

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20206100

· 论 著 ·

## 三例产气荚膜梭菌感染病例医院感染防控并文献回顾

邬巧玲<sup>1</sup>, 赵玉月<sup>2</sup>, 刘丽平<sup>3</sup>, 尹琳<sup>4</sup>, 喻薇<sup>5</sup>, 王春雷<sup>6</sup>, 段军<sup>2</sup>

(中日友好医院 1. 医院感染管理办公室; 2. 外科重症医学科; 3. 护理部; 4. 党办宣传办; 5. 中医风湿病科; 6. 呼吸中心临床与微生物实验室, 北京 100029)

**[摘要]** **目的** 了解不同部位产气荚膜梭菌感染患者的传播方式以及医院感染防控措施。**方法** 回顾性收集某院 3 例不同部位产气荚膜梭菌感染患者的临床资料、医院感染防控措施和环境采样结果, 并查阅相关文献进行分析总结。**结果** 3 例产气荚膜梭菌感染分别为盆腔气性坏疽、肝脓肿、血流感染, 1 例在负压层流手术间和负压层流病房的回风口(栅栏+过滤网)培养出产气荚膜梭菌生长, 余 2 例环境卫生学结果正常。**结论** 针对产气荚膜梭菌感染患者需严格执行环境清洁消毒与隔离, 气性坏疽患者感染部位产气荚膜梭菌可远距离播散、污染环境, 推荐采用独立非层流的感染手术间, 其他部位感染者可实施单间、同病种隔离。

**[关键词]** 产气荚膜梭菌; 医院感染; 防控措施; 环境污染

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Prevention and control of healthcare-associated infection caused by *Clostridium perfringens* and literature review

WU Qiao-ling<sup>1</sup>, ZHAO Yu-yue<sup>2</sup>, LIU Li-ping<sup>3</sup>, YIN Lin<sup>4</sup>, YU Wei<sup>5</sup>, WANG Chun-lei<sup>6</sup>, DUAN Jun<sup>2</sup> (1. Department of Healthcare-associated Infection Management; 2. Department of Surgical Intensive Care Unit; 3. Nursing Department; 4. Office of the Party Committee; 5. Department of Rheumatology and Traditional Chinese Medicine; 6. Clinical and Microbiological Laboratory of Respiratory Center, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand the transmission mode of patients with different sites of *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*) infection as well as prevention and control measures of healthcare-associated infection (HAI). **Methods** Clinical information, HAI prevention and control measures and environmental sampling results of three patients with different sites of *C. perfringens* infection in a hospital were retrospectively collected, and related literature was reviewed for analysis and summary. **Results** Three cases of *C. perfringens* infection were gas gangrene of pelvic cavity, liver abscess, and bloodstream infection. *C. perfringens* was isolated from air-returning outlet (fence + filter screen) of negative pressure laminar flow operating room and negative pressure laminar flow ward of a patient, environmental hygiene detection results of the other 2 cases were normal. **Conclusion** It is necessary to strictly carry out environmental cleaning, disinfection and isolation for patients infected with *C. perfringens*, long distance dissemination of *C. perfringens* from infected sites of patients with gas gangrene can be produced, it is recommended to use independent non-laminar flow operating room, patients with infection at other sites can be isolated in a single room or shared room with patients of the same disease.

**[Key words]** *Clostridium perfringens*; healthcare-associated infection; prevention and control measure; environmental contamination

[收稿日期] 2019-12-25

[作者简介] 邬巧玲(1977-), 女(汉族), 湖南省新化县人, 主管护师, 主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 段军 E-mail: dj\_mail2000@163.com

产气荚膜梭菌是革兰阳性芽孢杆菌,广泛存在于土壤、人和动物的肠道及粪便中,是胃肠道正常菌群<sup>[1-2]</sup>,是一种条件致病菌。该菌是气性坏疽的主要病原菌<sup>[3-5]</sup>,在一些免疫力低下或控制不良的糖尿病、潜在恶性肿瘤(白血病)及与癌症相关放射治疗、化学治疗的患者中可引起血流感染<sup>[6-9]</sup>,此外还有肝脓肿<sup>[10]</sup>、椎间盘感染<sup>[11]</sup>、脓毒症<sup>[12]</sup>等报道。某院在对一例产气荚膜梭菌引起的气性坏疽病例进行医院感染防控时发现,该菌远距离传播并污染了通风系统,为明确该菌其他类型感染对环境的污染情况,连续跟踪了其他 2 例产气荚膜梭菌引起其他部位感染(肝脓肿和血流感染)的病例。现将 3 例感染病例的医院感染防控措施及文献回顾情况报告如下。

## 1 病历资料

1.1 病例 1 患者男性,34 岁,因车祸后腹痛,伴尿道滴血排尿困难,下肢活动困难 1 d 入院。现病史:2019 年 2 月 2 日因车祸导致腹痛、腹胀,伴尿道滴血排尿困难以及下肢活动困难,行腹部 CT 示骶骨骨折,骨盆扭曲变形,耻骨联合分离脱位,盆腔组织肿胀伴积气,见图 1。行膀胱穿刺造瘘术、乙状结肠造瘘术、腹壁引流术、阴囊血肿引流术、经肛门盆腔引流术,术后生命体征不平稳,急诊转至我院,予以呼吸机支持、扩容、抗感染等支持治疗。入院查体:腹部、会阴及阴囊处渗出较多,可闻及恶臭。2 月 3 日全麻下行盆腔清创引流术。2 月 4 日凌晨抢救无效死亡。48 h 后,患者术中伤口坏死组织微生物培养结果示产气荚膜梭菌生长。

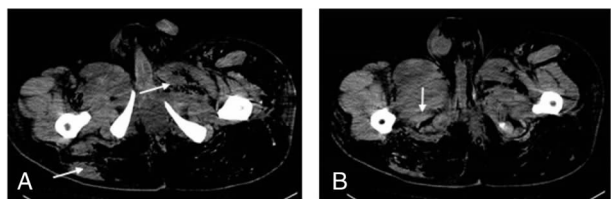


图 1 病例 1 盆腔气性坏疽患者盆腔平扫 CT 检查结果  
Figure 1 CT findings of pelvic plain scan of case 1 with pelvic gas gangrene

1.2 病例 2 患者女性,69 岁,因发热 19 h,意识障碍 11 h,血尿 8 h 入住感染疾病科。患者无明显诱因出现发热、体温 39℃,伴乏力、尿色发黄,无恶心、呕吐,无咳嗽、咳痰,无意识障碍,后出现意识障碍、

烦躁不安、呼之不应,体温 40℃,急诊予以抗感染、对症治疗,继而出现血尿伴全身皮肤黏膜出血。既往有高血压病史。腹部 CT 示肝右叶混杂密度影,考虑为大量气体及液体,见图 2。予以超声引导下肝占位穿刺,抽出 5 mL 气体和 10 mL 液体,色暗红,不易凝固,1 h 后突发血压下降,抢救无效死亡。48 h 后肝穿刺液培养报警为产气荚膜梭菌。

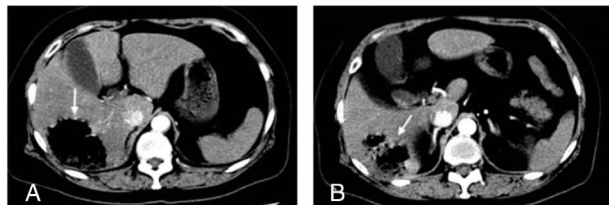


图 2 病例 2 产气荚膜梭菌肝脓肿患者腹腔增强 CT 检查结果  
Figure 2 Enhanced CT findings of abdominal cavity of case 2 with liver abscess caused by *C. perfringens*

1.3 病例 3 患者女性,67 岁,因发热、咳嗽、气促 2 d 入院。现病史:患者 2 d 前受凉后出现发热,体温最高 40℃,伴畏寒、咳嗽,无寒战,就诊于我院急诊科,血培养结果 6 h 报警示产气荚膜梭菌生长。既往有急性髓系白血病(化学治疗后骨髓抑制期)、高血压、2 型糖尿病病史。予以亚胺培南/西司他丁抗感染及其他对症支持治疗。患者 3 d 后再行血培养,未见产气荚膜梭菌生长,12 d 后出院。

## 2 医院感染防控措施

依据相关规范<sup>[4-5]</sup>和文献<sup>[2,6,13-19]</sup>制定医院感染防控措施。

2.1 病例 1 患者在负压层流(万级)手术室进行手术,术后转入外科重症监护病房(SICU)的负压单间层流(三十万级)病房。执行标准预防+接触隔离措施,使用一次性织物(手术衣、手术大单等),非一次性织物压力蒸汽灭菌器灭菌后清洗;尽量使用一次性医疗器械,可复用手术器械在手术室采用含有效氯 2 000 mg/L 消毒剂浸泡后送中心供应室清洗、灭菌;物体表面消毒采用含有效氯 1 000 mg/L 消毒剂进行擦拭,有可见污染时采用含有效氯 2 000 mg/L 消毒剂擦拭,超声探头等精密仪器采用复合双链季铵盐化合物湿巾反复擦拭;手工喷洒 3% 过氧化氢 20 mL/m<sup>3</sup> 进行空气和环境加强消毒;最后更换回风口过滤网并对栅栏进行浸泡消毒。终末消毒后进

行环境卫生学采样。

2.2 病例 2 患者在单间治疗室和单间病房救治,均使用分体空调。使用过氧化氢消毒装置进行空气和环境加强消毒,无回风口的处理,余措施同病例 1。终末消毒前对分体空调过滤网和扇叶采样,并进行厌氧培养,终末消毒后进行其他环境卫生学采样。

2.3 病例 3 患者在多人间救治,使用分体空调。未使用过氧化氢空气消毒,未加强环境消毒,未进行回风口、手术器械及精密仪器处理,其他措施同病例 1。终末消毒前对分体空调过滤网和扇叶采样,并进行厌氧培养,终末消毒后进行其他环境卫生学采样。

### 3 环境卫生学采样结果

#### 3.1 第一次环境卫生学采样结果 常规环境卫生

学采样:层流手术室和层流监护病房空气采样依据 GB 50333—2013《医院洁净手术部建筑技术规范》,普通环境空气采样依据 WS/T 367—2012《医疗机构消毒技术规范》,采用平板暴露法,万级手术区空气平均细菌数 $\leq 2$  CFU/30 min,  $\Phi 90$  皿,周边区 $\leq 4$  CFU/30 min,  $\Phi 90$  皿,三十万级层流病房 $\leq 4$  CFU/30 min,  $\Phi 90$  皿为合格,普通病房 $\leq 4$  CFU/5 min,  $\Phi 90$  皿。物体表面采样依据 WS/T 367—2012《医疗机构消毒技术规范》,采用棉拭子采样法,物体表面菌落数 $\leq 5$  CFU/cm<sup>2</sup> 为合格。厌氧培养:空气采样按照平板暴露法使用厌氧培养皿进行采样<sup>[20-21]</sup>;物体表面采样使用湿自然棉拭子对物体表面进行充分采样,采样后在 10 mL 生理盐水中洗脱,将洗脱液注入厌氧瓶培养瓶,培养 48 h 后未出现产气荚膜梭菌生长为合格<sup>[21]</sup>。见表 1。

表 1 3 例产气荚膜梭菌感染病例的环境采样结果

Table 1 Environmental sampling results of 3 cases of *C. perfringens* infection

病例	采样区域	空气		物体表面		通风系统厌氧培养 产气荚膜梭菌检出
		平均菌落数 (CFU/30 min · $\Phi 90$ 皿)	厌氧培养 产气荚膜梭菌检出	合格样本数 /采集样本数	厌氧培养产 气荚膜梭菌检出	
病例 1	负压手术间					
	手术区域	0	-	21/21	-	第一次终末消毒后(+)
	周边区域	0	-		-	第一次终末消毒后(+)
	SICU 负压层流病房	1	-	26/26	-	第一次终末消毒后(+)
病例 2	肝穿刺室	1.33	-	8/8	-	终末消毒前(-)
	单间病房	0.33	-	8/8	-	终末消毒前(-)
病例 3	多人间病房	0.67	-	8/8	-	终末消毒前(-)

注:通风系统采样包括层流环境的回风口过滤网和栅栏,分体空调的过滤网和扇面;+ 为阳性;- 为阴性。

3.2 采样结果分析及处理措施 病例 1 诊疗区域终末消毒后,在负压层流手术间和负压层流病房的回风口(栅栏+过滤网)出现产气荚膜梭菌生长,余环境卫生学监测结果正常。由于产气荚膜梭菌在人体肠道正常存在<sup>[1-2]</sup>,为了协助判断产气荚膜梭菌的来源,对经常进行胃肠手术的其他 4 个层流正压手术间以及 SICU 所有层流病房的回风口(过滤网+栅栏)进行采样和厌氧培养,结果均未见产气荚膜梭菌生长。判断此次回风口的污染为该例患者导致的污染,非原环境中定植。对以上污染环境进行再次消毒,使用过氧化氢消毒装置进行空气和环境加强消毒,再次更换回风口污染的过滤网并对栅栏在浸泡消毒后重新安装。24 h 后再次进行环境卫生学采样,采样合格后重新开启污染区域。

病例 1 出现后,为了评估产气荚膜梭菌感染病

例对通风系统的污染情况,未进行终末消毒前对病例 2、病例 3 所在环境中分体空调的过滤网和扇面进行采样,未出现产气荚膜梭菌生长。

### 4 文献复习及讨论

4.1 产气荚膜梭菌感染病例医院感染防控措施相关文献回顾 产气荚膜梭菌是气性坏疽的主要病原菌<sup>[3-5]</sup>,主要通过外伤等途径侵入伤口并迅速繁殖,产生大量毒素入血,菌血症患者可发生严重的血管内溶血而迅速死亡。文献推荐选用含有效氯 500~1 000 mg/L 消毒剂进行物体表面擦拭消毒<sup>[15-18]</sup>;医疗器械遵循消毒-清洁-灭菌的方法<sup>[15-17]</sup>;可重复使用织物选用高压蒸汽灭菌或含氯消毒剂浸泡消毒后再清洗<sup>[15-17]</sup>。在与手术相关的

文献中均关注层流环境下空气流动对于病原菌传播的影响,要求有负压条件的开启负压<sup>[15]</sup>,没有负压条件的关闭层流<sup>[15-16, 18]</sup>;手术室的空气消毒多选用过氧化氢消毒剂汽化消毒方法<sup>[3-4]</sup>,有文献报道过氧化氢干雾消毒装置和汽化消毒装置都能进行芽孢杆菌的环境消毒<sup>[22-23]</sup>,但是汽化消毒装置优于干雾装置<sup>[22]</sup>;有部分文献报道空气培养<sup>[16-17]</sup>和物体表面培养<sup>[17]</sup>结果,但无文献提及通风系统的污染及采样。产气荚膜梭菌引起菌血症、肝脓肿、眼内感染等,只要求标准预防未特别提及特殊的消毒隔离措施,也未提及环境卫生学采样等<sup>[7, 10, 13]</sup>。

#### 4.2 3 例产气荚膜梭菌医院感染病例防控措施分析

4.2.1 产气荚膜梭菌在物体表面存活时间 病例 1 的手术在春节前 1 d(2019 年 2 月 4 日)完成,进行终末消毒后封闭负压手术间和负压重症监护病房,至春节后 2 月 12 日进行环境采样,回风口标本培养出产气荚膜梭菌。说明产气荚膜梭菌可在物体表面中长时间存在。

4.2.2 通风系统的污染 病例 1 所在的负压手术间和病房回风口(过滤网+栅栏)在第一次采样出现产气荚膜梭菌生长,分析原因与工作人员对于回风口污染认识不足,更换过滤网、栅栏消毒等操作由卫生员进行,无专业人员进行监督指导有关,同时也可能由于手工喷洒过氧化氢弥散度和浓度不达标,未能对环境加强消毒有关。经过使用过氧化氢消毒装置加强消毒,专人指导过滤网的更换和栅栏的消毒后采样合格。病例 2、3 对通风系统的污染在此次研究中未发现。提示在气性坏疽患者的医疗照护过程中需要高度关注通风系统污染的问题。

4.2.3 隔离条件 病例 1 的医院感染防控经验结合文献提示:气性坏疽患者必须单间隔离,如非独立通风系统的中央空调应关闭;手术必须选用负压手术间或独立的非层流感染手术间进行;终末消毒时要充分考虑通风系统污染的问题。Bischof 等<sup>[24]</sup>认为与常规通风相比,手术室使用层流通风对降低全髋关节置换术、全膝关节置换术、腹部手术和血管手术等术后感染风险并无益处。胡国庆等<sup>[25]</sup>指出,临床上只有可能经空气传播疾病的患者(如开放性肺结核等)才需使用负压手术室。结合我院经验,作者认为独立非层流的感染手术间更加适宜气性坏疽患者手术。

病例 2、病例 3 未发现产气荚膜梭菌引起远距离播散造成的环境污染。该类患者可单间或同病种隔离;应急状态下可行床旁隔离,严格执行消毒隔离

措施。由于两例患者在诊疗过程中未出现病变部位的破损以及感染性体液、血液的喷溅等,如临床在诊疗过程中出现以上情况,需要加强感控措施,评估病原菌远距离播散导致环境污染的可能。

4.2.4 物体表面消毒 所有病例中,高频接触的普通医疗器械和物体表面使用含有效氯 1 000 mg/L 消毒剂擦拭,有可见污染的物体表面和仪器使用含有效氯 2 000 mg/L 消毒剂擦拭,环境卫生学采样结果菌落数合格,无产气荚膜梭菌生长。超声探头等精密仪器对含氯消毒剂不耐受,我院使用复合双链季铵盐化合物湿巾反复擦拭,环境卫生学采样结果菌落数合格,无产气荚膜梭菌生长。由于此次采集样本数量少,且文献报道复合双链季铵盐化合物湿巾对细菌芽孢只具有抑制作用<sup>[26-27]</sup>,建议其他医疗机构在使用复合双链季铵盐化合物湿巾对产气荚膜梭菌污染的精密仪器进行终末消毒后,增加物体表面的环境卫生学采样以确定消毒效果,或采用其他合适的物体表面消毒剂。

4.2.5 手术器械和织物的清洗消毒 鉴于产气荚膜梭菌的生物学特性,感染部位的手术一般推荐使用一次性织物与手术器械,可复用的手术器械遵循消毒-清洁-灭菌的顺序进行,可复用的织物遵循灭菌或消毒后清洗的原则。文献和规范未提及可复用器械在何处消毒,按照我院的感染控制经验,在手术或操作科室进行消毒后再送至中心供应室进行清洗灭菌,能够避免手术器械在转运过程中造成的污染。

产气荚膜梭菌为机会致病菌,引起的感染病例不多见,且为芽孢杆菌,对大多数消毒剂不敏感。我院该菌引起的气性坏疽病例的感染防控中,发现了盆腔气性坏疽患者手术间该菌远距离传播并污染通风系统,其他部位感染(肝脓肿和血流感染)没有远距离传播污染通风系统的证据。但是,临床病例较少是本研究的欠缺之处。

#### [参 考 文 献]

- [1] Nagpal R, Ogata K, Tsuji H, et al. Sensitive quantification of *Clostridium perfringens* in human feces by quantitative real-time PCR targeting alpha-toxin and enterotoxin genes[J]. BMC Microbiol, 2015, 15: 219.
- [2] Shindo Y, Dobashi Y, Sakai T, et al. Epidemiological and pathobiological profiles of *Clostridium perfringens* infections: review of consecutive series of 33 cases over a 13-year period [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(1): 569-577.

- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政管理局. 卫生部办公厅关于印发《梭菌性肌坏死(气性坏疽)诊疗意见》的通知[EB/OL]. (2008-06-02)[2019-12-20]. <http://www.nhc.gov.cn/zxygj/s3593g/201306/d73b3145dbcc456ca1292230750e0a73.shtml>.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构消毒技术规范: WS/T 367—2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 医疗机构环境表面清洁与消毒管理规范: WS/T 512—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [6] 刘园, 周万青, 张之烽, 等. 血培养分离产气荚膜梭菌 1 例[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(10): 1808.
- [7] 徐春晖, 宿扬, 田志颖, 等. 恶性血液病患者合并产气荚膜梭菌血症 1 例病例报告并文献回顾[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(3): 270-272.
- [8] 陈典典, 曹敬荣, 王岩, 等. 1 例产气荚膜梭菌引起血流感染的临床和病原学分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(18): 2836-2837.
- [9] 吕自兰, 付刚, 罗光丽, 等. 产气荚膜梭菌血流感染致死 1 例[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2843-2844.
- [10] 张树泽, 王科深, 任彦先, 等. 产气荚膜梭菌引起的糖尿病患者肝脓肿 1 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(9): 1979-1981.
- [11] Sella M, Burghardt RD, Rolling T, et al. *Clostridium perfringens*: a rare cause of spondylodiscitis case report and review of the literature[J]. Br J Neurosurg, 2018, 32(5): 574-576.
- [12] Uojima H, Onoue M, Hidaka H, et al. A suspected case of *Clostridium perfringens* sepsis with intravascular hemolysis after transhepatic arterial chemoembolization: a case report[J]. J Med Case Rep, 2019, 13(1): 125.
- [13] 柯雅娟, 俞诗娃, 许晨耘. 气性坏疽手术并发感染的防护措施探讨[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(6): 1359.
- [14] 程道林, 芦俊峰, 毕郑刚. 外伤后腰骶部皮下产气荚膜梭菌感染 1 例[J]. 临床骨科杂志, 2018, 21(1): 75.
- [15] 王玲勉, 任爱玲, 赵成梅, 等. 一例急诊疑似气性坏疽患者手术紧急消毒处置措施[J]. 中国消毒学杂志, 2017, 34(4): 395-396.
- [16] 李岩, 赵梅珍, 赵体玉, 等. 外伤致气性坏疽患者急诊手术管理的循证护理[J]. 护理学杂志, 2015, 30(4): 52-55.
- [17] 黎蓉, 刘迎春. 开放性骨折并发气性坏疽患者的手术配合与感染管理[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(4): 173-174.
- [18] Zgonis T, Stapleton JJ, Girard-Powell VA, et al. Surgical management of diabetic foot infections and amputations[J]. AORN J, 2008, 87(5): 935-950.
- [19] Hou JH, Tannan A, Rubenstein JB, et al. *Clostridium perfringens* endophthalmitis after penetrating keratoplasty with contaminated corneal allografts: a case series[J]. Cornea, 2015, 34(1): 23-27.
- [20] 韩杰, 任哲, 金虹, 等. 两种手术室空气微生物采样方法比较[J]. 中国消毒学杂志, 2017, 34(11): 1024-1026.
- [21] 石玉玲, 李薇, 廖扬, 等. 三种方法检测产气荚膜梭菌的比较研究[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(3): 81-84.
- [22] 陆焯, 胡国庆, 李晔, 等. 不同过氧化氢发生装置对病房空间内微生物杀灭效果的比较研究[J]. 中国消毒学杂志, 2019, 36(2): 92-95, 98.
- [23] 陆龙喜, 陆焯, 林军明, 等. 干雾过氧化氢发生系统的现场消毒效果试验观察[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(11): 1046-1048.
- [24] Bischof P, Kubilay NZ, Allegranzi B, et al. Effect of laminar airflow ventilation on surgical site infections: a systematic review and Meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(5): 553-561.
- [25] 胡国庆, 李晔, 高晓东, 等. 中国 2 359 所医疗机构洁净手术室使用现状调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(22): 3497-3500.
- [26] 谭昆, 谭莉, 韩颖, 等. 消毒湿巾对新生儿病房环境物体表面消毒的效果[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(6): 480-484.
- [27] 王慧敏, 韦凌娅, 孔庆鑫, 等. 两种方法对复合双链季铵盐卫生湿巾杀灭微生物效果评价研究[J]. 中国消毒学杂志, 2019, 36(1): 21-22, 25.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:** 郭巧玲, 赵玉月, 刘丽平, 等. 三例产气荚膜梭菌感染病例医院感染防控并文献回顾[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(11): 1001-1005. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206100.

**Cite this article as:** WU Qiao-ling, ZHAO Yu-yue, LIU Li-ping, et al. Prevention and control of healthcare-associated infection caused by *Clostridium perfringens* and literature review[J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(11): 1001-1005. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206100.