

• 循证护理 •

限时饮食对超重/肥胖人群干预效果的 Meta 分析

朱萍,毕钰,卢元峰,张爱华

(山东第一医科大学暨山东省医学科学院 护理学院,山东 泰安 271016)

【摘要】目的 评价限时饮食对超重/肥胖人群的干预效果,以期为相关人群饮食护理提供依据。方法 检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science、CINAHL、中国生物医学文献数据库、中华医学期刊全文数据库、知网、万方、维普等数据库中有关限时饮食应用于超重/肥胖人群的随机对照试验,采用 Revman 5.3 软件进行分析。结果 共纳入 8 篇文献,共 440 例参与者,其中干预组 218 例、对照组 222 例。与常规饮食相比,限时饮食能明显改善超重/肥胖人群的体重、血压和空腹血糖(均 $P < 0.001$);但在改善血脂方面,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 限时饮食可明显改善超重/肥胖人群的体重、血压和空腹血糖,在改善血脂方面效果不明显,需更多高质量研究论证。

【关键词】 限时饮食;超重;肥胖;Meta 分析

doi:10.3969/j.issn.2097-1826.2023.02.024

【中图分类号】 R473.58 【文献标识码】 A 【文章编号】 2097-1826(2023)02-0098-04

Intervention Effects of Time Restricted Feeding in Overweight/Obese Population: A Meta-analysis

ZHU Ping, BI Yu, LU Yuanfeng, ZHANG Aihua (School of Nursing, Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences, Tai'an 271016, Shandong Province, China)

Corresponding author: ZHANG Aihua, Tel: 0538-6238121

【Abstract】Objective To evaluate the intervention effects of time restricted feeding in obese or overweight people, and to provide basis for nursing of related population. Methods The randomized controlled trials on the application of time restricted feeding in obese or overweight people in PubMed, Cochrane Library, Embase, Web of Science, CINAHL, CNKI, Wan fang, VIP and Sino Med were searched by computer, and analyzed by Revman 5.3 software. Results A total of 440 participants, 218 in the intervention group and 222 in the control group were included in 8 studies. Compared with routine diet, time restricted feeding could significantly improve the weight, blood pressure and fasting blood glucose of obese or overweight people ($P < 0.001$), but there was no significant difference in improving blood lipids ($P > 0.05$). Conclusions Compared with routine diet, time restricted feeding can significantly improve the weight, blood pressure and fasting blood glucose of obese or overweight people, but it has no obvious effect on improving blood lipids. More high-quality studies are still needed in the future.

【Key words】 time restricted feeding; overweight; obese; Meta analysis

[Mil Nurs, 2023, 40(02): 98-101]

目前,超重和肥胖的患病率急剧增加,已被认为是重大的全球公共卫生问题。肥胖已被世界卫生组织定义为慢性复发性疾病^[1],在我国 50% 以上的成年人都存在超重或肥胖^[2]。肥胖是 II 型糖尿病、心血管疾病和部分癌症等慢性非传染性疾病的主要危险因素,会导致居民卫生保健成本增加,社会医疗体系负担加重^[3]。通过饮食来限制每日热量是肥胖指南推荐的主要减肥策略,但人们难以坚持,故坚持饮

食减肥仍然是个挑战^[4]。因此,确定替代和可行的减肥饮食干预措施是公共卫生优先事项。限时饮食(time restricted eating, TRE)^[5]是间歇性的禁食方案,它将每日进食时间窗口缩小至 4~12 h,将夜间禁食时间延长至 12~20 h,且允许在进食窗口随意进食,这种减肥策略简单易行且依从性高。但关于 TRE 对超重/肥胖人群的干预效果目前尚有争论。因此,本研究旨在评估 TRE 对超重/肥胖人群的干预效果,为制定相关人群的饮食护理方案提供证据。

1 对象和方法

1.1 检索策略 两名研究者独立检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science、中国生物医学文献数据库(Sino Med)、知网、万方、维普等

【收稿日期】 2022-06-23 【修回日期】 2022-12-15

【基金项目】 山东省自然科学基金面上项目(ZR2020MG005);山东省高校科研计划项目(人文社科类)A 类计划资助(J18RA103)

【作者简介】 朱萍,硕士在读,护士,电话:0538-8353500

【通信作者】 张爱华,电话:0538-6238121

数据库中限时饮食应用于超重/肥胖人群的随机对照试验,英文检索词包括 time restricted feeding or time restricted eating、overweight、obesity 等,中文检索词包括限时饮食或限时喂养、肥胖、超重等。检索时限为建库到 2022 年 7 月。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)类型:随机对照试验(randomized controlled trial,RCT);(2)研究对象:体质量指数(body mass index,BMI) ≥ 24 kg/m²;年龄 ≥ 18 岁;不服用减肥、降脂或降血糖药物等;(3)干预措施:干预组采用限时饮食,对照组采用常规饮食;(4)主要结局指标:体重;次要结局指标:血压、血脂、空腹血糖等。

1.2.2 排除标准 (1)重复发表;(2)非随机对照研究;(3)数据不符合要求或无法转化达到要求的文献;(4)无法获取全文;(5)偏倚风险高。

1.3 文献质量评价 根据 Cochrane 系统评价手册 Version5.1.0^[6]推荐的 RCT 偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评价。全满足标准为 A 级;部分满足标准为 B 级;完全不满足标准为 C 级。由两名研究者独立评价,交叉核对结果意见不一致时由第 3

名研究者仲裁。

1.4 文献提取方法 对纳入文献进行资料提取,提取内容包括纳入研究的第一作者及年份、样本量、干预方法及结局指标。

1.5 资料分析方法 利用 Revman 5.3 软件,对于连续性变量,如测量工具相同,则采用加权均数差(weighted mean difference,WMD),并以 95%CI 表示,根据 c^2 检验和 I^2 确定研究间是否存在异质性,若 $P>0.1$, $I^2<50\%$,各研究间无明显异质性,选择固定效应模型;若 $P<0.1$, $I^2>50\%$,各研究间异质性较大,选择随机效应模型。当异质性较敏感时采用敏感性分析或亚组分析寻找异质性来源。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索文献 672 篇,其中中文 29 篇,外文 643 篇。剔除重复文献 347 篇;阅读文摘删除后,获得 37 篇;通过阅读全文,剔除 29 篇文献后,最终纳入 8 篇。

2.2 文献的一般情况及质量评价 8 篇文献^[7-14],共有 440 例参与者。其中,干预组 218 例、对照组 222 例。纳入文献的一般情况及质量评价见表 1。

表 1 文献的一般情况及质量评价

作者和年份	国家及地区	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)		性别(n ,女/男)		样本量		干预措施		结局指标	质量评价
		T	C	T	C	T	C	T(进食时间段/干预时长)	C		
Gabel 等 ^[7] ,2018	美国	50.0 $\pm$ 2.0	48.0 $\pm$ 2.0	20/3	21/2	23	23	8 h(10:00—18:00)/3 个月	常规饮食	①②③④⑤⑥	B
Chow 等 ^[8] ,2020	美国	46.5 $\pm$ 12.4	44.2 $\pm$ 12.3	9/2	8/1	11	9	8 h(10:00—18:00)/3 个月	常规饮食	①②③④⑤⑥	B
Phillips 等 ^[9] ,2021	瑞士	44.5 $\pm$ 10.6	44.9 $\pm$ 10.3	20/5	16/4	25	20	12 h(04:00—16:00)/6 个月	常规饮食	①②④⑤	B
Lowe 等 ^[10] ,2020	美国	46.5 $\pm$ 10.5	46.1 $\pm$ 10.3	22/35	24/35	57	59	8 h(12:00—20:00)/3 个月	常规饮食	①	B
Lin 等 ^[11] ,2022	中国台湾	50.1 $\pm$ 7.5	54.2 $\pm$ 7.9	30/0	33/0	30	33	8 h(10:00—18:00)/3 个月	常规饮食	①②③④⑤	B
Haganes 等 ^[12] ,2022	挪威	36.2 $\pm$ 5.9	36.4 $\pm$ 6.4	21/0	29/0	21	29	≤ 10 h/7 周	常规饮食	①②③④⑤⑥	B
郑思岚等 ^[13] ,2020	中国	26.3 $\pm$ 4.6	27.6 $\pm$ 5.9	39/0	37/0	39	37	8 h(最晚进食不晚于 17:00)/4 个月	常规饮食	①②③④⑤	B
赵鑫瑜等 ^[14] ,2022	中国	20.32 $\pm$ 2.17	19.67 $\pm$ 3.01	0/12	0/12	12	12	8 h(7:30—15:30)/3 个月	常规饮食	①	B

表注:T:干预组;C:对照组;①体重;②血压;③低密度脂蛋白;④高密度脂蛋白;⑤甘油三酯;⑥空腹血糖

2.3 TRE 对超重/肥胖人群干预效果的 Meta 分析

2.3.1 TRE 对超重/肥胖人群体重的效果 8 项研究^[7-14]评估 TRE 对超重/肥胖人群体重的影响, $I^2<50\%$,采用固定效应模型。干预组体重较对照组下降 $[MD=-2.95,95\%CI(-4.36\sim-1.53),P<0.001]$ 。

2.3.2 TRE 对超重/肥胖人群血压的影响 6 项研究^[7-9,11-13]评估 TRE 对超重/肥胖人群血压的影响, $I^2<50\%$,采用固定效应模型分析。TRE 对超重/肥胖人群收缩压 $[MD=-3.15,95\%CI(-4.82\sim-1.49),P<0.001]$ 和舒张压 $[MD=-2.80,95\%CI(-4.80\sim-1.53),P<0.001]$ 干预均有效。

2.3.3 TRE 对超重/肥胖人群空腹血糖的效果 4 项研究^[7-9,12]评估 TRE 对超重/肥胖人群空腹血糖的影响, $I^2=36\%$,采用固定效应模型分析。TRE 对超重/肥胖人群空腹血糖 $[MD=-4.71,95\%CI$

$(-5.80\sim-3.62),P<0.001]$ 干预有效。

2.3.4 TRE 对超重/肥胖人群血脂的效果 5 项研究^[7,8,11-13]评估 TRE 对超重/肥胖人群低密度脂蛋白的影响,TRE 对低密度脂蛋白 $[MD=-0.03,95\%CI(-0.18\sim0.12),P=0.68]$ 干预无效果。6 项研究^[7-9,11-13]评估 TRE 对超重/肥胖人群高密度脂蛋白的影响, $I^2=52\%$ 异质性较大,进行敏感性分析,发现异质性主要来源于 Gabel^[7]的研究,剔除该研究, $I^2<50\%$ 采用固定效应模型分析。TRE 对高密度脂蛋白 $[MD=0.02,95\%CI(-0.05\sim0.09),P=0.59]$ 干预无效果。6 项研究^[7-9,11-13]评估 TRE 对超重/肥胖人群甘油三酯的影响, $I^2<50\%$,采用固定效应模型分析。TRE 对超重/肥胖人群甘油三酯 $[MD=0.07,95\%CI(-0.03\sim0.16),P=0.18]$ 干预无效。

2.4 敏感性分析 对各结局指标进行敏感性分析,

剔除了对合并效应量影响较大的研究,确保了结果的可靠性。

2.5 发表偏移分析 由于本研究纳入文献量低于10篇,因此无法通过漏斗图法检验是否存在发表偏倚,提示可能存在潜在的发表偏倚。

2.6 安全性 本研究纳入文献中没有受试者因饮食问题退出研究,有4项研究^[7,11,13-14]的受试者出现一些轻微的不良反应,如头晕,头痛,恶心和腹泻等,但均在干预前期发生,当受试者适应饮食之后不良反应均减轻或消失。

3 讨论

3.1 TRE能有效控制超重/肥胖人群众体重 比起体重不足,肥胖增加了不同疾病的死亡率以及多种病症的可能。本研究显示,相较于常规饮食,TRE有效控制了超重/肥胖人群的体重,与Pellegrini等^[15]研究结果一致。昼夜节律的破坏是造成肥胖的主要诱因,而TRE正是通过控制进-禁食时间来调整昼夜节律达到减重的目的^[16],此外恢复和维持肠道菌群以及脂肪消耗也是减重的原因^[17]。目前,临床上减重标准饮食策略是热量限制(caloric restriction, CR)。最新研究^[18]表明,尽管TRE与CR相比干预效果并不显著,但TRE的依从性较高,因此比CR更有利于减肥。而目前有关TRE试验的干预周期均较短,本研究仅有一篇文献^[9]干预时长达6个月,因此TRE的长期效果需要更多研究进行验证。此外,临床上医护人员往往对外科住院超重或肥胖患者关注不足,而该部分人群出院后由于饮食结构不合理仍存在营养风险,影响临床结局^[19],提出正确饮食指导是护理人员的临床工作,TRE不需设备和专业知识护理人员较易掌握,可以结合外科患者的实际情况进行TRE的健康宣教及指导。

3.2 TRE能有效降低超重/肥胖人群的血压 高血压是心血管疾病的危险因素之一。本研究显示,TRE对超重/肥胖人群的血压干预有效,与既往研究^[20]结果一致。TRE引起血压下降的机制尚不明确,目前有两种常见的解释:一是胰岛素含量的降低引起血压下降,二是TRE将盐摄入量集中到白天,昼夜节律系统上调促进钠离子排出^[21-22]。Gabel等^[7]指出,一些刺激性的饮品(如茶,咖啡等)可能会引起交感神经兴奋进而影响血压,但TRE并不限制该类饮品,因此结果可能会存在一定的偏倚。此外,尽管纳入文献中血压值选取3次的平均值,但并没有提及测量血压的具体时间,而血压一天波动范围较大,因此合并效应量后结果可能会存在一些偏倚。这也提示我们今后研究过程中,尽量统一测量血压的时间点,确保结果的准确性。

3.3 TRE能有效控制超重/肥胖人群的空腹血糖 空腹血糖是指在隔夜空腹后早餐前的血糖值,是最常用的血糖检测指标^[23]。本研究显示,TRE对超重/肥胖人群的空腹血糖干预有效,与Lin等^[24]研究结果一致。TRE可以增加胰岛素敏感性,改善 β 细胞功能,进而改善血糖^[25]。受昼夜节律影响,进食窗口的选择会对血糖产生不同影响,何江华等^[26]指出,进食窗口在16:00之后对血糖无效果甚至起反效果。一项系统综述^[27]表明,TRE的进食窗口在18:00前对空腹血糖的干预有效。这提示医护人员采用TRE时应注意进食窗口的选择,使干预效果达到最大化。

3.4 TRE是否降低超重/肥胖人群的血脂有待进一步验证 血脂是心血管疾病结局的独立预测因素^[28]。本研究显示,TRE对超重/肥胖人群的血脂干预无效。目前,临床上关于TRE是否改善超重/肥胖人群血脂的结论尚不一致,在大多数TRE研究中,血脂水平没有出现显著变化^[29-30],最常见解释为TRE通过调整昼夜节律改善体内代谢,而脂质昼夜节律存在广泛的个体变异性,因此对个体产生的效果并不一致^[31],建议今后开展更多研究验证TRE对超重/肥胖人群血脂的效果及机制。

3.5 研究的局限性 首先,大多数纳入的研究样本量小且文献质量均为B级,提示结果可能会有偏倚。其次,大多数研究是在短时间内进行的,导致无法分析TRE对超重/肥胖人群的长期益处。

4 展望与启示

饮食指导是护理人员健康指导的重要组成部分。本研究显示,与常规饮食相比,TRE对超重/肥胖人群的体重,血压和空腹血糖干预有效,且安全性较高。目前,TRE作为一种较新的饮食模式还未受到护理人员的广泛关注,因此护理领域研究者应积极开展相关研究,为护理人员今后对超重/肥胖人群饮食指导提供可靠的科学依据。此外,本次研究的结局指标主要关注于超重/肥胖人群的体重、血压、血脂、血糖等客观指标,今后的研究可以更加关注于超重/肥胖人群的情绪、自我效能、生活质量等主观指标。

【参考文献】

- [1] BURKI T. European Commission classifies obesity as a chronic disease[J/OL]. [2022-05-05]. [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(21\)00145-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(21)00145-5/fulltext). DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00145-5.
- [2] WANG Y, ZHAO L, GAO L, et al. Health policy and public health implications of obesity in China[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(7): 446-461.
- [3] DESPRES J P, CARPENTIER A C, TCHERNOF A, et al. Man-

- agement of obesity in cardiovascular practice: JACC focus seminar[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 78(5): 513-531.
- [4] TREPANOWSKI J F, KROEGER C M, BARNOSKY A, et al. Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2017, 177(7): 930-938.
- [5] MOON S, KANG J, KIM S H, et al. Beneficial effects of time-restricted eating on metabolic diseases: a systemic review and meta-analysis[J/OL]. [2022-05-05]. <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/5/1267>. DOI: 10.3390/nu12051267.
- [6] HIGGINS J P, ALTMAN D G, GOTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J/OL]. [2022-05-05]. <https://www.bmj.com/content/343/bmj.d5928.long>. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- [7] GABEL K, HODDY K K, HAGGERTY N, et al. Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: a pilot study [J]. Nutr Healthy Aging, 2018, 4(4): 345-353.
- [8] CHOW L S, MANOOGIAN E N C, ALVEAR A, et al. Time-restricted eating effects on body composition and metabolic measures in humans who are overweight: a feasibility study[J]. Obesity (Silver Spring), 2020, 28(5): 860-869.
- [9] PHILLIPS N E, MARESCHAL J, SCHWAB N, et al. The Effects of time-restricted eating versus standard dietary advice on weight, metabolic health and the consumption of processed food: a pragmatic randomised controlled trial in community-based adults [J/OL]. [2022-05-05]. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/3/1042>. DOI: 10.3390/nu13031042.
- [10] LOWE D A, WU N, ROHDIN-BIBBY L, et al. Effects of time-restricted eating on weight loss and other metabolic parameters in women and men with overweight and obesity: the TREAT randomized clinical trial [J]. JAMA Intern Med, 2020, 180(11): 1491-1499.
- [11] LIN Y J, WANG Y T, CHAN L C, et al. Effect of time-restricted feeding on body composition and cardio-metabolic risk in middle-aged women in Taiwan [J/OL]. [2022-05-05]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S089990072100366X?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.nut.2021.111504.
- [12] HAGANES K L, SILVA C P, EYJOLFSDOTTIR S K, et al. Time-restricted eating and exercise training improve HbA1c and body composition in women with overweight/obesity: a randomized controlled trial[J]. Cell Metab, 2022, 34(10): 1457-1471.
- [13] 郑思岚. 限时饮食对超重/肥胖多囊卵巢综合征患者减重的随机对照干预研究[D]. 厦门: 厦门大学, 2020.
- [14] 赵鑫瑜. 限时摄食结合 HIIT 对超重大学生减肥效果的探究[D]. 长春: 东北师范大学, 2022.
- [15] PELLEGRINI M, CIOFFI I, EVANGELISTA A, et al. Effects of time-restricted feeding on body weight and metabolism. A systematic review and meta-analysis[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2020, 21(1): 17-33.
- [16] DO NASCIMENTO QUEIROZ J, MACEDO R C O, Tinsley G M, et al. Time-restricted eating and circadian rhythms: the biological clock is ticking[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2021, 61(17): 2863-2875.
- [17] KACZMAREK J L, THOMPSON S V, HOLSCHER H D. Complex interactions of circadian rhythms, eating behaviors, and the gastrointestinal microbiota and their potential impact on health [J]. Nutr Rev, 2017, 75(9): 673-682.
- [18] LIU D, HUANG Y, HUANG C, et al. Calorie restriction with or without time-restricted eating in weight loss [J]. N Engl J Med, 2022, 386(16): 1495-1504.
- [19] 解红文, 袁菲, 李衡. 超重或肥胖外科住院患者营养风险筛查和营养支持应用的现状调查[J]. 解放军护理杂志, 2016, 33(5): 9-12.
- [20] WANG W, WEI R, PAN Q, et al. Beneficial effect of time-restricted eating on blood pressure: a systematic meta-analysis and meta-regression analysis[J/OL]. [2022-05-05]. <https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12986-022-00711-2>. DOI: 10.1186/s12986-022-00711-2.
- [21] ZHANG L M, LIU Z, WANG J Q, et al. Randomized controlled trial for time-restricted eating in overweight and obese young adults [J/OL]. [2022-05-05]. [https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042\(22\)01142-7?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2589004222011427%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(22)01142-7?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2589004222011427%3Fshowall%3Dtrue). DOI: 10.1016/j.isci.2022.104870.
- [22] SUTTON E F, BEYL R, EARLY K S, et al. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes [J]. Cell Metab, 2018, 27(6): 1212-1221.
- [23] PALLIYAGURU D L, SHIROMA E J, NAM J K, et al. Fasting blood glucose as a predictor of mortality: lost in translation [J]. Cell Metab, 2021, 33(11): 2189-2200.
- [24] LIN X, GUAN Y, WU G, et al. Time-restricted eating for patients with diabetes and prediabetes: a systematic review [J/OL]. [2022-05-05]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.1025919/full>. DOI: 10.3389/fnut.2022.1025919.
- [25] HOU T, SU W, DUNCAN M J, et al. Time-restricted feeding protects the blood pressure circadian rhythm in diabetic mice [J/OL]. [2022-05-05]. https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2015873118?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed. DOI: 10.1073/pnas.2015873118.
- [26] 何江华, 席蕊, 梁辰. 限时饮食对体重和代谢疾病风险因素影响的探讨[J]. 中华健康管理学杂志, 2021, 15(01): 74-78.
- [27] BITSANIS D, GIANNAKOU K, HADJIMBEI E, et al. The effect of early time-restricted feeding on glycemic profile in adults: a systematic review of interventional studies [J]. Rev Diabet Stud, 2022, 18(1): 10-19.
- [28] CASELLI C, DE CATERINA R, SMIT J M, et al. Triglycerides and low HDL cholesterol predict coronary heart disease risk in patients with stable angina [J/OL]. [2022-05-05]. <https://www.nature.com/articles/s41598-021-00020-3>. DOI: 10.1038/s41598-021-00020-3.
- [29] SCHUPPELIUS B, PETERS B, OTTAWA A, et al. Time restricted eating: a dietary strategy to prevent and treat metabolic disturbances [J/OL]. [2022-05-05]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.683140/full>. DOI: 10.3389/fendo.2021.683140.
- [30] 何江华, 孙驰宇, 梁辰. 限时饮食在成年肥胖症及相关代谢疾病中的应用进展[J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(2): 159-164.
- [31] POGGIOGALLE E, JAMSHED H, PETERSON C M. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans [J]. Metabolism, 2018(84): 11-27.