

# 以案例分析探讨输血与临床沟通的重要性

袁丹<sup>1</sup> 方堃<sup>1</sup> 王芳<sup>1</sup> 杨平<sup>1△</sup>

**[摘要]** **目的** 探讨输血与临床沟通的重要性, 确保临床用血安全。**方法** 回顾性分析输血工作中的案例, 及时与临床沟通, 快速查找原因, 有效解决临床实际问题。**结果** 案例 1 为 87 岁女性, 新冠疫情期间, 意外摔伤头部, 致左侧额面部皮肤破溃伴出血, 急诊科以“脑外伤”收治入院, 既往检查无明显异常, 同型半胱氨酸(HCY)异常增高, 全血细胞减少且进行性下降, 有创检查困难, 临床科室请输血科会诊。输血科通过患者病史查阅案例分析, 高度怀疑为重症巨幼细胞性贫血导致全血细胞减少, 给予足量补充 VitB12, 期间未使用血液制品, 2 周后症状改善, 随访数月后患者转归良好。案例 2 为 71 岁女性, 确诊多发性骨髓瘤 3 月余, 排除禁忌症, 予硼替佐米和地塞米松抗肿瘤治疗, 治疗方案效果欠佳。血红蛋白进一步下降, 申请用血, 交叉配血困难。输血科通过实验室找原因, 临床沟通, 系 CD38 单抗干扰实验, 匹配方法学, 交叉配血相合。输注 4u 去白细胞悬浮红细胞, 患者贫血得到明显改善。案例 3 为 82 岁女性, 突发心肌梗死急诊入院, 行冠状动脉血管内药物涂层支架置入术。期间多次使用肝素类药物, 血小板进行性下降, 临床科室申请血小板, 输血科分析案例, 高度怀疑肝素诱导血小板减少, 建议临床停用肝素类药物, 停药后 1 周血小板计数升至正常, 避免不必要的小血小板输注以及血栓的进一步加重。**结论** 输血科及时与临床沟通, 从而保证临床用血的及时性、准确性, 使临床输血更加合理、安全、有效、规范, 提高输血工作效能。

**[关键词]** 输血; 案例; 临床沟通

To explore the importance of communication between blood transfusion and clinic  
on case study

Yuan Dan<sup>1</sup> FangKun<sup>1</sup> WangFang<sup>1</sup> YangPing<sup>1△</sup>

**[Abstract]** **Objective** To explore the importance of communication between blood transfusion and clinic, ensure the safety of clinical blood use. **Methods** Retrospectively analyze cases in blood transfusion work, communicate with clinics in a timely manner, quickly find causes, and effectively solve practical clinical problems. **Results** Case 1 was an 87-year-old female during the COVID-19 epidemic, she accidentally fell her head, resulting in skin ulceration and bleeding on the left side of her forehead. She was admitted to the emergency department as "brain trauma". There were no obvious abnormalities in previous examinations. But homocysteine(HCY) was abnormally elevated, pancytopenia and progressive decline, and invasive examination was difficult. The clinical department requested consultation from the blood transfusion department. The blood transfusion department reviewed the patient's medical history and analyzed the case. It was highly suspected that severe megaloblastic anemia caused pancytopenia. They gave a sufficient amount of Vitamin B12 supplementation without using blood products. The symptoms improved after 2 weeks and the patient's outcome was good after several months of follow-up. Case 2 was a 71-year-old woman who was diagnosed with multiple myeloma for more than 3 months. After eliminating contraindications, she was given bortezomib and dexamethasone anti-tumor treatment. The treatment plan was not effective. The hemoglobin dropped further and it was difficult to apply for blood in cross matching blood. The blood transfusion department found the cause through the laboratory, clinical communication, CD38 monoclonal antibody interference experiment, matching methodology, and cross-matching blood matching. The patient's anemia was significantly improved by transfusing 4 units of leukocyte-depleted suspended red blood cells, the patient's anemia was significantly improved. Case 3 was an 82-year-old female who was admitted

作者单位: 四川省科学城医院检验科 四川 绵阳 621000 (袁丹, 方堃, 王芳, 杨平)

作者介绍: 袁丹, 女, 主管技师, 本科, 主要从事输血工作, (E-mail) 250454071qq.com。

通讯作者: 杨平, 男, 副主任技师, 硕士, 主要从事输血工作, (E-mail) 342803358qq.com。

to the hospital in the emergency department due to sudden myocardial infarction and underwent coronary intravascular drug-eluting stent implantation. During this period, heparin drugs were used many times, and the platelets gradually decreased. The clinical department applied for platelets. The transfusion department analyzed the case and found that heparin-induced thrombocytopenia was highly suspected. It was recommended that heparin drugs be stopped clinically. The platelet count rose to normal 1 week after the drug was stopped, so as to avoid Unnecessary platelet transfusions and further exacerbation of thrombosis. **Conclusion** The blood transfusion department communicates with the clinic in time to ensure the timeliness and accuracy of clinical blood use, make clinical blood transfusion more reasonable, safe, effective and standardized, and improve the efficiency of blood transfusion work.

**Key words** Blood transfusion; Case; Clinical communication

随着输血医学发展迅速,输血科在医院科室中承担着重要的角色。输血相容性实验是临床输血最基本的实验,对于临床用血的安全以及治疗具有重要意义。随着医疗的发展,但在实际工作中,输血涉及多学科,输血过程且需要采供血机构、医院输血科、临床诊疗科室和患者的共同参与,为确保临床用血安全、合理、高效,输血过程中参与交叉配血的输血科和主要参与临床治疗的科室之间的沟通显然是非常必要的<sup>[1]</sup>。加强临床输血沟通持续提高输血安全<sup>[2]</sup>,输血医师应掌握输血与临床的切合点,培养临床思维和沟通能力<sup>[3, 11]</sup>,指导并实施患者的用血管理。加强输血医师队伍人才建设,提高临床医师输血专业技能是保障医疗安全的重要举措。作者总结分析以下案例,以探讨输血与临床沟通的重要性。

### 1 一例全血细胞减少的“巨幼细胞性贫血”的临床输血沟通

1.1 患者,女性,87岁,意外摔伤头部,入院前3+小时不慎于家中跌倒后,致左侧额面部皮肤破溃伴出血,感头痛,头晕,乏力,躁动不安。于2021年11月20日由家属紧急送医院,急诊科以“脑外伤”收入住院部治疗。急诊头颅CT:幕区及后纵裂池积血,局部头皮软组织肿胀,老年脑改变,双侧侧脑室旁脱髓鞘改变,副鼻窦炎变。完善检查,临床诊断:1.蛛网膜下腔出血;2.左侧前额头皮挫裂伤;3.老年性痴呆;4.全血细胞减少;5.胆囊切除术后;6.慢性胃炎病史;7.高同型半胱氨酸血症。系新冠疫情期间,患者入院时全血细胞减少且进一步加重,有创检查困难,临床科室请输血科会诊。输血会诊详见(表1.1.1)

表 1.1.1 一例全血细胞减少患者的临床分析与输血会诊

分析及会诊意见如下:

- ①既往单纯 HCY 增高,入院检查 HCY 进一步升高,HCY 高达 93.03umol/L,明确原因;
- ②全血细胞减少,伴 MCV 升高, VitB12<50pg/ml 重度降低,高度考虑巨幼细胞性贫血,可结合骨髓像以及铁染色;
- ③粪便分析隐血 OB 实验阳性,筛查有无胃肠道疾病存在潜在出血;
- ④慢性胃炎,胃内因子缺乏引起 VitB12 缺乏; VitB12 缺乏记忆力会下降,且加重精神错乱症状等;
- ⑤血糖指标升高,是否用药,药物二甲双胍类药物影响 VitB12 吸收;
- ⑥针对原发病治疗,及时补 VitB12,危急生命必要时考虑输血治疗。

输血科查阅病历,患者长期高同型半胱氨酸血症,既往慢性胃炎,2018年曾患唇炎,结合检验结果高度考虑为巨幼细胞性贫血。系新冠疫情期间,检查困难,临床沟通给出会诊意见,临床采纳意见,保守治疗,对症处理补足 VitB12,2周后临床症状缓解出院,追踪数月后状况良好。指标详见(表1.1.2)

表 1.1.2 一例全血细胞减少患者治疗前后血常规检验指标比较

日期	WBC	RBC	HB	MCV	RDW-CV	RDW-SD	PLT
2021.11.20	2.52	2.57	87	103.7	18.4	60.8	54
2021.11.25	2.50	1.78	68	109.6	22.0	79.6	37
2021.11.29	2.10	1.91	71	109.6	21.0	77.9	89
2021.12.02	2.90	2.29	82	109.6	20.0	76.1	110
2021.12.06	3.00	2.26	82	107.2	19.0	71.3	140
2021.12.09	3.80	2.47	88	105.8	18.0	66.9	156
2022.01.06	6.28	4.72	131	84.7	15.5	48.4	192

注：WBC 为白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )；RBC 为红细胞计数 ( $\times 10^{12}/L$ )；HB 为血红蛋白 (g/L)；PLT 为血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )；MCV 为平均红细胞体积 (f1)；RDW-CV 红细胞分布宽度变异系数 (%)；RDW-SD 为红细胞分布宽度标准差 (f1)

## 1.2 分析

巨幼细胞性贫血(megaloblastic anemia, MA)是由于脱氧核糖核酸(DNA)合成障碍所引起的一组大细胞性贫血(主要系体内缺乏维生素 B12 或叶酸所致)亦可因遗传性或药物等获得性 DNA 合成障碍引起。叶酸和维生素 B12 是 HCY 代谢过程中的重要辅酶, 叶酸、维生素 B12 缺乏均可导致机体出现高 HCY 血症<sup>[4]</sup>。另一方面, HCY 仅来源于甲硫氨酸分解代谢<sup>[5]</sup>, 血液内水平极低, MA 患者因 HCY 在体内蓄积, 进一步损伤神经元细胞, 加重神经系统的临床症状。这也就不难理解, 巨幼细胞贫血患者会导致高同型半胱氨酸血症, 加重维生素 B12 的需求, 其补充不足, 给药方式不对, 导致无效造血和全血细胞减少进一步发展。

## 2 一例 CD38 单抗(达雷妥尤单抗)抗肿瘤治疗临床用血的沟通

2.1 患者, 女性, 71 岁, 贫血 2 年, 确诊多发性骨髓瘤(MM)3 月余, 实验室检查: 血清蛋白电泳: M 蛋白百分比 38.90%, 血清 M 蛋白含量: 28.94g/l; 免疫固定电泳 IgG  $\kappa$  阳性; 游离轻链: FLC- $\kappa$  672.66mg/l,  $\lambda$  29.71mg/l  $\kappa$ : $\lambda$  22.6409; 骨髓形态: 浆细胞比例 16.5%。骨髓流式: 检测到约 2.64%的单克隆浆细胞, 诊断明确多发性骨髓瘤。排除化疗禁忌, 予硼替佐米+地塞米松抗肿瘤治疗。此次 2022 年 10 月 5 日入院治疗, 抗肿瘤期间, 原方案效果不佳, 告知风险, 签署输血治疗知情同意书, 申请 A 型 RH(D) 阳性去白细胞悬浮红细胞 4u。输血沟通详见(表 2.1.1)

表 2.1.1 一例 CD38 单抗(达雷妥尤单抗)抗肿瘤输血沟通

日期	诊疗经过
2022.10.05	多发性骨髓瘤患者, 常规抗肿瘤治疗入院(硼替佐米+地塞米松抗肿瘤治疗)
2022.10.14	期间抗肿瘤治疗方案效果欠佳, 上级医院会诊: 条件允许试用达雷妥尤单抗联合地塞米松
2022.10.15	多学科会诊: 拟予以达雷妥尤单抗联合地塞米松抗肿瘤治疗
2022.10.16	出现心累, 气紧、立即心电监护, 吸氧。实验室检查: BNP:1573pg/ml
2022.10.19	初次申请用血(疫情封控期间, 血源紧张, 暂未满足临床用血)
2022.10.24	给予达雷妥尤单抗 400mg, 静脉泵入, 50ml/h; 地塞米松 20mg, 静滴 qd, 30 滴/分
2022.10.25	给予达雷妥尤单抗 400mg, 静脉泵入, 50ml/h; 地塞米松 20mg, 静滴 qd, 30 滴/分
2022.10.26	既往输血史无异常: 目前 Hb 由 73g/L 降至 64g/L, 再次申请用血。
2022.10.27	输血相容性检查均为阳性, 且无格局, 临床沟通后, 选择合适方法学, 交叉配血去白 4u
2022.11.02	输注去白 4u, 输血后评估: Hb 由 64g/L 升至 101g/L

输血相容性检查均为阳性, 无格局。在排除临床抽血错误、试剂、实验室操作原因后, 与临床沟通后, 询问患者近期用药史最终确认输入 CD38 单抗引起抗体筛查以及交叉配血阳性。选择适宜的交叉配血方案, 交叉配血成功, 解决临床用血困难。(输血相容性实验结果记录详见表 2.1.2)

表 2.1.2 一例 CD38 单抗（达雷妥尤单抗）抗肿瘤输血相容性实验结果记录

输血相容性项目	抗人球方法	凝聚胺介质法
抗筛细胞 1/2/3	2+/2+/2+	- / - / -
交叉配血（主侧/次侧）	2+/2+	- / -
coombs（直接/间接）	2+/2+	- / -

注：2+：凝集强度（大部分红细胞复合物位于凝胶中部，少部分位于凝胶中上部）  
-：镜下未见凝集，红细胞均匀分布。

## 2.2 分析

多发性骨髓瘤（MM）是一种浆细胞克隆性增殖的血液系统恶性肿瘤<sup>[6]</sup>。随着单克隆抗体技术的飞速发展，现在临床上更多的倾向于使用 CD38 单抗治疗 MM，CD38 单抗为越来越多的 MM 患者带来了生存的希望，但是其对输血相容性检测产生的干扰现象也越来越常见。输血科查找原因，立即与临床沟通。该患者既往配血正常，近期有使用 CD38 单抗史，考虑 CD38 单抗对交叉配血造成干扰。筛选与患者 ABO 及 Rh 血型系统同型的供血者标本进行凝聚胺介质交叉配血，匹配方法学，交叉配血相合。于 2023.10.27 输注 4u 去白细胞悬浮红细胞，2023.11.01 输血后评估患者贫血得到明显改善，HB 由 64g/L 升至 101g/L。

## 3 一例急性心肌梗死 PCI 术后肝素诱导血小板减少的临床输血会诊与沟通

3.1 患者，女性，82 岁，反复活动后气短、胸闷 8 年，加重 3 天，感胸骨下段左侧发闷、发堵门诊完善心电图提示 I、aVL、V2-V4 导联 ST 段抬高，II、III、aVF 导联 ST 段压低，以“急性心肌梗死”收治住院。完善心梗标志物，于 2024 年 1 月 3 日行冠脉造影示：左冠状动脉主干未见狭窄，前降支近段狭窄 30%，中段狭窄 50%，回旋支狭窄 20%，中段狭窄 30%，右冠状动脉中段可见斑块。完善相关检查，临床诊断：1. 急性 ST 段抬高型心肌梗死；2. 冠状动脉粥样硬化性心脏病（心功能 II 级）；3. 高血压病 3 级（极高危）；4. 2 型糖尿病。经 PCI 术后血小板计数进行性下降，2024 年 1 月 12 日临床申请辐照单采血小板 2 个治疗量。输血会诊详见（表 3.1.1）

表 3.1.1 一例急性心肌梗死 PCI 术后肝素诱导血小板减少输血会诊与沟通

日期	诊疗经过及用药
2023.01.03	①急诊冠状动脉造影术+冠状动脉血管内超声+冠状动脉药物涂层支架置入术。（肝素 3000IU 及硝酸甘油 0.2mg）②干预前降支病变（追加普通肝素 1500 IU）
2024.01.03（术后）	阿司匹林肠溶片（拜阿司匹林）100mg x 3 口服 st （抗血小板聚集）
2024.01.03（术后）	（波立维）硫酸氢吡格雷片 75mg x 4 口服 st （抗血小板聚集）
2024.01.03（术后）	阿托伐他汀钙片调脂稳定斑块治疗
2024.01.03（术后）	泮托拉唑及雷尼替丁预防应激性溃疡治疗
2024.01.03（术后）	①早搏较多，予以比索洛尔及参松养心胶囊对症治疗，呋塞米利尿、硝酸异山梨酯扩管减轻心脏负荷，予以螺内酯、氯化钾缓释片预防低钾血症， ②监测出入量、电解质，二甲双胍及阿卡波糖治疗，动态监测血糖变化
2024.01.07	① 患者胸闷、胸痛、气短快速利尿，予以托拉塞米静脉泵入利尿、多巴胺强心治疗；② 患者目前有安置 IABP 指征，经与患者及家属沟通，患者及家属同意安置 IABP；③ 肝素钠注射液 x3 支（1.25 万单位）术中用 st.
2024.01.12	输血科结合时间截点，血小板计数进行下降，高度怀疑肝素诱导血小板减少
2024.01.12	临床停用阿司匹林+波立维及低分子肝素，并拟给予拔出 IABP，监测血小板计数

输血科查阅临床病史，结合检验资料以及临床沟通，给出会诊意见，输血科结合用药时间截点，血小板计数进行性下降，高度怀疑肝素诱导血小板减少，建议立即停用肝素类药物，临床采纳意见，密切关注血小板计数，PLT 稳步提升。（指标详见表 3.1.2）

表 3.1.2 一例急性心肌梗死 PCI 术前后相关指标监测

日期	WBC	N	HB	PLT
2024-01-03	9.93	83.5	119	99
2024-01-07	7.20	76.3	115	101
2024-01-11	8.27	86.5	118	47
2024-01-12	11.32	82.7	115	45
2024-01-13	10.92	80.2	127	54
2024-01-14	9.70	78.2	115	69
2024-01-15	7.83	75.1	99	88
2024-01-18	6.09	79.0	92	114
2024-01-21	5.07	76.7	98	140
2024-01-25	5.68	70.0	104	159

注：WBC 为白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )；RBC 为红细胞计数 ( $\times 10^{12}/L$ )；Hb 为血红蛋白 (g/L)；PLT 为血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )；MCV 为平均红细胞体积 (f1)；RDW-CV 红细胞分布宽度变异系数 (%)；RDW-SD 为红细胞分布宽度标准差 (f1)。

### 3.2 分析

急性心肌梗死发作行冠脉介入治疗，肝素类药物目前被临床上广泛应用于 PCI 术期抗凝<sup>[7]</sup>。急性心肌梗死治疗期间，对 PLT 进行性减低，不符合临床表现的结果，应及时与临床进行沟通，了解患者的病历信息，与临床医生共同分析异常结果的原因，为患者的诊疗提供方向，及时改变救治策略，避免发生血小板进一步下降，导致失血性休克、颅内出血等严重后果。在使用肝素后血小板进行性下降，应立即停药，寻找替代方案，严密观察指标。

### 总结与分析

与临床沟通已成为输血科日常工作中非常重要的内容，是提高输血质量、输血科实验室能力和输血价值的重要环节。对输血相容性检查结果进行解释，尤其申请输血时是对异常结果的解释，以及对临床提出的建设性意见，对临床诊疗工作起到非常重要的作用。

案例 1:骨髓检查并非为诊断 MA 的必要手段，基于实验室常规检查项目，输血医师应做好临床知识储备，提高我们发现不常见的巨幼细胞性贫血导致全血细胞减少的临床特征，更好的引导临床医生早做出正确诊断，让患者得到及时救治。同型半胱氨酸的升高早于血红蛋白的下降，我们应从同型半胱氨酸的变化中早日发现患者贫血的趋势，早日治疗，以免造成严重后果。在新冠疫情时加之血液制品短缺的情况下，快速查找病因，对症治疗改善患者情况。尽可能的保护好宝贵血液资源，坚持能不输血，尽量不输血的原则。

案例 2:多发性骨髓瘤 (MM) 起源于骨髓浆细胞的恶性血液疾病，CD38 是一种兼具受体及外切酶活性的 II 型跨膜糖蛋白，参与细胞黏附与跨膜信号传导过程，具有接收器和酵素功能，在浆细胞 (plasma cell) 及骨髓前驱细胞会表达特别高，在包括多发性骨髓瘤 (MM) 在内的血液恶性肿瘤中高度表达，是理想的免疫治疗靶点<sup>[8]</sup>。CD38 单抗在输血相容性检测方面，也给实验室工作人员带来相应的困扰。如不能正确识别及做出处理，可能会延误患者进行输血治疗。建议抗肿瘤患者在 CD38 治疗期间：①健全临床科室与输血科实验室之间充分的沟通；②临床科室务必对输血科实验室提供完整、准确的输血史和药物史；③避免由药物干扰导致患者无法及时输血的治疗，医院或者输血科制定相应程序或备案；④精细化管理，临床医师建立患者输血预案。各个实验室可根据自身实验室条件选择相应的处理方法。不管使用哪种方法，旨在找到安全有效的输血方案，在最大限度减少输血风险的前提下保证临床疗效。

案例 3：肝素诱导血小板减少症 (HIT) 是肝素类药物治疗的少见并发症且可能严重危及生命的药物不良反应<sup>[9]</sup>。其典型临床表现为血小板计数将至  $150 \times 10^9/L$  以下或者较用药

前最高水平减少 50%以上，少数出现出血或血栓栓塞并发症。血小板减少一般发生在肝素应用后第 5-14 天，而停用肝素后血小板计数一般可在 1 周恢复。血小板的输注是治疗的相对禁忌症，输注后会增加血栓形成的危险。肝素诱导血小板减少症（HIT）不应预防性输注血小板。在参与本例患者血小板减少的临床监护中，临床输血医师积累了关于 HIT 的相关知识，对以后参与临床会诊有一定的启示。调整抗栓方案<sup>[10]</sup>减低输血不良反应，保障患者用血安全、有效方面发挥临床输血科应有的作用。

作为新时代的输血人，遇到临床疑问与临床不符时，一定不要忽略病史，培养临床思维，分析异常检验结果与疾病的关系；检验结果的解读，发现“蛛丝马迹”及时和临床沟通，做好临床的“眼睛”“情报”和“参谋”；使临床医生和患者少走一些弯路。通过与医生、与患者沟通，查看、跟踪病例资料等方式去了解，逐渐培养自己的临床诊断思维。一名合格的输血医师应更好地将能力发挥到协助临床，让患者得到及时有效的治疗，才能彰显输血科的重要性，从而提升输血科在医疗行业的地位。

## 参考文献

- [1] 李建国, 顾标. 输血科在临床输血工作中的作用 [J]. 临床血液学杂志, 2014, 27 (4) : 349.
- [2] 蒋焕, 谷世娟. 加强临床输血沟通持续提高输血安全 [J]. 基层医学论坛, 2021, 25 (13) :1909-1911. DOI:10.19435/j.1672-1721.2021.13.066.
- [3] 许亚利, 王宝燕, 岳彦伟, 等. 输血医师规范化培训课程的设计与探讨 [J]. 中国医学教育技术, 2019, 33 (5) :617-619.
- [4] 崔艳丽. 血清同型半胱氨酸检测对早期巨幼细胞性贫血的诊断价值 [J]. 慢性病学杂志, 2021, 22 (7) :1038-1043.
- [5] 向姝婷, 曹雅兰, 王钰, 等. 血清同型半胱氨酸、甲硫氨酸和半胱氨酸与慢性心力衰竭的相关性分析 [J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43 (7) : 585-589.
- [6] 糜坚青, 蔡晓红, 王少元, 等. CD38 单克隆抗体对输血相容性检测干扰及其应对方案的专家共识 [J]. 中国输血杂志, 2021, 34 (4) :8.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中国心脑血管杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J], 中华心脏血管病杂志, 2015, 43 (5) :380-386
- [8] 邵林楠, 于卫建, 周世航. 单克隆抗-CD38 抗体对红细胞血型血清学检测的干扰及解决方法现状 [J]. 临床输血与检验 2020, 12 (22) : 6. 653-658 .
- [9] 赵永强. 肝素诱导的血小板减少症诊断与治疗常见问题 [J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33 (5) :366-368.
- [10] 管文婕, 陈慧慧, 王涛, 等. 冠状动脉介入术后发生肝素诱导的血小板减少症抗栓治疗的药学监护 [J]. 药学实践杂志, 2019, 37 (4) :371-374.
- [11] 胡兴斌. 我国当前医学教育模式下输血医学研究生培养的思考与实践 [J]. 临床输血与检验, 2022, 24 (5) :554-559. DOI:10.3969/j.issn.1671-2587.2022.05.002.