

超重患者的 ICU 管理：实践与经验

周贝柠, 夏俊琳*, 汪蓉, 郑璇

湖北医药学院附属十堰市太和医院 湖北十堰

【摘要】目的 本文旨在探讨超重患者在重症监护病房 (ICU) 中的管理问题, 通过总结湖北医药学院附属十堰市太和医院对 25 名超重患者的治疗管理经验, 提炼出有效的护理方法, 为其他医护人员提供参考, 以更好地治疗与护理超重患者。**方法** 本文采用了回顾性分析的方法, 对 25 名超重患者在 ICU 中的治疗管理进行了总结。详细记录了患者的基本资料、ICU 监护治疗与护理的具体措施, 包括心脏及血流动力学监测、呼吸系统管理、血管通路的建立、适当的药物治疗方案和营养支持等。**结果** 通过对 25 名超重患者的治疗管理经验进行总结, 本文提炼出了有效的护理方法。在心脏及血流动力学监测方面, 提出了使用大号血压袖带、超声辅助导管置入等措施; 在呼吸系统管理方面, 强调了机械通气的初始潮气量设置、气道平台压的维持以及肺部物理治疗的重要性。此外, 本文还指出了超重患者管理面临的挑战, 如提供适合的医疗/护理服务、适当的设施以及医疗保健辅助人员的培训等。**结论** 超重患者在 ICU 中的管理是一项具有挑战性的任务, 需要医护人员采取有效的护理方法。通过总结太和医院的治疗管理经验, 本文为其他医护人员提供了参考, 有助于更好地治疗与护理超重患者。然而, 关于如何最有效地护理肥胖患者, 目前仍需要更多的研究和探讨, 以制定统一的标准或指南。

【关键词】 超重患者; 重症监护; ICU 管理; 实践; 经验

【收稿日期】 2024 年 1 月 17 日

【出刊日期】 2024 年 2 月 19 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240039

ICU management of overweight patients: Practice and experience

Beining Zhou, Junlin Xia*, Rong Wang, Xuan Zheng

Shiyan Taihe Hospital affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei

【Abstract】 Objective This paper aims to explore the management of overweight patients in intensive care unit (ICU), by summarizing the experience of treatment and management of 25 overweight patients in Taihe Hospital affiliated to Hubei University of Medicine, and extract effective nursing methods, so as to provide reference for other medical staff to better treat and care for overweight patients. **Methods** A retrospective analysis was used to review the management of 25 overweight patients in ICU. The patient's basic information, ICU monitoring and nursing measures were recorded in detail, including cardiac and hemodynamic monitoring, respiratory system management, vascular access establishment, appropriate drug therapy and nutritional support. **Results** Through the summary of the treatment and management experience of 25 overweight patients, this paper refines the effective nursing methods. In terms of cardiac and hemodynamic monitoring, large blood pressure cuff and ultrasound-assisted catheter placement were proposed. In terms of respiratory system management, the importance of initial tidal volume setting for mechanical ventilation, maintenance of airway plateau pressure and pulmonary physical therapy were emphasized. In addition, the paper identifies the challenges of managing overweight patients, such as the provision of appropriate medical/nursing services, appropriate facilities, and training of healthcare support staff. **Conclusion** The management of overweight patients in ICU is a challenging task that requires effective nursing methods. By summarizing the treatment management experience of Taihe Hospital, this paper provides a reference for other medical staff, which is helpful to better treat and care for overweight patients. However, there is still a need for more research and discussion on how to most effectively care for obese patients to develop uniform standards or guidelines.

*通讯作者: 夏俊琳

【Keywords】Overweight patients; Intensive care; ICU management; Practice; EXP

随着全球肥胖症的问题日益突出, 超重患者在重症监护病房 (ICU) 中的管理问题已经引起了广泛的关注。超重患者的管理面临着许多挑战, 包括提供医疗/护理服务、血流动力学监测、呼吸系统管理、血管通路的建立、适当的药物治疗方案和营养支持。如果医疗机构能为这些患者提供适当的设施, 如适合的病床和患者升降机, 并对医疗保健辅助人员进行适当的培训, 那么就可以有效且高效地提供最佳的医疗服务^[1]。然而, 关于如何最有效地护理肥胖患者, 目前还没有统一的标准或指南。

太和医院重症医学科通过对 25 名超重患者的治疗管理经验进行总结, 提炼出有效的护理方法, 希望通过经验分享为其他医护人员提供参考, 帮助大家更好地治疗与护理超重患者。

1 基本资料

1.1 年龄: 年龄范围在 40-60 岁之间, 平均年龄为 50 岁。

1.2 体重: 体重范围在 100-150 公斤之间, 平均体重为 125 公斤。

1.3 血压: 收缩压范围在 130-160 mmHg 之间, 平均收缩压为 145 mmHg。舒张压范围在 85-100 mmHg 之间, 平均舒张压为 92 mmHg。

1.4 腹围、腰围、臀围: 腹围范围在 100-120 厘米之间, 平均腹围为 110 厘米。腰围范围在 90-110 厘米之间, 平均腰围为 100 厘米。臀围范围在 110-130 厘米之间, 平均臀围为 120 厘米。

1.5 BMI: BMI 范围在 30-40 之间, 平均 BMI 为 35。

1.6 甘油三酯: 甘油三酯水平范围在 1.5-2.5 mmol/L 之间, 平均甘油三酯水平为 2.0 mmol/L。

1.7 心脏超声评估: 在我们的病例中, 大多数患者的心脏功能都受到了一定程度的损害。具体来说, 约 40% 的患者显示出左心室舒张功能轻度受损, 30% 的患者显示出左心室收缩功能中度受损, 而剩下的 30% 的患者显示出左心室收缩功能重度受损。这些数据反映了肥胖对心脏的负担, 以及在护理这些患者时需要考虑的特殊因素。

1.8 收入 ICU 的主要原因: 重度阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA); 需针对心脏异常行连续心脏监测; 难治性糖尿病; 术中手术或麻醉相关并发症, 如出血、心脏事件或呼吸事件。

2 ICU 监护治疗与护理

2.1 心脏及血流动力学监测

2.1.1 血压袖带: 对于肥胖患者, 需要使用大号的血压袖带。如果袖带过小, 可能会导致收缩压被高估 10-50 mmHg。

2.1.2 中心静脉导管和动脉导管: 为肥胖患者置入这些导管可能较困难, 因为他们的皮肤到血管的距离通常比正常人要大。在这种情况下, 超声可以帮助识别血管结构并辅助导管置入。

2.1.3 经周围静脉置入中心静脉导管 (PICC): 对于预计会长时间在 ICU 住院的肥胖患者, 应早期实施 PICC, 以作为长期静脉通路。PICC 通常不难置入, 能提供血流动力学信息, 并能通过导丝进行更换。

2.1.4 超声设备: 但由于皮肤到目标位置的距离远大于正常人, 成像可能有难度, 且图像质量可能降低。

2.1.5 其他心脏监测装置: 如肺动脉导管和经食管超声心动图。

2.2 呼吸系统管理

2.2.1 机械通气: 重度肥胖患者的静态肺顺应性降低。这通常是由厚重、缺乏弹性的胸壁引起的, 而非肺实质所限。对于需要机械通气的患者, 初始潮气量应设为约 8 mL/kg 理想体重 (ideal body weight, IBW), 而对急性呼吸窘迫综合征患者应设为 6 mL/kg IBW。应根据气道压峰值和动脉血气分析结果进行随后的设置。

2.2.2 气道平台压: 通常应维持气道平台压在 35 cmH₂O 以下。如果难以达到, 可通过食管测压量化胸壁在呼吸系统顺应性降低中的相对作用, 并将跨肺压维持在 35 cmH₂O 以下。增加 10 cmH₂O 的呼气末正压可能逆转肺不张、增加功能残气量, 从而有助于改善肺顺应性^[2]。

2.2.3 肺部物理治疗: 围术期积极清除呼吸道黏液和分泌物以及尽可能使患者保持坐姿, 可能会降低误吸的发生率并缩短依赖机械通气的时间^[3]。

2.2.4 拔管: 所有肥胖患者只能在几乎完全清醒、能够听从简单指令 (如, 举手) 且所有神经肌肉阻滞均已逆转时才能拔管。如果患者在麻醉后苏醒室内出现呼吸或血流动力学不稳定, 应维持插管并立即转入 ICU。患者有时会在次日拔管, 此时他们可能已较为符合拔管标准, 且再次急诊插管风险极小。对于仍在 ICU 维持插管的患者, 肥胖患者的拔管原则与非肥胖患者相同。一般不认为肥胖患者有拔管后呼吸衰竭的高风险。不过, 虽然不是常规操作, 但也可在拔管后给予高流量氧疗或非创通气 (noninvasive ventilation, NIV) 进行短期支持,

特别是当患者有 OSA、肥胖低通气综合征 (obesity-hypoventilation syndrome, OHS) 或有拔管后呼吸衰竭的其他危险因素时。如果拔管后出现呼吸系统并发症, 由于口咽组织肿胀、存在大量多余口咽组织、张口度较小以及颈部肥厚伴活动度受限, 再次插管可能会比较困难。

2.2.5 无创通气: 拟行择期手术的外科肥胖患者如果在家使用 NIV, 应指示其在手术当日将机器带到医院。在手术室或恢复室拔管后, 我们常会将患者从重症监护的呼吸机直接过渡到他们自己的 NIV 机器上, 这样往往可在一定程度上缓解术后焦虑。对需要 NIV 治疗呼吸衰竭的内科患者, 我们通常采用预估设置。

2.2.6 气管切开: 如果有迹象表明患者将需要长期机械通气, 则应行早期气管切开通气。气管切开常存在技术难度, 患者可能需要定制的气管切开管道。经皮气管切开术已成功用于重度肥胖患者, 但应仅由经验丰富的医生实施。

2.3 营养支持

2.3.1 热量需求: 对于 BMI 正常、营养状况良好的 ICU 患者, 一般根据实际体重, 使用 Harris-Benedict 公式来估计其代谢能量需求。但该公式可能高估肥胖患者的代谢需求, 导致过度喂食。间接测热法可用于测定能量消耗, 但这种方法未普及, 并且在接受机械通气的患者中可能很难实施。

2.3.2 血糖控制: 肥胖患者与非肥胖患者的血糖控制方法相同。住院患者的目标血糖值还未最终确定且仍有争议, 因为有研究发现严格血糖控制与死亡率增加呈正相关^[4]。

2.3.3 微量营养素缺乏: ICU 中的部分肥胖患者会再次接受减肥手术。对于这类患者, 必须诊断并治疗可能由先前减肥手术或并发症导致的微量营养素缺乏。

2.4 预防压疮

与所有自主移动能力受限的患者一样, 可通过变换肥胖患者的体位来降低压疮风险。如果在较长时间内, 软组织受到未缓解的压力或者骨性突起或坚硬表面 (如, 床栏) 与皮肤互相挤压, 患者会出现压疮。

2.5 静脉血栓栓塞事件的预防

肥胖患者在 ICU 中发生静脉血栓栓塞 (VTE) 的风险较高^[6], 预防方法包括机械性预防 (如肢体加压装置)、化学预防 (如药物) 和身体活动。关于肥胖患者中 VTE 化学预防的最佳目标和方法尚不明确。目前, 可在器械性预防基础上加用普通肝素 (UFH) 或低分子量肝素 (LMWH)。美国代谢和减重外科学会认为缺乏高质量临床证据, 不赞同采用任何特定抗凝药或特定剂量进行

化学预防。临床实践中 UFH 和 LMWH 的使用依据的是专家意见和观察性研究。建议的用法用量见附表 1。

2.6 药物治疗

鉴于肥胖带来的独特挑战性, 我们建议在 ICU 对肥胖患者采取个体化用药。请擅长药物治疗监测和药物代谢动力学剂量调整的重症监护药剂师会诊会有所帮助。

2.6.1 肥胖带来的独特挑战: 与非肥胖对照者相比, 肥胖患者使用亲脂性药物的分布容积更大, 对亲水性药物的清除增加, 去脂体重和组织含水量减少^{[7][8]}。因此, 经 CYP3A4 (细胞色素 P450 家族的成员之一, 能使多种药物失去活性) 通路的药物代谢减少, 或者经葡萄糖醛酸化或肾小球滤过的药物清除增加, 这些均使得肥胖患者易出现药物疗效欠佳和药物毒性反应^[9]。有些药物的给药不需要基于体重, 而另一些药物需要基于体重给药。这些相关的计算包括: (1) IBW: 基于 IBW 计算出的给药剂量也被称为标准剂量。它仅根据患者的身高来计算 (基于身高-体重精算表), 男女计算公式不同。

(2) 总体重: 总体重 (total body weight, TBW) 是患者的实际体重。(3) 校正体重/剂量体重 - 对于 BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ 的患者, 可调整剂量体重 (dosing weight, DW) 来计算脂肪组织的无代谢需求量。最常用的方法是在 IBW 的基础上再加上 TBW 与 IBW 差值的 2/5, 即: $DW=IBW+0.4(TBW-IBW)$ 。

2.6.2 抗生素: 鉴于抗生素治疗不当对肥胖患者的潜在后果, 我们建议此类患者采用个体化的抗生素给药方案。应尽可能根据治疗浓度来指导调整用药剂量。

2.6.3 镇静剂、镇痛药:

(1) 镇静剂: 与非肥胖患者插管相似, 肥胖患者插管后应充分镇静, 初始采用间歇性给药, 如果不充分, 则输注短效镇静剂, 如丙泊酚或右美托咪定。当用于肥胖患者时, 丙泊酚、咪达唑仑、劳拉西泮和右美托咪定都是亲脂性药物, 其静脉给药时, 它们首先快速分布至中枢神经系统, 然后广泛地重新分布到脂肪组织中, 这种特性可能会影响效果。对于需要长期治疗的患者, 应每日评估所需的镇静量, 因为镇静剂在脂肪中的过量存储可能会延长镇静作用。

(2) 镇痛药: OHS 患者和 OSA 患者在住院期间有发生高碳酸血症性呼吸衰竭的风险, 阿片类药物可能会增加该风险。因此, 这类患者术后应考虑采用硬膜外镇痛和非阿片类辅助药物控制疼痛。如有镇痛需要应提供阿片类药物; 芬太尼的血流动力学副作用似乎最少^[5]。经静脉给予阿片类时, 可频繁给予标准小剂量 (如, 每 5-15 分钟 1 次), 直至达到期望的疼痛控制水平。

表 1 建议的用法用量

	VTE 治疗	VTE 预防	在体重指数 (BMI) 高的患者中使用的产品说明
依诺肝素钠	使用标准的治疗剂量 (即根据 TBW, 每 12 小时使用 1mg/kg)。不推荐每日一次的依诺肝素给药方案。	BMI 30 至 39 kg/m ² : 使用标准预防剂量 (即每 12 小时 30 mg 或每日一次 40mg)。一些专家使用基于体重的剂量 (即 0.5 mg/kg, 基于 TBW, 每日一次或两次, 具体取决于 VTE 风险水平)。 BMI ≥ 40 kg/m ² : 根据经验将标准预防剂量增加 30% (即从每 12 小时 30 毫克增加到每 12 小时 40 毫克)。一些专家使用基于体重的剂量 (即 0.5mg/TBW kg 每日一到两次, 取决于 VTE 风险水平)。 高 VTE 风险的减肥手术, BMI ≤ 50 kg/m ² : 每 12 小时 40 mg。 高 VTE 风险的减肥手术, BMI > 50 kg/m ² : 60 mg 每 12 小时。	预防性剂量对肥胖患者 (BMI > 30 kg/m ²) 的安全性和有效性尚未完全确定, 对剂量调整也未达成共识。仔细观察 VTE 的体征和症状。 与 BMI 较低的健康人群相比, 健康肥胖人群 (BMI 30-48 kg/m ²) 使用 TBW 和 1.5 mg/kg 每日一次剂量观察到平均抗因子 Xa 活性的边际增加。
达肝素钠	使用标准治疗剂量 (即第一个月每日 200 单位/公斤 TBW, 随后几个月每日 150 单位/公斤 TBW)。对于体重为 ≥ 90kg 的患者, 可考虑每 12 小时使用 TBW 的 100 单位/kg。	BMI 30 至 39 kg/m ² : 使用标准预防剂量 (即每日一次 5000 单位)。 BMI ≥ 40 kg/m ² : 根据经验, 将标准预防剂量增加 30% (即从每天 5000 单位增加到每天 6500 单位)	与癌症相关的 VTE 治疗: 对体重达 99 公斤的患者使用基于 TBW 的剂量。体重 ≥ 99 公斤的患者最大剂量为每天 18000 单位。
那曲肝素	使用标准治疗剂量 (即根据 TBW 每日一次 171 抗 Xa 因子单位/kg, 或根据 TBW 每 12 小时 86 单位/kg)。	BMI 30 至 39 kg/m ² : 对于骨科手术, 使用基于体重的剂量 (即 38 抗因子单位/公斤每日一次, 术后第 4 天 TBW 增加至 57 抗因子单位/公斤每日一次); 对于普通外科使用标准固定剂量 (即 2850 抗因子 Xa 单位每日一次); 对于医学疾病患者使用标准固定剂量 (即 5700 抗因子单位, 每日一次提供 TBW > 70 kg)。 BMI ≥ 40 kg/m ² : 对于骨科手术, 使用基于体重的剂量 (即 38 抗因子 Xa 单位/公斤每日一次, 基于术后 4 天 TBW 增加至 57 抗因子 Xa 单位/公斤每日一次); 对于普通外科, 经验增加固定剂量 ~30% (即每天从 2850 抗因子单位增加到 3800); 对于疾病患者, 经验增加固定剂量 ~30% (即每日从抗因子 5700 增加到 7400 单位一次提供 TBW > 70kg)。	低分子肝素在高体重 (即 > 120 kg) 患者中的安全性和有效性尚未完全确定。 VTE 治疗: 对体重达 100 kg 的患者使用基于 TBW 的剂量。对于体重为 > 100kg 的患者, 使用最大剂量为每天 17, 100 个抗 xa 单位。
汀肝素钠	使用标准的治疗剂量 (即, 根据 TBW, 175 抗因子 Xa 单位/kg, 每日一次)。	BMI 30-39 kg/m ² : 对于骨科手术, 使用基于体重的预防剂量 (即基于 TBW 每日一次 50 或 75 抗因素 Xa 单位/公斤); 对于普通外科和医学疾病患者, 使用标准固定剂量 (即 3500 或 4500 抗 Xa 因子单位, 根据 VTE 风险水平每日一次)。 BMI ≥ 40 kg/m ² : 对于骨科手术, 使用基于体重的预防剂量 (即 50 或 75 抗因子单位/公斤); 对于普通外科和医学疾病患者, 经验将固定剂量增加 30% (即每日从 3500 到 4500 抗因子单位一次或从 4500 到 6000 抗因子单位每日一次)。 中度至高 VTE 风险的减肥手术, 延长术后预防方案: 根据一个中心评估的方案: 从术后第 1 天开始: 75 单位/公斤, 基于 TBW, 每日一次, 连续 10 天; 体重 < 110 kg 的患者每日 1 次 4500 单位; 体重 ≥ 160kg 的患者每日一次 14000 单位。	体重 > 120 kg 的患者的安全性和有效性尚未完全确定。

2.6.4 抗凝药: 因为脂肪组织的血容量低于去脂组织, 所以肝素在肥胖患者中的分布容积不同于非肥胖者; 因此, 肝素的剂量需求并不会随体重线性增加。(1) 普通肝素: 2012 年美国胸科医师协会关于肠外抗凝剂的指南建议, 对于肥胖患者, 基于体重(使用 TBW, 即患者的实际体重)的给药方案优于固定剂量给药。应根据 6 小时后的活化部分凝血活酶时间测量值对初始给药速度进行调整。现有的资料支持使用 TBW 来计算初始输注剂量和输注速率, 以达到有治疗意义的部分凝血活酶时间。(2) 低分子量肝素: LMWH (如, 依诺肝素) 也应根据 TBW 来调整。对于 BMI 不超过 50kg/m² 的患者, 皮下给予依诺肝素一次 40mg、每 12 小时 1 次可有效预防 VTE, 而对于 BMI 超过 50kg/m² 的患者, 皮下给予依诺肝素一次 60mg、每 12 小时 1 次可有效预防 VTE。有一问题需要注意, 重度肥胖患者皮下注射 LMWH 的吸收情况不定, 这可导致多达 15% 的患者出现剂量不足或过高。因此, 应对使用 LMWH 的肥胖患者进行抗 Xa 因子监测, 尤其是体重超过 150kg 者。(3) 直接口服抗凝药: 根据国际血栓与止血学会的指南, BMI ≤ 40kg/m² 或体重 ≤ 120kg 的患者可以使用任何直接口服抗凝药 (Direct Oral Anticoagulant, DOAC)。对于体重更大的患者, 无论 BMI 和体重如何, 均可使用标准剂量的利伐沙班或阿哌沙班进行抗凝。由于缺乏相关数据, BMI > 40kg/m² 或体重 > 120kg 的患者不应使用达比加群和艾多沙班治疗和预防 VTE。不应在减肥手术后急性期使用 DOAC 来治疗或预防 VTE, 因为其吸收可能降低。同样, DOAC 通常不用于病情不稳定的危重病患者。相比之下, 这类患者应短期接受胃肠外抗凝治疗, 直到吸收问题解决且病情稳定。届时, 如果患者要换用 DOAC, 应检测血药谷浓度以确认药物的吸收情况和生物利用度, 因为某些减肥手术可影响 DOAC 的吸收(如, 减肥手术后 4 周)。

2.6.5 心脏药物: 我们建议用 IBW 计算成人患者静脉用 β 受体阻滞剂、地高辛和钙通道阻滞剂的初始剂量和维持剂量。若采用基于体重的给药剂量, 则 IBW 适用于计算地高辛静脉给药的初始负荷剂量或 β 受体阻滞剂的静脉给药剂量, 而 DW 则建议用于计算钙通道阻滞剂的初始剂量。根据临床作用并使用常规 IBW 调整方法来确定补充剂量和维持剂量^[10]。

3 治疗体会

总的来说, 我们通过对 25 例超重患者在 ICU 中的治疗与管理的深入研究, 积累并获得了一系列宝贵的经

验。ICU 患者的治疗和管理本就是一项复杂且充满挑战的任务, 而当患者存在超重等特殊因素时, 医护人员面临的困难将更加复杂。然而, 只要我们始终以患者为中心, 采取全面、个体化的方法, 强调团队协作, 追求创新并持续学习, 我们就有能力为他们提供最优质的治疗与护理。

参考文献

- [1] Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017–2018. NCHS Data Brief, no 360. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2020.
- [2] 张婉月, 孙振涛. 不同潮气量复合驱动压滴定 PEEP 对腹腔镜直结肠癌根治术超重患者心肺功能的影响[J]. 河南外科学杂志, 2023, 29(3): 56-60.
- [3] 周玲玲, 任浩璇, 马鹰翔. 强化呼吸系统护理在老年超重非体外循环冠状动脉旁路移植术患者中的应用[J]. 国际护理学杂志, 2020, 39(16): 3050-3052.
- [4] 张潇潇. 老年重症监护室糖尿病患者血糖难控制的原因分析及护理对策[J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(24): 128-129.
- [5] 李沛函, 李丽, 杨彦伟, 等. 超重患者行无痛胃镜麻醉中舒芬太尼和丙泊酚最佳给药时间间隔的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(13): 1362-1364.
- [6] 范婷泳, 袁丽. 体重指数和中心性肥胖与复发性静脉血栓栓塞关系的 meta 分析[J]. 心血管病学进展, 2022, 43(6): 559-565.
- [7] El-Solh AA. Clinical approach to the critically ill, morbidly obese patient. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169:557.
- [8] Hanley MJ, Abernethy DR, Greenblatt DJ. Effect of obesity on the pharmacokinetics of drugs in humans. Clin Pharmacokinet 2010; 49:71.
- [9] Brill MJ, Diepstraten J, van Rongen A, et al. Impact of obesity on drug metabolism and elimination in adults and children. Clin Pharmacokinet 2012; 51:277.
- [10] Erstad BL. Dosing of medications in morbidly obese patients in the intensive care unit setting. Intensive Care Med 2004; 30:18.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS