

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20223034

· 论 著 ·

## 神经外科手术后中枢神经系统感染经济负担研究

张 蕾, 富小凤, 贾 佳

(复旦大学附属华山医院神经外科 ICU, 上海 200040)

**[摘 要]** **目的** 研究神经外科手术后中枢神经系统感染(NCNSI)对患者手术后住院费用和住院时长的影响,为感染防控提供卫生经济学支持。**方法** 回顾性收集 2015 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日在上海某三级甲等综合医院神经外科接受手术患者的临床资料。根据患者手术后是否发生 NCNSI 分为感染组和非感染组,采用 1:1 倾向性评分匹配法构建协变量均衡的数据库,比较匹配后两组患者手术后住院费用和住院时长。**结果** 共纳入 1 661 例神经外科手术后患者,83 例发生 NCNSI,发病率为 5.00%。倾向性评分匹配成功 77 对。匹配后,感染组和非感染组患者总住院费用中位数分别为 96 487、44 691 元,直接经济损失为 51 796 元;中位住院时间分别是 27、10 d,感染组额外延长 17 d。感染组手术后的多项住院费用高于非感染组,以实验室检测费、二次手术费、抗菌药物费和一次性耗材费增加最为明显。**结论** 神经外科手术患者发生 NCNSI 可导致手术后住院时间延长、住院费用增加,倾向性评分匹配法可为相关经济负担研究提供更准确的结果。

**[关 键 词]** 中枢神经系统感染; 神经外科; 手术后感染; 倾向性评分匹配法; 经济负担; NCNSI

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Economic burden of neurosurgical central nervous system infection in post-operative patients

ZHANG Lei, FU Xiao-feng, JIA Jia (Department of Neurosurgery Intensive Care Unit, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the impact of neurosurgical central nervous system infection (NCNSI) after neurosurgical operation on post-operative hospitalization expense and length of hospital stay, and provide health economic support for infection prevention and control. **Methods** Clinical data of patients who underwent neurosurgical operation in a tertiary first-class comprehensive hospital in Shanghai from January 1, 2015 to December 31, 2020 were retrospectively collected. According to whether NCNSI occurred after operation, patients were divided into infection group and non-infection group, database of covariate equilibrium was constructed with 1:1 propensity score matching method, post-operative expenses and length of hospital stay of two groups of matched patients were compared. **Results** A total of 1 661 patients after neurosurgical operation were included, 83 of whom developed NCNSI, with an incidence of 5.00%, 77 pairs of propensity scores were matched successfully. After matching, the median of total hospitalization expenses in patients in infection group and non-infection group were 96 487 Yuan and 44 691 Yuan respectively, direct economic loss was 51 796 Yuan; the median length of hospital stay was 27 days and 10 days respectively, and infection group was extended for additional 17 days. **Conclusion** NCNSI in neurosurgery patients prolongs length of hospital stay and increases hospitalization expenses, propensity score matching method can provide more accurate results for the economic burden research.

**[Key words]** central nervous system infection; neurosurgery; post-operative infection; propensity score matching method; economic burden; NCNSI

[收稿日期] 2022-06-17

[作者简介] 张蕾(1987-),女(汉族),江苏省苏州市人,护师,主要从事危重症护理研究。

[通信作者] 富小凤 E-mail: 58026624@qq.com

神经外科手术后中枢神经系统感染(neurosurgical central nervous system infection, NCNSI)是神经外科患者术后常见的医院感染类型和手术并发症,患者基础病情较差,手术操作难度大,手术时间长,且术后需进行导管引流,是医院感染的高危人群,术后 NCNSI 发病率为 4.6%~25%<sup>[1-3]</sup>。由于 NCNSI 早期缺乏特异性临床表现,部分感染需进行多次影像学检查及病理、微生物检验才能明确,而血脑屏障的存在导致可选的治疗方案有限,继而使患者的住院时长和住院费用大幅增加<sup>[4-5]</sup>。即便 NCNSI 最终治愈,患者一般也会遗留不同程度的神经功能障碍,给患者家庭和社会带来沉重的心理压力和经济负担。

对患者经济负担和住院时长的研究是医院管理经济学的重要内容,其不仅可以更全面的了解医院感染给患者带来的影响,还为合理分配医疗资源和改进医院感染管理成效提供必要的依据<sup>[6-7]</sup>。然而,此类研究多采用回顾性调查方法,无法对研究对象的个体差异进行很好地选择和匹配,极易造成选择偏倚和混杂偏倚,继而不能真实反映卫生经济学负担。本研究采用 1:1 倾向性评分匹配法探究神经外科 NCNSI 对术后患者的直接经济负担和住院时长的影响,为医院管理者充分了解相关感染造成的不良影响提供经济学评价依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 以 2015 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日在上海某三级甲等综合医院神经外科接受手术治疗的所有患者为研究对象。纳入标准:①住院期间接受开颅手术;②年龄 $\geq 18$ 岁且住院时长超过 48 h;③病历资料完整;④手术后其他部位未发生感染。排除标准:①手术前已发生脑脓肿、脑膜炎等感染性疾病或手术后经病理学检查证实为术前感染;②美国麻醉医师协会(ASA)分级 $\geq 4$ 级;③手术后因其他并发症自动出院或死亡。

1.2 NCNSI 诊断标准 根据《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[8]</sup>和《神经外科中枢神经系统感染诊治的中国专家共识(2021 版)》<sup>[5]</sup>将 NCNSI 诊断标准规定

为满足以下其中 1 项:①患者手术后出现发热、颅高压症状,脑脊液浑浊或脓性、白细胞增多、葡萄糖 $< 2.2$  mmol/L,以及脑脊液葡萄糖含量/血清葡萄糖含量 $\leq 0.04$ ;②患者的脑脊液涂片、引流管头、植入物及脑脊液微生物培养阳性(排除定植或污染);③头颅影像学检查提示感染迹象,以及经验性抗菌药物治疗有效。

1.3 数据收集与处理 应用医院电子病历系统和信息系统,依据纳入和排除标准回顾性收集患者的一般人口学资料、疾病诊断信息、手术后住院时长、手术后住院费用等。应用医院感染监测和上报系统,收集研究期间 NCNSI 患者的相关上报数据。根据是否发生 NCNSI 将患者分为感染组和非感染组,并采用 1:1 倾向性评分匹配法对两组患者的年龄、性别、基础疾病(高血压、糖尿病、心血管疾病)、术前住院时长、手术部位等一般特征作为匹配的协变量,以是否发生 NCNSI 为因变量。采用不放回抽样方法抽取匹配项时随机排列个案顺序,采用 logistic 回归估算每个个体的倾向性评分,设卡钳值为 0.02,随机数字种子 123456。通过匹配后的数据分析 NCNSI 对患者手术后直接经济负担和住院时长的影响。

1.4 统计分析 应用 SPSS 21.0 软件对数据进行录入和分析。对连续性变量进行正态性检验,符合正态分布的资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用  $t$  检验;不符合正态分布的资料以中位数和四分间距表示,采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以例数或百分比表示,采用  $\chi^2$  检验;以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 匹配前后患者的基本特征 本次研究共纳入 1 661 例神经外科手术后患者,83 例发生 NCNSI,发病率为 5.00%。采用卡钳法进行 1:1 匹配,共匹配成功 77 对。匹配前,两组患者的性别,有无高血压、糖尿病史,ASA 分级 4 个方面比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );匹配后,两组患者的基本特征比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 匹配前后神经外科手术患者的基本特征

Table 1 Basic characteristics of neurosurgical patients before and after matching

基本特征	匹配前		<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>	匹配后		<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
	感染组 ( <i>n</i> = 83)	非感染组 ( <i>n</i> = 1 578)			感染组 ( <i>n</i> = 77)	非感染组 ( <i>n</i> = 77)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	55.63 ± 16.83	58.83 ± 17.26	1.648	0.099	56.82 ± 16.63	55.67 ± 15.51	-0.441	0.660
性别(例)			12.281	0.002			0.509	0.476
男性	63	890			57	53		
女性	20	688			20	24		
术前住院时长( $\bar{x} \pm s$ , d)	3.14 ± 0.91	3.21 ± 0.94	0.706	0.480	3.17 ± 0.91	3.17 ± 0.95	0.000	1.000
高血压(例)			14.043	0.001			0.051	0.821
有	16	121			65	66		
无	67	1 457			12	11		
糖尿病(例)			5.137	0.023			0.197	0.657
有	14	147			11	13		
无	69	1 431			66	64		
心血管疾病(例)			0.001	1.000			3.741	0.053
有	1	19			1	6		
无	82	1 559			76	71		
ASA 分级(例)			248.760	0.001			2.682	0.262
I 级	8	860			8	3		
II 级	18	563			18	22		
III 级	57	155			51	52		

2.2 匹配前两组患者手术后住院费用比较 匹配前,感染组患者手术后总住院费用中位数为 95 487 元,非感染组患者为 52 117 元。除其他检查费外,

两组患者住院总费用以及各项费用比较,差异均有统计学意义(均 *P* = 0.001),见表 2。

表 2 匹配前感染组与非感染组患者手术后住院费用比较(元)

Table 2 Comparison of post-operative hospitalization expenses between patients in infection group and non-infection group before matching (Yuan)

费用	感染组( <i>n</i> = 83)	非感染组( <i>n</i> = 1 578)	<i>Z</i>	<i>P</i>
手术后总住院费用	95 487(71 234~136 519)	52 117(24 879~83 542)	-5.474	0.001
诊疗操作费	6 892(3 687~9 397)	3 519(1 613~6 426)	-3.229	0.001
护理费	4 763(1 783~6 155)	2 041(756~4 327)	-6.807	0.001
实验室检测费	10 424(6 368~14 526)	3 118(1 745~5 118)	-5.232	0.001
影像学诊断费	6 466(4 506~8 082)	2 033(759~3 566)	-3.477	0.001
其他检查费	3 853(2 096~5 314)	3 050(2 128~4 725)	-0.239	0.396
二次手术费	12 073(4 078~21 361)	0(0~2 052)	-6.803	0.001
西药费	23 124(13 772~35 140)	11 076(6 160~11 076)	-4.980	0.001
抗菌药物费	12 665(9 006~21 196)	4 913(1 656~8 853)	-5.350	0.001
一次性耗材费	16 291(7 732~25 061)	4 982(1 685~13 295)	-5.211	0.001
其他费用	9 728(5 815~18 049)	4 020(1 497~11 081)	-4.702	0.001

2.3 匹配后两组患者手术后住院费用比较 匹配后,感染组患者手术后总住院费用中位数为 96 487 元,非感染组患者为 44 691 元,经济损失的中位数

差值为 51 796 元。除其他检查费外,两组患者手术后住院总费用以及各项费用比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 匹配后感染组与非感染组患者手术后住院费用比较(元)

Table 3 Comparison of post-operative hospitalization expenses between patients in infection group and non-infection group after matching (Yuan)

费用	感染组( $n = 77$ )	非感染组( $n = 77$ )	损失的中位数差值	Z	P
手术后总住院费用	96 487(72 283~126 812)	44 691(24 694~96 942)	51 796	-4.834	0.001
诊疗操作费	7 223(3 542~8 963)	3 319(1 725~5 433)	3 904	-3.678	0.001
护理费	4 892(2 583~6 335)	2 092(842~3 678)	2 800	-2.588	0.001
实验室检测费	11 201(6 447~13 326)	3 087(2 118~5 745)	8 114	-3.400	0.001
影像学诊断费	6 033(4 082~8 566)	2 759(834~3 759)	3 274	-3.274	0.002
其他检查费	3 663(1 952~5 722)	3 268(2 048~4 034)	395	-0.511	0.423
二次手术费	13 073(4 078~21 361)	0(0~3 042)	13 073	-4.536	0.001
西药费	24 115(15 410~33 872)	11 160(6 076~13 566)	12 955	-3.666	0.001
抗菌药物费	13 182(8 075~23 853)	3 548(1 991~6 529)	9 634	-5.480	0.001
一次性耗材费	15 491(8 011~26 371)	4 020(1 685~10 481)	11 471	-4.523	0.001
其他费用	8 533(6 332~16 051)	3 665(1 732~11 295)	4 868	-4.083	0.001

2.4 匹配前后两组患者手术后住院时长比较 匹配前,感染组患者手术后住院时长中位数为 28 d,非感染组患者为 11 d。匹配后,感染组患者手术后住院时长中位数为 27 d,非感染组患者为 10 d,患者因 NCNSI 延长住院时间 17 d,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 匹配前后感染组与非感染组患者手术后住院时长比较(d)

Table 4 Comparison of length of hospital stay between patients in infection group and non-infection group before and after matching (days)

	感染组	非感染组	中位数差值	Z	P
匹配前	28(19~42)	11(7~13)	17	-5.934	0.001
匹配后	27(20~38)	10(8~15)	17	-6.189	0.001

### 3 讨论

本次研究共纳入 1 661 例神经外科手术患者,83 例发生 NCNSI 感染,发病率为 5.00%,与国内外研究<sup>[9-10]</sup>结果较为接近。然而,感染组和非感染组患者的基线特征、手术部位和手术 ASA 分级<sup>[11]</sup>等存在很大的差异,这些混杂因素的存在严重影响手

术后住院时长和费用的比较,导致难以计算 NCNSI 的归因住院时长和费用。采用倾向性评分匹配法可在非感染组中选出与 NCNSI 感染患者各项指标相同或相近的个体进行匹配,达到解决选择偏倚和各因素组间分布不均衡的问题,从而科学比较 NCNSI 所致的住院时长和费用。

由于 NCNSI 感染与住院费用和术前住院时长密切相关<sup>[12-13]</sup>,本研究在进行 1:1 倾向性评分匹配法时不仅控制性别,有无高血压、糖尿病史,ASA 分级等常见混杂因素,同时将手术前住院时间纳入评分模型以控制时移性混杂。结果发现 NCNSI 对患者手术后造成的总直接经济负担为 96 487 元,住院时间为 27 d,较非感染组额外增加 51 796 元和 17 d。国外 Soleymani 等<sup>[14]</sup>研究显示,患者住院期间因感染将额外造成 3 267 美元的支出,国内向佩莹等<sup>[15]</sup>研究显示,神经外科患者若发生感染将额外造成 49 317 元住院费用和 12 d 住院时长,本研究与此较为接近。但上述研究多将呼吸系统、泌尿系统、血液系统等感染包含在内,且未将患者手术前和手术后总的住院费用和时长进行区分和比较,因而无法获得 NCNSI 所造成的超额住院费用和时长。

此外,本研究的感染组多项医疗费用高于非感染组,实验室检测和影像学检测费用增加较多。这是由于 NCNSI 早期缺乏特异性临床症状<sup>[16]</sup>,因而需要辅

以实验室检测和影像学检查<sup>[17]</sup>,且送检的脑脊液和血标本培养阳性率较低<sup>[18]</sup>,部分患者需辅以更灵敏的宏基因组测序分析以明确是否发生感染<sup>[19]</sup>。在此期间,患者需进行腰椎穿刺以留取脑脊液和/或进行CT、MRI检查,大幅增加了相关费用支出。NCNSI患者为控制感染,常需进行二次手术以清除感染病灶或长时间输注抗菌药物。由于血脑屏障的存在导致抗菌药物选择方案有限<sup>[20-21]</sup>,个别耐药菌感染需使用昂贵的限制级或特殊使用级抗菌药物,这将导致NCNSI患者的手术、耗材和抗菌药物费用大幅增加,与既往报道<sup>[22-23]</sup>较为一致。

本研究也存在一定的局限性:首先本研究为回顾性研究,对于信息缺失的病例无法利用,因而不能完全排除主观解释或残留混杂;其次本研究为单中心研究,且未将感染的病原体以及耐药性进一步匹配和分层,由于不同地区或医院的住院患者和细菌谱不同,限制了结果的推广。未来本研究计划开展多中心调查,以更好进行NCNSI的相关研究。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参考文献]

- [1] Hernández Ortiz OH, García García HI, Muñoz Ramírez F, et al. Development of a prediction rule for diagnosing postoperative meningitis: a cross-sectional study [J]. *J Neurosurg*, 2018, 128(1): 262 - 271.
- [2] Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64(6): e34 - e65.
- [3] Pan SJ, Huang XF, Wang YS, et al. Efficacy of intravenous plus intrathecal/intracerebral ventricle injection of polymyxin B for post-neurosurgical intracranial infections due to MDR/XDR *Acinetobacter baumannii*: a retrospective cohort study [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2018, 7: 8.
- [4] Tattévin P, Pulcini C. Central nervous system infections: work in progress [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2017, 23(9): 599 - 600.
- [5] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会, 北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组. 神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021版) [J]. *中华神经外科杂志*, 2021, 37(1): 2 - 15.  
Critical Neurosurgery Expert Committee, Neurosurgeon Branch, Chinese Medical Association, Critical Neurosurgery Group, Neurosurgery Branch, Beijing Medical Association. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of neurosurgical central nervous system infection (2021 Edition) [J]. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2021, 37(1): 2 - 15.
- [6] Cai YY, Venkatachalam I, Kwa AL, et al. Estimating the excess bed days and economic burden of healthcare-associated infections in Singapore public acute-care hospitals [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2021: 1 - 4. DOI: 10.1017/ice.2021.165. Epub ahead of print.
- [7] Ulu Kılıç A, Kalın Unuvar G, Cevahir F, et al. Economic burden of multidrug-resistant Gram-negative infections in a developing country [J]. *Erciyes Med J*, 2019, 41(3): 312 - 315.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5): 314 - 320.  
Ministry of Health of the PRC. Diagnostic criteria for nosocomial infections (proposed) [J]. *National Medical Journal of China*, 2001, 81(5): 314 - 320.
- [9] 贾佳, 吉莉, 李婧, 等. 经鼻蝶窦入路垂体瘤术后颅内感染的经济损失分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(13): 1985 - 1988.  
Jia J, Ji L, Li J, et al. Economic loss due to postoperative intracranial infection in patients undergoing endonasal transsphenoidal surgery for pituitary tumor [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2019, 29(13): 1985 - 1988.
- [10] 谭细兰, 向倩如, 安敏, 等. 影响神经外科手术中中枢神经系统感染发生的危险因素分析 [J]. *中华神经医学杂志*, 2021, 20(7): 705 - 710.  
Tan XL, Xiang QR, An M, et al. Risk factors for postoperative central nervous system infection [J]. *Chinese Journal of Neuromedicine*, 2021, 20(7): 705 - 710.
- [11] Lupei MI, Chipman JG, Beilman GJ, et al. The association between ASA status and other risk stratification models on postoperative intensive care unit outcomes [J]. *Anesth Analg*, 2014, 118(5): 989 - 994.
- [12] Chiang HY, Kamath AS, Pottinger JM, et al. Risk factors and outcomes associated with surgical site infections after craniotomy or craniectomy [J]. *J Neurosurg*, 2014, 120(2): 509 - 521.
- [13] 韩静静, 王坚苗. 神经外科清洁切口开颅术后手术部位感染发病率及危险因素的前瞻性研究 [J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(1): 42 - 47.  
Han JJ, Wang JM. Prospective study on the incidence and risk factors of surgical site infection after clean incision craniotomy of neurosurgery [J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2020, 19(1): 42 - 47.
- [14] Soleymani F, Safari Palangi H, Sarabi Asiabar A, et al. Costs of hospital-acquired infection for patients hospitalized in intensive care unit of an Iranian referral hospital [J]. *Med J Islam Repub Iran*, 2018, 32: 67.
- [15] 向珮莹, 莫泽洵, 王艳, 等. 神经外科清洁手术患者医院感染的经济损失 [J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(5): 423 - 426.  
Xiang PY, Mo ZX, Wang Y, et al. Economic loss due to healthcare-associated infection in patients undergoing clean neurosurgical operation [J]. *Chinese Journal of Infection Con-*

trol, 2018, 17(5): 423 - 426.

- [16] Waghdbare S, Kalantri A, Joshi R, et al. Accuracy of physical signs for detecting meningitis: a hospital-based diagnostic accuracy study[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112(9): 752 - 757.
- [17] Brouwer MC, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and treatment of brain abscesses[J]. Curr Opin Infect Dis, 2017, 30(1): 129 - 134.
- [18] Conen A, Walti LN, Merlo A, et al. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(1): 73 - 82.
- [19] 黄玲, 林天来, 蔡晓祯, 等. 宏基因组二代测序在开颅术后中枢神经系统感染诊断中的应用[J]. 创伤与急诊电子杂志, 2021, 9(3): 138 - 141.  
Huang L, Lin TL, Cai XZ, et al. Metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of intracranial infections after craniotomy[J]. Journal of Trauma and Emergency(Electronic Version), 2021, 9(3): 138 - 141.
- [20] Barichello T, Generoso JS, Collodel A, et al. The blood-brain barrier dysfunction in sepsis[J]. Tissue Barriers, 2021, 9(1): 1840912.
- [21] 孔小清, 张凤娥. 抗菌药物血脑屏障通透能力的研究进展[J]. 药品评价, 2019, 16(19): 7 - 8, 12.  
Kong XQ, Zhang FE. Advances in the study of blood-brain barrier permeability of antibiotics[J]. Drug Evaluation, 2019,

16(19): 7 - 8, 12.

- [22] 郭铁斌, 郭威, 邱佩琪, 等. 多药耐药与非耐药鲍曼不动杆菌院内感染的归因住院费用与住院时长研究[J]. 中国卫生统计, 2017, 34(3): 378 - 381.  
Guo YB, Guo W, Qiu PQ, et al. Study of attributive hospitalized cost and length of stay for hospital acquired infection due to multidrug resistance and none-resistance *Acinetobacter baumannii*[J]. Chinese Journal of Health Statistics, 2017, 34(3): 378 - 381.
- [23] 刘宏, 贺凤义, 马永辉, 等. 神经外科手术部位感染的经济损失[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(7): 619 - 622.  
Liu H, He FY, Ma YH, et al. Economic loss due to surgical site infection in neurosurgery department[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2018, 17(7): 619 - 622.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:**张蕾, 富小凤, 贾佳. 神经外科手术术后中枢神经系统感染经济负担研究[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(10): 1000 - 1005. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20223034.

**Cite this article as:** ZHANG Lei, FU Xiao-feng, JIA Jia. Economic burden of neurosurgical central nervous system infection in post-operative patients[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(10): 1000 - 1005. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20223034.