

· 临床研究 ·

三球式呼吸训练器在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者早期肺康复中的应用价值

杭燕萍¹, 赵明明^{1*}, 张希龙²

(¹南京市高淳人民医院呼吸科, 南京 211300; ²南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 南京 210029)

【摘要】 **目的** 探讨三球式呼吸训练器在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者中的应用价值。**方法** 入选2017年6月至2018年6月南京市高淳人民医院呼吸科收治的86例AECOPD患者,按随机数表法分为观察组与对照组,各组43例。对照组进行缩唇腹式呼吸训练,观察组采用三球式呼吸训练器进行呼吸训练。比较2组治疗前后肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/用力肺活量(FVC)、FEV1/预计值]、动脉血气分析指标[血二氧化碳分压(PaCO₂)与血氧分压(PaO₂)]、6分钟步行距离(6MWD)及COPD自我评估测试问卷(CAT)评分。采用SPSS 16.0统计软件进行分析。根据数据类型,组间比较采用*t*检验或χ²检验。**结果** 训练前后比较,2组患者肺功能、血气分析、6MWD及CAT评分均有显著改善(*P*<0.01)。训练后,观察组患者较对照组 PaO₂ [(63.98±2.61) vs (62.12±1.69) mmHg]、PaCO₂ [(47.47±3.17) vs (48.88±3.00) mmHg]、6MWD [(229.67±46.38) vs (222.23±46.31) m]、CAT [(19.53±4.44) vs (20.19±4.48) score]改善更显著,差异有统计学意义(*P*<0.05)。**结论** 采用三球式呼吸训练器对老年AECOPD患者进行早期肺康复训练,能及时恢复呼吸功能、改善生活质量。

【关键词】 肺疾病,慢性阻塞性;急性加重期;肺康复;生活质量;三球式呼吸训练器

【中图分类号】 R563

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.05.069

Efficacy of medical Tri-Ball respiratory exerciser in early pulmonary rehabilitation of the elderly with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

HANG Yan-Ping¹, ZHAO Ming-Ming^{1*}, ZHANG Xi-Long²

(¹Department of Respiratory Diseases, Gaochun People's Hospital of Nanjing, Nanjing 211300, China; ²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the application value of Tri-Ball respiratory exerciser in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A total of 86 AECOPD patients admitted in Gaochun People's Hospital of Nanjing from June 2017 to June 2018 were recruited in this study. They were randomly divided into observation group (*n*=43) and control group (*n*=43). The observation group underwent breathing training with Tri-Ball respiratory exerciser device, while the control group accepted conventional pursed lips ventral breathing training. The pulmonary function indices [forced expiratory volume in the first second (FEV1), FEV1/forced vital capacity (FEV1/FVC), and FEV1/expected], blood gas parameters [arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) and arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂)], 6-minute walking distance (6MWD) and results of COPD assessment test (CAT) were compared between 2 groups. SPSS statistics 16.0 was used for analysis. According to the data type, Student's *t* test or Chi-square test was used for intergroup comparison. **Results** After the treatment, significant improvements were achieved in pulmonary function, results of blood gas analysis, 6MWD and CAT scores in both groups (*P*<0.01). But the observation group obtained significantly greater improvements in PaO₂ [(63.98±2.61) vs (62.12±1.69) mmHg], PaCO₂ [(47.47±3.17) vs (48.88±3.00) mmHg], 6MWD [(229.67±46.38) vs (222.23±46.31) m] and CAT scores [(19.53±4.44) vs (20.19±4.48)] when compared with control group (all *P*<0.05). **Conclusion** Tri-Ball respiratory exerciser is helpful to restore respiratory function and improve the quality of life in early pulmonary rehabilitation for elderly AECOPD patients.

收稿日期: 2018-12-24; 接受日期: 2019-03-18

基金项目: 南京市医学科技发展计划项目(YKK14225)

通信作者: 赵明明, E-mail: 517571660@qq.com

【Key words】 pulmonary disease, chronic obstructive; acute exacerbation; pulmonary rehabilitation; quality of life; Tri-Ball respiratory exerciser

This work was supported by the Project of Medical Science and Technology Development Plan of Nanjing (YKK14225).

Corresponding author: ZHAO Ming-Ming, E-mail: 517571660@qq.com

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)简称慢阻肺,是以持续的呼吸道症状和气流受限为特征的可以被预防 and 治疗的常见疾病,通常与有害气体及颗粒的显著暴露引起的气道和(或)肺泡异常有关^[1]。COPD患者呼吸困难,活动能力受限,严重影响了生命质量,且病死率较高,给患者家庭及社会带来了严重的经济负担。肺康复是COPD管理的重要组成部分,有助于缓解COPD患者的临床症状、提高运动耐力、改善健康状况,进而提高患者的生活质量。近年来大量研究指出,无论是在稳定期还是在急性加重期,COPD患者均应进行肺康复^[2-4]。

呼吸训练是肺康复的重要措施,在以往肺康复治疗中,呼吸训练通常采取缩唇腹式呼吸,而近年来呼吸训练器在肺康复中的应用逐渐增多。呼吸训练器是指运用呼吸肌神经肌肉控制的可塑性,在呼吸过程中适当加压,进行对抗阻力呼吸训练,提高气管内压,从肌力和耐力等各方面重塑呼吸肌,从而达到肺康复的目的。三球式呼吸训练器于2017年6月开始在南京市高淳人民医院呼吸科临床首次使用,本研究旨在对比三球式呼吸训练器与缩唇腹式呼吸在老年急性加重期COPD(acute exacerbation of COPD, AECOPD)患者中的治疗效果,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2017年6月至2018年6月在本院住院治疗的中重度AECOPD患者86例。为排除性别的影响,本研究仅选择男性作为观察对象,年龄65~85岁。86例患者按随机数表法分为对照组和观察组,每组43例。入选标准:(1)符合2013版《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中的COPD诊断标准^[5];(2)肺功能受损严重程度为Ⅱ~Ⅲ级。排除标准:(1)合并支气管扩张、糖尿病或者心、肝、肾等全身性疾病;(2)下肢功能障碍;(3)有严重的COPD并发症;(4)存在认知功能障碍;(5)合并恶性肿瘤。

1.2 方法

所有患者经过治疗病情缓解后,均接受呼吸训练。训练时间一致,15 min/次,2次/d,持续14 d。对照组:采用缩唇腹式呼吸方式进行训练,取坐位或

半卧位,将双手分别放在胸前和腹部,平静缓慢用鼻子吸气使腹部升高达最大隆起,嘴巴呈鱼嘴状,用口缓慢呼气,尽量把气体呼出。呼吸时胸部尽量避免活动,呼气时适当加压帮助腹部回缩,吸气时则对抗手按压的压力,将腹部鼓起。吸呼比1:2~1:3,呼吸频率8~10次/min。观察组:采用三球式呼吸训练器进行呼吸康复训练,医务人员向患者介绍呼吸训练器结构并做好示范;呼吸训练器由一个软管和器械外壳两部分组成,软管在使用的时候随时安装,在准备训练时将软管拿起来,和器械外面的接口连接在一起,然后将软管的另一头和咬嘴相连。呼吸训练器上有3个容量刻度标识,分别600 ml、900 ml、1200 ml,表示球到达顶部时每秒相应的吸气容量。具体训练方法为患者取坐位,用嘴含住咬嘴吸气,以深长均匀的吸气使球体上升,观察球体所达到的刻度,并尽最大的吸气努力使球体尽量长时间的保持升起状态,从使第1个球升起(600 ml)开始训练,根据患者自身的承受能力逐渐进行,循序渐进。然后松开咬嘴,缓慢缩唇呼气,休息片刻,调整呼吸,重复上述训练。

1.3 观察指标

在治疗前1天(治疗前)及治疗14 d后(治疗后)对患者各做一次评估。(1)肺功能检查:采用德国耶格肺功能仪测定,记录第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV₁)、FEV₁/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)和FEV₁/预计值。(2)血气分析:检测动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)及动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)。(3)6分钟步行距离(six-minute walking distance, 6MWD):6MWD测定在室内1条长30 m的走廊进行,测试两次取最佳值。(4)COPD自我评估测试问卷(COPD assessment test, CAT)评分:CAT是一种评价COPD患者生活质量的主观性量表,分值在0~40分,每10分为1个病情严重等级,分值越高,表示呼吸困难程度越重。

1.4 质量控制措施

肺功能检查结果受多方面因素影响,故每次检查时保持环境的一致性、安排同一个有经验的检查技师,使受试者尽最大能力配合完成检查。每次检

测至少3次,选择最佳的一次检测指标作为结果。血气分析检查前30 min 停止氧气吸入,抽样后立即将标本送检,保证样本的有效性。

1.5 统计学处理

采用SPSS 16.0 统计软件对数据进行分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料用例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较

2组患者年龄、肺功能受损严重程度分级、病程、吸烟史和CAT评分间比较差异无统计学意义($P > 0.05$;表1)。

2.2 2组患者训练前后肺功能、血气分析、6MWD及CAT评分比较

训练前后比较,2组患者肺功能、血气分析、6MWD及CAT评分均有显著改善($P < 0.01$)。训练后,观察组患者较对照组血气分析、6MWD及CAT评分改

善更显著,差异有统计学意义($P < 0.05$;表2)。

3 讨论

COPD是具有高发病率和病死率的慢性呼吸系统疾病,近年来因为吸烟、社会老龄化及环境污染等因素,COPD患者的数量逐年上升,给社会及患者家庭带来了严重经济负担。据最新调查数据显示,COPD已居我国疾病负担首位^[6]。1974年肺康复的概念首次被提出,经过多次修订,最新肺康复指南指出,肺康复是在充分、全面评估患者病情后给予的一种个体化综合干预,包括但不限于运动训练、健康教育及行为干预等,旨在改善慢性呼吸道疾病患者的躯体健康和心理状况,促进其长期保持健康的行为^[2]。肺康复治疗对于COPD稳定期患者的积极作用早已形成共识,目前被认为是治疗COPD患者的有效方法。然而近年来大量研究指出,COPD急性加重后立即进行肺康复也可以带来益处^[7-9],可让患者更快地将肺功能、运动耐量以及生活质量恢复到急性发作之前^[10,11]。

表1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

(n=43)

Group	Age (years, $\bar{x} \pm s$)	Grading of severity of pulmonary impairment (II/III, n)	Course of disease (year, $\bar{x} \pm s$)	Smoking [n(%)]	CAT (score, $\bar{x} \pm s$)
Observation	75.4±10.2	30/13	10.5±4.7	35(81.39)	22.02±4.85
Control	75.1±9.9	34/9	9.1±4.0	36(83.72)	22.09±7.75
t/ χ^2	0.430	0.977	1.604	0.056	-0.067
P value	0.530	0.323	0.120	0.813	0.946

CAT: chronic obstructive pulmonary disease assessment test.

表2 2组患者治疗前后肺功能、血气分析、6MWD及CAT评分比较

Table 2 Comparison of pulmonary function, blood gas analysis, 6MWD and CAT score before and after treatment between two groups

(n=43, $\bar{x} \pm s$)

Group	FEV1 (L)	FEV1/FVC (%)	FEV1/expected value (%)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	6MWD (m)	CAT score
Observation							
Before treatment	1.38±0.24	55.74±7.67	54.17±8.35	58.90±2.39	50.79±3.82	218.21±46.12	22.02±4.86
After treatment	1.46±0.23*	58.14±7.63*	55.29±8.31*	63.98±2.61**	47.47±3.17**	229.67±46.38**	19.53±4.44**
Control							
Before treatment	1.37±0.24	55.46±7.34	54.11±8.24	58.81±2.22	50.67±4.00	212.81±46.14	22.09±4.76
After treatment	1.45±0.24*	57.66±7.44*	55.22±8.28*	62.12±1.69*	48.88±3.00*	222.23±46.31*	20.19±4.48*

FEV1: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity; PaO₂: arterial partial pressure of oxygen; PaCO₂: arterial partial pressure of carbon dioxide; 6MWD: six-minute walking distance; CAT: COPD assessment test. 1 mmHg=0.133 kPa. Compared with before treatment, * $P < 0.01$; compared with control group, ** $P < 0.05$.

COPD 常伴随呼吸肌不同程度的功能障碍。呼吸肌对于维持正常通气和换气至关重要,呼吸肌无力会降低患者运动耐力、影响生活质量,也是患者急性加重再入院的一个危险因素,因此呼吸训练是肺康复的重要措施。大量研究显示,呼吸训练能增强 COPD 患者的呼吸肌肌力和耐力^[12],减轻患者的呼吸困难,提高运动耐力^[13]。缩唇腹式呼吸作为以往常用的呼吸康复训练方法,其在 COPD 患者肺康复中的作用是肯定的,既往已有很多研究证实^[14-17]。但是,由于缩唇呼吸训练过程中患者训练的容量目标无法限定,加上每例患者的配合和掌握的程度无有效的评价指标,导致其有效性受到一定限制,而采用呼吸训练器克服了这一缺陷。后者优势在于:(1)在训练过程中能限定容量目标,要求患者吸气时必须达到目标容量,保证了呼吸训练的有效性;(2)患者能够直观地看到吸气量提升所带来的变化,增强了康复的自信心;(3)COPD 患者普遍年龄较大,较难掌握呼吸锻炼要领,呼吸训练器操作简单,老年患者易于接受,且每次吸气量目标通过悬浮球高度进行标识,充分调动了患者的主动性、积极性及目标性。

本研究使用三球式呼吸训练器对 AECOPD 患者进行吸气肌为主的训练,呼气时配合缩唇呼气,与传统的缩唇腹式呼吸训练方式进行对比。结果发现,一方面,2 组患者训练后 PaO₂、PaCO₂、6MWD 及 CAT 评分均有所改善,且观察组较对照组改善更明显;另一方面,两种呼吸训练方式对肺功能改善都有明显益处,但观察组患者各项肺功能指标在统计学上不优于对照组。这表明,呼吸训练能有效改善 AECOPD 患者的缺氧及二氧化碳潴留程度、运动耐力、生活质量及肺功能情况,与既往的一些研究结果相似^[4,7];同时表明使用三球式呼吸训练器的整体效果优于传统的缩唇腹式呼吸训练,体现了呼吸训练器较传统缩唇腹式呼吸训练在老年 AECOPD 患者肺康复中的有效性更好,证实了其优势性,这与 2015 年我国 2 项关于三球式呼吸训练器在 COPD 肺康复中的研究结论基本一致^[18,19]。但本研究结果显示研究组在肺功能改善程度上较对照组不显著,目前考虑是治疗时间尚短的原因。

综上所述,COPD 急性加重后立即进行肺康复能有助于 AECOPD 患者肺功能、运动耐量以及生活质量尽早地恢复到急性发作之前,在药物治疗的同时起到更积极的辅助作用,而通过呼吸训练器进行呼吸训练较传统的呼吸康复治疗,更能改善 AECOPD 患者运动耐力及生活质量,值得临床进一步推广。

本研究的不足之处在于,由于研究样本量较少,疗程较短,结论可能具有一定的局限性,而肺功能和运动耐力的改善以及生活质量的提高,呈一定时间累积效应,长期训练效果可能会更好,因此,今后我们将继续扩大样本量,并设定院外康复方案,与院内康复形成序贯,拟长期追踪随访以验证其远期效应。

【参考文献】

- [1] Mirza S, Clay RD, Koslow MA, *et al.* COPD guidelines: a review of the 2018 GOLD report[J]. *Mayo Clin Proc*, 2018, 93(10): 1488-1502. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.05.026.
- [2] Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(8): e13-64. DOI: 10.1164/rccm.201309-1634ST.
- [3] Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, *et al.* British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults [J]. *Thorax*, 2013, 68(Suppl 2): ii1-30. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-203808.
- [4] Zainuldin R, Sasiadek KM, Abdul Raub NA, *et al.* An evaluation on the effects of inpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in a Singapore Hospital[J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2016, 45(4): 169-171.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 修订版)[J]. *中华结核与呼吸杂志*, 2013, 36(4): 255-264. DOI: 10.3760/cma.j.issn.10010939.2013.04.007.
- [6] Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of Chinese Respiratory Diseases Society. Guideline for chronic obstructive pulmonary disease (revised 2013) [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2013, 36(4): 255-264. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.04.007.
- [7] Zhong N, Wang C, Yao W, *et al.* Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population based survey[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(8): 753-760. DOI: 10.31164/rccm.200612-1749OC.
- [8] He M, Yu S, Wang L, *et al.* Efficiency and safety of pulmonary rehabilitation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 806-812. DOI: 10.12659/MSM.892769.
- [9] 姚文飞,屠春林,付玉华,等.肺康复对慢性阻塞性肺疾病急性加重期住院患者的疗效[J]. *中国康复理论与实践*, 2017, 23(1): 101-105. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2017.01.024.
- [10] Yao WF, Tu CL, Fu YH, *et al.* Effect of pulmonary rehabilitation on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Chin J Rehabil Theory Pract*, 2017, 23(1): 101-105. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2017.01.024.
- [9] Cline EM, Crisafulli E, Costi S, *et al.* Effects of early inpatient rehabilitation after acute exacerbation of COPD[J]. *Respir Med*, 2009, 103(10): 1526-1531. DOI: 1016/j.rmed.2009.04.011.
- [10] Puhon MA, Spaar A, Frey M, *et al.* Early versus late pulmonary rehabilitation in obstructive pulmonary disease patients with acute exacerbations: a randomized trial[J]. *Respiration*, 2012, 83(6):

499-506. DOI: 10.1159/000329884.

- [11] Ali MS, Talwar D, Jain SK. The effect of a short-term pulmonary rehabilitation on exercise capacity and quality of life in patients hospitalised with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Indian J Chest Dis Allied Sci, 2014, 56(1): 13-19.
- [12] Levine S, Bashir MH, Clanton TL, et al. COPD elicits remodeling of the diaphragm and vastus lateralis muscles in humans[J]. J Appl Physiol(1985), 2013, 114(9): 1235-1245. DOI: 10.1152/jappphysiol.011121.2012.
- [13] Basso-Vanelli RP, Di Lorenzo VA, Labadessa IG, et al. Effects of inspiratory muscle training and calisthenics-and-breathing exercises in COPD with and without respiratory muscle weakness[J]. Respir Care, 2016, 61(1): 50-60. DOI: 10.4187/respcare.03947.
- [14] Dellweg D, Reissig K, Hoehn E, et al. Inspiratory muscle training during rehabilitation in successfully weaned hypercapnic patients with COPD[J]. Respir Med, 2017, 2(3): 116-123. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.12.006.
- [15] Araujo CL, Karloh M, Reis CM, et al. Pursed-lips breathing reduces dynamic hyperinflation induced by activities of daily living test in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized cross-over study[J]. J Rehabil Med, 2015, 47(10): 957-962. DOI: 10.2340/16501977-2008.
- [16] Cahalin LP, Braga M, Matsuo Y, et al. Efficacy of diaphragmatic

breathing in persons with chronic obstructive pulmonary disease: a review of the literature[J]. J Cardiopulm Rehabil, 2002, 22(1): 7-21. DOI: 10.1097/00008483-200201000-00002.

- [17] Fernandes M, Cukier A, Feltrim IZ. Efficacy of diaphragmatic breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chron Respir Dis, 2011, 8(4): 237-244. DOI: 10.1177/1479972311424296.
- [18] 姜艳, 石天奇, 韩军, 等. 三球式呼吸训练器对老年 COPD 病人肺功能的影响[J]. 护理研究, 2015, 29(11): 4210-4212. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2015.33.044.
- Jiang Y, Shi TQ, Han J, et al. Influence of three-ball breathing training apparatus on lung function of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chin Nur Res, 2015, 29(11): 4210-4212. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2015.33.044.
- [19] 高天敏, 周全昌, 黄仕聪, 等. 三球式呼吸训练器在慢性阻塞性肺疾病患者肺康复中的应用研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(32): 4514-4516. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.32.018.
- Gao TM, Zhou QC, Huang SC, et al. The application of respiratory exerciser tri-ball in pulmonary rehabilitation patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chongqing Med, 2015, 44(32): 4514-4516. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.32.018.

(编辑: 张美)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》调整文末参考文献著录格式

自 2017 年 1 月起, 本刊调整录用稿件的文末参考文献著录格式: (1) 中文参考文献采用中英文双语著录, 中文在前, 英文在后; (2) 参考文献如有“数字对象唯一标识符 (DOI)” 编码, 应著录, 列于末尾。

示例:

- [1] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(24): 2673-2682. DOI: 10.1001/jama.2016.7050.
- [2] 李葳, 邓雅丽, 卓琳, 等. 阿司匹林对于心血管疾病一级预防的效果及安全性的系统综述及 meta 分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(12): 896-901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.
- Li W, Deng YL, Zhuo L, et al. Effect and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular diseases: a systematic review and meta analysis[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(12): 896-901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.

地址: 100853 北京市复兴路 28 号, 《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhlnldq@mode301.cn