

子宫动脉参数在 RSA 病因筛查中的意义及作用机制

孟昱君¹, 王英兰^{2*}

¹暨南大学 深圳

²深圳市人民医院 深圳

【摘要】复发性流产 (recurrent spontaneous abortion, RSA) 是妊娠期间发生连续三次及以上的自发性流产, 严重影响了妇女的生育健康和心理状态。原发性复发性流产的病因尚不明确, 但对于未知病因的 RSA 患者, 尽早的干预进行有效治疗是至关重要的。近年来, 发现子宫动脉血流异常与 RSA 之间存在密切联系, 引起了广泛关注。子宫动脉参数可以通过无创的彩超技术进行预测和指导 RSA 患者。子宫动脉各项参数, 如血流速度、阻力指数等, 能够反映子宫血流情况及其供血功能。通过对这些参数的研究与分析, 可以揭示 RSA 发病机制, 并为 RSA 患者的诊断与治疗提供有力支持。本文讲述 RSA 患者的子宫动脉参数的临床意义以及其作用机制。

【关键词】子宫动脉; 复发性流产; 超声多普勒

【收稿日期】2023 年 11 月 17 日 **【出刊日期】**2023 年 12 月 19 日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20230359

The significance and mechanism of uterine artery parameters in RSA etiology screening

Yujun Meng¹, Yinglan Wang^{2*}

¹Jinan University, Shenzhen

²Shenzhen People's Hospital, Shenzhen

【Abstract】 Recurrent spontaneous abortion (RSA) is a type of spontaneous abortion that occurs three or more times in a row during pregnancy, seriously affecting women's reproductive health and psychological state. The etiology of primary recurrent miscarriage is not yet clear, but for RSA patients with unknown etiology, early intervention and effective treatment are crucial. In recent years, it has been found that there is a close relationship between abnormal uterine artery blood flow and RSA, which has attracted widespread attention. Uterine artery parameters can be predicted and guided by non-invasive ultrasound technology for RSA patients. Various parameters of the uterine artery, such as blood flow velocity, resistance index, etc., can reflect the uterine blood flow situation and its blood supply function. By studying and analyzing these parameters, the pathogenesis of RSA can be revealed, providing strong support for the diagnosis and treatment of RSA patients. This article discusses the clinical significance and mechanism of action of uterine artery parameters in RSA patients.

【Keywords】 Uterine artery; Recurrent miscarriage; Ultrasound Doppler

复发性流产 (recurrent spontaneous abortion, RSA) 又称为习惯性流产, 我们普遍认同的定义为与同一性伴侣连续发生大于或者等于 3 次妊娠 28 周之前的流产^[1]。值得注意的是如果与同一性伴侣连续发生 2 次流产时就需要引起重视并积极进行病情的评估, 这是因为连续 2 次流产者未经积极治疗, 发生第 3 次流产的概率与连续 3 次发生流产的概率几乎相同。适宜的子宫内膜容受性可以帮助胚胎着床, 反之, 当因为各种原因

导致的子宫内膜容受性下降则会导致着床失败、流产、生化妊娠等不良妊娠结局^[2]。其中过半的胚胎着床失败的原因是因为子宫内膜容受性下降^[3]。子宫内膜容受性现阶段有多种评价方式, 例如: 超声影像学、组织病理学、分子生物学、多组学等方式, 其中最简单有效的是通过超声影像学对子宫内膜的厚度、形态、体积以及彩色多普勒超声血流信号。超声检查中的子宫动脉阻力指数 (RI)、波动指数 (PI)、收缩期峰值流速 / 舒张

作者简介: 孟昱君, 女, 暨南大学硕士研究生在读, 研究方向: 产科。

*通讯作者简介: 王英兰 (1976-) 女, 汉族, 深圳市人民医院产科主任医师, 研究方向: 复发性流产。

末期流速 (S/D) 被统称为子宫动脉参数^[4]。影响子宫内 膜容受性的因素有很多, 其中本篇重点讲述子宫动脉参数对复发性流产的意义。

子宫动脉是子宫的最主要供应血管, 承担着子宫运输养分的重要作用。子宫动脉由主动脉和若干小动脉构成, 其形成微循环, 同时也参与机体血液大循环。当子宫部位出现病理改变, 子宫动脉的起始处横径可能变小, 这与血液供应障碍存在直接关联, 动脉起始处至同侧髂总动脉分叉处距离, 则会受到病情影响出现波动变化, 可能增加, 也可能减少, 出现上述病理改变。本文就子宫动脉与复发性流产的相关性, 子宫动脉在复发性流产中的意义以及子宫动脉的改善展开综述。

1 子宫动脉的评估

1.1 多普勒彩超检测子宫动脉血流的背景

早在十多年前子宫动脉的血管变化在子宫灌注中的作用就已经被大家充分理解, 并且经阴道彩色多普勒检测子宫动脉血流是一种评估子宫灌注的无创方法。在临床工作中, 超声获得频谱波形简便易行, 很大程度上辅助医生了解孕早期子宫血流状况和循环功能, PI、RI、S/D 对复发性流产患者有较为显著的参考意义, 有助于临床的早期干预^[6,7]。

1.2 多普勒彩超的操作

对 RSA 患者行检查时, 叮嘱患者呈仰卧位或膀胱截石位。经腹检查时取仰卧位要求受检者保持膀胱充盈, 经阴道检查时要求受检者排空膀胱。除了观察患者子宫、孕囊、胚芽、胚心、卵黄囊等情况外, 最重要的是仔细观察两侧子宫动脉血流情况, 将探头直接移至宫体、宫颈交接位置, 尽可能降低血流方向夹角, 至少需得到 5 个持续稳定多形态较高均质血流频谱图, 以得到子宫动脉血流指数: S/D、PI、RI, 以及子宫内 膜血流情况。

1.3 检测指标

1.3.1 阻力指数 (RI)

子宫动脉血流阻力 (RI) 参数能反映子宫内 膜的容受性^[8]。RI 代表了子宫血管周围阻力, 一般情况下, 当新生血管数量越多, RI 值则会越小。那么复发性流产患者孕早期的 RI 值升高, 则表明其新生血管数量不足, 导致子宫动脉周围阻力增加, 提示子宫内 膜血运较差, 供血不良, 而孕早期的胚胎发育依赖于子宫血流的供应, 因此增加了胚胎停育以及难免流产的风险。

1.3.2 波动指数 (PI)

子宫动脉波动指数 (PI) 也反映着子宫内 膜容受性, 是评价子宫内 膜容受性的指标之一。PI 可以代表整个

心动周期的血流阻力, 同时也能代表子宫内 膜受检区的平均血流速度^[9]和血流频谱波形的整体情况^[10]。复发性流产患者的 PI 值高于正常妊娠孕妇, 表明其子宫动脉血流阻力较高, 子宫内 膜容受性也较差。

1.3.3 收缩期峰值流速 / 舒张末期流速 (S/D)

通过患者子宫动脉血流独特的变化, 检测 S/D, 计算出 PI、RI【计算公式为 $RI = (S-D) / S$ 以及 $PI = 2(S-D) / (S+D)$ 】, 对于妊娠期女性出现复发性流产有较好的预测作用^[9]。尤其当孕 15 周、20 周对其子宫动脉血流参数 PI、RI、S/D 的检测能够减少患者复发性流产的发生^[11]。

2 子宫动脉血流影响妊娠结局的机制

2.1 与子宫内 膜容受性有关, 而容受性与 RSA 密切相关

正常子宫动脉血流灌注可调节子宫内 膜容受性, 是胚胎着床和发育的前提; 但子宫动脉血流灌注异常, 动脉阻力增高, 则极大的降低子宫内 膜局部血管化程度, 从而导致胎盘容易形成缺血、血栓等不良现象, 影响妊娠的维持, 进而导致胚胎停止发育, 与复发性流产的发生有着密切联系^[10,12]。不仅子宫动脉血流各参数值越大, 流产率就会越高, 而且绒毛滋养动脉血流动力学参数与先兆流产预后存在一定的相关性^[13]。子宫动脉血流是子宫血液供应的基础, 是髂内动脉前干的重要分支。子宫动脉血液灌注是调节子宫内 膜容受性的关键因素之一, 血管变化在子宫灌注中的作用已被充分理解^[14]。因此, 子宫动脉的各参数可以间接反应出子宫内 膜容受性, 子宫内 膜容受性又是决定胚胎植入及后续发育的重要条件, 在受精卵或胚胎着床、发育和正常妊娠的维持中起重要作用^[15]。子宫内 膜容受性影响着患者妊娠的结局。良好的血流灌注使子宫动脉容受性较高, 是胚胎着床和发育的前提。

2.2 影响子宫局部血流, 子宫动脉重铸, 子宫局部微环境缺血等, 影响胚胎着床及滋养细胞侵袭

胎儿与母体物质交换的唯一渠道就是子宫动脉, 临床上用于评估子宫血流灌注。在正常人的月经周期中, 在黄体期时子宫动脉的阻力开始逐渐减小, 当子宫内 膜种植窗时则达到最低值, 以便于提供更多的血流以供应胚胎发育^[14]。早在 2007 年就有前瞻性研究旨在评估原发性和继发性 RSA 患者在黄体中期的子宫动脉血流情况, 并将这些数据与正常生育妇女的数据进行比较^[14]。可推断出子宫动脉灌注异常能够影响妊娠率, 甚至造成 RSA, 并且近两年仍有前瞻性研究结果支持子宫灌注受损在 RSA 的发病机制中起重要作用^[16], 但

即便如此, 关于子宫灌注在非妊娠期 RSA 患者中的作用的研究不多。而子宫动脉指数增加, 将会直接反应子宫血流灌注异常, 而子宫灌注异常是导致 RSA 的重要因素。复发性流产的患者在子宫内种植窗时期子宫内膜厚度变薄, S/D、RI、PI 值增大, 子宫动脉 RI 和 PI 与子宫内膜厚度呈负相关, 这些指标对复发性流产判断有着重要价值。针对不孕症患者进行的几项调查显示, 生育和不育妇女的子宫血流量存在显著差异^[17], 更有来自辅助生殖技术 (ART) 项目的研究表明^[18], 子宫动脉 RI 是一个可以预测随后怀孕的可能性的有效指标。子宫动脉同时也是为胎儿提供营养的主要途径之一, 子宫动脉血流指标能反应胎儿、胎盘及妊娠的状态, 对于复发性流产的诊断提供一定的证据^[19]。当子宫动脉血流异常时则可能导致流产的发生, 同时复发性流产患者的子宫动脉血流参数与正常妊娠产妇有一定差异, 有研究表明复发性流产的孕妇产前子宫动脉血流参数的 PI、RI、S/D 均明显高于正常妊娠的孕妇, 其早期流产率也将明显增加, 可以表明妊娠期女性子宫动脉血流的 PI、RI、S/D 水平与复发性流产具有相关性, PI、RI、S/D 指数越大, 流产率越高^[20]。子宫动脉同时也是为胎儿提供营养的主要途径之一, 子宫动脉血流指标能反应胎儿、胎盘及妊娠的状态, 对于复发性流产的诊断提供一定的证据^[19]。

复发性流产的病因众多, 子宫灌注受损是关键因素之一^[21]。妊娠期子宫血管系统的功能和结构变化是基于胎儿营养需求而发生的。子宫和脐带血流对子宫胎盘的功能和灌注是胎儿生长的重要因素^[22]。当生理妊娠时, 随妊娠孕周的增加, 子宫动脉血流参数 S/D、RI、PI 值则会逐渐减低, 由此可以反应出为满足胚胎的生长及发育的需要, 子宫胎盘血流供应逐渐增加的情况^[23]。该观点有相关文献证实, 无不良妊娠史的孕妇随着孕周增大, 子宫动脉血流 RI、S/D 水平明显下降, 对应胎盘血流的供应也会显著增加。正常早孕妇女的血流参数 S/D、RI、PI 值均低于复发性流产患者, 可以推断子宫动脉血流参数变化能够反映妊娠的结局^[9]。曾有研究证实, RSA 患者的子宫和内膜的动脉流速情况明显低于正常人, 也能推理子宫和内膜的动脉流速和 RSA 的发生也具有关联性, 当子宫和内膜的动脉流速越低越易 RSA^[25]。

2.3 影响免疫状态及滋养细胞发育

妊娠前后子宫发生巨大变化, 营养和氧气需求量急剧增加。子宫动脉对妊娠过程的影响远早于胎盘及脐带^[26]。子宫内膜固有层有血管丰富, 子宫动脉进入

子宫壁后, 有较多的分支进入内膜, 基底层发出短而直的小动脉, 营养基底层, 子宫动脉支到功能层时, 小动脉呈螺旋状, 称为螺旋动脉。妊娠期进行物质交换的位置被称为“子宫-胎盘循环空间 (Utero placental circulation space, UPCS)”。UPCS 形成的过程包括滋养层细胞入侵以及螺旋动脉重塑这两个现象, 主要存在于两个阶段, 第一阶段发生在妊娠 8~10 周, 第二阶段发生在妊娠 14~16 周, 至 22~24 周基本完成^[9]。在这个过程中, 绒毛膜细胞侵蚀子宫螺旋动脉, 导致动脉管壁肌层弹力组织被破坏, 血管壁内皮细胞和平滑肌细胞丢失, 血管壁被沉积的纤维蛋白及血管内滋养细胞取代, 弹性下降, 管腔扩大、管壁变薄。螺旋动脉发生重塑, 从小口径、高阻力转变为宽口径、低阻力的形态。这些变化利于增加进入胎盘绒毛间隙的血流量, 更能满足胚胎发育对营养和氧气急剧增加的需求。螺旋动脉重塑依靠 dNK 细胞、蜕膜巨噬细胞、滋养细胞及 dNK 细胞与滋养细胞的相互作用^[27]。有研究发现复发性流产患者蜕膜组织内血管数量显著增多, 但绒毛外滋养细胞 (extravillous trophoblasts, EVT) 侵袭的血管占血管总数的百分比明显下降, 提示流产发生的原因与血管的重塑不足有关^[28]。

此外血管重塑的必要条件为螺旋动脉堵塞。螺旋动脉堵塞不仅对胎盘的成功发育非常重要, 而且栓子也有利于滋养层细胞在螺旋动脉内迁移和滋养层诱导的内皮细胞凋亡的环境, 对上游子宫血管系统产生重要的血流动力学影响, 这从而推动螺旋动脉的重塑。在妊娠早期, 螺旋动脉阻塞是进入绒毛间隙 (IVS) 的血流的重要调节因素。流入 IVS 的血流首先发生在胎盘的外围区域 (Meekins 等人, 1997 年), 血流动力学参数可能对这些区域张力较小的滋养层堵塞的微小变化更为敏感。

因此, 当病理妊娠时, 滋养细胞无法深入侵蚀螺旋动脉, 螺旋动脉无法发生变化, 螺旋动脉重塑不能完成, 导致血管腔血流阻力大, 那么局部血流灌注不足, 胚胎缺血缺氧, 则无法正常发育。不仅如此, 复发性流产患者更易出现子宫内膜血流消失, 再次妊娠失败率较正常孕妇明显增高, 若及早发现干预, 有望取得更好妊娠结局^[29]。国内外许多研究报道, 在辅助生殖领域的新鲜胚胎移植周期中, 通过无创多普勒超声测量子宫内膜血流指数, 也发现了适当的血管灌注与植入率之间存在正相关关系。可以总结出, 子宫动脉血流与妊娠相互影响、相互作用, 良好的动脉灌注则会出现成功的妊娠结局。

3 子宫动脉血流与血小板聚集的关系

子宫动脉灌注会影响妊娠结局, 同时反复的流产也会使子宫动脉灌注变差。当血小板聚集功能异常亢进, 会影响子宫动脉灌注, 能够导致胎盘绒毛微血管、子宫动脉血栓高凝, 母胎界面局部微血栓形成, 严重者可能会发生胎盘梗塞, 胚胎或胎儿缺血缺氧, 最终导致流产等不良妊娠结局。

血小板在血管生成和细胞生长中具有重要作用。在不明原因 RM 的女性中, 血小板产生的血管内皮生长因子 (VEGF), 表皮生长因子或碱性成纤维细胞生长因子可能会减少。这种功能较差的血小板可能会破坏子宫胎盘形成, 蜕膜血管的形成和滋养层细胞的发展, 这些都可能使流产率的增加。

因此, 妊娠期血小板功能降低可能成为这组女性反复流产的替代标志物。由于在不明原因的 RM 女性中已经证明了血小板功能降低, 这种血小板功能降低的病因需要进一步检查, 也许可以将血小板聚集添加到复发性流产病因的常规检查中。与正常妊娠的孕妇相比, 具有不明原因 RSA 背景病史的患者再次流产后, 则其血小板功能会降低, 血小板聚集量在统计学上明显减少^[30]。

4 结论

越来越多复发性流产的患者需要针对子宫动脉问题, 有效降低子宫动脉阻力异常增高, 增加子宫内膜厚度, 改善子宫内膜形态, 增加子宫内膜的血流灌注, 提高子宫内膜内环境, 最终为胚胎着床提供更好的内膜条件, 以利于提供更好的妊娠条件。未来还需要更多的研究来探索子宫动脉对复发性流产的深层影响。复发性流产虽然发生率不高, 但是一旦发生将会对患者及其家庭带来极其痛苦的影响。这些患者其中有一半的是无法找到确切的病因, 故努力改善其免疫功能及子宫内膜容受性将会对他们更好的维持妊娠有明显的帮助。当前也有证据表明宫腔镜检查有助于明确复发性流产患者宫腔内的病变情况, 为临床诊疗方案的制定提供重要的依据^[31]。

目前, 尚且没有明确复发性流产的标准治疗方案, 需要临床医生根据每个患者具体的病史、相关检验结果及辅助检查等制定个体化的治疗方案, 跟踪指导治疗, 追踪患者预后。

通过改善患者的子宫动脉血流灌注情况, 进而改善复发性流产患者的妊娠结局, 将会成为今后治疗 RSA 的重要方向之一。如何评估及改善子宫动脉血流需要进一步研究。

参考文献

- [1] 俞晓晶, 王芳. 复发性流产的病因研究[J]. 医学信息, 2020, 33(10): 34-36.
- [2] 葛逸盟, 杨硕, 李蓉. 子宫内膜容受性评价方法及其临床应用的研究进展 [J]. 中国微创外科杂志, 2023, 23(09): 686-92.
- [3] YOUNG S L. Oestrogen and progesterone action on endometrium: a translational approach to understanding endometrial receptivity [J]. *Reprod Biomed Online*, 2013, 27(5): 497-505.
- [4] 潘臧钰, 王国云. 子宫内膜容受性临床表现和检测方法的研究进展 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2023, 15(05): 16-21.
- [5] 强嘉璘. 超声检测复发性流产患者子宫动脉血流频谱波形特征和血流动力学参数的临床价值 [J]. 中国妇幼保健, 2021, (08): 1823-5.
- [6] 张小亮, 郑兴亚, 王悦, et al. 经阴道彩色多普勒超声对早孕期先兆流产的诊断及预后评估价值 [J]. 影像研究与医学应用, 2018, (14): 177-80.
- [7] 廖文靖. 彩色多普勒检测子宫动脉联合血清胎盘生长因子预测复发性流产的相关性研究 [D]; 济宁医学院, 2020.
- [8] 邹淑伟, 韩彦峰, 吴秀英. 彩色多普勒超声及内膜微血管密度在反复自然流产患者子宫内膜容受性评价中的应用[J]. 中国医药导报, 2018, (14): 54-7.
- [9] 李雪梅, 易蕾, 陆鸣鸣. 复发性流产与子宫动脉血流动力学的关系研究[J]. 右江民族医学院学报, 2017, (06): 481-484.
- [10] 姚庆荣, 陈达丽, 杨芄, et al. 子宫动脉血流频谱波形及搏动指数评估复发性自然流产[J]. 中国医学影像技术, 2021, (04): 620-622.
- [11] 方建红, 张淑红, 梁金丽. 复发性流产患者与正常孕妇产前子宫动脉血流参数的比较[J]. 医学综述, 2016, (21): 4357-4359.
- [12] KANG X, WANG T, HE L, et al. Effect of Low-Dose Aspirin on Midluteal Phase Uterine Artery Blood Flow in Patients With Recurrent Pregnancy Loss [J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(12): 2583-2587.
- [13] 李焕菊, 崔德宝. 绒毛滋养动脉血流指标对孕早期先兆流产孕妇保胎治疗的预测价值 [J]. 中国计划生育学杂

- 志, 2018, (01): 46-49.
- [14] LAZZARIN N, VAQUERO E, EXACOUSTOS C, et al. Midluteal phase Doppler assessment of uterine artery blood flow in nonpregnant women having a history of recurrent spontaneous abortions: correlation to different etiologies [J]. *Fertil Steril*, 2007, 87(6): 1383-1387.
- [15] DETTI L, JOHNSON S C, DIAMOND M P, et al. First-trimester Doppler investigation of the uterine circulation [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 195(5): 1210-1218.
- [16] ZHANG K, WANG E, LI Y, et al. Role of low-molecular-weight heparin in altering uterine artery blood flow in recurrent spontaneous abortion: a prospective study [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(8): 300060520945558.
- [17] Goswamy RK, Williams G, Steptoe PC. Decreased uterine perfusion--a cause of infertility[J]. *Hum Reprod*, 1988 ,3(8): 955-959.
- [18] TOHMA H, HASEGAWA I, SEKIZUKA N, et al. Uterine blood flow. Assessment in an intrauterine insemination program for unexplained infertility [J]. *J Reprod Med*, 1997, 42(8): 463-466.
- [19] OU H, YU Q. Efficacy of aspirin, prednisone, and multivitamin triple therapy in treating unexplained recurrent spontaneous abortion: A cohort study [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020, 148(1): 21-26.
- [20] 谷嫦娟, 王晓云, 晁岚. 早孕期子宫动脉血流参数与复发性流产的相关性 [J]. *西部医学*, 2020, (05): 680-3+6.
- [21] MESDAGHINIA E, MOHAMMAD-EBRAHIMI B, FOROOZANFARD F, et al. The effect of vitamin E and aspirin on the uterine artery blood flow in women with recurrent abortion: A single-blind randomized controlled trial [J]. *Int J Reprod Biomed*, 2017, 15(10): 635-640.
- [22] VARUGHESE E E, BRAR P S, DHINDSA S S. Uterine blood flow during various stages of pregnancy in dairy buffaloes using transrectal Doppler ultrasonography [J]. *Anim Reprod Sci*, 2013, 140(1-2): 34-39.
- [23] 耿旭娜. 经阴道彩色多普勒超声对胎停育的子宫动脉血流动力学变化研究 [D]; 河北医科大学, 2016.
- [24] 边莹, 骆军英, 朱桂清, et al. 早孕期孕子宫动脉血流参数与早期自然流产的相关性研究 [J]. *实用医技杂志*, 2018, (02): 138-139.
- [25] 程军, 范瑾, 吴爱华, et al. 超声在复发性自然流产女性中对子宫内膜的诊断效果及血流动力学研究 [J]. *中国社区医师*, 2016, (30): 130-131.
- [26] 陈清爽, 苏新辉, 冉静, et al. 不同病因的复发性流产患者妊娠期子宫动脉血流变化及其临床意义 [J]. *中国现代医药杂志*, 2021, 23(10): 16-21.
- [27] BROSENS I, PUTTEMANS P, BENAGIANO G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2019, 221(5): 437-456.
- [28] WINDSPERGER K, DEKAN S, PILS S, et al. Extravillous trophoblast invasion of venous as well as lymphatic vessels is altered in idiopathic, recurrent, spontaneous abortions [J]. *Hum Reprod*, 2017, 32(6): 1208-1217.
- [29] Son JB, Jeong JE, Joo JK, et al. Measurement of endometrial and uterine vascularity by transvaginal ultrasonography in predicting pregnancy outcome during frozen-thawed embryo transfer cycles[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2014 ,40(6):1661-1667.
- [30] Dempsey MA, Flood K, Burke N, et al. Platelet function in patients with a history of unexplained recurrent miscarriage who subsequently miscarry again[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015 ,188:61-65.
- [31] 程亚丽, 吴媛, 刘辉. 不孕症与复发性流产患者宫腔病变性质宫腔镜检查的比较[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(8): 1817-1819.

版权声明: ©2023 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