

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20252432

· 论著 ·

成年患者 ECMO 治疗期间医院感染发病率及危险因素的 Meta 分析

王蕙萱¹, 程玲灵², 王 雾¹, 石爱丽³

(1. 杭州师范大学护理学院, 浙江 杭州 311121; 2. 浙江省人民医院/杭州医学院附属人民医院急诊医学科, 浙江 杭州 310014; 3. 浙江省立同德医院护理部, 浙江 杭州 310012)

[摘要] 目的 系统评价成年患者体外膜肺氧合(ECMO)治疗期间医院感染发病率及其危险因素,为医护人员早期识别医院感染并制定预防措施提供循证依据。方法 系统检索万方、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普(VIP)、Cochrane Library、Web of Science、PubMed、Embase 中有关成年患者 ECMO 治疗期间医院感染发病率及危险因素的文献,检索时限为建库至 2025 年 2 月 1 日,应用 Stata 12.0 软件进行分析。结果 本研究纳入 28 篇文献,共监测 24 690 例接受 ECMO 治疗的患者,其中有 3 244 例发生医院感染。Meta 分析结果显示,成年患者 ECMO 治疗期间医院感染发病率为 31.0%。亚组分析结果表明,在调查时间为 2020 年及以后、主要感染类型为下呼吸道感染、主要感染菌群为铜绿假单胞菌的研究中,患者医院感染发病率更高(分别为 36.5%、41.4%、40.6%)。成年患者 ECMO 治疗期间医院感染的危险因素包括气管插管或气管切开($OR = 7.838$)、联合连续性肾脏替代治疗(CRRT, $OR = 1.578$)、静脉-静脉体外膜肺氧合(V-V ECMO)治疗模式($OR = 2.022$)、ECMO 治疗时间 ≥ 72 h($OR = 1.022$)、机械通气时长 ≥ 9 d($OR = 1.051$)、身体质量指数(BMI) ≥ 24 kg/m²(SMD = 0.154)、年龄 ≥ 45 岁($OR = 1.043$)、序贯器官衰竭评分较高($OR = 1.058$)、入院时感染($OR = 3.035$)、合并糖尿病史($OR = 2.242$)、合并重症监护病房(ICU)转入史($OR = 2.324$)。结论 成年患者在 ECMO 治疗期间,医院感染危险因素较多,发病率较高。医护人员应高度重视医院感染问题,准确识别高风险人群及危险因素,并通过多学科协作,制定全程、细致和个性化的干预措施,以预防治疗期间的医院感染。

[关键词] 体外膜肺氧合; 医院感染; 发病率; 危险因素; Meta 分析**[中图分类号]** R181.3⁺2

Incidence and risk factors of healthcare-associated infection in adult patients during extracorporeal membrane oxygenation treatment period: a Meta-analysis

WANG Yixuan¹, CHENG Lingling², WANG Wu¹, SHI Aili³ (1. School of Nursing, Hangzhou Normal University, Hangzhou 311121, China; 2. Department of Emergency Medicine, Zhejiang Provincial People's Hospital/People's Hospital of Hangzhou Medical College, Hangzhou 310014, China; 3. Department of Nursing, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the incidences and risk factors of healthcare-associated infection (HAI) in adult patients during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) treatment, and provide evidence-based reference for healthcare workers (HCWs) to early identify HAI and formulate preventive measures. **Methods** Literatures related to the incidences and risk factors of HAI in adult patients during ECMO treatment period were retrieved from Wanfang, China Biomedicine (CBM), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP Data-

[收稿日期] 2025-04-25

[基金项目] 浙江省医药卫生科技计划项目(2025KY609)

[作者简介] 王蕙萱(2003-),女(汉族),安徽省阜阳市人,硕士研究生在读,主要从事临床急危重症护理研究。

[通信作者] 石爱丽 E-mail: sal3508@126.com

base, Cochrane Library, Web of Science, PubMed, and Embase. The search time was from the establishment of the databases to February 1, 2025. Stata 12.0 software was used for analysis. **Results** 28 literatures were included in this study, and a total of 24 690 patients receiving ECMO treatment were monitored, out of which 3 244 had HAI. Meta-analysis showed that the incidence of HAI in adult patients during ECMO treatment period was 31.0%. Subgroup analysis showed that in the studies that the survey time was 2020 and later, the main type of infection was lower respiratory tract infection, and the main infection flora was *Pseudomonas aeruginosa*, the incidences of HAI in patients were higher (36.5%, 41.4%, 40.6%, respectively). The risk factors for HAI in adult patients during ECMO treatment period included tracheal intubation or tracheotomy ($OR = 7.838$), combined continuous renal replacement therapy (CRRT, $OR = 1.578$), veno-venous ECMO (V-V ECMO) treatment mode ($OR = 2.022$), duration of ECMO treatment ≥ 72 hours ($OR = 1.022$), duration of mechanical ventilation ≥ 9 days ($OR = 1.051$), body mass index (BMI) $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ ($SMD = 0.154$), age ≥ 45 years old ($OR = 1.043$), high score of sequential organ failure score ($OR = 1.058$), infection on admission ($OR = 3.035$), combined history of diabetes mellitus ($OR = 2.242$), and history of staying in intensive care unit(ICU) ($OR = 2.324$). **Conclusion** There are multiple risk factors for HAI in adult patients during ECMO treatment period, and the incidence is high. HCWs should pay more attention to HAI, accurately identify high-risk populations and risk factors, and formulate comprehensive, detailed, and personalized intervention measures through multidisciplinary collaboration, so as to prevent HAI during treatment period.

[Key words] extracorporeal membrane oxygenation; healthcare-associated infection; incidence; risk factor; Meta-analysis

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是一种用于救治可逆性危重症呼吸或循环衰竭患者的体外生命支持技术^[1]。这类患者病情复杂且危重,治疗期间常伴有感染等并发症。目前,关于 ECMO 患者治疗期间医院感染(healthcare-associated infection, HAI)的定义存在差异。国外学者通常依据血培养结果判断 HAI 存在与否^[2-3],而国内学者则多依据卫生部 2001 年发布的《医院感染诊断标准(试行)》^[4],将 ECMO 开始后 24 h 至结束后 48 h 内发生的感染定义为 HAI。尽管国内外专家已推荐采用多种感染防控措施,但在 ECMO 使用过程中,感染仍然难以完全避免。据报道^[5],ECMO 感染的发病率为 3.5%~65.0%;不仅增加患者的治疗费用和住院时间,还提高了患者病死率^[6]。早期识别 ECMO 患者治疗期间发生 HAI 的危险因素,并采取相应措施,有助于改善患者的临床预后。近年来,国内外对成年患者 ECMO 治疗期间 HAI 发病率及危险因素进行了多项研究。本研究采用 Meta 分析方法,系统评估 ECMO 患者 HAI 发病率及相关危险因素,旨在为临床早期识别 HAI 危险因素和制定精准防控策略提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 确立中英文主题词和自由词,系统

检索万方、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普(VIP)、Cochrane Library、Web of Science、PubMed、Embase。中文检索词为“体外膜肺氧合、体外膜氧合作用、体外支持、体外循环、体外膜氧合治疗”“交叉感染、医院感染、感染、继发感染、医院获得性感染、院内感染”“危险因素、影响因素、相关因素”;英文检索词为“ECMO、extracorporeal membrane oxygenations、extracorporeal life supports、ECMO treatment、ECLS treatment、veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation、venovenous extracorporeal membrane oxygenation”“cross infection、hospital infection、nosocomial infection、healthcare associated infection、health care associated infections”“risk factor、influence factor、relavant factor”。中文数据库以知网为例,检索式为(主题:体外膜氧合作用)OR [篇关摘:体外膜氧合作用 + 体外膜肺氧合 + 体外循环 + 体外支持 + ECMO + 体外膜氧合治疗(精确)] AND(主题:交叉感染)OR [篇关摘:交叉感染 + 医院感染 + 感染 + 继发感染 + 医院获得性感染 + 院内感染(精确)] AND(主题:危险因素) OR [篇关摘:危险因素 + 相关因素 + 影响因素(精确)]。英文数据库以 WOS 为例,检索式为[AB = (risk factor or influence factor or relavant factor) or TS = (risk factor)] AND [AB = (cross infections or hospital infection or

nosocomial infection or healthcare associated infection or health care associated infection) or TS = (cross infection)] AND (AB = (extracorporeal membrane oxygenation or ECMO extracorporeal membrane oxygenation or extracorporeal life support or ECMO treatment or ECLS treatment or oxygenation, extracorporeal membrane or venoarterial ECMO or venoarterial extracorporeal membrane oxygenation or venovenous ECMO or venovenous extracorporeal membrane oxygenation) or TS = (extracorporeal membrane oxygenation))。文献检索时间范围设定为建库至 2025 年 2 月 1 日,同时对纳入研究的参考文献进行追溯检索。本研究方案已在 PROSPERO 注册,注册号为 CRD420251012067。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)接受 ECMO 治疗,患者年龄 $\geqslant 18$ 岁;(2)研究内容涵盖 HAI 发病率及其危险因素,并提供统计学分析结果,包括 OR 值和 95% 置信区间(CI);(3)研究类型为病例对照研究或队列研究。排除标准:(1)无法获取全文或完整数据的文献;(2)中英文数据来自同一研究或重复发表的期刊论文;(3)非中、英文文献。

1.3 筛选与资料提取方法 两名研究人员独立使用 Endnote X9 软件进行文献筛选,并相互核对。如有分歧,与第三名研究人员讨论解决。对最终纳入的文献进行数据提取,内容包括作者、发表及调查时间、ECMO 使用时间、年龄、样本量、主要感染类型、HAI 发病率和危险因素等。

1.4 质量评价 使用纽卡斯尔 - 涅太华量表(Newcastle-Ottawa scale, NOS)^[7]进行评估。若存在分歧,由第三名研究人员裁定。NOS 采用 9 分制评分体系,涵盖三个评价维度(研究对象选择、组间可比性和结局测量),共九个评分条目。评价标准:得分 $\leqslant 3$ 分为低质量,4~6 为中等质量, $\geqslant 7$ 分为高质量。

1.5 统计学方法 应用 Stata 12.0 软件进行 Meta 分析,通过 Cochran's Q 检验和 I^2 统计量量化异质性。若 $I^2 < 50\%$,且异质性检验 $P > 0.100$,表明异质性较低,采用固定效应模型;若 $I^2 \geqslant 50\%$,且 $P \leqslant 0.100$,提示异质性显著,则采用随机效应模型,并通过 Meta 回归分析法和亚组分析法等方法探究异质性的来源。为了评估检验结果的稳定性,采用逐篇

排除法进行敏感性分析。通过 Egger's 检验法检测潜在的发表偏倚,设定显著性水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 检索结果 初步检索数据库获得文献 1 771 篇,去除重复文献 535 篇,阅读文献题目、关键词和摘要后筛选出 120 篇,阅读全文后纳入 28 篇^[8-35],文献筛选流程见图 1。

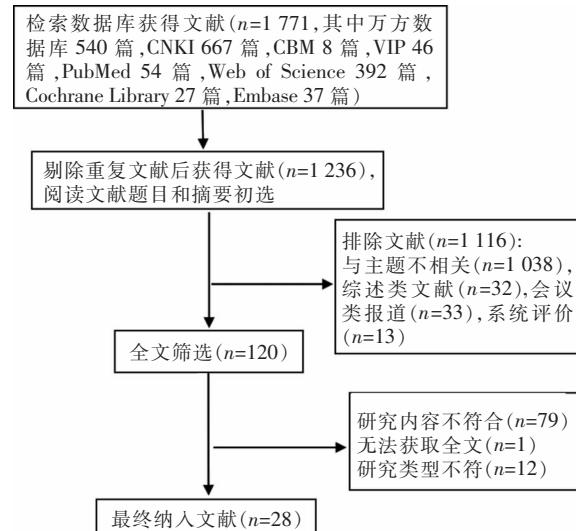


图 1 成年患者 ECMO 治疗期间 HAI 发病率及危险因素 Meta 分析的文献筛选流程

Figure 1 Screening process of literatures for Meta-analysis on incidences and risk factors of HAI in adult patients during ECMO treatment period

2.2 纳入文献特征和质量评价结果 本研究共纳入 28 篇文献,其中病例对照研究 25 篇,队列研究 3 篇;共监测 24 690 例接受 ECMO 治疗的患者,其中有 3 244 例发生 HAI。在 HAI 患者中,有 2 205 例患者合并基础疾病,包括:细菌性肺炎 533 例(占 24.17%),急性呼吸窘迫综合征 424 例(占 19.23%),体外心肺复苏 366 例(占 16.60%),冠状动脉搭桥手术 256 例(占 11.61%),冠状动脉移植术 129 例(占 5.85%),瓣膜手术 118 例(占 5.35%),心脏移植手术 80 例(占 3.63%),心源性休克 64 例(占 2.90%),急性心肌梗死 60 例(占 2.72%),胸部多发伤及病毒性肺炎 55 例(占 2.49%),其他疾病 120 例(占 5.44%)。在已报告的 ECMO 辅助模式病例中,V-V

模式有 2 088 例, V-A 模式 1 761 例,V-A-V 模式 4 例。患者平均年龄为 (55.26 ± 9.78) 岁。文献来源国家中,中国 21 篇,韩国 2 篇,加拿大、法国、西班牙、澳大利亚以及意大利各 1 篇,发表时间为

2009—2024 年。在 NOS 评分方面,7 分的有 10 项,5~6 分的有 17 项,4 分的有 1 项,均为中高质量。见表 1。

表 1 成年患者 ECMO 治疗期间 HAI 发病率及危险因素 Meta 分析纳入文献的特征和质量评价结果($n=28$)

Table 1 Characteristics and quality evaluation results of included literatures for Meta-analysis on incidences and risk factors of HAI in adult patients during ECMO treatment period ($n=28$)

纳入文献 (发表年份)	调查时间	国家	年龄 (岁)	样本量(感染/ 非感染,例)	HAI 发病率 (%)	危险因素	NOS 评分 (分)
管清燕等 ^[8] (2024)	2019 年 1 月—2023 年 11 月	中国	63	53/88	37.59	2,3,4,6,7,8,9,19,20	6
韩雨澎等 ^[9] (2022)	2017 年 10 月—2021 年 10 月	中国	44~54	30/60	33.33	6,7,8,10	7
任禹澄等 ^[10] (2024)	2018 年 6 月—2023 年 10 月	中国	58~60	40/28	58.82	4,5,6,7,12,14,15,18,19	6
宋琳等 ^[11] (2022)	2016 年 8 月—2021 年 2 月	中国	47~56	41/55	42.71	2,3,6,7,9,10	7
闫晓蕾等 ^[12] (2011)	2005 年 8 月—2009 年 8 月	中国	51~52	49/71	40.83	1,4,8	6
叶倩倩等 ^[13] (2021)	2014 年 6 月—2018 年 9 月	中国	41~42	30/60	33.33	1,12,13,18,20	7
周浩等 ^[14] (2024)	2020 年 1 月—2023 年 8 月	中国	50~53	35/48	42.17	1,4,7,11	6
曾伟英等 ^[15] (2014)	2003 年 1 月—2012 年 12 月	中国	<50	15/28	34.88	3,6	5
潘燕 ^[16] (2024)	2011—2020 年	中国	40	19/58	24.68	4,5,6,7,13,17,18,19	7
王雯丹等 ^[17] (2022)	2020 年 1 月—2021 年 3 月	中国	53~56	18/58	23.68	6,7,18,19	5
肖苑芳 ^[18] (2016)	2013 年 1 月—2015 年 9 月	中国	51~68	32/203	13.62	9,10,11,19	6
扎亚等 ^[19] (2023)	2017 年 12 月—2022 年 7 月	中国	59~62	20/63	24.10	13,18	5
张业鹏等 ^[20] (2024)	2021 年 6 月—2022 年 6 月	中国	46~48	29/73	28.43	/	7
赵洪峰等 ^[21] (2023)	2016 年 1 月—2021 年 12 月	中国	50	31/77	28.70	4,6	6
尤颖等 ^[22] (2011)	2001 年 1 月—2009 年 6 月	中国	46~48	50/1 693	2.87	18	7
Hsu 等 ^[23] (2009)	2001—2007 年	中国	42~52	10/104	8.77	5,6,8	6
Kim 等 ^[24] (2017)	2011 年 1 月—2015 年 12 月	韩国	58~61	14/47	22.95	6,12,13	6
Ko 等 ^[25] (2020)	2010 年 1 月—2018 年 12 月	韩国	60~67	35/115	23.33	/	7
Li 等 ^[26] (2021)	2013 年 1 月—2019 年 12 月	中国	47~51	16/40	28.57	2,5,6,7,9,18	4
Schmidt 等 ^[27] (2012)	2003 年 1 月—2009 年 12 月	法国	47~49	142/78	64.55	3,9,15	7
Sun 等 ^[28] (2010)	1996 年 1 月—2007 年 12 月	中国	47~52	45/289	13.47	5,6,7,10,16	5
Wang 等 ^[29] (2021)	2012 年 1 月—2017 年 12 月	中国	57	131/191	40.68	4,6,11,18	6
Wang 等 ^[30] (2023)	2015 年 1 月—2021 年 10 月	中国	56~57	86/110	43.88	4,5,6,7,11,14,19,20	5
Xu 等 ^[31] (2022)	2011 年 1 月—2020 年 9 月	中国	48~57	42/37	53.16	5,6,7,10,16,17,19	5
Aubron 等 ^[32] (2013)	2005 年 1 月—2011 年 6 月	澳大利亚	46~48	36/110	24.66	4,5,6,15	6
Mornese Pinna 等 ^[33] (2023)	2013 年 7 月—2019 年 3 月	西班牙	58~59	29/40	42.03	6,12,14	6
Cavayas 等 ^[34] (2018)	2006—2016 年	加拿大	48	2 129/17 568	10.81	4,10,17	7
Grasselli 等 ^[35] (2019)	2010 年 1 月—2015 年 11 月	意大利	46~52	37/54	40.66	15,16	7

注:1 气管插管或气管切开,2 中心静脉置管,3 导尿管置管,4 连续性肾脏替代治疗(CRRT),5 V-V ECMO 模式,6 ECMO 治疗时间,7 机械通气时长,8 重症监护病房(ICU)住院时间,9 抗菌药物使用,10 年龄,11 身体质量指数(BMI),12 ECMO 使用前肌酐值,13 输血治疗,14 血乳酸,15 序贯器官衰竭(SOFA)评分,16 入院时感染,17 病毒性肺炎,18 糖尿病,19 合并吸烟,20 ICU 转入史;/表示无数据。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 成年患者 ECMO 治疗期间 HAI 发病率

Meta 分析结果显示,成年患者 ECMO 治疗期间 HAI 发病率为 31.0% (95% CI: 26.8%~35.1%),由于存在显著异质性 ($I^2 = 98.8\%$, $P < 0.001$),因

此进行亚组分析探究其来源。结果显示,在调查时间为 2020 年及以后、主要感染类型为下呼吸道感染、主要感染菌群为铜绿假单胞菌感染的研究中,成年患者 ECMO 治疗期间的 HAI 发病率更高(分别为 36.5%、41.4%、40.6%)。见表 2。

表 2 成年患者 ECMO 治疗期间 HAI 发病率的亚组分析

Table 2 Subgroup analysis on incidences of HAI in adult patients during ECMO treatment period

亚组	文献数量 (篇)	样本量 (感染/非感染,例)	异质性检验结果		效应模型	Meta 分析结果	
			$I^2(\%)$	P		发病率(%)	95%CI
调查时间(年)							
≤2014	7	347/2 373	98.8	<0.001	随机	26.8	0.12~0.42
2015—2019	9	2 453/18 318	96.4	<0.001	随机	28.0	0.19~0.37
≥2020	12	444/755	80.4	<0.001	随机	36.5	0.30~0.43
主要感染类型							
肺部感染	7	329/520	97.1	<0.001	随机	36.0	0.19~0.53
血流感染	11	2 451/10 254	97.7	<0.001	随机	19.9	0.16~0.24
下呼吸道感染	7	233/324	57.0	0.030	随机	41.4	0.35~0.48
呼吸道感染 + 血流感染	3	231/348	82.1	0.004	随机	36.8	0.27~0.47
主要感染菌群类型							
鲍曼不动杆菌	11	469/716	72.6	<0.001	随机	39.0	0.34~0.44
肺炎克雷伯菌	7	207/454	59.9	0.020	随机	31.7	0.26~0.37
其他肠杆菌目细菌	2	46/214	92.2	<0.001	随机	16.5	0.01~0.32
铜绿假单胞菌	3	273/477	99.0	<0.001	随机	40.6	0.08~0.73

2.3.2 成年患者 ECMO 治疗期间 HAI 的危险因素 Meta 分析结果显示,气管插管或气管切开、联合连续性肾脏替代治疗(CRRT)、V-V ECMO 治疗模式、ECMO 治疗时间≥72 h、机械通气时长≥9 d、 $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ 、年龄≥45 岁、序贯器官衰竭(SOFA)评分较高、入院时感染、合并糖尿病史、合并 ICU 转入史是 HAI 发生的危险因素,见表 3。本研究中,某些危险因素仅在单一文献中提及,因此无法通过 Meta 分析进行描述性分析。这些因素包括 ECMO 置管处出血、血小板输注量、胸腔插管、合并心肌炎、机械并发症和自身免疫病等,均是导致患者发生 HAI 的风险因素。

2.4 敏感性分析 对纳入的 20 个影响因素分别采用不同效应模型进行敏感性分析,发现除机械通气时长、年龄和 SOFA 评分结果出现反转外,其余效应量无明显变化,证明分析结果稳健性较好。对报

告 HAI 发病率的 28 篇研究采用逐篇剔除后合并效应量的方法进行敏感性分析,结果显示 HAI 发病率为 24.1%~40.0%,与 Meta 分析得出的合并发病率估计值 31.0% 相比无明显差异,表明本研究具有较好的稳定性。

2.5 发表偏倚 本研究对 28 篇文献的 HAI 发病率及文献数量≥10 篇的影响因素(包括联合 CRRT 治疗、ECMO 治疗时间和机械通气时长)进行了 Egger's 法发表偏倚检验。结果显示,联合 CRRT 治疗和机械通气时长均 $P > 0.05$,漏斗图基本对称,表明存在发表偏倚的可能性较小。然而,对于 HAI 发病率的检验, $t = 2.56$, $P = 0.018$;对于 ECMO 治疗时间的检验, $t = 6.11$, $P < 0.001$,这表明分析结果存在一定的发表偏倚。以 HAI 发病率为例,漏斗图见图 2。

表 3 成年患者 ECMO 治疗期间 HAI 危险因素的 Meta 分析

Table 3 Meta-analysis on risk factors for HAI in adult patients during ECMO treatment period

危险因素	文献数量	样本量(例)		异质性检验		分析模型	OR/SMD	95%CI	P
		感染	非感染	I^2 (%)	P				
气管插管或气管切开	3	114	179	0	0.688	固定	7.838	3.372~18.220	<0.001
中心静脉置管	3	110	183	0	0.958	固定	1.077	0.937~1.239	0.297
导尿管置管	4	251	249	45.9	0.136	固定	0.911	0.793~1.047	0.191
联合 CRRT 治疗	10	2 609	18 349	44.1	0.065	固定	1.578	1.297~1.921	<0.001
V-V ECMO 模式	8	294	776	57.3	0.022	随机	2.022	1.153~3.545	0.014
ECMO 治疗时间	17	656	1 420	84.3	<0.001	随机	1.022	1.011~1.032	<0.001
机械通气时长	11	425	871	85.9	<0.001	随机	1.051	1.055~1.099	0.029
ICU 住院时间	4	142	323	86.3	<0.001	随机	0.938	0.829~1.062	0.310
抗菌药物使用	5	284	464	80.4	<0.001	随机	1.205	0.901~1.612	0.209
年龄	6	2 319	18 212	80.4	<0.001	随机	1.043	1.001~1.088	0.045
BMI	4	284	552	0	0.710	固定	0.154*	0.005~0.303	0.043
ECMO 使用前肌酐值	4	113	175	75.9	0.006	随机	1.011	0.980~1.043	0.501
输血治疗	4	83	228	71.0	0.016	随机	0.975	0.195~4.888	0.976
血乳酸	3	155	178	85.4	0.001	随机	1.286	0.883~1.874	0.190
SOFA 评分	4	255	270	38.6	0.180	固定	1.058	1.021~1.096	0.002
入院时感染	3	124	380	65.0	0.056	随机	3.035	1.031~8.938	0.044
病毒性肺炎	3	2 190	17 663	86.1	0.001	随机	2.241	0.499~10.060	0.292
糖尿病	8	324	2191	49.2	0.055	固定	2.242	1.594~3.155	<0.001
合并吸烟史	7	290	582	0	0.590	固定	1.105	0.819~1.493	0.513
ICU 转入史	3	169	258	40.2	0.188	固定	2.324	1.163~4.646	0.017

注: * 表示为 SMD 值, 该列其它均为 OR 值。

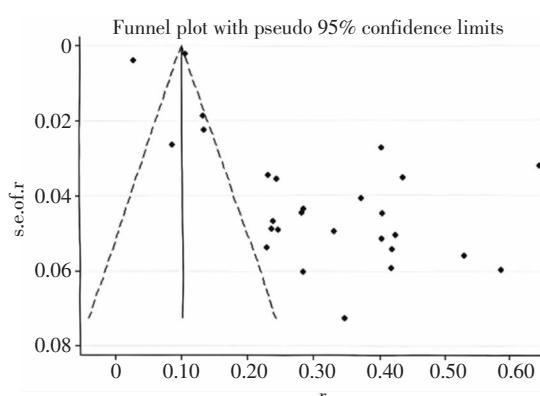


图 2 HAI 发病率漏斗图分析结果

Figure 2 Funnel chart analysis results of incidences of HAI

3 讨论

3.1 成年患者 ECMO 治疗期间 HAI 发病率较高

成年患者在 ECMO 治疗期间 HAI 发病率较高, 本研究显示其发病率为 31.0%, 高于 Ait 等^[36]学者的

研究结果。这可能是因为本研究样本量较大, 且呼吸系统疾病患者比例较高, 同时不同国家和地区抗菌药物使用和耐药菌分布的差异也导致了较高的 HAI 发病率。由于接受 ECMO 治疗的患者病情危重、免疫力低下, 长期置管易引发感染^[15], 导致治疗期间 HAI 的发生。目前尚缺乏系统的感染防治方案, 建议加强 ECMO 团队对 HAI 的防控意识, 规范操作细节以降低感染风险。亚组分析显示, 调查时间在 2020 年后、主要感染类型为下呼吸道感染, 主要感染菌群为铜绿假单胞菌的研究中, 成年患者 ECMO 治疗期间 HAI 发病率更高。这可能与自 2019 年底新型冠状病毒感染疫情暴发以来, ECMO 在治疗重症患者中广泛应用有关^[37]。随着使用频率的增加, 感染等并发症问题逐渐显现, 引发了广泛关注。下呼吸道感染主要表现为呼吸机相关肺炎, 长期机械通气、分泌物管理不当、无菌操作不严格及免疫力低下等因素均可引发下呼吸道感染, 加重病情并延长住院时间^[38]。医护人员应严格执行手卫

生,使用氯己定对管路和插管部位进行消毒^[6],减少微生物定植机会。本研究发现,ECMO 治疗期间 HAI 的主要感染菌群为革兰阴性菌中的铜绿假单胞菌,其次为肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌。铜绿假单胞菌具有较强的黏附能力,能在潮湿环境中存活并形成耐药生物膜,增加治疗难度和感染风险。医护人员应定期评估 ECMO 治疗患者的感染风险,结合个体病情差异,关注患者生命体征、实验室检查结果,并重视对患者皮肤潜在损伤处和操作环境的评估。

3.2 气管插管或气管切开、机械通气时间≥9 d、使用 V-V ECMO 模式、联合 CRRT 治疗的成年患者更易发生 HAI 通过气管插管或气管切开建立的通道,打破了呼吸道的固有防护系统^[11],增加了病原体直接入侵下呼吸道和分泌物聚集于气道的风险,为细菌滋生提供了有利环境。医护人员应及时评估患者气管内痰液情况并定时进行痰培养,注重对气道的管理,操作中严格遵循无菌原则,以减少感染机会。机械通气时长是 ECMO 治疗期间感染发生的一个重要因素,有研究^[39]显示,ECMO 联合机械通气患者呼吸机相关肺炎的发病率高于仅接受机械通气的患者,长期有创通气会损伤黏液纤毛清除功能,同时深度镇静状态增加了误吸风险^[40]。因此,缩短机械通气时间、尽早拔出人工气道是有效预防 HAI 的重要举措。本研究显示 V-V ECMO 患者更易发生 HAI,但有研究^[32]认为 V-A ECMO 感染风险更高,可能因本组呼吸系统疾病[如细菌性肺炎 24.17%、急性呼吸窘迫综合征 19.23%]占比较高,患者需长期机械通气、制动及深度镇静,增加了呼吸机相关肺炎和误吸的风险。建议在无禁忌时抬高床头 30°,维持 20~30 cmH₂O 的气囊压力,定期清除气囊上分泌物及呼吸机冷凝水,并每周更换管路,以降低呼吸机相关感染的风险^[6]。ECMO 联合 CRRT 治疗的患者因病情危重、免疫功能抑制及多导管置入,感染风险显著增加。为预防感染,建议在 ECMO 支持下的 CRRT 治疗中使用无针连接技术,以减少管路损伤和细菌定植的发生^[6],另外优先使用外周管路输液,避免通过 ECMO 通路采血,建立专用的静脉高营养通路,且每日严格无菌操作消毒接口和更换输液管路,减少感染的发生。

3.3 ECMO 治疗时间≥72 h、BMI≥24 kg/m²、年龄≥45 岁的患者更易发生 HAI 使用 ECMO 治疗的患者通常需要有创监测和干预,操作过程中反复穿刺以及无菌操作不规范等因素都会增加感染

风险^[11]。因此,考虑到尽早撤除 ECMO 对预防感染的积极作用,临床中应每天评估撤机的可能性^[6]。BMI 高的患者较 BMI 正常的患者更易发生感染,这可能与脂肪组织分泌的炎性因子削弱免疫功能有关,临床需加强这类患者的感染风险评估;年龄≥45 岁的患者容易发生 HAI,这与 Li 等^[41]研究中高龄是 ECMO 患者发生感染的独立危险因素的结果略有不同。本研究纳入的主要人群平均年龄为(55.26±9.78)岁,多数伴有严重的心肺功能衰竭,使用 ECMO 等体外生命支持系统时,血液与异体材料接触可能激活补体系统和引发炎症反应,导致免疫抑制,从而增加感染真菌(如曲霉等)的风险^[42-43]。建议未来扩大样本量并进行年龄分层分析,同时加强对高危人群的感染筛查,以避免感染对患者造成二次伤害。

3.4 入院时感染、合并 ICU 转入史、合并糖尿病史、SOFA 评分较高的患者更易发生 HAI 入院时已感染的患者容易发生 HAI,因为他们的免疫系统正与病原体对抗,免疫功能处于应激和消耗状态^[10],因此在 ECMO 治疗期间更容易受到其他病菌的侵袭。如果入院时的感染病灶未能得到有效控制,病原体会持续释放,增加感染风险。因此,对于入院时存在感染的患者,应加强对病灶的检查,及时采取针对性的预防和治疗措施。研究^[44]表明,术后不良事件如心血管并发症和肺部感染在 ICU 患者中的发生率显著高于未转入 ICU 的患者。虽然转入 ICU 可以降低急性可逆性疾病和慢性疾病急性加重期患者的病死率,有助于纠正与手术应激相关的生理功能紊乱,但也面临许多并发症,包括 HAI^[8]。一项 Meta 分析指出,ICU 中使用 ECMO 的患者更容易发生 HAI^[45]。因此,医护人员需要密切关注 ICU 患者,严格遵守操作规范并保持适当的环境条件,以降低感染风险。合并糖尿病史的患者因高血糖环境损伤免疫功能,导致抗感染能力下降,显著增加 HAI 发生风险。因此,医护人员需要加强对这类患者的血糖监控,将其控制在合理范围内,并个性化调整肠内营养方案,维持患者良好的生理状态。SOFA 评分现已广泛用于追踪与危重患者预后密切相关的器官功能障碍的变化^[46],该评分与患者疾病严重程度呈正相关,评分越高提示免疫功能受损和感染风险增加。研究^[47]显示,SOFA 评分>10 分可能是构成患者死亡的风险因素。医护人员需要对评分较高的患者加强监测,持续动态监测评分与病情变化,及时评估抗感染方案,密切关注器官功能,以便尽早发现并处理 HAI。

本研究结果显示,气管插管或气管切开、联合 CRRT 治疗、V-V ECMO 治疗模式、ECMO 治疗时间 ≥ 72 h、机械通气时长 ≥ 9 d、BMI ≥ 24 kg/m²、年龄 ≥ 45 岁、SOFA 评分较高、入院时感染、合并糖尿病史、合并 ICU 转入史是成年患者使用 ECMO 治疗期间 HAI 发生的危险因素。基于这些发现,临床医护人员可通过多学科协作平台,根据患者的特异性临床特征,实施全程动态、精准细致的个性化干预措施,从而有效控制 ECMO 支持阶段 HAI 发病率。本研究的局限性包括:纳入文献多为观察性研究,部分文献样本量较小;部分危险因素在亚组分析和 Meta 回归分析后仍存在异质性,这可能是由于不同研究对 HAI 的定义不统一,以及不同国家和地区医疗实践的差异所致(例如,亚洲研究中 CRRT 抗凝方案主要使用肝素,而欧美地区则多使用枸橼酸);部分危险因素涉及的研究数量仅为 1 篇,因此未进行详细分析。希望未来能开展更多大样本、高质量、多中心的前瞻性队列研究,全面深入分析 ECMO 治疗期间 HAI 的危险因素,并利用机器学习算法构建预测患者 ECMO 治疗期间 HAI 发生风险的模型,同时验证本研究成果。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Raman L, Dalton HJ. Year in review 2015: extracorporeal membrane oxygenation[J]. Respir Care, 2016, 61(7): 986–991.
- [2] Cashen K, Reeder R, Dalton HJ, et al. Acquired infection during neonatal and pediatric extracorporeal membrane oxygenation[J]. Perfusion, 2018, 33(6): 472–482.
- [3] Butler DF, Lee B, Molitor-Kirsch E, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-associated bloodstream infections in children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(3): 346–347.
- [4] 张东芳, 李占结. 163 例 ECMO 治疗患者医院感染情况及其危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(5): 410–414.
Zhang DF, Li ZJ. Characteristics and risk factors of healthcare-associated infection in 163 patients treated with extracorporeal membrane oxygenation[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(5): 410–414.
- [5] 王静, 熊莹, 施颖, 等. 成人心脏术后患者体外膜肺氧合治疗相关医院感染的危险因素及病原学分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1): 38–43.
Wang J, Xiong Y, Shi Y, et al. Risk factors and pathogen distribution of nosocomial infection in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery [J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases, 2019, 12 (1): 38–43.
- [6] 中国心胸血管麻醉学会体外生命支持分会, 浙江省 ICU 质量控制中心. 成人体外膜氧合辅助期间感染防控专家共识[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(3): 209–216.
Extracorporeal Life Support Branch of Chinese Society of Cardiothoracic Vascular Anesthesia, Quality Control Center of Intensive Care Unit of Zhejiang Province. Expert consensus on the prevention and management of infection during extracorporeal membrane oxygenation in adult patients[J]. Chinese Circulation Journal, 2024, 39(3): 209–216.
- [7] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in Meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603–605.
- [8] 管清燕, 辛晨, 郭小婧, 等. 静脉—静脉体外膜肺氧合患者医院感染特征及危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(12): 1559–1566.
Guan QY, Xin C, Guo XJ, et al. Characteristics and risk factors of healthcare-associated infection in patients receiving veno-venous extracorporeal membrane oxygenation treatment [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2024, 23(12): 1559–1566.
- [9] 韩雨澎, 冯瑞霞, 崔晓娜, 等. VV-ECMO 治疗重症呼吸衰竭患者并发血流感染的危险因素及病原菌分析[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(9): 921–926.
Han YP, Feng RX, Cui XN, et al. Risk factors and pathogen analysis of bloodstream infection in patients with severe respiratory failure treated with VV-ECMO[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2022, 21(9): 921–926.
- [10] 任禹澄, 王睿, 通耀威, 等. 体外膜氧合期间院内感染的危险因素分析及病原体分布研究[J]. 中国体外循环杂志, 2024, 22(5): 375–381.
Ren YC, Wang R, Tong YW, et al. Analysis of risk factors and pathogen distribution of nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation[J]. Chinese Journal of Extracorporeal Circulation, 2024, 22(5): 375–381.
- [11] 宋琳, 林华, 郑瑞强, 等. 体外膜肺氧合患者医院感染病原菌分布及危险因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(15): 8–14.
Song L, Lin H, Zheng RQ, et al. Analysis in pathogenic bacteria distribution and risk factors of nosocomial infection in patients with extracorporeal membrane oxygenation[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2022, 26(15): 8–14.
- [12] 同晓蕾, 李群, 杨勇, 等. 心脏术后体外膜肺氧合支持治疗的医院感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(3): 462–465.
Yan XL, Li Q, Yang Y, et al. Nosocomial infection in post-cardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation support[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2011, 21 (3): 462–465.
- [13] 叶倩倩, 石磊, 黄勋, 等. 某三甲医院 ECMO 相关医院感染的危险因素研究[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(5): 415–421.

- Ye QQ, Shi L, Huang X, et al. Risk factors for healthcare-associated infection in patients with extracorporeal membrane oxygenation in a tertiary hospital in China[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(5): 415–421.
- [14] 周浩, 丁涛, 时育彤, 等. 体外心肺复苏患者在 ECMO 支持期间发生院内获得性感染的危险因素分析[J]. 中国急救医学, 2024, 44(11): 938–942.
- Zhou H, Ding T, Shi YT, et al. Clinical risk factors of hospital-acquired infections in the patients treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation during ECMO support[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2024, 44(11): 938–942.
- [15] 曾伟英, 萧帽穗, 钟振锋, 等. 体外膜肺氧合术后患者医院感染危险因素分析[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(4): 212–214.
- Zeng WY, Xiao GS, Zhong ZF, et al. Risk factors for healthcare-associated infection in patients after extracorporeal membrane oxygenation procedure[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2014, 13(4): 212–214.
- [16] 潘燕. 体外膜肺氧合支持治疗期间患者发生血流感染的临床特点分析[J]. 浙江临床医学, 2024, 26(12): 1764–1767.
- Pan Y. The clinical characteristics analysis of bloodstream infection during ECMO[J]. Zhejiang Clinical Medical Journal, 2024, 26(12): 1764–1767.
- [17] 王雯丹, 潘彬彬, 王珊, 等. 体外循环心脏术后肺部感染的相关因素分析[J]. 中国现代医生, 2022, 60(21): 28–31.
- Wang WD, Pan BB, Wang S, et al. Analysis of related factors of pulmonary infection after extracorporeal circulation [J]. China Modern Doctor, 2022, 60(21): 28–31.
- [18] 肖苑芳. 体外循环不停跳冠脉搭桥术后感染的危险因素及对策分析[J]. 泸州医学院学报, 2016, 39(2): 163–165.
- Xiao YF. Risk factors and countermeasures of infection in patients with on-pump coronary artery bypass grafting[J]. Journal of Luzhou Medical College, 2016, 39(2): 163–165.
- [19] 扎亚, 王宝珠, 阿迪拉·阿扎提. 输血治疗与接受体外膜肺氧合治疗患者发生院内感染及死亡的关系研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2023, 31(2): 58–62.
- Za Y, Wang BZ, Adila AZT. Relationship between blood transfusion therapy and nosocomial infection and death in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2023, 31(2): 58–62.
- [20] 张业鹏, 毛宇径, 姜毓敏, 等. 成人呼吸衰竭患者静脉–静脉体外膜肺氧合期间发生血流感染的影响因素[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2024, 38(11): 1131–1137.
- Zhang YP, Mao YJ, Jiang YM, et al. Influencing factors of blood stream infection during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in adult patients with respiratory failure[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2024, 38(11): 1131–1137.
- [21] 赵洪峰, 王淑颖, 胡炜, 等. 体外膜肺氧合相关血流感染危险因素及预测模型建立[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2023, 16(2): 98–104.
- Zhao HF, Wang SY, Hu W, et al. Risk factors and prediction model for bloodstream infection in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine (Electronic edition), 2023, 16(2): 98–104.
- [22] 尤颖, 廖崇先, 杨谦, 等. 成人体外循环心脏术后手术部位感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(5): 894–896.
- You H, Liao CX, Yang Q, et al. Risk factors of surgical site infection in adult patients after cardiopulmonary bypass surgery [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2011, 21(5): 894–896.
- [23] Hsu MS, Chiu KM, Huang YT, et al. Risk factors for nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation [J]. J Hosp Infect, 2009, 73(3): 210–216.
- [24] Kim GS, Lee KS, Park CK, et al. Nosocomial infection in adult patients undergoing veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. J Korean Med Sci, 2017, 32(4): 593–598.
- [25] Ko RE, Huh K, Kim DH, et al. Nosocomial infections in in-hospital cardiac arrest patients who undergo extracorporeal cardiopulmonary resuscitation[J]. PLoS One, 2020, 15(12): e0243838.
- [26] Li ZJ, Zhang DF, Zhang WH. Analysis of nosocomial infection and risk factors in patients with ECMO treatment[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 2403–2410.
- [27] Schmidt M, Bréchet N, Hariri S, et al. Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. Clin Infect Dis, 2012, 55(12): 1633–1641.
- [28] Sun HY, Ko WJ, Tsai PR, et al. Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 140(5): 1125–1132.e2.
- [29] Wang J, Wang LS, Jia M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-related nosocomial infection after cardiac surgery in adult patients[J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2021, 36(6): 743–751.
- [30] Wang LZ, Ni KW, Wang YW, et al. Nosocomial infections in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation in China: a retrospective cohort study[J]. Am J Infect Control, 2023, 51(11): 1237–1241.
- [31] Xu WZ, Fu YQ, Yao YK, et al. Nosocomial infections in non-surgical patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective analysis in a Chinese hospital[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 4117–4126.
- [32] Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, et al. Infections acquired by adults who receive extracorporeal membrane oxygenation: risk factors and outcome [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013, 34(1): 24–30.
- [33] Mornese Pinna S, Sousa Casasnovas I, Olmedo M, et al. Nosocomial infections in adult patients supported by extracorporeal

- membrane oxygenation in a cardiac intensive care unit[J]. Microorganisms, 2023, 11(4): 1079.
- [34] Cavayas YA, Yusuff H, Porter R. Fungal infections in adult patients on extracorporeal life support[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 98.
- [35] Grasselli G, Scaravilli V, Alagna L, et al. Gastrointestinal colonization with multidrug-resistant Gram-negative bacteria during extracorporeal membrane oxygenation: effect on the risk of subsequent infections and impact on patient outcome [J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 141.
- [36] Ait Hssain A, Vahedian-Azimi A, Ibrahim AS, et al. Incidence, risk factors and outcomes of nosocomial infection in adult patients supported by extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and Meta-analysis[J]. Crit Care, 2024, 28(1): 158.
- [37] 周朔. 中国体外膜肺氧合应用现状及问题[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(25): 1859–1863.
- Zhou X. Current situation and problems of extracorporeal membrane oxygenation use in China [J]. National Medical Journal of China, 2022, 102(25): 1859–1863.
- [38] 谈宜斌, 王莹, 蔡书翰, 等. 成人体外膜肺氧合支持治疗患者医院感染流行病学特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(22): 3434–3438.
- Tan YB, Wang Y, Cai SH, et al. Epidemiological characteristics of nosocomial infection in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020, 30(22): 3434–3438.
- [39] Franchineau G, Luyt CE, Combes A, et al. Ventilator-associated pneumonia in extracorporeal membrane oxygenation-assisted patients[J]. Ann Transl Med, 2018, 6(21): 427.
- [40] Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(5): 888–906.
- [41] Li XY, Wang LS, Li CL, et al. A nomogram to predict nosocomial infection in patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery[J]. Perfusion, 2024, 39(1): 106–115.
- [42] 张巧妮, 吉冰洋. 体外膜肺氧合期间机体免疫系统变化的研究进展[J]. 中国体外循环杂志, 2019, 17(1): 54–56, 60.
- Zhang QN, Ji BY. Research progress in changes of immune system during extracorporeal membrane oxygenation[J]. Chinese Journal of Extracorporeal Circulation, 2019, 17(1): 54–56, 60.
- [43] Roumy A, Liaudet L, Rusca M, et al. Pulmonary complica-
- tions associated with veno-arterial extra-corporeal membrane oxygenation: a comprehensive review[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 212.
- [44] 方清, 张宗泽, 王焱林, 等. 髋关节置换术患者术后转入 ICU 的危险因素及预后分析[J]. 武汉大学学报(医学版), 2021, 42(1): 128–131.
- Fang Q, Zhang ZZ, Wang YL, et al. Risk factors and prognosis of hip arthroplasty patients transferred to intensive care unit after operation[J]. Medical Journal of Wuhan University, 2021, 42(1): 128–131.
- [45] 崔安妮, 黎张双子, 王迪芬, 等. ECMO 患者医院感染相关危险因素的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2023, 30(6): 681–687.
- Cui AN, Li ZSZ, Wang DF, et al. Meta-analysis of risk factors associated with nosocomial infections in patients supported by extracorporeal membrane oxygenation[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine in Intensive and Critical Care, 2023, 30(6): 681–687.
- [46] 康凤尔, 姚杨, 曹晓梅, 等. ECMO 治疗急性呼吸窘迫综合征预后危险因素的 Meta 分析[J]. 医学信息, 2023, 36(23): 22–29.
- Kang FE, Yao Y, Cao XM, et al. Meta-analysis of prognostic risk factors of ECMO in the treatment of acute respiratory distress syndrome[J]. Journal of Medical Information, 2023, 36(23): 22–29.
- [47] Spinelli E, Mauri T, Carlesso E, et al. Time-course of physiologic variables during extracorporeal membrane oxygenation and outcome of severe acute respiratory distress syndrome[J]. ASAIO J, 2020, 66(6): 663–670.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:王薏萱,程玲灵,王雾,等.成年患者 ECMO 治疗期间医院感染发病率及危险因素的 Meta 分析[J].中国感染控制杂志,2025, 24 (12): 1838 – 1847. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20252432.

Cite this article as: WANG Yixuan, CHENG Lingling, WANG Wu, et al. Incidences and risk factors of healthcare-associated infection in adult patients during extracorporeal membrane oxygenation treatment period: a Meta-analysis[J]. Chin J Infect Control, 2025, 24(12): 1838 – 1847. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20252432.