

DOI:10.13350/j.cjpb.241221

• 临床研究 •

外科手术患者术后感染病原学特点及危险因素分析

吴少林¹, 刘攀¹, 李平根^{2*}

(1. 宜春职业技术学院护理学院, 江西宜春 336000; 2. 宜春市人民医院神经外科)

【摘要】 目的 探讨外科手术患者术后感染的病原学特点,并对危险因素进行分析。方法 选取2021年4月~2024年2月期间于宜春市人民医院行外科手术的286例患者为研究对象。收集患者临床资料并采用多因素logistic回归分析术后感染的影响因素。结果 286例患者中32例患者发生切口感染,总感染率为11.19%。32例术后感染患者共检测出病原菌37株,其中革兰阴性菌(G^-)占比(54.05%)最多,其次为革兰阳性菌(G^+)(37.84%),真菌占比仅8.11%。 G^- 中以大肠埃希菌居多(35.00%),其次为铜绿假单胞菌(25.00%); G^+ 中以金黄色葡萄球菌居多(42.86%)。与未感染组相比,感染组糖尿病($\chi^2=8.515$)、急诊手术($\chi^2=9.007$)、手术时间 ≥ 2 h($\chi^2=6.948$)、II/III类切口($\chi^2=6.609$)、侵入性操作($\chi^2=6.128$)占比显著较高($P<0.05$)。多因素logistic回归结果显示,糖尿病($OR=2.107, 95\%CI: 1.353\sim 3.281$)、急诊手术($OR=2.430, 95\%CI: 1.515\sim 3.897$)、手术时间 ≥ 2 h($OR=1.658, 95\%CI: 1.177\sim 2.336$)、II/III类切口($OR=1.429, 95\%CI: 1.114\sim 1.833$)以及侵入性操作($OR=1.385, 95\%CI: 1.061\sim 1.808$)为术后感染的危险因素($P<0.05$)。结论 外科手术术后感染病原菌以大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌为主,糖尿病、急诊手术、手术时间 ≥ 2 h、II/III类切口及侵入性操作为术后感染的危险因素。医护人员可根据危险因素进行风险评估,预防术后感染。

【关键词】 外科手术;手术感染;病原学;危险因素**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1673-5234(2024)12-1492-04

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Dec.;19(12):1492-1495.]

Analysis of pathogenic characteristics and risk factors of postoperative infections in surgical patients

WU Shaolin¹, LIU Pan¹, LI Pinggen² (1. School of Nursing, Yichun Vocational Technical College, Yichun, Jiangxi, 336000, China; 2. Department of Neurosurgery, Yichun People's Hospital, Yichun, Jiangxi, 336000)

【Abstract】 **Objective** To explore the pathogenic characteristics of postoperative infections in surgical patients and analyze the risk factors. **Methods** A total of 286 patients who underwent surgical procedures in Yichun People's Hospital from April 2021 to February 2024 were selected as the study subjects. Clinical data of patients were collected, and multivariate logistic regression was applied to analyze the influencing factors of postoperative infection. **Results** Out of 286 patients, 32 patients experienced incision infections, with a total infection rate of 11.19%. A total of 37 strains of pathogenic bacteria were detected in 32 patients with postoperative infections, with Gram negative bacteria (G^-) accounting for the most (54.05%), followed by Gram positive bacteria (G^+) (37.84%), and fungi accounting for only 8.11%. Among G^- , *Escherichia coli* was the most common (35.00%), followed by *Pseudomonas aeruginosa* (25.00%); among G^+ , *Staphylococcus aureus* was the most common (42.86%). Compared with the uninfected group, the proportions of diabetes ($\chi^2=8.515$), emergency operation ($\chi^2=9.007$), operation time ≥ 2 hours ($\chi^2=6.948$), class II/III incisions ($\chi^2=6.609$), and invasive operation ($\chi^2=6.128$) were greatly higher in the infected group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression results showed that diabetes ($OR=2.107, 95\%CI: 1.353-3.281$), emergency surgery ($OR=2.430, 95\%CI: 1.515-3.897$), operation time ≥ 2 hours ($OR=1.658, 95\%CI: 1.177-2.336$), class II/III incisions ($OR=1.429, 95\%CI: 1.114-1.833$) and invasive procedures ($OR=1.385, 95\%CI: 1.061-1.808$) were risk factors for postoperative infection ($P<0.05$). **Conclusion** The main pathogens of postoperative infections are *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. Diabetes, emergency operation, operation time ≥ 2 hours, class II/III incisions and invasive procedures are risk factors for postoperative infection. Medical staff can conduct risk assessments based on risk factors to prevent postoperative infections.

【Keywords】 surgical procedures; surgical infection; etiology; risk factors

*随着手术器械的不断改进、医疗技术不断发展,身体大多数部位都能够进行手术治疗,例如心脏、肾脏等,进行手术治疗的病例也越来越多^[1-2]。外科手术是清除病变组织、修复受损组织、恢复身体机能的有效治

* **【通讯作者】** 李平根, E-mail: lipinggen2013@163.com**【作者简介】** 吴少林(1983-),男,江西宜春人,硕士研究生,副教授,从事外科护理学方面工作研究。
E-mail: ws7618s@126.com

疗手段,依据手术程序可分为整形手术、接回手术、移植手术等,依据所需仪器分为内视镜手术、显微手术等^[3]。外科手术具有一定创伤,术后有一定感染风险,不仅不利于患者康复,影响生命安全,也增加了患者的经济负担^[4-5]。术后感染严重者应根据感染病原菌合理给予抗生素,了解术后感染的病原学特点有助于药物选择,避免抗生素的滥用^[6]。除了了解病原学特点外,了解术后感染的影响因素对其预防也具有积极意义。因此,本研究分析 286 例外科手术患者术后感染的病原学特点以及危险因素,结果报告如下。

材料与方 法

1 一般资料

选取 2021 年 4 月~2024 年 2 月期间于本院进行外科手术的 286 例患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)临床资料完整;(3)符合相应手术指征,顺利完成手术;(4)I~III类切口。排除标准:(1)术前其他部位感染;(2)凝血功能障碍;(3)精神障碍难以正常沟通;(4)自身免疫性疾病;(5)孕妇。

本研究经医学伦理委员会审核通过。

2 方 法

2.1 术后感染诊断 术后切口出现红肿、疼痛、伴分泌物,且切口分泌物经培养为阳性即切口感染^[7]。

2.2 病原菌培养及药敏试验 取切口分泌物进行培养,在无菌培养基中培养 24 h 后送检,采用 VITEK 2 型全自动微生物鉴定分析系统(梅里埃)鉴定病原菌并检测大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌对头孢曲松、氨苄西林等药物的耐药性。剔除同一患者相同病原菌。

2.3 临床资料收集 收集的临床资料包括患者存在的基础性疾病(糖尿病等)、手术科室、有无参观人员、术前是否使用抗菌药物、手术时机(急诊/择期)、美国麻醉师协会(ASA)分级(I/II/III级)、手术时间(< 2 h/ ≥ 2 h)、术中出血量(< 300 mL/ ≥ 300 mL)、切口类型(I/II/III类)、切口长度(< 10 cm/ ≥ 10 cm)、有无侵入性操作、住院时间(≤ 14 d/ > 14 d)、是否入住 ICU 等。

3 统计学分析

SPSS 25.0 处理数据。计数资料用 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。单因素及多因素 logistic 回归分析术后感染的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 术后感染情况

286 例患者中 32 例患者发生切口感染,其中表浅切口 21 例(65.63%),深部切口 11 例(34.38%),总感

染率为 11.19%。根据是否感染分为感染组($n=32$)和未感染组($n=254$)。

2 术后感染患者病原学特点

32 例术后感染患者共检测出病原菌 37 株,其中革兰阴性菌(G^-)占比(54.05%)最多,其次为革兰阳性菌(G^+),占比 37.84%,真菌占比仅 8.11%。 G^- 中以大肠埃希菌(7/20,35.00%)居多,其次为铜绿假单胞菌(5/20,25.00%)和鲍曼不动杆菌(5/20,25.00%),肺炎克雷伯菌为(3/20,15.00%); G^+ 中以金黄色葡萄球菌(6/14,42.86%)居多,其次为凝固酶阴性葡萄球菌(4/14,28.57%)和肠球菌(4/14,28.57%);真菌仅检测到假丝酵母 3 株。

3 主要病原菌耐药性分析

7 株大肠埃希菌对头孢曲松(100.00%)、庆大霉素(100.00%)耐药率最高,其次为氨苄西林(85.71%),对头孢他啶耐药率为 71.43%,对头孢吡肟、左氧氟沙星、环丙沙星耐药率均为 57.14%,对亚胺培南耐药率(0.00%)最低;6 株金黄色葡萄球菌对氨苄西林耐药率(66.67%)最高,对庆大霉素耐药率为 50.00%,对头孢曲松、头孢他啶耐药菌均 33.33%,对左氧氟沙星、万古霉素耐药率为 16.67%,对环丙沙星耐药率为 0.00%。

4 术后感染的单因素分析

单因素分析显示,与未感染组相比,感染组糖尿病($\chi^2=8.515$)、急诊手术($\chi^2=9.007$)、手术时间 ≥ 2 h($\chi^2=6.948$)、II/III类切口($\chi^2=6.609$)、侵入性操作($\chi^2=6.128$)占比显著较高($P < 0.05$)。两组手术科室、ASA 分级、术中出血量、住院时间等无显著差异($P > 0.05$)。见表 1。

5 术后感染的多因素 Logistic 回归分析

以术后感染与否为因变量(感染=1、未感染=0),以糖尿病(有=1、无=0)、手术时机(急诊=1、择期=0)、手术时间(≥ 2 h=1、 < 2 h=0)、切口类型(II/III类=1、I类=0)、侵入性操作(有=1、无=0)为自变量进行多因素 logistic 回归(逐步法筛选自变量),结果显示,糖尿病($OR=2.107,95\%CI:1.353\sim 3.281$)、急诊手术($OR=2.430,95\%CI:1.515\sim 3.897$)、手术时间 ≥ 2 h($OR=1.658,95\%CI:1.177\sim 2.336$)、II/III类切口($OR=1.429,95\%CI:1.114\sim 1.833$)以及侵入性操作($OR=1.385,95\%CI:1.061\sim 1.808$)为术后感染的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

讨 论

外科手术患者身体较为虚弱,免疫功能也会受到一定程度影响,因此容易发生感染^[8]。了解外科手术术后感染的病原学特点及危险因素对降低感染发生率

表 1 术后感染的单因素分析[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]
Table 1 Univariate analysis of postoperative infections

| 指标 Index | 总例数 n | 感染组 (n=32) Infection group | 未感染组 (n=254) Uninfected group | t/ χ^2 值 | P |
|---------------------------|----------|-------------------------------------|--|---------------|-------|
| 年龄 (岁) | <60 | 184 | 17(53.13) | 1.974 | 0.160 |
| | ≥60 | 102 | 15(46.88) | | |
| 体质量指数(kg/m ²) | — | 23.26±2.35 | 22.85±2.97 | 0.751 | 0.453 |
| 性别 | 男 | 147 | 14(43.75) | 0.844 | 0.358 |
| | 女 | 139 | 18(56.25) | | |
| 手术科室 | 普外科 | 84 | 7(21.88) | 1.993 | 0.574 |
| | 骨科 | 79 | 10(31.25) | | |
| | 泌尿外科 | 57 | 5(15.63) | | |
| 基础疾病 | 心胸外科 | 45 | 8(25.00) | 0.284 | 0.594 |
| | 神经外科 | 21 | 2(6.25) | | |
| | 高血压 | 45 | 4(12.50) | | |
| 参观人员 | 糖尿病 | 19 | 6(18.75) | 8.515 | 0.004 |
| | 高血脂 | 26 | 4(12.50) | | |
| 术前抗菌 药物使用 | 有 | 37 | 7(21.88) | 1.740 | 0.187 |
| | 无 | 249 | 25(78.13) | | |
| 手术时机 | 有 | 159 | 13(40.63) | 3.271 | 0.071 |
| | 无 | 127 | 19(59.38) | | |
| ASA 分级 | 急诊 | 72 | 15(46.88) | 9.007 | 0.003 |
| | 择期 | 214 | 17(53.13) | | |
| | I级 | 91 | 8(25.00) | | |
| 手术时间 (h) | II级 | 135 | 14(43.75) | 2.429 | 0.297 |
| | III级 | 60 | 10(31.25) | | |
| | <2 | 169 | 12(37.50) | | |
| 术中出血量 (mL) | ≥2 | 117 | 20(62.50) | 6.948 | 0.008 |
| | <300 | 170 | 17(53.13) | | |
| 切口类型 | ≥300 | 116 | 15(46.88) | 0.596 | 0.440 |
| | I类 | 162 | 11(34.38) | | |
| 切口长度 (cm) | II类 | 98 | 15(46.88) | 6.609 | 0.037 |
| | III类 | 26 | 6(18.75) | | |
| 侵入性操作 | <10 | 197 | 19(59.38) | 1.519 | 0.218 |
| | ≥10 | 89 | 13(40.63) | | |
| 住院时间 (d) | 有 | 129 | 21(65.63) | 6.128 | 0.013 |
| | 无 | 157 | 11(34.38) | | |
| 入住 ICU | ≤14 | 189 | 20(62.50) | 0.206 | 0.650 |
| | >14 | 97 | 12(37.50) | | |
| | 是 | 81 | 10(31.25) | 0.152 | 0.696 |
| | 否 | 205 | 22(68.75) | | |

表 2 术后感染的多因素 Logistic 回归分析
Table 2 Multivariate logistic regression analysis
of postoperative infections

| 变量 Variable | β 值 β value | SE 值 SE value | Wald χ^2 值 Wald χ^2 value | P | OR 值 OR value | 95% CI |
|----------------|----------------|------------------|--|--------|------------------|-------------|
| 糖尿病 | 0.745 | 0.226 | 10.874 | 0.001 | 2.107 | 1.353~3.281 |
| 手术时机 | 0.888 | 0.241 | 13.573 | <0.001 | 2.430 | 1.515~3.897 |
| 手术时间 | 0.506 | 0.175 | 8.348 | 0.004 | 1.658 | 1.177~2.336 |
| 切口类型 | 0.357 | 0.127 | 7.901 | 0.005 | 1.429 | 1.114~1.833 |
| 侵入性操作 | 0.326 | 0.136 | 5.735 | 0.017 | 1.385 | 1.061~1.808 |

具有重要意义。本研究纳入的 286 例外科手术患者中 32 例患者发生切口感染,总感染率为 11.19%,绝大多数为表浅切口感染(65.63%),仅少部分为深部切口感染,与王仙敏等^[9]报道的 10.00%(100/1000)感染率较接近。然而胡君君等^[10]的报道中,9917 例外科手术

患者中经 39 例术后发生感染,感染率仅 0.39%,低于本研究感染率,可能与不同切口类型占比、样本量等因素有关。

对病原菌进行检测发现,32 例术后感染病原菌以 G⁻ 最多,占比 54.05%,其次为 G⁺,占比 37.84%,真菌占比仅 8.11%。此外, G⁻ 中以大肠埃希菌(35.00%)居多,其次为铜绿假单胞菌(25.00%); G⁺ 中以金黄色葡萄球菌(42.86%)居多,其次为凝固酶阴性葡萄球菌(28.57%)。易爱玲等^[11]的报道也显示,从外科手术术后感染患者中分离出的 48 株菌株中,64.58%为 G⁻,35.42%为 G⁺。胡君君等^[10] 研究报道,外科手术术后感染病原菌以金黄色葡萄球菌(22.73%)和大肠埃希菌(15.91%)较多。可见,临床上应着重预防 G⁻ 及 G⁺ 感染,尤其是大肠埃希菌以及金黄色葡萄球菌。大肠埃希菌为兼性厌氧菌,具有鞭毛,是肠道中的重要微生物,少数具有致病性,且可通过粪-口途径传播,食用被大肠埃希菌污染的食物、水后会导致感染^[12]。金黄色葡萄球菌耐热、耐盐性强,能够寄生在皮肤、肠胃、化脓疮口等部位,医务人员携带该病原菌的比例极高,医院感染中由金黄色葡萄球菌引起的比例也较高^[13]。对大肠埃希菌及金黄色葡萄球菌进行药敏试验发现,大肠埃希菌对头孢曲松、庆大霉素耐药率达 100%,金黄色葡萄球菌对氨苄西林的耐药率最高。临床上可根据药敏试验结果选择合适的抗菌药物。

术后切口感染病原菌与免疫力低下、护理不当、消毒不到位等多方面因素有关^[14]。本研究通过比较感染组和未感染组临床特征发现,感染组糖尿病、急诊手术、手术时间≥2 h、II/III类切口、侵入性操作占比显著高于未感染组,两组在年龄、高血压、术前抗菌药物使用等方面不具差异,提示术后感染与有无糖尿病、手术时机、手术时间、切口类型和是否有侵入性操作密切相关,多因素 logistic 回归也进一步提示,合并糖尿病、急诊手术、手术时间≥2 h、II/III类切口、具有侵入性操作的外科手术患者术后感染风险更高。具体分析如下,(1)糖尿病。糖尿病患者内分泌紊乱,免疫力低于常人,血糖水平高于常人,高血糖对于术后切口愈合非常不利,为病原菌的入侵提供了机会,因此切口感染风险较高^[15]。因此,糖尿病患者进行外科手术前,尽量将血糖控制在合理范围。(2)手术时机。相比于择期手术,急诊手术患者病情紧急,生命体征较差,此外,急诊手术术前准备时间少于择期手术,合并糖尿病等其他基础疾病时没有时间去控制不利因素,且术中不可控因素较多^[11,16]。为此,建议选择资历丰富的医师进行急诊手术。(3)手术时间。手术时间越长,组织暴露时间也越长,引起局部不止脱水,免疫力降低,

从而增加感染风险^[17]。多项研究都认为,手术时间为术后感染的重要影响因素,无论何种手术,都应在术前准确掌握病情,选择合理的术式,在保证手术疗效的前提下缩短手术时间^[18]。(4)切口类型。I类切口为无菌手术切口,与I类切口相比,II类或III类切口多存在脓液,易对切口造成影响^[19]。在I类切口能满足手术的情况下,选择I类切口手术,II/III类切口应消毒到位,做好术后切口护理工作。(5)侵入性操作。侵入性操作包括留置尿管、气管插管等,一方面,侵入性操作会影响黏膜屏障,另一方面,器械消毒不到位很容易引起感染^[20]。针对侵入性操作对术后感染的影响,应做好器械的无菌处理。然而,易爱玲等^[11]的报道认为,除糖尿病、手术时间、手术时机、切口类型外,年龄、住院时间、术前抗菌药物使用情况也是外科术后感染的影响因素,但本研究单因素分析中,两组年龄、住院时间、术前抗菌药物使用情况无明显差异,后续研究中将进行验证。也有研究认为,免疫缺陷病史为普通外科术后感染的危险因素,本研究在排除标准中排除了具有自身免疫性疾病的患者^[21]。从本研究及前人研究结果可知,外科术后感染的危险因素多样,总体分为两方面,患者自身情况和手术操作情况,有些患者具备一项危险因素就会发生感染,因此,在术前、术中及术后要严格进行无菌操作,患者术后出现感染症状时及时进行分离培养,确认感染病原菌、得到药敏试验结果后合理使用抗菌药物,避免药物滥用。

综上所述,大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌为本院外科手术后感染的主要病原菌,糖尿病、急诊手术、手术时间 ≥ 2 h、II/III类切口及侵入性操作为术后感染的危险因素。医护人员可根据病原学特点及危险因素,实施相应措施,预防术后感染的发生。本研究为单中心研究,且样本量有限,不同科室中主要致病菌可能存在一定差异,病原学特点及危险因素仍需分科室深入分析,后续也将根据危险因素构建预测模型,进一步指导临床预防工作。

【参考文献】

[1] Ross SW, Reinke CE, Ingraham AM, et al. Emergency general surgery quality improvement: A review of recommended structure and key issues[J]. J Am Coll Surg, 2022, 234(2): 214-225.
[2] Gatfield SA, Atkinson KV, Fountain D, et al. Getting it right first time: national survey of surgical site infection 2019[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2023, 105(6): 513-522.
[3] Gwilym BL, Maheswaran R, Edwards A, et al. Income deprivation and groin wound surgical site infection: Cross-sectional analysis from the groin wound infection after vascular exposure multicenter cohort study[J]. Surg Infect (Larchmt), 2022, 23(1): 73-83.
[4] Sargent RE, Jacobsen J, Cole K, et al. Association of pre-operative

full-body surgical preparation with reduced incidence of surgical site infection at a large, urban safety-net medical center[J]. Surg Infect (Larchmt), 2022, 23(1): 1-4.
[5] Welter M, Grosh K, Jose J, et al. Are There racial differences in the rate of surgical site infection based on surgical subspecialty [J]. Surg Infect (Larchmt), 2023, 24(10): 860-868.
[6] 谭婷,陈碧涛,朱鹏程,等. 胃癌术后肺部感染危险因素及血清PCT、CRP水平的预测价值分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(8): 952-956.
[7] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 现代实用医学, 2003, 15(7): 460-465.
[8] Gaszynski R, Wong P, Gray A, et al. Loop and drain technique for prevention of surgical site infection in upper gastrointestinal surgery[J]. ANZ J Surg, 2022, 92(9): 2143-2148.
[9] 王仙敏, 厉志海, 潘教治. 外科手术切口感染病原菌分布及危险因素分析[J]. 浙江创伤外科, 2021, 26(03): 430-431.
[10] 胡君君, 崔小妹, 叶美妮, 等. 外科手术切口感染病原菌与耐药性及手术室影响因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(8): 1277-1280.
[11] 易爱玲, 耿继兵, 徐超. 外科手术患者手术部位感染现状分析及影响因素研究[J]. 中国医药导报, 2024, 21(4): 116-118, 129.
[12] Basnet A, Chand AB, Shrestha LB, et al. Co-infection of uropathogenic *Escherichia coli* among COVID-19 patients admitted to a tertiary care centre: A descriptive cross-sectional study[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2022, 60(247): 294-298.
[13] Begier E, Rosenthal NA, Richardson W, et al. Invasive *Staphylococcus aureus* infection among patients undergoing elective, posterior, instrumented spinal fusion surgeries: A retrospective cohort study[J]. Surg Infect (Larchmt), 2022, 23(1): 12-21.
[14] Ghimire P, Shrestha BB, Karki OB, et al. Postoperative surgical site infections in the department of general surgery of a tertiary care centre: A descriptive cross-sectional study[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2022, 60(249): 439-443.
[15] Crook JL, Pientka W, Zhang AY, et al. Risk factors for surgical site infection after surgical treatment of closed distal radial fractures[J]. J Hand Surg Eur Vol, 2024, 49(3): 310-315.
[16] Kirkham AM, Candelieri J, Mai T, et al. Risk factors for surgical site infection after lower limb revascularisation surgery: A systematic review and meta-analysis of prognostic studies[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2024, 67(3): 455-467.
[17] 水清, 曾显阁. 512例心外科手术术后病原菌感染临床特征与危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(2): 215-219.
[18] Liu X, Hou Y, Shi H, et al. A meta-analysis of risk factors for non-superficial surgical site infection following spinal surgery [J]. BMC Surg, 2023, 23(1): 129-139.
[19] 吴长登. 普通外科手术患者医院感染的影响因素分析[J]. 河南医学研究, 2021, 30(1): 175-177.
[20] 肖秀鹏, 郭石平. 肺癌术后肺部感染危险因素的系統评价与Meta分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2024, 31(1): 135-144.
[21] Ashoobi MT, Asgary MR, Sarafi M, et al. Incidence rate and risk factors of surgical wound infection in general surgery patients: A cross-sectional study[J]. Int Wound J, 2023, 20(7): 2640-2648.