

糖尿病足溃疡愈合的相关治疗进展

秦飞雪¹, 何娟坤¹, 刘师¹, 文斌¹, 桂莉^{1,2*}, 朱宏²

¹大理大学临床医学院 云南大理

²云南省第三人民医院内分泌科 云南昆明

【摘要】DFU (diabetic foot ulcer, DFU) 是糖尿病患者主要慢性并发症之一,也是导致糖尿病患者致残、致死的严重慢性并发症之一。DFU 的创面治疗至关重要,DFU 创面治疗包括内科治疗、创面处理治疗、外科治疗以及传统医药治疗,治疗方式及手段的更新进一步促进创面的愈合、改善 DFU 患者的生活质量,学习并掌握相关治疗新技术,可以促进足部溃疡的创面愈合,减少严重 DFU,改善 DF 患者生活质量及预后情况,减少截肢率发生。本文根据目前国内外 DFU 相关传统及新型相关治疗方案和 DF 患者预防及教育等方面的进展进行综述,以期临床促进糖尿病足部溃疡创面愈合、改善 DFU 患者预后提供理论支持。

【关键词】糖尿病;糖尿病足;病原菌;Wagner 分级

【收稿日期】2025 年 1 月 6 日

【出刊日期】2025 年 2 月 7 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20250073

Progress in treatment of diabetic foot ulcer healing

Feixue Qin¹, Juankun He¹, Shi Liu¹, Bin Wen¹, Li Gui^{1,2*}, Hong Zhu²

¹Clinical Medical College of Dali University, Dali, Yunnan

²Department of Endocrinology, Yunnan Provincial Third People's Hospital, Kunming, Yunnan

【Abstract】Diabetic foot ulcer (DFU) is one of the main chronic complications of diabetes. It is also one of the serious chronic complications that can lead to disability and death in diabetic patients. DFU wound treatment is very important. DFU wound treatment includes medical treatment, wound treatment, surgical treatment and traditional medicine treatment. The renewal of treatment methods and means can further promote wound healing and improve the quality of life of DFU patients. Improve the quality of life and prognosis of DF patients and reduce the incidence of amputation. In this paper, according to the current domestic and foreign DFU-related traditional and new treatment schemes and DF patients prevention and education progress, in order to promote the clinical healing of diabetic foot ulcer wounds and improve the prognosis of DFU patients to provide theoretical support.

【Keywords】Diabetes mellitus; Diabetic foot; Pathogenic bacteria; Wagner classification

近年来,随着社会及经济的发展,我国糖尿病发病率逐年增加,糖尿病足溃疡作为糖尿病常见的慢性并发症之一,患病率较前明显增加,DFU 不仅严重危害群众的健康,还加重社会的经济负担,且可导致患者截肢率和死亡率增加^[1]。据相关研究表明,我国的糖尿病足部溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)的患病率约为 4% ~ 10%^[2]。学习并了解 DFU 治疗传统及新型治疗方案,更好的治疗 DFU,减少严重 DFU 发生,减少糖尿病足患者截肢率的发生。

DFU 治疗

DFU 的主要诱发因素是足部压力及足部创面形成,DFU 的治疗需要多学科协作,包括内科治疗(抗生素、镇痛、营养支持、血糖监测)、局部创面处理(清创、新型敷料、负压吸引)、外科治疗(手术干预、血管介入)以及中医治疗。通过综合治疗方案,可以有效促进创面愈合,减少截肢率^[3]。

1 内科治疗

1.1 抗生素治疗

DFU 患者内科治疗中最关键的治疗之一是抗生素的抗感染治疗,在充分进行清创的基础上,及早选择有

第一作者简介:秦飞雪(1997-)女,河南新乡人,硕士研究生,主要从事内分泌与代谢性疾病工作;

*通讯作者:桂莉

效敏感的抗生素可有效控制感染, 抗生素的选择应该遵循安全性、有效性、及时性的原则^[4]。抗生素的选择应根据病原菌的药敏结果选择, 因临床上感染病原菌药敏出具结果较慢, 临床医生目前多以经验性抗感染治疗, 选择抗生素涵盖常见病原菌, 由于诊治流程不规范、就医延误、滥用抗生素等因素导致可出现局部耐药情况, 对于 DFU 患者选择抗生素时应该根据药敏解雇选择, 避开耐药率高的抗生素, 选择敏感性较高抗生素^[5]。目前抗生素包括静脉注射、口服制剂、局部注射, 而抗生素的使用选择及时间与 DFU 患者感染严重程度的及是否有骨组织受累有关, 在轻中度感染情况下治疗时间应保证抗感染疗效下尽可能缩短抗生素疗程, 多选择口服抗生素治疗; 对于严重的病原菌感染, 治疗时间应为 2~4 周, 多选择静脉注射抗生素治疗^[6,7]。相关研究表明, 短程抗生素治疗较长程抗生素治疗疗效无明显差别, 由此, 临床医生在使用抗生素的时候, 在保证抗感染疗效的同时可以适当减短抗生素疗程, 可一定程度避免抗生素耐药情况发生^[8,9]。关于抗生素的选择, 需要根据当地病原菌的药敏结果选择, 对于感染革兰氏阳性菌患者, 应尽量选择万古霉素、利奈唑胺、庆大霉素等敏感性较高的抗生素, 对于感染革兰氏阴性菌的患者, 应尽量选择三代头孢、亚胺培南等碳青霉烯类等敏感性较高的抗生素^[10-12]。现代技术及科技的发展, 新型抗菌治疗方式如抗菌肽 (AMPs) 和噬菌体疗法, 具有良好的抗菌性、低耐药率, 并可促进创面愈合。研究表明, 抗菌肽联合传统抗生素可显著改善感染创面的愈合效果, 是传统抗生素的可替代抗菌药物手段^[13]。国外相关研究发现, 通过对小鼠的创面研究, (R)-ND-336 与利奈唑胺联合通过抑制 MMP-9 可改善感染创面情况, 减轻巨噬细胞浸润和促进血管生成, 从而恢复正常的伤口愈合过程^[14]。噬菌体疗法优于传统头孢曲松口服抗生素治疗, 因此被认为是具有多重耐药菌感染的一种新型抗生素替代品^[14]。DFU 感染部位多药耐药、生物膜形成和特殊微环境的复杂性, 金属基药物、抗菌聚合物和基于增敏剂可加速伤口愈合和防止截肢率, 减少截肢率的发生^[15]。

1.2 镇痛治疗

DFU 患者多伴随足部疼痛, 因此糖尿病足的基础治疗是镇痛治疗, 控制疼痛换可有效提高治疗效果^[16]。目前使用的止痛措施为药物、脊髓电刺激等止痛治疗, 多为非甾体类药物, 还有阿片类药物止痛治疗, 相关研究表明, 氟哌噻吨美利曲辛片辅助阿片类药物止痛效果更好, 临床医生可根据患者的疼痛分度情况适当予

药物止痛治疗^[17]。一方面, 相关研究表明通 10 Hz 强脊髓刺激被证明可以有效缓解患者疼痛, 并与普瑞巴林联合治疗, 可明显减轻 DFU 患者的疼痛程度, 抑制炎症反应^[18-21]。

1.3 营养支持治疗

DFU 患者的综合基础治疗中, 饮食营养支持是糖尿病足溃疡治疗的重要环节。患者的营养状况与创面愈合之间存在明显的相关性, 均衡的饮食, 充足的水分、热量、蛋白质等营养要素, 对创面愈合至关重要。慢性创面或及 DFU 患者有着广泛的营养不良, 包括蛋白质、热量、维生素 E、维生素 A、及锌等微量营养素的缺乏, 需要对 DFU 患者计算每日所需总热量、制定适宜食谱、增加特殊食物纤维等, 据患者病情情况调整^[22-24]。相关研究表明, 复合肽 SCP 直接参与蛋白质代谢, 可以通过调节免疫反应来减轻炎症, 从而促进 DFU 患者的伤口愈合^[25]。积极的营养支持治疗是 DFU 患者创面愈合不可或缺的条件。

1.4 血糖监测治疗

DFU 的发生最重要的因素是长期的血糖控制不佳, 高血糖水平是慢性溃疡创面加重的重要影响因素, 积极有效控制血糖水平可有效预防、减少糖尿病足的发生^[26]。血糖监测在糖尿病足的诊治过程中具有重要意义, 血糖监测方式包括有创及无创监测血糖, 有创血糖检测包括毛细血管血糖监测、静脉血糖监测及连续葡萄糖监测, 其中毛细血管血糖监测最基本、最广泛及便捷的手段^[27]。静脉血糖监测是葡萄糖监测的金标准, 是在监测血糖方式中最准确的方法^[28]。连续血糖监测是一种侵入性的置入电极的方法, 连续且全面的记录 DFU 患者血糖数据及规律, 有助于临床医生和患者更好地了解血糖情况, 便于调整药物^[29,30]。无创血糖监测相对于有创血糖监测优点在于简便、无创伤性、无侵入性, 大大减少了 DFU 患者的血糖监测负担, 无创血糖监测分为光学及非光学检测, 非光学检测包括唾液、眼泪、唾液、间质液检测^[31-33]。

2 创面处理治疗

DF 创面局部处理方式在日益更新, 新型的治疗方法较传统方法更有效, 具有易操作、简便、疼痛感小的优点, 了解并掌握新型治疗手段, 可以促进创面愈合, 提高愈合质量, 减少严重糖尿病足发生^[34]。

2.1 清创治疗

DFU 患者的治疗至关重要是清创治疗, 清创治疗包括自溶性清创、酶清创、生物清创、机械清创、超声清创等治疗, 即去除无活力的组织, 促进伤口愈合,

防止严重DFU发生,清创的方案是根据病人客观条件、意愿等去决定,每个病人应根据个体化制定方案,更有益于DFU患者^[35]。超声水刀超声水刀清创系统促进慢性创面愈合,减少创面分泌物效果显著,相较于传统的机械清创具有更高的临床应用及推广价值^[36]。自溶性清创指保持伤口湿润,伤口本身产生的内源性酶自动消化或“自我消化”失活组织,并且促进肉芽组织快速生长,此方法易于操作、不良反应少的优点^[37]。酶清创是使用外源性酶类分解、溶解和清除创面坏死及失活组织,具有易操作、疼痛轻微等优点^[38]。生物清创即蛆虫清创,其利用无菌绳类幼虫清除腐败组织、分泌物及病原体,从而促进创面愈合^[39]。

2.2 新型敷料治疗

敷料治疗分为传统及新型敷料治疗,相对于传统治疗方式,新型敷料具有缩短住院时间、减少换药频次、加快创面愈合的优点,新型敷料包括水胶体敷料、银离子敷料等^[40]。水凝胶敷料作为较为新型的治疗手段,可以在形成创面相对无菌状态时负载抗菌剂及细胞因子,在愈合溃疡创面过程中,提供湿润稳定的创面修复环境,促进溃疡创面愈合能力^[41]。

2.3 新技术及相关成熟技术在DFU的应用

负压封闭吸引是近年来新式治疗方法,通过特殊材料覆盖封闭伤口,使伤口置于负压环境下持续引流,可清洁创面、预防细菌侵入,改善血运功能、促进创面愈合治疗^[42,43]。在干细胞治疗DFU创面过程中效果显著,其具有分泌大量细胞因子、可增殖、多重分化及的特点,促进了DFU患者的新生血管形成及改善肢体血管缺血情况^[44]。携带抗生素的骨水泥覆盖、填充、保护DFU创面,保护并诱导形成保护膜,使局部感染得到控制^[45,46]。

3 外科治疗

DFU是下肢截肢的主要危险因素。溃疡发生时间远远先于下肢糖尿病截肢,因此愈合溃疡和防止再次溃疡应该是截肢预防的主要重点。而DFU患者的手术治疗是不能忽略的重要治疗,对于严重DFU患者,手术治疗可去除DFU溃疡组织,可以改善顽固性溃疡的伤口愈合并降低再次溃疡的风险,其安全性及有效性也被证实^[47]。血管介入在治疗DFU患者慢性创面时有较大的优势,大大改善下肢血供情况,降低截肢率及截肢平面,促进创面愈合,提高患者生存质量^[48]。骨膜牵张手术治疗可促进DFU患者骨组织再生、牵张成血管情况,使糖尿病溃疡促进新生组织及新生血管形成^[49,50]。

4 中医治疗

DF的病因机制较为复杂,中医治疗时强调中医内治法与外治法相结合。内治法包括解毒化瘀丸、四妙勇安汤合茵栀莲汤、六味地黄丸等方内服治疗,可延缓溃疡发生及进展;外治法主要中药外敷、中药湿敷、中药熏蒸等手段,使药力直达病所,直接接触溃疡创面治疗。此外,针刺疗法、艾灸疗法、推拿疗法等手段也常在DF早期使用,可改善患者局部血液循环、延缓周围神经损伤^[51]。

5 预防及教育

DFU的病因是多源性的,对于糖尿病足溃疡的预防关键在于定期足部检查、穿着合适的鞋袜、避免外伤和烫伤,预防足部伤口形成、减轻足部压力、治疗足部真菌感染等措施,定期进行足部的评估,制作合适的足具及支具,防止足部伤口的形成^[52]。一方面,对于规范、分级的糖尿病足诊疗流程的制定对于DFU来说是必要的,建立规范的、合理的诊疗流程,可以避免严重糖尿病足的发生^[53]。另一方面,对于DFU患者的教育至关重要,教育患者识别早期症状,如红肿、疼痛、渗液等,及时就医。规范的诊疗流程和患者教育可以显著减少DFU的发生和复发^[54]。

参考文献

- [1] Wukich D K, Crim B E, Frykberg R G, et al. Neuropathy and Poorly Controlled Diabetes Increase the Rate of Surgical Site Infection After Foot and Ankle Surgery[J]. Journal of Bone and Joint Surgery, 2014, 96(10): 832-839.
- [2] 谷涌泉, 冉兴无, 郭连瑞, 等. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(11): 1287-1296.
- [3] Lipsky B A, Berendt A R, Deery H G, et al. Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections[J]. Plastic and Reconstructive Surgery, 2006, 117(SUPPLEMENT): 212S-238S.
- [4] 翟筱涵, 王爱红, 母义明. 糖尿病足感染病原学及抗感染治疗研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(4): 635-640.
- [5] F D, J M, H G, et al. Microbial Infection and Antibiotic Susceptibility of Diabetic Foot Ulcer in China: Literature Review[J]. Frontiers in endocrinology, 2022, 19(13): 881659.
- [6] Em M, Sw B, Rs B. Diabetes-Related Foot Infections: Diagnosis and Treatment[J]. American family physician, 2021,

- 104(4): 386-394.
- [7] Armstrong D G, Tan T W, Boulton A J M, et al. Diabetic Foot Ulcers[J]. JAMA, 2023, 330(1): 62.
- [8] Pham T T, Gariani K, Richard J C, et al. Moderate to Severe Soft Tissue Diabetic Foot Infections: A Randomized, Controlled, Pilot Trial of Post-debridement Antibiotic Treatment for 10 versus 20 days[J]. Annals of Surgery, 2022, 276(2): 233-238.
- [9] Gariani K, Pham T T, Kressmann B, et al. Three Weeks Versus Six Weeks of Antibiotic Therapy for Diabetic Foot Osteomyelitis: A Prospective, Randomized, Noninferiority Pilot Trial[J]. Clinical Infectious Diseases, 2021, 73(7): e1539-e1545.
- [10] 梁桂花. 糖尿病足感染的细菌谱与抗生素应用分析[D]. 山东大学, 2023.
- [11] 牛文芳, 朱平, 史琳涛, 等. 糖尿病足感染病原菌与 Wagner 分级相关性研究[J]. 世界临床药物, 2019, 40(10): 737-741.
- [12] 刘春林, 徐波, 陈弟, 等. 感染性糖尿病足病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学, 2019, 34(6): 513-517.
- [13] 项阳, 姜壮, 职晓松, 等. 用于慢性创面治疗的局部抗菌肽制剂的研究进展[J]. 中国医药导报, 2023,20(22): 64-68.
- [14] Chang M, Nguyen T T. Strategy for Treatment of Infected Diabetic Foot Ulcers[J]. Accounts of chemical research, 2021, 54(5): 1080-1093.
- [15] Li X, Jing X, Yu Z, et al. Diverse Antibacterial Treatments beyond Antibiotics for Diabetic Foot Ulcer Therapy[J]. Advanced Healthcare Materials, 2023, 12(23):e2300375.
- [16] 张云琪, 许宵钰, 马郭薇, 等. 糖尿病并发症发病机制及治疗药物研究进展[J]. 中国药理学通报, 2024,40(10): 1808-1813.
- [17] 陈莉林, 曾茹. 氟哌噻吨美利曲辛片辅助阿片类止痛药物治疗中重度癌性疼痛临床观察[J]. 中国生化药物杂志, 2012, 33(6): 868-870.
- [18] 2024 中美脊髓电刺激管理慢性疼痛共识工作组. 脊髓电刺激管理慢性疼痛中美专家共识(2024)[J]. 协和医学杂志, 2024, 15(2): 285-293.
- [19] 尹晶, 孙思思, 蔡猛, 等. 早期脊髓电刺激对大鼠脊髓损伤后疼痛的镇痛机制研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2024, 30(7): 494-500.
- [20] Jiang P, Li Q, Luo Y, et al. Current status and progress in research on dressing management for diabetic foot ulcer[J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 17(14):1221705.
- [21] 李欣, 周杰, 祁莉娜, 等. 普瑞巴林联合短时程脊髓电刺激治疗 2 型糖尿病伴带状疱疹后遗神经痛患者的效果观察[J]. 大医生, 2024, 9(21): 44-46.
- [22] Donnelly H R, Clarke E D, Collins C E, et al. Most individuals with diabetes - related foot ulceration do not meet dietary consensus guidelines for wound healing[J]. International Wound Journal, 2024, 21(3):e14483..
- [23] Moore Z E, Corcoran M A, Patton D. Nutritional interventions for treating foot ulcers in people with diabetes[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2020, 17(7):11378.
- [24] 石鸿雁, 朱平, 王爱红, 等. 糖尿病足溃疡的营养干预——《2022 美国保肢学会专家共识和工作指南: 成人糖尿病足溃疡的营养干预》的解读[J]. 感染、炎症、修复, 2022, 23(2): 70-78.
- [25] Yue Wang, Lei Jun Wang, Hua Liang Li. 营养支持促进糖尿病足溃疡的愈合: 案例研究 (英文) [C]//Abstract Book of the 14th Asian Congress of Nutrition--Public Nutrition & Health. 中国四川成都, 2023: 1, 183.
- [26] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2024 版)[J]. 协和医学杂志, 2024,15(4): 771-800.
- [27] 孙小梅, 陈圆圆. 成人糖尿病病人低血糖评估的研究进展[J]. 全科护理, 2024, 22(22): 4195-4199.
- [28] Hadar E, Chen R, Toledano Y, et al. Noninvasive, continuous, real-time glucose measurements compared to reference laboratory venous plasma glucose values[J]. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians, 2019, 32(20): 3393-3400.
- [29] 杨飞凤, 王喆, 李志强, 等. 连续血糖监测技术研究进展[J]. 中国医疗设备, 2024, 39(10): 159-164.
- [30] Huang X, Yao C, Huang S, et al. Technological Advances of Wearable Device for Continuous Monitoring of In Vivo Glucose[J]. ACS Sensors, 2024, 9(3): 1065-1088.

- [31] 高鑫禹, 徐泽楷, 陈力群. 微创及无创血糖检测方法研究现状[J]. 生物医学工程学杂志, 2023, 40(2): 365-372.
- [32] 汪颖, 高丽茵, 孙莹莹. 基于可穿戴的葡萄糖电化学传感器研究进展[J/OL]. 中国测试, 2024: 1-13.
- [33] Tang L, Chang S J, Chen C J, et al. Non-Invasive Blood Glucose Monitoring Technology: A Review[J]. *Sensors*, 2020, 20(23): 6925.
- [34] Sun Y, Zhao J, Zhang L, et al. Effectiveness and safety of stem cell therapy for diabetic foot: a meta-analysis update[J]. *Stem Cell Research & Therapy*, 2022, 13(1): 416.
- [35] Dayya D, O'Neill O J, Huedo-Medina T B, et al. Debridement of Diabetic Foot Ulcers[J]. *Advances in Wound Care*, 2022, 11(12): 666-686.
- [36] 刘敏, 冉兴无, 陈大伟, 等. 超声水刀在糖尿病慢性难愈性溃疡中的清创效果观察[J]. 华西医学, 2016, 31(1): 100-102.
- [37] 常春雷, 戚晓霞, 陈世红, 等. 超声清创联合自溶性清创治疗糖尿病足溃疡的临床研究[J]. 华西医学, 2021, 36(4): 461-464.
- [38] Dayya D, O'Neill O J, Huedo-Medina T B, et al. Debridement of Diabetic Foot Ulcers[J]. *Advances in Wound Care*, 2022, 11(12): 666-686.
- [39] 路遥, 杨润功, 朱加亮. 慢性创面清创技术的研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2018, 32(8): 1096-1101.
- [40] 钟沂岑, 徐国先, 马开兰. 新型敷料在慢性创面治疗中的应用[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(16): 2530-2532.
- [41] 甘丽莉, 熊娜, 刘燕飞. 水凝胶药物支架修复皮肤创面: 临床应用可能性的挑战[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(22): 3578-3583.
- [42] 汪涛, 范隆华, 陈斌, 等. 负压吸引技术促进糖尿病足伤口愈合的作用[R]. 复旦大学附属中山医院青浦分院, 2024.
- [43] 张海博, 王嘉淼, 张国辉. 糖尿病足溃疡创面形成机制及外科治疗进展[J]. 中国医疗美容, 2024(2): 135-141.
- [44] 郭庆, 李冠琳, 李丹, 等. 间充质干细胞治疗糖尿病的研究进展[J]. 医疗装备, 2023(6): 161-164.
- [45] Chen H, Yao L, Zhou Y, et al. Evaluation of Antibiotic - Loaded Bone Cement in Treatment of Infected Diabetic Foot: Systematic Review and Meta - Analysis[J]. *Diabetes/ Metabolism Research and Reviews*, 2024, 40(8): e70002.
- [46] 张琨, 阿古达木, 宝泉, 等. 抗生素骨水泥治疗糖尿病软组织感染创面研究进展[J]. 实用手外科杂志, 2024, 38(3): 378-381.
- [47] Lavery L A. Effectiveness and safety of elective surgical procedures to improve wound healing and reduce re - ulceration in diabetic patients with foot ulcers[J]. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 2012, 28(S1): 60-63.
- [48] 刘井双, 于艳梅. 下肢血管微创介入在缺血型糖尿病足中的应用效果分析[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2020(6): 399-402.
- [49] 刘杰, 花奇凯, 李山郎, 等. 骨膜牵张技术用于糖尿病足治疗的理论基础及临床结果验证[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(32): 5236-5241.
- [50] 郑林洋, 陈开良, 王溶, 等. 骨膜牵张技术治疗糖尿病足创面 1 例报道并文献复习[J]. 中国临床研究, 2023, 36(8): 1264-1266.
- [51] 李抒凝, 谢继鼎, 王颖, 等. 中西医诊治糖尿病足的进展与思考[J]. 临床误诊误治, 2024, 13(17): 79-85.
- [52] Lim J Z M, Ng N S L, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers[J]. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2017, 110(3): 104-109.
- [53] Lipsky B A. Diabetic foot infections: current treatment and delaying the “post-antibiotic era”[J]. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 2016, 32(S1): 246-253.
- [54] 刘月红. 糖尿病足的管理与治疗[J]. 开卷有益-求医问药, 2022(12): 42-43.

版权声明: ©2025 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。

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



OPEN ACCESS