

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.011
View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.011>

老年卒中患者医院获得性肺炎风险的预测

张宁

(首都医科大学附属北京友谊医院急诊科, 北京 100050)

[摘要] 目的: 分析老年卒中患者发生医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)的危险因素, 建立个体化风险预测模型。方法: 采用病例对照研究, 对首都医科大学附属北京友谊医院2020年收治的120例老年卒中患者的各项临床资料进行分析, 探索HAP的独立危险因素, 构建预测HAP风险的列线图模型, 并进行验证。结果: 120例患者中26例发生HAP, 发病率为21.67%。危险因素分析显示: 合并糖尿病、慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、吞咽困难、意识障碍、留置胃管、气管切开、持续机械通气是老年卒中患者并发HAP的独立危险因素。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线显示: 该HAP风险预测模型的曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.897(95%CI: 0.815~0.980)。校准曲线斜率接近1, Hosmer-Lemeshow拟合优度好($\chi^2=9.748$, $P=0.283$)。结论: 该HAP风险预测模型兼具良好的区分度和准确度, 可识别老年卒中患者发生HAP的高风险环节和人群, 为院感防控提供依据。

[关键词] 老年卒中患者; 医院获得性肺炎; 风险预测; 列线图

Predicting the risk of hospital-acquired pneumonia among elderly stroke patients

ZHANG Ning

(Emergency Department, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

Abstract **Objective:** To analyze the risk factors of hospital-acquired pneumonia (HAP) among elderly stroke patients, to and establish and validate the nomogram model for prediction of the risk of HAP. **Methods:** Independent risk factors of HAP were investigated based on the clinical data of 120 elderly stroke patients admitted to Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University in 2020 by a case-control study. On the heels of risk analysis, a nomogram model predicting individual risk of HAP was constructed and verified. **Results:** HAP occurred in 26 of 120 patients, with an incidence of 21.67%. The risk factor analysis showed that diabetes, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), dysphagia, disturbance of consciousness, indwelling gastric tube, tracheal incision, and lasting mechanical ventilation were the most common independent risk factors of HAP. The receiver operating characteristic (ROC) curve showed that the area under the curve (AUC) of the HAP risk prediction model is 0.897 (95%CI 0.815 to 0.980). The slope of the calibration curve was close to 1 and the

Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit was good ($\chi^2=9.748, P=0.283$). **Conclusion:** The nomogram model has good discrimination and accuracy, which can accurately predict the individual risk of HAP among elderly stroke patients and provide a basis for the prevention and control of hospital infections.

Keywords elderly stroke patients; hospital-acquired pneumonia; risk prediction; nomogram

脑卒中好发于老年人群，是由于脑部血液循环障碍导致的急性脑组织损伤性疾病。医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)是老年卒中住院患者的常见并发症之一^[1]，不仅影响患者预后，而且延长住院时间，增加医疗负担^[2]，严重者甚至导致死亡。流行病学调查显示：国内老年卒中患者HAP的发病率为17%~32%^[3]，而发达国家老年卒中患者的发病率为11.7%~14.7%^[4-5]，表明国内对老年卒中患者HAP的认识和防控尚显不足。近年来，关于卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)的危险因素研究^[6-10]揭示意识障碍、吞咽功能异常造成的神经反射功能受损、痰液潴留和胃内容物反流误吸是主要发病机制。识别危险因素进行风险评估和早期预警，选择合适的干预措施可以降低高风险患者发生HAP的概率^[11]。列线图作为一种图形计算工具，能通过整合危险因素分析的结果对个体化疾病风险进行量化，已应用于多种疾病的风险预测。本研究旨在对首都医科大学附属北京友谊医院2020年收治的120例老年卒中患者HAP相关危险因素进行探索，并借助列线图建立一个风险预测模型，为老年卒中患者HAP的个体化防控提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究已获得首都医科大学附属北京友谊医院医学伦理委员会批准(审批号：BFH20221008001)。纳入标准：1)住院时间 ≥ 48 h；2)经影像学检查确诊罹患脑卒中；3)年龄 ≥ 60 岁。排除标准：1)入院时已确诊存在下呼吸道感染；2)影像学提示肺部存在潜在感染，并伴有发烧或血象增高表现；3)长期使用激素或者免疫抑制剂；4)48 h内自动离院或死亡。根据以上纳入排除标准，共选取首都医科大学附属北京友谊医院2020年120例老年卒中患者，通过文献学习，并结合医院现有监测软件数据，分别记录年龄、性别，有无吸烟、糖尿病、高血压、慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)

等既往史，有无留置胃管、吞咽障碍、意识不清、切管切开、机械通气等临床资料，并根据是否发生HAP分为感染组($n=26$)与非感染组($n=94$)。

1.2 HAP 诊断

HAP诊断参照美国疾病预防控制中心2019年修订的HAP诊断标准^[12]，由临床医师和医院感染专职人员进行双向判断，若存在分歧进行组内讨论或会诊确认。

1.3 统计学处理

采用Excel 2007进行资料汇总和整理，R3.2.3统计学软件进行分析。采用单因素、多因素logistic回归模型分析老年卒中患者发生HAP的危险因素，在此基础上建立列线图个体化风险预测模型，并对模型进行验证。采用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线下面积(area under the curve, AUC)评估该风险预测模型的区分度；通过1 000次重复采样的Bootstrap方法，绘制校准曲线和进行Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评估模型的准确度。双侧 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析

120例老年卒中患者中，26例发生HAP感染，发病率为21.67%。单因素分析显示：吸烟、合并糖尿病、COPD、吞咽困难、意识障碍、留置胃管、气管切开、持续机械通气均显著增加老年卒中患者发生HAP的风险(均 $P<0.05$ ，表1)。

2.2 多因素分析

采用逐步回归的方法，将单因素分析有统计学意义的变量纳入多因素logistic回归模型中。最后拟合预测模型的回归方程。拟合模型的计算公式：HAP感染风险 $=1/\{1+\text{EXP}[-6.043+1.530\times(\text{合并糖尿病})+2.536\times(\text{合并COPD})+2.012\times(\text{合并呼吸困难})+1.819\times(\text{合并意识障碍})+1.658\times(\text{合并气管切开})+1.452\times(\text{合并胃管})+1.354\times(\text{合并吞咽困难})+1.256\times(\text{合并糖尿病})+0.987\times(\text{合并COPD})+0.889\times(\text{合并吸烟})]\}$ 。

意识障碍) + 1.746 × (留置胃管) + 1.789 × (胃管切开) + 2.136 × (机械通气)]} (存在小括号中情况记为1, 否则记为0)。结果显示: 合并糖尿病、

COPD、吞咽困难、意识障碍、留置胃管、气管切开、持续机械通气均是老年卒中患者并发HAP的独立危险因素(均P<0.05, 表2)。

表1 单因素分析老年卒中患者发生HAP的危险因素

Table 1 Univariate analysis of risk factors for HAP in elderly stroke patients

变量	感染组(n=26)	未感染组(n=94)	OR	95%CI	P
年龄/岁	75.96 ± 6.30	73.80 ± 6.01	1.06	0.99~1.14	0.111
性别/例			0.88	0.36~2.15	0.781
女	10	39			
男	16	55			
是否吸烟/例			3.06	1.13~8.30	0.028
是	20	49			
否	6	45			
合并糖尿病/例			2.75	1.13~6.69	0.026
是	14	28			
否	12	66			
合并高血压/例			2.58	0.82~8.14	0.107
是	22	64			
否	4	30			
合并COPD/例			3.59	1.45~8.45	0.006
是	16	29			
否	10	65			
合并吞咽障碍/例			2.58	1.06~6.30	0.038
是	16	36			
否	10	58			
合并意识障碍/例			2.49	1.03~6.03	0.043
是	14	30			
否	12	64			
留置胃管/例			2.50	1.02~6.15	0.046
是	12	24			
否	14	70			
气管切开/例			2.52	1.04~6.11	0.041
是	15	33			
否	11	61			
机械通气/例			3.97	1.56~10.94	0.004
是	18	34			
否	8	60			

表2 多因素分析老年卒中患者发生HAP的危险因素

Table 2 Multivariate analysis of risk factors for HAP in elderly stroke patients

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
合并糖尿病	1.530	0.647	5.589	4.62	1.30~16.42	0.018
合并COPD	2.536	0.708	12.836	12.63	3.15~50.57	<0.001
合并吞咽困难	2.012	0.720	7.818	5.73	1.43~22.94	0.014
合并意识障碍	1.819	0.677	7.214	7.48	1.83~30.66	0.005
留置胃管	1.746	0.708	6.092	6.17	1.63~23.25	0.007
气管切开	1.789	0.655	7.463	5.99	1.66~21.61	0.006
机械通气	2.136	0.682	9.812	8.47	2.22~32.23	0.002

多因素logistic回归模型的 $R^2=0.518$, $P<0.001$ 。

The R^2 of multivariate logistic regression is 0.518, $P<0.001$.

2.3 列线图风险预测模型的建立

根据多因素logistic回归分析的结果, 构建预测老年卒中患者HAP发生风险的列线图模型。根据列

线图模型结果, 合并糖尿病、COPD、吞咽困难、意识障碍、留置胃管、气管插管、持续机械通气分别记60、100、79、71、69、70、84分(图1)。

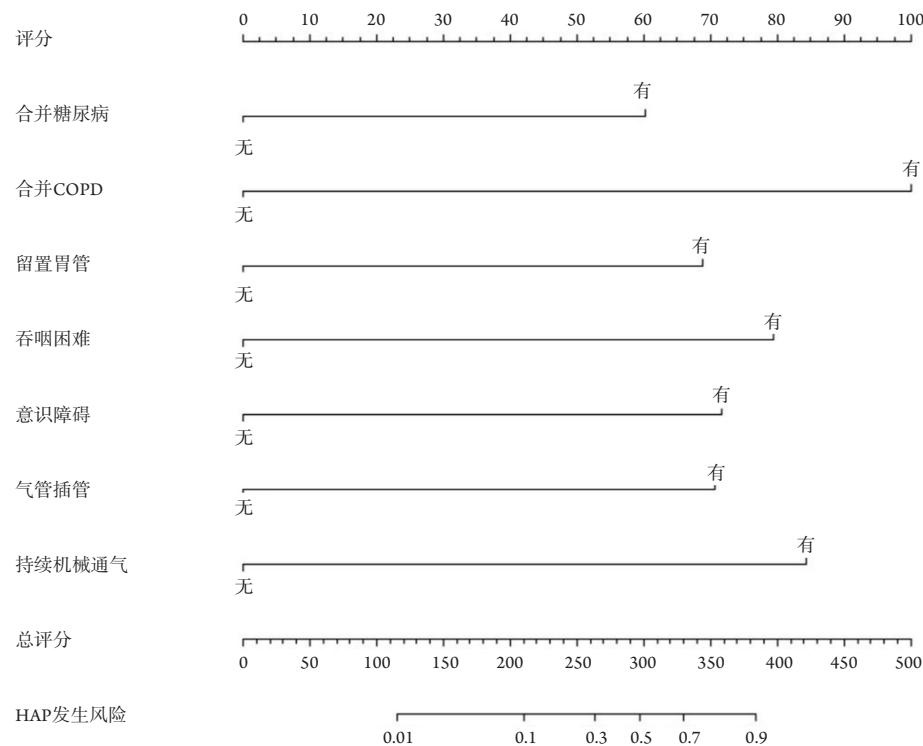


图1 预测老年卒中患者HAP发生风险的列线图模型

Figure 1 Nomogram model for predicting the risk of HAP among elderly stroke patients

2.4 列线图风险预测模型的验证

利用ROC曲线的AUC验证列线图模型的区分度, AUC为0.897(95%CI: 0.815~0.980), 表明该模型对老年卒中患者发生HAP具有良好的辨识能力(图2)。通过校准曲线和Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评估模型的准确性, 校准曲线斜率接近1, Hosmer-Lemeshow拟合优度检验好($\chi^2=9.748$, $P=0.283$), 表明该预测模型准确度较高(图3)。

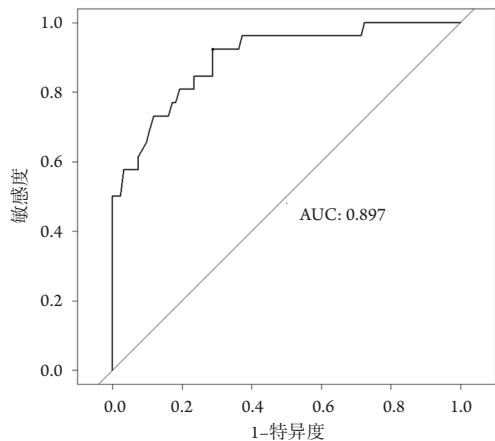


图2 列线图模型预测老年卒中患者发生HAP风险的ROC曲线
Figure 2 ROC curve of the nomogram model for predicting HAP risk in elderly stroke patients

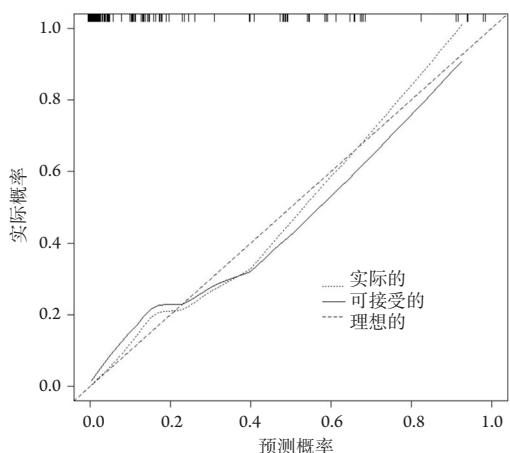


图3 列线图模型预测老年卒中患者发生HAP风险的校准曲线
Figure 3 Calibration curve of the nomogram model for predicting HAP risk in elderly stroke patients

3 讨论

本研究发现老年卒中患者HAP发病率为21.67%, 与国内同等级医院既往的研究^[13-15]结果基

本持平。老年卒中患者身体羸弱, 抵抗力差, 加之起病急骤、发展迅速, 住院期间又涉及留置胃管、气管切开、机械通气等侵入性操作, 发生HAP的风险极高。因此, 研究老年卒中患者发生HAP的相关危险因素, 构建列线图预测模型, 有利于HAP个体化风险管理, 具有较高的临床价值。

本研究结果显示: 合并糖尿病、COPD、吞咽困难、意识障碍、留置胃管、气管切开、持续机械通气均是老年卒中患者并发HAP的独立危险因素。合并吞咽障碍、留置胃管、气管切开、持续机械通气与HAP的关系已经在众多研究中得到证实。留置胃管和机械通气均是有创操作, 致病菌可以通过这些管路, 绕过宿主的自然防御机制, 直接侵入肺部引起病变^[16]。气管切开使气道暴露, 损坏了呼吸道的加温、加湿功能, 导致痰液黏稠, 更难排出^[17]。持续机械通气会损坏黏液纤毛的清除能力, 有利于条件致病菌的定植^[18]。合并吞咽障碍的患者呼吸和吞咽运动协调性下降, 咳嗽反射减弱, 口、鼻咽部分泌物和胃内容物易误吸至肺内引发感染^[19]。既往研究^[20]发现合并吞咽障碍的卒中患者发生HAP的风险增高了3倍多, 而本研究中吞咽障碍致HAP的风险更高。差异的来源, 一方面考虑样本量和吞咽障碍筛查方法不同造成偏倚, 另一方面考虑国内国际医疗护理水平的影响。本研究还发现合并糖尿病、COPD、意识障碍显著增加HAP风险, 与张英等^[21]、贺丹等^[22]的研究结论一致。合并糖尿病、COPD等基础疾病的患者呼吸道抵抗力减弱, 致病菌感染概率增高和清除率降低^[23-24]。合并意识障碍的患者咳嗽、吞咽反射减弱, 易导致坠积性和误吸性肺炎的发生^[25]。

目前, 国际上已有多项研究设计了不同的SAP预测评分体系^[26], 而国内Zhang等^[27]设计的急性缺血性SAP评分量表和自发性脑出血相关性肺炎评分量表, 虽然评价指标细致, 但未考虑侵袭性操作, 而且无法对风险进行量化, 风险等级界定也存在一定的主观性。本研究通过多因素logistic回归模型, 以风险比赋予了病例基本情况、临床诊断、诊疗操作等7项指标合适的权重, 构建了预测老年卒中患者发生HAP风险的列线图模型。该模型能对个体发病风险进行精确量化, 为临床早期评估, 制定个性化诊疗方案提供依据。

但是, 本研究也存在一定的局限性。首先, 纳入分析的指标尚不全面。既往研究^[27-28]报道出血性卒中HAP发病率高于缺血性卒中, 合并房颤、心力衰竭也显著增加卒中患者HAP发病风险。其

次, 样本量不大, 尤其是感染组, 可能存在较大的误差, 使结论产生一定的偏差。最后, 本研究为单中心的回顾性病例对照研究, 必然存在信息偏倚和选择偏倚, 列线图模型也尚未进行外部验证。因此, 后续可采用前瞻性研究的方法, 结合多中心的数据, 收集更全面的指标, 以期获得一个更加稳健的个体化风险预测模型。

参考文献

- 黄晓哲, 周莉娅, 刘雪娥, 等. 急性脑卒中患者医院感染的临床特点分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14): 3211-3212, 3227.
HUANG Xiaozhe, ZHOU Liya, LIU Xue'e, et al. Clinical characteristics of hospital infections in patients with acute stroke[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2016, 26(14): 3211-3212, 3227.
- 张小螺, 傅建国, 秦芹. 脑卒中术后医院感染肺炎的直接经济损失研究[J]. 现代医用影像学, 2019, 28(12): 2747-2749.
ZHANG Xiaoluo, FU Jianguo, QIN Qin. The clinical cost study of hospital-acquired pneumonia after stroke surgery[J]. Modern Medical Imageology, 2019, 28(12): 2747-2749.
- 方芳, 舒怡, 肖志杰. 卒中相关性肺炎的临床研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(11): 1429-1434.
FANG Fang, SHU Yi, XIAO Zhijie. Clinical research progress in stroke-associated pneumonia[J]. Chinese Critical Care Medicine, 2019, 31(11): 1429-1434.
- Teh WH, Smith CJ, Barlas RS, et al. Impact of stroke-associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome[J]. Acta Neurol Scand, 2018, 138(4): 293-300.
- Vart P, Bettencourt-Silva JH, Metcalf AK, et al. Low estimated glomerular filtration rate and pneumonia in stroke patients: findings from a prospective stroke registry in the East of England[J]. Clin Epidemiol, 2018, 10: 887-896.
- Smith EE, Kent DM, Bulsara KR, et al. Effect of dysphagia screening strategies on clinical outcomes after stroke: a systematic review for the 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke[J/OL]. Stroke, 2018, 49(3): e123-e128 (2022-10-15) [2018-01-24]. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000159>
- Pacheco-Castilho AC, Vanin GM, Dantas RO, et al. Dysphagia and associated pneumonia in stroke patients from Brazil: a systematic review[J]. Dysphagia, 2019, 34(4): 499-520.
- 庄景义, 韦薇, 周莉莉, 等. 老年急性缺血性脑卒中并发卒中相关性肺炎的危险因素分析[J]. 贵州医科大学学报, 2019, 44(11): 1339-1343.
ZHUANG Jingyi, WEI Wei, ZHOU Lili, et al. Relevant factors of stroke-associated pneumonia in elderly patients with acute ischemic
- stroke[J]. Journal of Guizhou Medical University, 2019, 44(11): 1339-1343.
- 任向利, 任向杰, 白玉, 等. 卒中相关性肺炎临床特点及危险因素分析[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(1): 44-48.
REN Xiangli, REN Xiangjie, BAI Yu, et al. Clinical characteristics and risk factors of stroke associated pneumonia[J]. Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2021, 33(1): 44-48.
- 王拥军, 陈玉国, 吕传柱, 等. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019更新版)[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14(12): 1251-1262.
WANG Yongjun, CHEN Yuguo, LU Chuanzhu, et al. An updated Chinese consensus statement on stroke-associated pneumonia 2019[J]. Chinese Journal of Stroke, 2019, 14(12): 1251-1262.
- 高正伟, 欧阳萍, 赵婧, 等. 脑卒中相关性肺炎的危险因素分析及早期预警评分对病人预后的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20): 3208-3211.
GAO Zhengwei, OUYANG Ping, ZHAO Jing, et al. The risk factors and prognostic value of early warning score among stroke associated pneumonia[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2019, 17(20): 3208-3211.
- Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired pneumonia and hospital-acquired pneumonia[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 487-501.
- 黄雪芳. 老年卒中相关性肺炎发生的危险因素分析与护理对策[J]. 护理实践与研究, 2019, 16(6): 42-43.
HUANG Xuefang. The risk factors and nursing strategies of elderly stroke associated pneumonia[J]. Nursing Practice and Research, 2019, 16(6): 42-43.
- 陈琛. 老年脑卒中患者并发肺部感染的危险因素分析及其护理对策[J]. 护理实践与研究, 2020, 17(21): 10-13.
CHEN Chen. Analysis of risk factors of pulmonary infection in elderly stroke patients and its nursing countermeasures[J]. Nursing Practice and Research, 2020, 17(21): 10-13.
- 沈和平, 张晓玲, 宫俏兵, 等. 老年脑卒中患者医院感染的临床特征与影响因素分析[J]. 浙江医学, 2016, 38(11): 836-838.
SHEN Heping, ZHANG Xiaoling, GUAN Qiaobing, et al. Clinical characteristics and risk factors of nosocomial infections in elderly patients with stroke[J]. Zhejiang Medical Journal, 2016, 38(11): 836-838.
- Mitchell BG, Russo PL, Cheng AC, et al. Strategies to reduce non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia: a systematic review[J]. Infect Dis Health, 2019, 24(4): 229-239.
- 王淑敏, 张爱荣, 王晓丹, 等. ICU气管切开患者呼吸道感染影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(7): 1000-1002, 1023.
WANG Shumin, ZHANG Airong, WANG Xiaodan, et al. Risk factors of respiratory tract infection in tracheotomy patients in

- intensive care unit[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(7): 1000-1002, 1023.
18. 麦合甫热提·乌甫尔, 祖力菲亚·艾克木, 穆叶赛·尼加提. 列线图模型预测重症监护室患者感染医院获得性肺炎风险[J]. 西南国防医药, 2020, 30(9): 816-820.
Maihefureti-Wufuer, Zulifeiya-Aikemu, Muyesai-Nijiat. Nomogram model in prediction of the risk of HAP in ICU patients[J]. Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China, 2020, 30(9): 816-820.
19. Hien NM, Duc DP. The avant rehabilitation program and cerebrolysin for treatment of post-stroke dysphagia: a case report[J]. J Med Life, 2019, 12(3): 236-238.
20. Matz K, Seyfang L, Dachenhausen A, et al. Post-stroke pneumonia at the stroke unit—a registry based analysis of contributing and protective factors[J]. BMC Neurol, 2016, 16: 107.
21. 张英, 谢晓梅, 许亚婷, 等. 某院ICU卒中老年患者医院获得性肺炎的病原学特点及危险因素分析[J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(11): 826-828.
ZHANG Ying, XIE Xiaomei, XU Yating, et al. Analysis of etiological characteristics and risk factors of hospital-acquired pneumonia in elderly stroke patients in ICU[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2020, 37(11): 826-828.
22. 贺丹, 邓平, 曹理言, 等. 急性脑卒中并发医院获得性肺炎发病风险的列线图模型[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(12): 1890-1895.
HE Dan, DENG Ping, CAO Liyan, et al. Prognostic nomogram for hospital-acquired pneumonia in patients with acute stroke[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(12): 1890-1895.
23. 陈志建, 陈亚飞. 2型糖尿病患者医院获得性肺炎临床特征及病原菌分布[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(3): 443-445.
- CHEN Zhijian, CHEN Yafei. Clinical characteristics and pathogen distribution of nosocomial pneumonia in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2020, 20(3): 443-445.
24. 梁大华, 韦彩周, 刘航, 等. 慢性阻塞性肺疾病伴医院获得性肺炎患者革兰阴性菌分布及耐药性分析[J]. 中国临床新医学, 2015, 8(12): 1139-1142.
LIANG Dahua, WEI Caizhou, LIU Hang, et al. Analysis of the distribution and drug resistance of Gram-negative Bacilli in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with hospital-acquired pneumonia[J]. Chinese Journal of New Clinical Medicine, 2015, 8(12): 1139-1142.
25. 赵玥铭, 袁媛, 谭焰, 等. 急性脑梗死后并发卒中相关性肺炎的危险因素分析[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(11): 1635-1640.
ZHAO Yueming, YUAN Yuan, TAN Yan, et al. Analysis of related factors of acute ischemic stroke complicated with stroke associated pneumonia[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2020, 25(11): 1635-1640.
26. Zapata-Arriaza E, Moniche F, Blanca PG, et al. External validation of the ISAN, A2DS2, and AIS-APS scores for predicting stroke-associated pneumonia[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(3): 673-676.
27. Zhang R, Ji R, Pan Y, et al. External validation of the prestroke independence, sex, age, national institutes of health stroke scale score for predicting pneumonia after stroke using data from the China National Stroke Registry[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(5): 938-943.
28. Divani AA, Hevesi M, Pulivarthy S, et al. Predictors of nosocomial pneumonia in intracerebral hemorrhage patients: a multi-center observational study[J]. Neurocrit Care, 2015, 22(2): 234-242.

本文引用: 张宁. 老年卒中患者医院获得性肺炎风险的预测[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(12): 2931-2937. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.011

Cite this article as: ZHANG Ning. Predicting the risk of hospital-acquired pneumonia among elderly stroke patients[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(12): 2931-2937. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.011