| Several/Week | 8(40%) |
| Several/Month | 3(15%) |
| Several/Year | 2(10%) |
| <1/year | 1(5%) |
| Number of AEDs per day | |
| 1 | 5(25%) |
| 2 | 13(65%) |
| ≥3 | 2(10%) |

AEDs : Anti-epileptic drugs.

의 치료기간은 1~3년이 14명으로 70%를 차지하고 있다. 경련의 빈도수에서는 일주일에 수차례 발생하는 경우가 40%로 가장 많이 나타났다. 복용중인 항경련제의 종류는 2가지 약물을 복용하는 경우가 13명으로 총 65%로 나타났다(Table 2).

2. 뇌전증 소아청소년 부모들의 우울증 평가척도 분석

임상치료 연구기간 중인 4주째의 평가에서 침구치료조가 한약 치료조 보다 유의하게 호전된 양상($p < 0.05$)으로 나타났으며, 두 치료조 모두 임상치료 연구기간인 8주 이후에 해밀턴 우울 평가척도가 유의하게 호전된 양상($p < 0.05$)을 보였다. 이러한 결과는 침구치료가 뇌전증 소아청소년 부모들의 우울증 치료와 관리에 더 유의한 효과가 있음을 알 수 있다(Table 3).

고 찰

뇌전증은 소아청소년기의 가장 흔히 발생하는 신경학적 질환 중 하나로, 약 0.5~1%의 소아청소년들이 뇌전증으로 진단되기도 한다. 치료의 목표는 최소한의 부작용으로 발작을 조절하여 환자의 삶의 질을 향상시키는 것으로 현재 다양한 항경련제의 개발과 다양한 치료가 시도되고 있으나 일차적인 치료방법으로는 항경련제의 복용이라고 볼 수 있다. 하지만, 소아청소년의 뇌전증에서는 뚜렷한 원인을 밝히지 못하고 치료를 지속하는 경우가 대다수로 되어 있다. 뇌전증 소아청소년의 부모들은 자기 자신의 우울증을 관리하기 위해 다양한 형태로 뇌전증의 원인에 대해 최대한의 정보를 갖게 되는데⁸⁾, 결과에서도 나타났듯이 부모의 사회적 지위나 교육정도 및 경제력과는 아무런 관련이 없는 것으로 나타났다. 뇌전증 소아청소년의 가족은 만성질환을 가진 경우로 사회적 정서적 스트레스를 동반하여 우울증으로 발전될 가능성이 크다고 볼 수 있다. 우울증의 진단과 치료의 중요성은 세계보건기구에서도 언급할 정도로 전 세계적으로 중요한 공중건강문제로 부각되고 있다⁹⁾. DSM-V와 ICD-10에서는 우울증의 주요증상으로 우울한 기분, 흥미와 즐

거움의 상실, 피로감의 증대와 활동성 저하를 초래하는 기력감퇴, 집중력 및 주의력의 감소, 죄의식을 비롯한 쓸모없는 생각들, 미래에 대한 비관적 태도, 자해나 자살 욕구 또는 생각, 수면장애, 식욕 감퇴를 말하고 있다^{10,11)}.

한의학에서는 우울증이라는 명칭을 사용하지 않지만, 우울증과 유사한 개념으로 울증(鬱證)이 대표적 증후이고 기울(氣鬱), 전증(顛證) 등과 연결시켜 표현하고 있으며¹²⁾, 역대 문헌들을 토대로 울증(鬱證)의 병기를 “肝氣鬱結”, “氣鬱化火”, “血行氣滯”, “痰氣鬱結” 등으로 구분하며, “疏肝解鬱”, “清肝瀉火”, “化痰散結” 등의 처방을 활용할 수 있게 된다¹³⁾.

본 임상연구의 결과로 침구치료가 우울증을 호소하는 뇌전증 소아청소년의 부모들에게서 우울의 개선에 유의한 효과가 있음을 알 수 있었다. 침구치료가 있어서는 臟腑와 經絡理論에 의거하여, 健腦提神, 疏肝解鬱, 調暢情志의 원칙으로, 督脈과 肝經 등의 穴位를 주로 사용하게 된다. 치료에 사용된 百會(GV20), 印堂(GV29), 水溝(GV26), 三陰交(SP6), 合谷(LI4), 太衝(LR3)으로 調神理氣의 효과가 있고, 疏肝理氣, 安神解鬱의 작용이 있다. 또한, 孫培養 등은 상기 혈자리를 이용한 중풍 이후의 우울증 환자들에게서 우울정도가 개선되었고, 신경 기능 손상 정도 역시 호전되었다고 발표했다¹⁴⁾. 이는 우울증의 침구치료에서 “調神”을 중요시하게 되며 肝經의 補와 理氣, 通督 등의 방법을 사용하게 된다. 한약치료조로 사용한 天麻鉤藤飲의 처방중, 天麻와 鉤藤은 平肝熄風으로 君藥이고, 石決明은 平肝潛陽, 川牛膝은 引血下行, 活血利水, 山梔子和 黃芩은 清熱涼血, 益母草는 活血祛瘀, 杜仲과 桑寄生은 補益肝腎, 茯神과 夜交藤은 鎮靜解鬱로 疏肝解鬱과 清肝瀉火에 효과가 있다¹⁵⁾.

본 연구는 침구치료조 10명, 한약치료조 10명의 비교적 적은 표본 수를 대상으로 진행된 점과 맹검법등의 방법을 고려하지 않았다는 점에서 고찰이 미흡한 점은 한계로 보고 있다. 또한, 대조군을 설정하지 않아 환자 부모의 우울증상이 시간이 지나면서 자연스럽게 해소되었을 가능성도 있다고 볼 수 있다. 다만, 임상 연구가 8주라는 단기간에 진행 되었음에도 침구치료가 우울 개선에 치료적 역할을 했다고 보고 다량의 표본을 통한 결과 측정과 향후 뇌전증 소아청소년과 함께 관련 연구를 진행할 추가적 연구가 필요하다고 생각된다.

이에 향후 뇌전증 소아청소년과 부모들을 대상으로한 뇌전증 치료효과와 부모들의 정신과적 문제를 비롯하여, 뇌전증 소아청소년의 부모들에서 나타나는 우울에 대한 다각도의 접근을 통한 효과적 치료를 위해 한의학적 치료기술의 개발은 반드시 필요한 일이라 사료된다.

Table 3. Scores in Hamilton Depression Rating Scale

| | Acupuncture | Tian Ma Gou Teng Yin |
|---------------|-------------|----------------------|
| Baseline | 18.47±1.59 | 24.21±2.51 |
| After 4 weeks | 12.38±1.03* | 17.63±1.26 |
| After 8 weeks | 10.68±0.56* | 14.26±1.20* |

Data are expressed as mean±S.E.M. The lower score indicates the better outcome.

* $p < 0.05$.

결 론

2015년 8월 1일 부터 10월 31일까지 말레이시아 남방대학학원 부속 중의원에서 침구치료와 말레이시아 조호바루와 싱가포르 지역 소재 소아 신경과 및 신경외과에서 뇌전증으로 진단 및 치료를 실시하고 있는 뇌전증 소아청소년들의 부모들 중에서 DSM-V에 의거하여 주요우울장애로 진단된 환아 부모 20명을 대상으로 침구치료조와 한약치료조로 비교 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 침구치료조의 경우 치료가 시작된 4주째의 평가에서 부터 유의하게 호전된 양상을 보였으나($p < 0.05$), 한약치료조의 경우 8주째의 평가에서 호전되는 것으로 나타났다.

2. 침구치료조와 한약치료조 모두 8주 후에는 해밀턴 우울 평가 척도의 지수가 유의하게 호전되었다($p < 0.05$).

References

- Song HS, Kim BS, Lee JH, Kang HJ, Kim HJ, Chung EJ, et al. The Quality of Life of Children and Adolescents with Epilepsy and Their Families. *J Korean EpilepSoc* 2006 ; 10(2) : 125-32.
- Kim YJ, Kim JH, Ma C, Shen MH, Li ZR, Sohn IC. Electroacupuncture suppresses epileptic EEG in experimental induced epileptic rats. *The Korean Journal of Meridian & Acupoint* 2006 ; 23(2) : 105-11.
- Kim BY, Cho SM. A Comparative Study of Parental Stress in Families with Epileptic Children. *J Korean Pediatr Soc.* 2002 ; 34 : 1251-62.
- Cho SM, Kwan SH, Kim DK, Kim JS, Kim JK, Moon HK, et al. The experience of the 1st Daegu-Gyeongbuk multicentre epilepsy camp for children and their parents to improve the understanding of epilepsy. *Journal of Korea Child Neurology Society.* 2009 ; 52(5) : 549-56.
- Byeon YC. Status and direction of social policy for the epilepsy, Special Interest Group 3 (Social Issues in Epilepsy). 13th Korean Epilepsy Society Annual Conference. Available from: URL: http://www.kes.or.kr/event/files/2008_13th_02.pdf
- Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J SocClin Psychol.* 1967 ; 6 : 278-96.
- Yoon SY, Lim JH, Han CS. Rating Scales for Measurement - Based Clinical Practice of Depression. *Korean J Psychopharmacol* 2012 ; 23 : 136-46.
- Nam SO. The Pharmacotherapy of Childhood Epilepsy. *Korean Journal of Pediatrics.* 2004 ; 47(8) : 821-6.
- Oh BH. Diagnosis and Treatment of Elderly Depression. *Journal of Korean Medical Association.* 2003 ; 46 : 808-14.
- Lee JE, Kwon YJ, Cho SH. A Review of Clinical Studies with Herbal Medicine for Depression- Based on Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Oriental Neuropsychiatry.* 2011 ; 22(4) : 31-9.
- Woo JA, Nam YJ, Park YJ, Kwon YG. Review of Recent Clinical Trials for Depression in Traditional Chinese Medicine- Based on Randomized Controlled Trials and Systematic Reviews. *Journal of Physiology & Pathology Korean Medicine.* 2015 ; 29(6) : 458-66.
- Lee EH, Choi WC, Jung IC. Preliminary Study to Develop the Instrument on Pattern Identifications for Depression. *J of Oriental Neuropsychiatry.* 2013 ; 24(4) : 435-50.
- Seo DK, Shin SY, Kim SY, Seo JC, Seo YJ, Park JH, et al. Clinical Research of the Effects of Sumsu (Bufonis Venenum) Pharmacopuncture on Insomnia and Depression in Patients with Sleep Disorder. *The Acupuncture.* 2015 ; 32(3) : 175-83.
- Sun PY, Chu HR, Li PF, Wang Y, Li F, Xia JG. Post-stroke depression treated with acupuncture therapy of dredging Governor Vessel and regulating mentality: a randomized controlled trial. *Chinese Acupuncture & Moxibustion.* 2013 ; 33(1) : 3-7.
- Ma Xin, Li DX. Review for Chinese Medicine Treatment of Depression *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine.* 2005 ; 23(5) : 862-4.