

网络出版时间:2025-05-29 10:20:03 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20250528.1320.026

母乳库母乳喂养对早产儿影响的研究进展

李小燕¹ 综述 汪家安¹,杨镇瑜¹,高前坤¹,朱海娟²,郑明明³ 审校[安徽省妇女儿童医学中心(合肥市妇幼保健院)¹ 新生儿科、² 麻醉科、³ 胎儿医学中心,合肥 230001]

摘要 母乳库母乳喂养对早产儿的生长发育及减少住院期间并发症具有不可替代的作用。近几年随着我国生育政策的开放,高龄产妇的增加,早产儿的发生率有所提高,其对应的并发症也逐渐增加。母乳不仅承载着丰富的营养供给,包含丰富的蛋白质、脂质、糖类以支持婴儿的正常生长发育,还有众多的免疫球蛋白、激素等生物活性物质以促进机体免疫功能提升、神经系统发育完善,母乳库母乳喂养是提升早产儿生存质量的重要措施。近年来,关于母乳库母乳运行现状、母乳的收集及影响因素、强化母乳的策略及其对早产儿生长发育、并发症等影响进行较多研究。该文主要综述母乳及强化母乳喂养可有效促进早产儿生长发育,并减少并发症发生。

关键词 早产儿;母乳库;母乳强化剂;捐乳;坏死性小肠结肠炎;晚发型败血症

中图分类号 R 722.6

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2025)06-1155-05

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.06.026

早产儿是指胎龄未满37周出生的新生儿,因其体内各系统组织及器官功能未成熟完善,且营养储备不足,若未能接受最佳照护,将直接影响他们的短期和长期生存质量。因此,均衡的营养摄入对于早产儿至关重要。母乳被证实对预防坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)具有显著的保护作用,此保护效应的强度与母乳的摄入量呈正相关趋势,显著降低了晚发型败血症、严重早产儿视网膜病变及重症 NEC 等并发症的发病率,从而显著增强他们生存与发展的机率,缩短住院时间,减少医疗费用,为其健康成长奠定坚实基础^[1]。据相关研究表明,母乳喂养与18项关键儿童健康指标显著相关,显著改善营养、心理、牙龈健康、过敏、炎症、癌症风险及心肺功能等,不仅促进儿童身心发育,还改善多种儿童健康相关结局^[2]。

1 国、内外母乳库的起源与发展

1909年,世界上最早的母乳库在奥地利维也纳建立。至1981年,美国已设立超过三十家母乳库,并初步构建了捐赠乳管理流程与标准。然而,次年

HIV的发现给母乳库发展带来挑战。为应对此困境,1985年国际间启动合作,北美母乳库协会(North American Breast Milk Bank Association, HMBANA)应运而生。HMBANA定义母乳库为:汇集合格捐赠母乳,通过标准化流程确保质量与安全,向因生理条件限制无法获得足够安全母乳的婴儿提供援助的机构。HMBANA明确其服务对象不包括因个人选择而非医学必要原因不采用母乳喂养的母亲。直到1988年,随着消毒技术能有效杀灭HIV病毒,母乳库的发展进入复苏与扩展的新阶段。时至今日,全球范围内已建立起大约600家正规的母乳库,广泛分布于四十多个国家。

相比之下,中国人乳库仍处于探索阶段,虽发展速度较快,但受限于资金、场地、奶源等条件,各地人乳库的建立并不均衡。且由于2020年因新型冠状病毒流行,捐乳人数、捐乳量和总捐乳次数明显下降,但人均捐乳量和人均捐乳次数在10年间基本呈持续上升趋势^[3]。针对内蒙古首家母乳库的运行现状,相关研究分析表明,在前3年间,母乳捐献人数与捐奶总量均展现出显著的上升趋势,基本能够满足本院极低和超低出生体重儿的需求。然而,在后两年,由于社会因素的影响,分娩人数出现下降,进而导致捐奶人数及奶量等各项指标大幅下滑,母乳库陷入供不应求的困境^[4]。

2 中国母乳库的运行与管理现状

在中国内地,母乳库普遍秉持“捐赠无偿,使用

2025-04-23 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:82100315);合肥市卫生健康委2021年度应用医学研究项目(编号:Hwk2021zd016)

作者简介:李小燕,女,硕士,副主任医师;

郑明明,男,主任医师,博士研究生,硕士生导师,通信作者,E-mail:m_m_zheng@163.com

亦免”的公益宗旨,采取非营利性运营模式。这些母乳库多数依托于医院体系进行管理,其运营所需资金主要由医院承担。中国母乳库的管理体系在广泛借鉴国际先进经验的基础上,深度融合国内实际情况,进行了精细化的本土化调整,构建了一套全面覆盖工作流程、母乳分配、严格消毒标准及冷链保障措施的管理制度体系。

2017年8月,中国权威发布了关于人乳库管理、运营质量及安全监管的详尽指南,为母乳库行业的标准化、规范化发展提供了明确的方向和坚实的支撑^[5]。2019年10月29日,《广州市母乳喂养促进条例》的正式出台,不仅开创了国内地方性法规中针对母乳库建设的先河,更被视为是推动中国母乳库事业跨越发展的重要里程碑,具有里程碑式的破冰意义。2021年,北京市市场监督管理局发布了“人乳库建立与运行规范(DB11/T 1933—2021)”的地方标准,为人乳库运行制订了相应的地方监管法规,标志中国人乳库建设及运行逐渐步入科学化、管理阶段。

2.1 母乳捐赠者的筛选 母乳捐献者是母乳库成功构建的核心基石,因此,积极招募并妥善管理这些捐赠者对于母乳库的运营至关重要。驱动捐献者慷慨奉献的动机丰富多样,主要包括环保意识驱动下避免乳汁浪费、对需要帮助的婴儿的无私关怀,以及在某些国家,通过捐献母乳获取经济回报的激励。

成为合格的母乳捐献者,需满足一系列严格条件,其中个人健康状况是最为基础且关键的因素,它直接关系到母乳库所收集母乳的品质与安全,是确保母乳库质量的首要前提。此外,捐献者的文化教育程度及职业背景等因素也对其参与捐献的意愿与能力产生重要影响。

在国内,母乳捐赠者筛选标准细致严谨,主要包括:健康生活方式、无长期药物依赖、近六个月无输血史、严格病毒筛查及特定产后时间窗口(分娩后10个月内)内的捐赠,以确保母乳质量和安全性。

2.2 母乳的收集、消毒与储存 为提升效率与质量,中国疾控中心营养与健康所携手22家权威机构发布了首个母乳采集团体标准,明确了母乳样本的规范采集与贮藏流程。中国母乳库采取直接采集与上门服务两种模式,确保流程严谨,涵盖手部与乳房清洁、多样化挤奶方式、高标准卫生设备及即时冷藏等措施。推荐采用小型电动吸奶器,并明确了全乳与24 h混合乳的最佳采集时段,以优化母乳样本的采集效果。

当前,国际母乳检测标准严格规定,金黄色葡萄球菌浓度不得超过10 000 CFU/ml,大肠埃希菌则需低于100 CFU/ml。符合此标准的母乳在投入使用前,需通过巴氏灭菌处理,即在62.5℃下密闭加热30 min,以确保达到灭菌效果。在捐赠母乳的消毒与灭菌技术中,当前仍以巴氏杀菌法(Pasteurization)为主导。尽管该法已被临床研究证实能够有效维持捐赠母乳中的主要代谢激素含量,但在追求更高微生物纯净度的背景下,高静压处理(high-pressure processing, HPP)技术逐渐显现出其优越性,特别是在保留脂肪因子、生长因子、乳铁蛋白及IgG等活性成分方面表现更为出色^[6-8]。此外,冻融法,即将母乳置于-20℃环境下进行冷冻处理的方法,其目的在于通过冷冻与解冻的过程来降低母乳中巨细胞病毒(cytomegalovirus, HCMV)的传染性。相较之下,普通水浴巴氏消毒法已被证实能够有效彻底消除母乳中的HCMV感染性,而冻融法则未能达到这一效果。针对极低出生体重的早产儿或免疫缺陷患儿,若其母亲感染HCMV且乳汁中检测出HCMV阳性,为确保喂养的安全性,建议对母乳进行巴氏消毒处理^[9]。此外,通过结合冷冻干燥与伽马射线辐照灭菌技术,捐赠母乳不仅抗菌性能得到显著提升,还实现了更长的保质期,极大地便利了其在存储与运输环节中的操作与管理。

2.3 目前中国母乳捐赠现状及影响因素 我国内陆地区母乳库事业的发展尚处于初期阶段,相关调研活动因此受到一定局限,主要聚焦于产妇、新生儿父亲及医疗工作者对母乳捐赠的认知状况与影响因素的深度剖析。诸多研究成果表明,产妇、新生儿父亲及医疗工作者对母乳库的了解程度有限,对捐赠母乳的积极性不高,且相关知识储备较为薄弱,这一系列因素共同作用,使得母乳库的母乳捐赠量长期维持在较低水平^[10-11]。研究表明,医护人员母乳捐赠知识的匮乏,根源在于其科室差异及对中国母乳库认知的不足。住院产妇方面,其捐赠意愿的低下则受多种个体特征影响,包括年龄、教育程度、居住条件以及生育经历中的产次、早产儿或低出生体质量儿分娩史等因素。此外,根据现有研究表明:患儿母亲在使用捐赠母乳问题上,普遍持有谨慎的观望态度^[12-14]。

2.4 强化母乳的策略 母乳处理过程中,巴氏杀菌操作会抑制脂肪酶活性,降低脂肪消化效率,进而可能限制早产儿的生长发育。而且由于早产儿常需通过鼻胃管或口胃管进行喂养,这种方式本身即存

在能量摄入不足的风险。特别是当脂肪因黏附于喂养管道而减少实际输送量,特别是在低流速喂养时。鉴于上述及更多因素,未经强化处理的母乳无法早产儿提供充足的蛋白质、能量、脂肪酸、矿物质及其他微量元素,难以助其达到理想的胎儿生长曲线,因此,采用母乳强化剂(human milk fortifier, HMF)作为一种重要的辅助喂养方法显得尤为必要^[15]。

HMF 作为专为母乳喂养中需特殊营养支持的患儿量身打造的营养补充品,蕴含了早产儿成长不可或缺的全面营养要素,包括优质蛋白质、均衡脂肪、易吸收碳水化合物,以及丰富的维生素群与矿物质等,全方位满足早产儿生长发育的需求^[16-17]。

临床研究已明确证实,将母乳与 HMF 相结合进行喂养,能够显著优化早产儿的生长发育轨迹,不仅促进其体格的健康成长,还对其神经、免疫等多系统功能的发育与完善展现出卓越的促进作用,为早产儿的全面发展奠定坚实基础^[18-19]。

3 强化母乳对早产儿生长发育的影响

采用母乳喂养并联合 HMF,能够加速早产极低出生体重儿的生长与骨骼钙化进程,同时提升其甲状腺功能及免疫防御能力。向母乳中添加 HMF,能显著促进早产儿的骨骼成熟与营养补给,驱动其快速生长发育,这归因于 HMF 能增进正氮平衡状态,利于生长与骨骼矿化。此外, HMF 富含钙质,有助于刺激甲状腺分泌降钙素,调节体内钙稳态,进而优化甲状腺功能,促进早产儿的新陈代谢活动,确保机体持续健康成长^[20]。

据研究表明,当母乳量达到 80 ~ 100 ml/kg 时,补充 HMF 不仅能确保新生儿获取母乳中的全面营养,还因其矿物质含量较低、缓冲效应小,而利于消化吸收,减轻肾脏溶质负担,从而保护肾功能。在探讨新生儿营养支持策略时,强化母乳喂养被证实为一种极为有效的干预措施,其能够显著提高新生儿血清钙与磷的基线水平,对新生儿骨骼结构的发育完善、成骨细胞的形成过程以及整体的生长发育阶段均具有统计学上显著的促进作用^[21]。进一步研究表明,强化母乳喂养不仅有益于新生儿的正常生理成长,还显著降低了各类并发症的发病率,为新生儿提供了一个更为健康、稳固的成长环境,同时,也有效遏制了病死率的上升态势。此外, HMF 的应用为早产儿提供了额外的营养支持,通过促进早产儿对蛋白质、维生素等多种关键营养素的吸收与利用,显著增强了母乳本身对早产儿的营养补给效能,从

而确保了早产儿在生长发育过程中能够获得充足的营养供应,满足了其在特殊生理阶段下的营养需求。相较于单一依赖大量或少量母乳喂养,采用强化母乳喂养的方式更有利于早产儿体重的增长^[22]。

4 强化母乳喂养对减少早产儿住院期间并发症的作用

HMF 增强早产儿胃肠功能,促进激素分泌,有效降低喂养不耐受发生率,早产儿体重增长更快,神经行为发育更好。关于母乳强化的最佳实施时机与具体实践方法,学术界尚未形成统一定论。研究^[23-24]表明,早期进行母乳强化可以增加早产儿早期体重的增长速度,减少宫外发育迟缓的发生,但并不会增加身长、头围的增长,也不会增加喂养不耐受、NEC、院内感染的发生,对住院时间及肠外营养时间的长短影响很小或没有影响。有研究^[25]对于 HMF 添加的对象、使用时机、方法及注意事项等方面做了详细的描述,但也提出鉴于早产儿营养需求的个体化差异显著,未来应聚焦于根据中国早产儿的独特生理特征,研发并实施精准的母乳强化方案。早产儿出院后母乳强化喂养的时机、方法、添加营养素以及强化母乳喂养早产儿的持续随访等方面需要深入的研究和探讨^[26-28]。

以中国华东地区首家母乳库为例,其运营成本涵盖房屋设施、固定资产折旧、耗材、加工检测、设备采购维护、人力、能源、宣传推广、培训及行政后勤等费用,部分资金来源于社会捐助和科研经费,其余由医院承担。据相关研究报道:中国捐赠母乳的单位成本为 168 美元/L^[29]。当前,中国母乳库主要依赖无偿捐赠与免费使用的模式,但面临高昂运行成本挑战,影响其长期可持续发展。推广构建母乳库作为提升母乳喂养率、保障早产儿营养的重要策略。

5 展望

综上所述,母乳及强化母乳喂养可有效促进早产儿生长发育,减少并发症发生,改善远期神经发育,减少成年后心血管和代谢综合征的发生,对早产儿的健康具有积极影响。HMF 被强烈推荐给 NICU 中使用母乳喂养的早产儿,但何时添加更为安全并没有一致意见,实践结果也存在差异。今后还需要更多的随机临床试验来评估早产儿强化母乳喂养的有效性和安全性,以指导喂养实践。

参考文献

- [1] Peila C, Riboldi L, Coscia A. Role of the biological active compo-

- nents of human milk on long-term growth and neurodevelopmental outcome[J]. *Ital J Pediatr*, 2024, 50(1): 201. doi:10.1186/s13052-024-01773-z.
- [2] Jenabi E, Bashirian S, Salehi A M, et al. Not breastfeeding and risk of autism spectrum disorders among children: a meta-analysis[J]. *Clin Exp Pediatr*, 2023, 66(1): 28-31. doi:10.3345/ceep.2021.01872.
 - [3] 陈文娟, 陈小慧, 楚雪, 等. 华东地区首家人乳库运行与质量控制10年实践[J]. *中华围产医学杂志*, 2024, 27(7): 536-43. doi:10.3760/cma.j.cn113903-20240227-00162.
 - [3] Chen W J, Chen X H, Chu X, et al. Ten years of practice in the operation and quality control of the first human milk bank in East China[J]. *Chin J Perinat Med*, 2024, 27(7): 536-43. doi:10.3760/cma.j.cn113903-20240227-00162.
 - [4] 陈俊龙, 王小丽, 杨晓玲, 等. 内蒙古地区首家母乳库运行情况与临床实践分析[J]. *中国医药科学*, 2023, 13(22): 107-10. doi:10.20116/j.issn2095-0616.2023.22.24.
 - [4] Chen J L, Wang X L, Yang X L, et al. Analysis of the operation and clinical practice of the first breast milk warehouse in Inner Mongolia[J]. *China Med Pharm*, 2023, 13(22): 107-10. doi:10.20116/j.issn2095-0616.2023.22.24.
 - [5] 赵聪聪, 刘利, 王真真, 等. 我国母乳库运行困境与策略分析[J]. *全科护理*, 2023, 21(2): 252-5. doi:10.12104/j.issn.1674-4748.2023.02.028.
 - [5] Zhao C C, Liu L, Wang Z Z, et al. Analysis of the operation dilemma and strategies of breast milk banks in China[J]. *Chin Gen Pract Nurs*, 2023, 21(2): 252-5. doi:10.12104/j.issn.1674-4748.2023.02.028.
 - [6] Li J, Ip H L, Fan Y, et al. Unveiling the voices: exploring perspectives and experiences of women, donors, recipient mothers and healthcare professionals in human milk donation: a systematic review of qualitative studies[J]. *Women Birth*, 2024, 37(5): 101644. doi:10.1016/j.wombi.2024.101644.
 - [7] Marousez L, Tran L, Micours E, et al. Metabolic hormones in human breast milk are preserved by high hydrostatic pressure processing but reduced by Holder pasteurization[J]. *Food Chem*, 2022, 377: 131957. doi:10.1016/j.foodchem.2021.131957.
 - [8] Pitino M A, Unger S, Doyen A, et al. High hydrostatic pressure processing better preserves the nutrient and bioactive compound composition of human donor milk[J]. *J Nutr*, 2019, 149(3): 497-504. doi:10.1093/jn/nxy302.
 - [9] Götting J, Lazar K, Suárez N M, et al. Human cytomegalovirus genome diversity in longitudinally collected breast milk samples[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 664247. doi:10.3389/fcimb.2021.664247.
 - [10] Abbass-Dick J, Sun W, Newport A, et al. The comparison of access to an eHealth resource to current practice on mother and co-parent teamwork and breastfeeding rates: a randomized controlled trial[J]. *Midwifery*, 2020, 90: 102812. doi:10.1016/j.midw.2020.102812.
 - [11] Parker L A, Koernere R, Fordham K, et al. Mother's own milk versus donor human milk: What's the difference? [J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2024, 36(1): 119-33. doi:10.1016/j.cnc.2023.09.002.
 - [12] Dos Santos B G, Shenker N, Weaver G, et al. Donation barriers, enablers, patterns and predictors of milk bank donors in the United States and United Kingdom[J]. *Matern Child Nutr*, 2024, 20(3): e13652. doi:10.1111/mcn.13652.
 - [13] Kadi H, Lamireau D, Bouncer H, et al. Satisfaction of mothers regarding human milk donation[J]. *Arch De Pédiatrie*, 2020, 27(4): 202-5. doi:10.1016/j.arcped.2020.03.005.
 - [14] Varer Akpinar C, Mandiracioglu A, Ozurmaz S, et al. Attitudes towards human milk banking among native Turkish and refugee women residing in a rural region of Turkey: a mixed-methods approach[J]. *Int Breastfeed J*, 2022, 17(1): 74. doi:10.1186/s13006-022-00516-2.
 - [15] McCormick K, King C, Clarke S, et al. The role of breast milk fortifier in the post-discharge nutrition of preterm infants[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2021, 82(3): 42-8. doi:10.12968/hmed.2021.0101.
 - [16] Adamkin D H. Use of human milk and fortification in the NICU[J]. *J Perinatol*, 2023, 43: 551-9. doi:10.1038/s41372-022-01532-0.
 - [17] Lampion L, Weinberger B, Maffei D. Human milk fortifier after neonatal intensive care unit discharge improves human milk usage rates for preterm infants[J]. *J Nutr*, 2024, 154(2): 610-6. doi:10.1016/j.tjnut.2023.12.003.
 - [18] Gao C, Miller J, Collins C T, et al. Comparison of different protein concentrations of human milk fortifier for promoting growth and neurological development in preterm infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 11: CD007090. doi:10.1002/14651858.cd007090.pub2.
 - [19] Lin R, Shen W, Wu F, et al. Human milk fortification in very preterm infants in China: a multicenter survey[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 795222. doi:10.3389/fped.2022.795222.
 - [20] Al Mandhari H, Suleman S K M, Al Ghammari Z, et al. Comparison between efficacy of human milk fortification using human milk fortifier versus preterm formula: a retrospective single-institutional experience[J]. *Oman Med J*, 2023, 38(3): e504. doi:10.5001/omj.2023.74.
 - [21] Fabrizio V, Trzaski J M, Brownell E A, et al. Individualized versus standard diet fortification for growth and development in preterm infants receiving human milk[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 11: CD013465. doi:10.1002/14651858.cd013465.pub2.
 - [22] Lin Y H, Hsu Y C, Lin M C, et al. The association of macronutrients in human milk with the growth of preterm infants[J]. *PLoS One*, 2020, 15(3): e0230800. doi:10.1371/journal.pone.0230800.
 - [23] Rigo J, Hascoët J M, Picaud J C, et al. Comparative study of preterm infants fed new and existing human milk fortifiers showed favourable markers of gastrointestinal status[J]. *Acta Paediatr*, 2020, 109(3): 527-33. doi:10.1111/apa.14981.
 - [24] Embleton N D, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, et al. Enteral nu-

- trition in preterm infants (2022): a position paper from the ESPGHAN committee on nutrition and invited experts[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2023, 76(2): 248–68. doi:10.1097/mpg.0000000000003642.
- [25] 早产儿母乳强化剂使用专家共识工作组, 中华新生儿科杂志编辑委员会. 早产儿母乳强化剂使用专家共识[J]. 中华新生儿科杂志(中英文), 2019, 34(5): 321–8. doi:10.3760/cma.j.issn.2096–2932.2019.05.001.
- [25] Expert Consensus Working Group on the Use of Human Milk Fortifiers for Preterm Infants, Editorial Committee of the Chinese Journal of Neonatology. Expertensus on the use of human milk fortifiers for preterm infants[J]. *Chin J Neonatol*, 2019, 34(5): 321–8. doi:10.3760/cma.j.issn.2096–2932.2019.05.001.
- [26] Yi D Y, Kim S Y. Human breast milk composition and function in human health: from nutritional components to microbiome and microRNAs[J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 3094. doi:10.3390/nu13093094.
- [27] Thanigainathan S, Abiramalatha T. Early fortification of human milk versus late fortification to promote growth in preterm infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 7: CD013392. doi:10.1002/14651858.cd013392.pub2.
- [28] Elia S, Ciarcia M, Cini N, et al. Effect of fortification on the osmolality of human milk[J]. *Ital J Pediatr*, 2023, 49(1): 72. doi:10.1186/s13052–023–01463–2.
- [29] Daili C, Kunkun Z, Guangjun Y. Cost analysis of operating a human milk bank in China[J]. *J Hum Lact*, 2020, 36(2): 264–72. doi:10.1177/0890334419894551.

Research progress on the effects of breast-feeding on premature infants

Li Xiaoyan¹, Wang Jia'an¹, Yang Zhenyu¹, Gao Qiankun¹, Zhu Haijuan², Zheng Mingming³

[¹Dept of Neonatology, ²Dept of Anesthesiology, ³Fetal Medical Center, Anhui Women and Children Medical Center (Hefei Maternal and Child Health Hospital), Hefei 230001]

Abstract Breastfeeding has an irreplaceable effect on the growth and development of premature infants and the reduction of complications during hospitalization. In recent years, with the opening of China's birth policy, the incidence of premature babies has increased, and the corresponding complications have also gradually increased. Breast milk not only carries a rich supply of nutrients, including rich proteins, lipids, sugars to support the normal growth and development of infants, but also contains a large number of immunoglobulins, hormones and other bioactive substances to promote the improvement of body immune function and the development of nervous system. In recent years, many studies have been carried out on the current situation of breast milk operation in breast milk bank, the collection and influencing factors of breast milk, the strategies of breast milk enrichment and its effects on the growth and development of premature infants and complications. Therefore, breast-feeding and intensive breast-feeding can effectively promote the growth and development of premature infants, and reduce the occurrence of complications.

Key words premature infants; breast milk bank; breast milk fortifier; donate milk; necrotizing enterocolitis; late-onset sepsis

Fund programs National Natural Science Foundation of China (No. 82100315); Hefei Municipal Health Commission 2021 Applied Medical Research Project (No. Hwk2021zd016)

Corresponding author Zheng Mingming, E-mail: m_m_zheng@163.com