

· 专家共识 ·

文章编号: 2095-9958(2016)02-0001-09

DOI: 10.3969/j.issn.2095-9958.2016.01-01

编者按:国家卫生和计划生育委员会(以下简称“国家卫生计生委”)公益性行业科研专项《关节置换术安全性与效果评价》项目组(以下简称“项目组”)建立了涵盖26家项目组医院和50家推广医院数据库。根据要求,该项目完成后需建立一套相关的专家共识。为此,项目组和《中华骨与关节外科杂志》联合中华医学会骨科学分会关节外科学组、中国医疗保健国际交流促进会骨科分会关节外科委员会,组织国内相关专家对数据资料进行整理、分析与挖掘,并召开了多次多学科专家讨论会,同时结合国内外相关文献,遵循循证医学原则,起草并完成了《中国髌、膝关节置换术加速康复——围术期管理策略专家共识》,本共识涉及总体策略、贫血诊治、疼痛与睡眠管理、血栓管理、血液管理等内容,具体细化为已发表的《中国髌、膝关节置换术围术期抗纤溶药序贯抗凝血药应用方案的专家共识》、本刊同期发表的《中国髌、膝关节置换术加速康复——围术期贫血诊治专家共识》,以及将陆续发表的《中国髌、膝关节置换术加速康复——围术期疼痛与睡眠管理专家共识》、《中国髌、膝关节置换术加速康复——心血管病患者围术期血栓管理专家共识》等系列共识。

中国髌、膝关节置换术加速康复——围术期管理策略专家共识

国家卫生计生委公益性行业科研专项《关节置换术安全性与效果评价》项目组

中华医学会骨科学分会关节外科学组

中国医疗保健国际交流促进会骨科分会关节外科委员会

周宗科^{1△} 翁习生^{2△} 曲铁兵^{3△} 张先龙^{4△} 严世贵^{5△} 曹力^{6△} 朱振安^{7△} 廖威明^{8△} 钱齐荣^{9△} 杨柳^{10△} 朱庆生^{11△}
 吴海山^{9△} 史占军^{12△} 黄伟^{13△} 赵建宁^{14△} 钱文伟^{2△} 廖刃^{15△} 刘斌^{15*} 孙学礼^{16*} 王坤正^{17*} 邱贵兴^{2*} 裴福兴^{1*}

(1. 四川大学华西医院骨科, 成都 610041; 2. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院骨科, 北京 100730; 3. 北京朝阳医院骨科, 北京 100020; 4. 上海市第六人民医院骨科; 上海 200233; 5. 浙江大学第二附属医院骨科, 杭州 310009; 6. 新疆医科大学第一附属医院骨科, 乌鲁木齐 830054; 7. 上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科, 上海 200011; 8. 中山大学附属第一医院骨科, 广州 510080; 9. 上海长征医院骨科, 上海 200003; 10. 第三军医大学西南医院骨科, 重庆 400038; 11. 第四军医大学西京医院骨科, 西安 710032; 12. 南方医科大学南方医院骨科, 广州 510515; 13. 重庆医科大学第一附属医院骨科, 重庆 400016; 14. 南京军区总医院骨科, 南京 210002; 15. 四川大学华西医院麻醉科, 成都 610041; 16. 四川大学华西医院精神科, 成都 610041; 17. 西安交通大学医学院第二附属医院骨科; 西安 710004)

【摘要】加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)是采用有循证医学证据证明有效的围术期处理措施,降低手术创伤的应激反应、减少并发症、提高手术安全性和患者满意度,从而达到加速康复的目的。ERAS在髌、膝关节置换术(total hip/knee arthroplasty, THA/TKA)中的重点在于提高手术操作技术和优化围术期管理,包括减少创伤和出血、优化疼痛与睡眠管理、预防感染、预防静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE),以及优化引流管、尿管和止血带的应用等。通过查阅文献,基于国家卫生计生委公益性行业科研专项《关节置换术安全性与效果评价》项目组数据库大样本数据分析,遵循循证医学原则,经过全国专家组反复讨论,编辑整理完成本共识,供广大骨科医师在临床工作中参考应用。本共识主要内容包括:患者教育、营养支持、麻醉管理、微创操作理念、围术期血液管理、预防感染、预防VTE、优化镇痛方案、睡眠管理、优化止血带应用、伤口管理、优化尿管应用、预防术后恶心呕吐(postoperative nausea and vomiting, PONV)、功能锻炼、出院后管理和随访管理。

【关键词】加速康复;全髌关节置换术;全膝关节置换术;围术期管理

Expert consensus in enhanced recovery after total hip and knee arthroplasty in China: perioperative management

Project group for the National Health and Family Planning Commission's public-benefit project: the safety and effect assessment of joint arthroplasty

Joint Surgery Society of Chinese Orthopaedic Association

Joint Surgery Committee of Orthopedics Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care

ZHOU Zongke^{1△}, WENG Xisheng^{2△}, QU Tiebing^{3△}, ZHANG Xianlong^{4△}, YAN Shigui^{5△}, CAO Li^{6△}, ZHU Zhen'an^{7△}, LIAO Weiming^{8△}, QIAN Qirong^{9△}, YANG Liu^{10△}, ZHU Qingsheng^{11△}, WU Haishan^{9△}, SHI Zhanjun^{12△}, HUANG Wei^{13△}, ZHAO Jianning^{14△}, QIAN Wenwei^{2△}, LIAO Ren^{15△}, LIU Bin^{15*}, SUN Xueli^{16*}, WANG Kunzheng^{17*},

△共同第一作者

*通信作者:刘斌, E-mail: liubinhx@foxmail.com; 孙学礼, E-mail: sunxueli58@163.com; 王坤正, E-mail: wkzh1955@163.com;

邱贵兴, E-mail: xshweng@medmail.com.cn; 裴福兴, E-mail: peifuxing@vip.163.com

QIU Guixing^{2*}, PEI Fuxing^{1*}

(1.Orthopedics Department, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041; 2.Orthopedics Department, Peking Union Medical College Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100730; 3.Orthopedics Department, Beijing Chaoyang Hospital, Beijing 100020; 4.Orthopedics Department, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 200233; 5.Orthopedics Department, Second Affiliated Hospital, Zhejiang University, Hangzhou 310009; 6.Orthopedics Department, First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumchi 830054; 7.Orthopedics Department, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011; 8.Orthopedics Department, First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080; 9.Orthopedics Department, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003; 10.Orthopedics Department, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038; 11.Orthopedics Department, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032; 12.Orthopedics Department, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515; 13.Orthopedics Department, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016; 14.Orthopedics Department, General Hospital of Nanjing Military Region, Nanjing 210002; 15. Department of Anesthesiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041; 16. Department of Psychiatric, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041; 17. Orthopedics Department, Second Affiliated Hospital, Xi'an Jiao Tong University School of Medicine, Xi'an 710004)

【Abstract】 Enhanced recovery after surgery (ERAS) is defined that effective perioperative management therapies proved by evidence-based medicine is applied to reduce the stress reaction and complications caused by surgery and improve the operation safety and patients' satisfaction. Enhanced recovery after total hip/knee arthroplasty (THA/TKA) focus on the improvement of surgical techniques and optimization of perioperative management, including reducing surgical trauma and blood loss, managing pain, preventing infection and venous thromboembolism (VTE), optimizing the use of drainage tube, catheter and tourniquet. By means of reading literatures and expert group discussion, based on the database of the project group for the "National Health and Family Planning Commission's public-benefit project: the safety and effect assessment of joint arthroplasty" and evidence-based medicine, we compile this consensus which mainly contains patients' education, nutritional support, anesthetic management, concept of minimally invasive operation, perioperative blood management, prevention of infection, VTE and postoperative nausea and vomiting (PONV), optimization of analgesia, sleep management, wound management, functional exercise and postoperative follow-up management. We hope that this consensus would give some help to orthopedic surgeon.

【Key words】 Enhanced Recovery After Surgery (ERAS); Total Hip Arthroplasty (THA); Total Knee Arthroplasty (TKA); Perioperative Management

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)是采用循证医学证据证明有效的围术期处理措施,降低手术创伤的应激反应、减少并发症、提高手术安全性和患者满意度,从而达到加速康复的目的^[1-3]。ERAS在髋、膝关节置换术(total hip/knee arthroplasty, THA/TKA)中的重点在于提高手术操作技术和优化围术期管理,包括减少创伤和出血、优化疼痛与睡眠管理、预防感染、预防静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE),以及优化引流管、尿管和止血带的应用等,以降低手术风险、提高手术安全性和患者满意度。

国家卫生计生委公益性行业科研专项《关节置换术安全性与效果评价》项目组(以下简称“项目组”,项目编号:201302007)和《中华骨与关节外科杂志》联合中华医学会骨科学分会关节外科学组和中国医疗保健国际交流促进会骨科分会关节外科委员会共同邀请国内共78位专家,复习国内外24篇meta分析,350多篇论著,结合26家项目组医院和50家推广医院数据库共20308例THA、TKA和股骨头置换术病例数据,遵循循证医学原则,编辑整理完成本共识,供广大骨科医师在临床工作

中根据医院条件和患者情况参考和应用。

1 患者教育

患者教育可以缩短住院时间,降低手术并发症^[4,5],同时缓解患者的术前焦虑和抑郁症状,增强信心,并提高患者满意度^[5,6]。

推荐:①向患者及其家属介绍手术方案和加速康复措施,达到良好沟通,取得患者及家属的积极合作;②强调主动功能锻炼的重要性,增强肌力和增加关节活动度;③鼓励吹气球、咳嗽或行走锻炼,提升心肺功能。

2 营养支持

低蛋白血症易导致切口延迟愈合,增加感染风险^[7,8]。Berend等^[9]证实白蛋白水平低是延长术后住院时间的独立危险因素。THA和TKA患者中27%存在不同程度的低蛋白血症,其程度与年龄呈正相关(>60岁)^[10,11]。围术期给予高蛋白饮食,提高白蛋白水平,可明显降低手术风险、减少并发症^[11,12]。

推荐:①纠正低蛋白血症,鼓励患者进食高蛋白食

物(鸡蛋、肉类),必要时输注白蛋白,以纠正低蛋白血症;②食欲欠佳者可使用胃肠动力药及助消化药。

3 麻醉管理

3.1 麻醉方式的选择

尽管THA和TKA的麻醉方法不是影响患者术后早期运动和并发症发生率的决定因素,但仍应根据每位患者的具体情况,拟定精准的麻醉管理和治疗方案。目前临床常用于THA和TKA的麻醉方法有椎管内麻醉、神经丛(干)阻滞和全身麻醉等,单一或联合应用均安全有效,两种或两种以上麻醉方法联合应用可增加患者的舒适性,减少术中或术后的并发症,并可克服单一麻醉方法给术后康复锻炼带来的不便。如全身麻醉(喉罩或气管插管)联合局部浸润麻醉或椎管内麻醉(较低局部麻醉药浓度)使患者术中更为舒适,增加术后的镇痛效果,减少麻醉性镇痛药的用量和并发症,且对术后运动功能影响小。

3.2 手术日饮食及输液管理

术前2h可饮用含糖的清亮液体,而不影响术后血糖及胰岛素敏感性,不增加麻醉风险^[13]。全身麻醉清醒后开始进饮和进食可以减少术后低钾血症的发生,加快肠道功能恢复,减少便秘,促进加速康复^[13,14]。Boldt^[15]报道限制性输液(<1500 ml)可以避免大量液体进入组织间隙,降低心肺并发症。

推荐:①麻醉前6h禁食蛋白质类流质(牛奶、肉汤);麻醉前4h禁食碳水化合物(稀饭、馒头),麻醉前2h禁饮清亮液体;②采用全身麻醉者,清醒后先进饮再进食;③采用细针腰麻或硬膜外麻醉者,返病房后可进饮和进食;④尽量控制输液。

4 微创操作理念

微创THA和TKA的组织损伤小、出血少、疼痛轻、康复快^[16,17]。微创操作理念贯穿手术全程,熟悉血管走向、从组织间隙入路、提高手术操作的精确性及缩短手术时间均可减少术中出血。THA和TKA具体使用何种微创切口、小切口或传统切口应根据实际情况而定,不应盲目过分追求形式上的小切口,而应坚持微创操作理念。

推荐:①微创不仅是小切口,应将微创操作理念贯穿于手术全过程,即使是常规手术入路也应做到微创操作;②根据术者习惯和熟练程度,以及患者具体情况选择合适的手术入路,坚持微创化操作技术,以缩短手术时间和减少术中出血。

5 围术期血液管理

5.1 术前贫血处理

Spahn^[18]报道,THA和TKA术前有24%的患者存在贫血,术后贫血发生率为51%,术后45%的患者需要进行异体输血。本项目组数据库20308例患者的术前贫血发生率THA为26.1%,TKA为25.5%,股骨头置换为43.9%。贫血状态容易发生并发症并影响患者预后^[19]。

若贫血患者有慢性出血性疾病,应先治疗原发性疾病,同时治疗贫血^[20]。大细胞性贫血补充叶酸及维生素B₁₂可以明显改善贫血症状^[21]。铁剂和促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)是纠正THA和TKA术前缺铁性贫血和减少术后异体输血安全有效的治疗手段^[22,23]。

推荐:围术期贫血患者应参照《中国髋、膝关节置换术加速康复——围术期贫血诊治专家共识》^[24]进行贫血治疗。①有慢性出血性原发性疾病者应治疗原发性疾病。②均衡营养饮食:a.增加蛋白质摄入;b.进食富含铁、叶酸、维生素B₁₂、维生素C、维生素A的食物;c.避免食用妨碍铁吸收的食物。③药物治疗:a.巨细胞性贫血:叶酸,每次5~10 mg,每日3次;维生素B₁₂,每次0.5 mg,肌肉注射,每周3次。b.缺铁性贫血:分为门诊治疗和住院治疗。门诊治疗:术前21、14、7 d以及手术当日EPO 4万IU/d,皮下注射;口服铁剂300 mg/d,每日1次。住院治疗:术前5~7 d至术后3~5 d EPO 1万IU/d,连用8~12 d,皮下注射;经门诊口服铁剂治疗未达正常值或入院后诊断为缺铁性贫血者,继续口服铁剂或静脉注射铁剂治疗。

5.2 术中血液管理

术中控制出血有利于改善预后,从而加快THA和TKA患者的术后康复进程。术中控制出血主要包括控制性降压、微创化手术操作技术、血液回输、药物控制出血等^[25]。

THA和TKA术中维持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)在60~70 mmHg可明显减少术野出血,而不影响患者认知功能及脑氧代谢平衡,不造成重要器官的缺血缺氧损害^[26]。微创化操作技术、缩短手术时间无疑会减少术中出血。若手术时间长、术中出血量多,可采用术中血液回输,以降低异体输血率及术后贫血发生率^[27]。

氨甲环酸是一种抗纤溶药,其与纤溶酶原的赖氨酸结合位点具有高亲和性,封闭该位点可使纤溶酶原失去与纤维蛋白结合的能力,导致纤溶活性降低而发

挥止血作用^[28]。氨甲环酸在THA和TKA围术期静脉滴注联合局部应用比单纯静脉滴注或局部应用能更有效减少出血及降低输血量^[29,30]。

推荐:①控制性降压:术中MAP降至基础血压的70%(60~70 mmHg),或收缩压控制在90~110 mmHg可以减少术中出血。②微创化操作:将微创理念贯穿于手术全过程,以缩短手术时间、减少术中出血。③术中血液回输:预计术中出血量达全身血容量的10%或者400 ml以上,或失血可能导致输血者建议采用术中血液回输。④应用抗纤溶药物减少出血:参照《中国髌、膝关节置换术围术期抗纤溶药序贯抗凝血药应用方案的专家共识》^[31]。a.THA:切开皮肤前5~10 min氨甲环酸15~20 mg/kg静脉滴注完毕,关闭切口时氨甲环酸1~2 g局部应用;b.TKA:松止血带前或切开皮肤前(不用止血带者)5~10 min氨甲环酸15~20 mg/kg或1 g静脉滴注完毕,关闭切口时以氨甲环酸1~2 g局部应用。

5.3 术后贫血处理

THA和TKA手术创伤大、失血多,易导致术后贫血^[32]。本项目组数据库20308例患者的术后贫血发生率THA为89.1%,TKA为83.9%,股骨头置换术为81.9%^[19]。术后贫血状态得不到纠正会严重影响患者预后^[33]。术后采用冰敷、加压包扎等多种形式可减少术后出血。临床应用EPO联合铁剂均可有效降低TKA和THA患者术后贫血发生率和输血量^[32,34]。

推荐:①减少出血:术后冰敷、加压包扎。②药物及输血治疗:针对于术前诊断为缺铁性贫血或术后急性失血性贫血者:a.铁剂治疗:Hb<95 g/L者可先选择铁剂静脉滴注,Hb≥95 g/L者可口服铁剂;b.EPO治疗:Hb<95 g/L者EPO 1万IU/d,皮下注射,术后第1日开始连用5~7 d;c.输血:按照《围术期输血的专家共识》^[35]掌握指征。

6 预防感染

感染是THA和TKA的灾难性并发症,假体周围感染增加患者痛苦和经济负担,造成患者肢体功能障碍,甚至威胁生命。Namba等^[36]报道56216例THA和TKA患者术后深部感染率为0.72%。2篇meta分析显示THA和TKA患者术后浅表感染及深部感染发生率分别为2.5%和0.9%,感染危险因素包括肥胖(BMI>35)、糖尿病、高血压、激素治疗、类风湿关节炎及切口周围细菌定植^[37,38]。

推荐:①排除体内潜在感染灶及皮肤黏膜破损;

②百级层流手术室进行手术;③控制手术参观人数,避免人员走动;④严格消毒与铺巾;⑤缩短手术时间,减少手术创伤;⑥手术过程中反复冲洗术野;⑦按卫生部38号文件(2009)附抗菌药物临床应用指导原则和常见手术预防用抗菌药物表选择抗菌药物。

7 预防VTE

THA和TKA术后血液高凝状态、血液淤滞及血管内膜损伤是术后VTE发生的高危风险^[39]。Januel等^[40]报道44844例THA和TKA患者的术后症状性静脉血栓发生率为TKA(0.63%)和THA(0.26%),肺栓塞发生率分别为TKA(0.27%)和THA(0.14%)。VTE是THA和TKA术后严重并发症,影响关节功能恢复,甚至威胁生命^[39]。

目前,部分THA和TKA患者应用氨甲环酸^[40]之后及时、有效地序贯应用抗凝血药,使抗纤溶和抗凝血达到平衡,在不增加VTE形成的基础上最大限度地减少出血和降低输血比例^[29,30,39,41]。为了达到THA和TKA患者应用氨甲环酸后序贯应用抗凝血药的平衡,THA和TKA术后6 h以后根据患者引流量的变化来应用抗凝血药^[31]。

推荐:THA和TKA患者不使用氨甲环酸的VTE预防措施:根据《中国骨科大手术预防静脉血栓栓塞指南》^[39]中抗凝血药的使用原则:①术前12 h内不使用低分子肝素,术后12~24 h(硬膜外腔导管拔除后4~6 h)皮下给予常规剂量低分子肝素;②术后6~10 h(硬膜外腔导管拔除后6~10 h)开始使用利伐沙班10 mg/d,口服,每日1次;③术前或术后当晚开始应用维生素K拮抗剂(华法林),监测用药剂量,维持INR在2.0~2.5,切勿超过3.0。

THA和TKA患者应用氨甲环酸后的VTE预防措施:参照《中国髌、膝关节置换术围术期抗纤溶药序贯抗凝血药应用方案的专家共识》^[31],THA和TKA术后6 h以后观察患者引流量的变化,引流管无明显出血或引流管血清已分离、伤口出血趋于停止时开始应用抗凝血药,大部分患者术后6~12 h出血趋于停止,应在术后6~12 h应用抗凝血药;若个别患者术后12 h以后仍有明显出血可酌情延后应用抗凝血药。

8 优化镇痛方案

8.1 术前镇痛

患者教育对于术后疼痛控制尤为重要^[42]。THA和TKA患者常伴有焦虑、紧张情绪,需要重视对患者的术前教育,与患者充分沟通,同时配合物理治疗及

自我行为疗法,以达到理想的疼痛控制^[5,6]。

推荐:①非药物治疗:a.疼痛宣教:介绍手术方法、可能发生的疼痛和疼痛评估方法及处理措施,消除患者对疼痛的恐惧;b.行为疗法:分散注意力、放松疗法及自我行为疗法。②药物治疗:术前关节疼痛者应给予镇痛治疗,选择不影响血小板功能的药物,如对乙酰氨基酚、塞来昔布等;对失眠或焦虑患者选择镇静催眠或抗焦虑药物,如苯二氮革类药物(地西洋或氯硝西泮),或非苯二氮革类药物(唑吡坦或扎来普隆)等。

8.2 术中镇痛方案

术中镇痛的目的在于预防术后疼痛,提高THA和TKA患者的术后舒适度,增加康复信心,加速康复进程^[43,44]。外周神经阻滞通过在神经鞘膜内注入局部麻醉药物,从而阻断疼痛信号传导,达到神经分布区域内的镇痛效果^[45]。TKA患者可选择股神经阻滞、隐神经阻滞^[46,47],隐神经阻滞的关节功能恢复速度及疼痛控制优于股神经阻滞^[48]。

Busch等^[49]和Mullaji等^[50]报道采用罗哌卡因为主的混合制剂进行切口周围注射镇痛,显著降低术后疼痛程度,增加膝关节活动度,减少口服镇痛剂使用量。切口周围注射镇痛可以明显降低术后疼痛,且更易于实施^[44]。

推荐:术中预防性镇痛根据创伤程度和医院情况选择不同的麻醉镇痛方式:①椎管内镇痛;②TKA可选择股神经或收肌管隐神经阻滞;③术中切口周围注射镇痛,可选择下列方案:a.罗哌卡因200 mg+80 ml盐水,关节囊及皮下细针多点注射;b.罗哌卡因200 mg加芬太尼、肾上腺素等药物注射。④选择性COX-2抑制剂静脉或肌肉注射。根据创伤程度和患者对疼痛的耐受性,可选择多种模式。

8.3 术后镇痛

THA和TKA患者术后疼痛严重影响术后功能锻炼,镇痛管理对于关节功能的加速恢复尤为重要^[51]。THA和TKA术后采用冰敷、抬高患肢、早期下地活动等措施可以减轻术后关节肿胀,促进功能康复^[52]。术后选择起效快的NSAIDs类药物可以明显缓解患者疼痛^[53]。

自控式镇痛泵(patient controlled analgesia, PCA)联合塞来昔布缓解术后疼痛,加快早期关节功能恢复,缩短住院时间^[54]。镇静催眠药和抗焦虑药可改善睡眠、缓解焦虑,提高镇痛药的效果^[55]。

推荐:住院期间预防性镇痛:①冰敷、抬高患肢以减轻关节肿胀和炎性反应,早期下地活动以减轻患者心理负担;②NSAIDs类药物,包括口服药物(塞来昔

布、双氯芬酸钠、洛索洛芬钠等)或注射用药(帕瑞昔布、氟比洛芬酯等);③根据情况选择PCA镇痛;④疼痛严重时应调整镇痛药物或加用弱阿片类药物,包括曲马多、羟考酮;⑤镇静催眠药物:如氯硝西泮、地西洋、唑吡坦等。在术中和术后预防性镇痛措施下,术后定时评估患者静息痛和运动痛的程度,及时给予镇痛药物控制疼痛,以达到耐受程度。

出院后镇痛:口服药物为主,主要选择包括NSAIDs类药物、或联合镇静催眠药、或联合弱阿片类药物。

9 睡眠管理

失眠是围术期患者最主要的睡眠障碍,根据WHO制定的国际疾病分类(international classification of diseases, ICD)-10标准,按照失眠形成原因的不同分为境遇性失眠、慢性失眠、抑郁障碍性失眠、焦虑障碍性失眠、重性精神障碍性失眠等。

根据不同的失眠类型,参照《中国髋、膝关节置换术加速康复——围术期疼痛与睡眠管理专家共识》^[56]中围术期患者失眠用药原则进行治疗。失眠症状的改善可以明显缓解术后疼痛,促进早期下地活动及功能锻炼,提高患者舒适度及满意度,加速康复^[56]。

推荐:①环境因素导致的单纯性失眠者,推荐使用镇静催眠药物,如苯二氮革类药物(氯硝西泮或阿普唑仑)或非苯二氮革类药物(唑吡坦或扎来普隆)。②习惯性失眠或伴明显焦虑情绪者,推荐使用选择性5羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)类药物(帕罗西汀、舍曲林、艾司西酞普兰)及苯二氮革类药物(地西洋、氯硝地泮、阿普唑仑)。③既往有其他精神疾病病史者,推荐按原专科方案用药或请专科会诊或转诊。

10 优化止血带应用

TKA应用止血带可以有效止血、使术野清晰、方便术者操作等^[57],但应用止血带引起的缺血再灌注损伤常引起肿胀疼痛,不用止血带可以减少缺血再灌注损害^[58]。术中不用止血带可以减轻TKA术后大腿肌肉疼痛、加快膝关节功能恢复、缩短住院时间,且不会增加围术期总失血量和VTE^[59]。

推荐:使用止血带指征:①关节畸形严重,需要清除大量骨赘及广泛软组织松解;②手术时间长,出血多;③有轻度凝血功能障碍。

不使用止血带指征:①手术时间<1.5 h;②术中控制性降压稳定;③出血量<200 ml;④合并下肢动脉粥样硬化,尤其是狭窄、闭塞的患者。

11 优化引流管应用

THA和TKA患者术后安置引流管可以减轻关节周围的肿胀及瘀斑,缓解疼痛^[60]。但安置引流管会加重患者的心理负担,造成患者行动不便以及增加意外脱落的风险,不利于患者的早期功能锻炼,降低患者的舒适度及满意度^[61]。不安置引流或于手术当天拔除引流管明显有利于术后的加速康复^[62,63]。Meta分析表明,THA和TKA术后安置引流管并不能缓解疼痛和减少局部炎症反应,还会影响关节早期功能锻炼和增加感染风险^[61,63]。

推荐:不安置引流管指征:①采用微创操作技术及关节囊内操作,无严重畸形矫正;②出血少。

安置引流管指征:①严重关节畸形矫正者;②创面渗血明显。

拔除引流管指征:出血趋于停止(引流管无明显出血或引流管血清分离)时尽早拔除引流管,可于手术当日或第2日拔除。

12 伤口管理

伤口渗液、出血影响伤口愈合,易致术后伤口感染^[64]。TKA不使用止血带可以减轻缺血再灌注损伤引起的肿胀疼痛^[65]。肥胖患者THA和TKA关闭切口前行皮下脂肪颗粒清创有利于伤口愈合和减少渗液^[25]。应用氨甲环酸可以减少伤口内出血,减少伤口周围瘀斑,抑制炎症反应,促进伤口愈合^[41]。

推荐:①清除皮下脂肪颗粒,使切口边缘呈渗血良好的纤维间隔,以利于伤口愈合;②使用氨甲环酸减少伤口内出血,同时抑制炎症反应。

13 优化尿管应用

术后留置尿管可以缓解THA和TKA术后尿潴留等并发症,促进膀胱功能恢复^[66]。但术后留置尿管明显增加尿路感染的发生率、不利于早期功能锻炼、降低患者满意度、延长住院时间,因此不推荐常规安置尿管^[67,68]。手术时间长、术中出血量多、同期双侧THA和TKA术后发生尿潴留的风险高,应安置尿管预防尿潴留,但不应超过24h^[69]。

推荐:安置尿管指征:①手术时间>1.5h,手术失血超过5%或>300ml;②同期双侧THA和TKA。

不安置尿管指征:手术时间短,术中出血少。

14 预防术后恶心呕吐(postoperative nausea and vomiting, PONV)

全身麻醉患者PONV的发生率为20%~30%,高危

患者发生率为70%~80%,PONV降低THA和TKA患者术后的舒适度和满意度,影响早期功能锻炼,减慢康复进程^[70,71]。

预防体位(垫高枕头、脚抬高)可以减少PONV的发生^[70]。术中使用地塞米松、术后使用莫沙比利能有效降低PONV的发生率,且不增加消化道并发症及其他并发症^[70-74]。

推荐:①术后保持头高40°~50°、脚高30°的预防体位;②术前2~3h口服莫沙必利5mg,以及术后每次5mg,每日3次;③术中静脉注射地塞米松10mg,术后4~6h及次日清晨8点再次给予地塞米松10mg或联合昂丹司琼。

15 功能锻炼

术前积极功能锻炼可以增加肌肉力量,减轻术后疼痛,缩短术后恢复时间,减少住院时间及费用^[75]。积极功能锻炼有利于关节功能的早期恢复,减少相关并发症^[76]。良好的疼痛控制有利于早期功能锻炼,增强肌肉力量和增加关节活动度^[42]。

推荐:①患者教育与功能锻炼,增加肌肉力量;②手术当天即可床上及下床功能锻炼;③良好的疼痛控制措施下,进行积极主动功能康复,尽早达到术前制定目标。

16 出院后管理

THA和TKA患者出院后继续进行有效的镇痛、VTE预防、功能锻炼可促进加速康复^[77]。THA和TKA患者术后可以选择到康复医院、社区医院或回家进行康复锻炼^[78]。研究表明,THA和TKA患者术后回家进行康复锻炼对关节功能的恢复尤为重要,且减少医疗费用^[79]。出院后的DVT发生率与住院期间相当,出院后继续应用抗凝血药对预防出院后DVT尤为重要^[77]。

推荐:根据患者情况选择到康复医院、社区医院或回家进行功能康复。①出院后继续应用抗凝血药预防VTE;②出院后有疼痛者应继续口服镇痛药,睡眠障碍者服用镇静催眠药;③继续功能锻炼。

17 随访管理

术后定期随访便于评价患者功能恢复程度,督促患者积极进行功能康复,及时发现并处理并发症^[78]。

推荐:①术后2~3周随访:检查切口,拆线,评价关节功能状况,治疗疼痛、睡眠障碍及预防VTE等。②定期随访、指导康复,进行效果评价。

附:《中国髌、膝关节置换术加速康复——围术期管理策略专家共识》专家组成员

骨科专家组成员(按姓氏笔划排序):

马俊 王万春 王坤正 王英振 王浩洋 王端 尹宗生 卢伟杰 叶树楠 田华
 史占军 白希壮 包倪荣 曲铁兵 吕龙 吕松岑 吕德成 朱庆生 朱振安 朱锦宇
 刘安庆 刘军 刘巍 许鹏 严世贵 杨卫良 杨育晖 杨柳 杨胜武 肖涟波
 肖德明 吴立东 吴海山 邱贵兴 余楠生 沈彬 张文明 张先龙 张伟 张志强
 张怡元 张剑君 张敬东 林剑浩 尚希福 岳辰 周军 周宗科 周勇刚 庞清江
 郑连杰 赵建宁 胡钦胜 姚振钧 夏春 钱文伟 钱齐荣 徐卫东 翁习生 高鹏
 高忠礼 郭万首 郭艾 黄伟 曹力 康鹏德 梁庆威 彭慧明 童培建 曾羿
 蔡道章 裴福兴 廖威明 阚金庆

麻醉科专家组成员(按姓氏笔划排序):

刘斌 廖刃

精神科专家组成员(按姓氏笔划排序):

孙学礼 郭菁

参 考 文 献

- [1] Rahman L, Oussedik S. Patient preparation for total knee arthroplasty: reducing blood loss, thromboprophylaxis and reducing infection risk//Total Knee Arthroplasty. Germany: Springer, 2015: 57-67.
- [2] Chung-Jui Su D, Yuan KS, Weng SF, et al. Can early rehabilitation after total hip arthroplasty reduce its major complications and medical xpxenses? Report from a nationally representative cohort. Biomed ResInt, 2015, 2015: 641958.
- [3] Van Egmond JC, Verburg H, Mathijssen NM. The first 6 weeks of recovery after total knee arthroplasty with fast track: A diary study of 30 patients. Acta orthop, 2015, 86(6): 708-713.
- [4] D'Lima DD, Colwell CWJr, Morris BA, et al. The effect of preoperative exercise on total knee replacement outcomes. Clin Orthop Relat Res, 1996, (326): 174-182.
- [5] McDonald S, Page MJ, Beringer K, et al. Preoperative education for hip or knee replacement. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 5: Cd003526.
- [6] Jordan RW, Smith NA, Chahal GS, et al. Enhanced education and physiotherapy before knee replacement; is it worth it? A systematic review. Physiotherapy, 2014, 100(4): 305-312.
- [7] Ibrahim MS, Khan MA, Nizam I, et al. Peri-operative interventions producing better functional outcomes and enhanced recovery following total hip and knee arthroplasty: an evidence-based review. BMC Med, 2013, 11: 37.
- [8] Inacio MC, Kritiz-Silverstein D, Raman R, et al. The impact of pre-operative weight loss on incidence of surgical site infection and readmission rates after total joint arthroplasty. J Arthroplasty, 2014, 29(3): 458-464.
- [9] Berend KR, Lombardi AV Jr, Mallory TH. Rapid recovery protocol for peri-operative care of total hip and total knee arthroplasty patients. Surg Technol Int, 2004, 13: 239-247.
- [10] Moon MS, Kim SS, Lee SY, et al. Preoperative nutritional status of the surgical patients in Jeju. Clin Orthop Surg, 2014, 6(3): 350-357.
- [11] Schwarzkopf R, Russell TA, Shea M, et al. Correlation between nutritional status and Staphylococcus colonization in hip and knee replacement patients. Bull NYU Hosp Jt Dis, 2011, 69(4): 308-311.
- [12] Alfargieny R, Bodalal Z, Bendardaf R, et al. Nutritional status as a predictive marker for surgical site infection in total joint arthroplasty. Avicenna J Med, 2015, 5(4): 117-122.
- [13] Smith MD, McCall J, Plank L, et al. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 8: Cd009161.
- [14] Aronsson A, Al-Ani NA, Brismar K, et al. A carbohydrate-rich drink shortly before surgery affected IGF-I bioavailability after a total hip replacement. A double-blind placebo controlled study on 29 patients. Aging Clin Exp Res, 2009, 21(2): 97-101.
- [15] Boldt J. Fluid management of patients undergoing abdominal surgery-- more questions than answers. Eur J Anaesthesiol, 2006, 23(8): 631-640.
- [16] 曾建伟, 沈彬, 杨静, 等. 微创切口与传统切口对全膝关节置换术后切口外侧皮肤感觉障碍影响的对比研究. 中华解剖与临床杂志, 2015, 20(1): 1-6.
- [17] Huang Z, Shen B, Ma J, et al. Mini-midvastus versus medial parapatellar approach in TKA: muscle damage and inflammation markers. Orthopedics, 2012, 35(7): e1038-1045.
- [18] Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. Anesthesiology, 2010, 113(2): 482-495.
- [19] Musallam KM, Tamim HM, Richards T, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. Lancet, 2011, 378(9800): 1396-1407.
- [20] Beattie WS, Karkouti K, Wijjensundera DN, et al. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. Anesthesiology, 2009, 110(3): 574-581.
- [21] Rojas Hernandez CM, Oo TH. Advances in mechanisms, di-

- agnosis, and treatment of pernicious anemia. *Discov Med*, 2015, 19(104): 159-168.
- [22] Alsaleh K, Alotaibi GS, Almodaimegh HS, et al. The use of preoperative erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) in patients who underwent knee or hip arthroplasty: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Arthroplasty*, 2013, 28(9): 1463-1472.
- [23] Yang Y, Li H, Li B, et al. Efficacy and safety of iron supplementation for the elderly patients undergoing hip or knee surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Surg Res*, 2011, 171(2): e201-207.
- [24] 周宗科, 翁习生, 向兵, 等. 中国髋、膝关节置换术加速康复——围术期贫血诊治专家共识. *中华骨与关节外科杂志*, 2016, 9(1): 10-15.
- [25] Ma J, Huang Z, Shen B, et al. Blood management of staged bilateral total knee arthroplasty in a single hospitalization period. *J Orthop Surg Res*, 2014, 9: 116.
- [26] Yun SH, Kim JH, Kim HJ. Comparison of the hemodynamic effects of nitroprusside and remifentanyl for controlled hypotension during endoscopic sinus surgery. *J Anesth*, 2015, 29(1): 35-39.
- [27] 周宗科, 裴福兴, 杨静, 等. 预存自体输血在全髋关节置换术中的应用. *中国矫形外科杂志*, 2002, 10(10): 947-949.
- [28] Hoylaerts M, Lijnen HR, Collen D. Studies on the mechanism of the antifibrinolytic action of tranexamic acid. *Biochim Biophys Acta*, 1981, 673(1): 75-85.
- [29] Xie J, Ma J, Yue C, et al. Combined use of intravenous and topical tranexamic acid following cementless total hip arthroplasty: a randomised clinical trial. *Hip Int*, 2016, 26(1):36-42.
- [30] Huang Z, Ma J, Shen B, et al. Combination of intravenous and topical application of tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *J Arthroplasty*, 2014, 29(12): 2342-2346.
- [31] 岳辰, 周宗科, 裴福兴, 等. 中国髋、膝关节置换术围术期抗纤溶药序贯抗凝血药应用方案的专家共识. *中华骨与关节外科杂志*, 2015, 8(4): 281-285.
- [32] Sehat KR, Evans R, Newman JH. How much blood is really lost in total knee arthroplasty?. Correct blood loss management should take hidden loss into account. *Knee*, 2000, 7(3): 151-155.
- [33] World Health Organization. Iron deficiency anaemia assessment, prevention and control: a guide for programme managers. 2001.
- [34] Lin DM, Lin ES, Tran MH. Efficacy and safety of erythropoietin and intravenous iron in perioperative blood management: a systematic review. *Transfus Med Rev*, 2013, 27(4): 221-234.
- [35] 中华医学会麻醉学分会. 围术期输血的专家共识. *临床麻醉学杂志*, 2009, 25(3): 189-191.
- [36] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*, 2013, 95(9): 775-782.
- [37] Chen J, Cui Y, Li X, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2013, 133(5): 675-687.
- [38] Lindeque B, Hartman Z, Noshchenko A, et al. Infection after primary total hip arthroplasty. *Orthopedics*, 2014, 37(4): 257-265.
- [39] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南. *中华骨科杂志*, 2009, 29(6): 602-604.
- [40] Januel JM, Chen G, Ruffieux C, et al. Symptomatic in-hospital deep vein thrombosis and pulmonary embolism following hip and knee arthroplasty among patients receiving recommended prophylaxis: a systematic review. *JAMA*, 2012, 307(3): 294-303.
- [41] 王浩洋, 康鹏德, 裴福兴, 等. 氨甲环酸减少全髋关节置换术围术期失血的有效性及安全性研究. *中国骨与关节杂志*, 2015, (8): 649-654.
- [42] Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, et al. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2015, 114(4): 551-561.
- [43] 康鹏德, 王浩洋, 沈彬, 等. 加入局部浸润镇痛的多模式镇痛在全膝关节置换中的应用. *中华骨科杂志*, 2013, 33(3): 246-251.
- [44] 谭振, 康鹏德, 裴福兴, 等. 多模式镇痛下收肌管与股神经阻滞在全膝关节置换术后初期镇痛及早期康复中的作用. *中华骨科杂志*, 2015, 35(9): 914-920.
- [45] Bourne MH. Analgesics for orthopedic postoperative pain. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2004, 33(3): 128-135.
- [46] Richman JM, Liu SS, Courpas G, et al. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg*, 2006, 102(1): 248-257.
- [47] Fowler SJ, Symons J, Sabato S, et al. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*, 2008, 100(2): 154-164.
- [48] Li D, Yang Z, Xie X, et al. Adductor canal block provides better performance after total knee arthroplasty compared with femoral nerve block: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop*, 2015 Oct 10. [Epub ahead of print].
- [49] Busch CA, Shore BJ, Bhandari R, et al. Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*, 2006, 88(5): 959-963.
- [50] Mullaji A, Kanna R, Shetty GM, et al. Efficacy of periarticular injection of bupivacaine, fentanyl, and methylprednisolone in total knee arthroplasty: a prospective, randomized trial. *J Arthroplasty*, 2010, 25(6): 851-857.
- [51] Chan EY, Blyth FM, Nairn L, et al. Acute postoperative pain following hospital discharge after total knee arthroplasty. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(9): 1257-1263.
- [52] Su EP, Perna M, Boettner F, et al. A prospective, multi-center, randomised trial to evaluate the efficacy of a cryopneumatic device on total knee arthroplasty recovery. *J Bone Joint Surg Br*, 2012, 94(11 Suppl A): 153-156.
- [53] Buvanendran A, Kroin JS, Tuman KJ, et al. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2003, 290(18): 2411-2418.
- [54] Song MH, Kim BH, Ahn SJ, et al. Peri-articular injections of local anaesthesia can replace patient-controlled analgesia after total knee arthroplasty: a randomised controlled study. *Int*

- Orthop, 2016, 40(2): 295-299.
- [55] Louie GH, Tektonidou MG, Caban-Martinez AJ, et al. Sleep disturbances in adults with arthritis: prevalence, mediators, and subgroups at greatest risk. Data from the 2007 National Health Interview Survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011, 63(2): 247-260.
- [56] 中国髌、膝关节置换术加速康复——围术期疼痛与睡眠管理专家共识. *中华骨与关节外科杂志*, <http://www.cnki.net/kcms/detail/10.1316.R.20160308.1252.002.html>
- [57] Alcelik I, Pollock RD, Sukeik M, et al. A comparison of outcomes with and without a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty*, 2012, 27(3): 331-340.
- [58] Huang ZY, Pei FX, Ma J, et al. Comparison of three different tourniquet application strategies for minimally invasive total knee arthroplasty: a prospective non-randomized clinical trial. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2014, 134(4): 561-570.
- [59] Zhang W, Li N, Chen S, et al. The effects of a tourniquet used in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*, 2014, 9(1): 13.
- [60] Zeng WN, Zhou K, Zhou ZK, et al. Comparison between drainage and non-drainage after total hip arthroplasty in Chinese subjects. *Orthop Surg*, 2014, 6(1): 28-32.
- [61] Quinn M, Bowe A, Galvin R, et al. The use of postoperative suction drainage in total knee arthroplasty: a systematic review. *Int Orthop*, 2015, 39(4): 653-658.
- [62] Huang Z, Ma J, Pei F, et al. Meta-analysis of temporary versus no clamping in TKA. *Orthopedics*, 2013, 36(7): 543-550.
- [63] Zhang QD, Guo WS, Zhang Q, et al. Comparison between closed suction drainage and nondrainage in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty*, 2011, 26(8): 1265-1272.
- [64] Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, et al. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 4: Cd003949.
- [65] Parvizi J, Diaz-Ledezma C. Total knee replacement with the use of a tourniquet: more pros than cons. *Bone Joint J*, 2013, 95-b(11 Suppl A): 133-134.
- [66] Griesdale DE, Neufeld J, Dhillon D, et al. Risk factors for urinary retention after hip or knee replacement: a cohort study. *Can J Anaesth*, 2011, 58(12): 1097-1104.
- [67] Huang Z, Ma J, Shen B, et al. General anesthesia: to catheterize or not? A prospective randomized controlled study of patients undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2015, 30(3): 502-506.
- [68] Karason S, Olafsson TA. Avoiding bladder catheterisation in total knee arthroplasty: patient selection criteria and low-dose spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2013, 57(5): 639-645.
- [69] Wald HL, Ma A, Bratzler DW, et al. Indwelling urinary catheter use in the postoperative period: analysis of the national surgical infection prevention project data. *Arch Surg*, 2008, 143(6): 551-557.
- [70] Fujii Y. Current review of ramosetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Curr Drug Saf*, 2011, 6(2): 122-127.
- [71] Harsten A, Hjartarson H, Toksvig-Larsen S. Total hip arthroplasty and perioperative oral carbohydrate treatment: a randomised, double-blind, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2012, 29(6): 271-274.
- [72] Dilorio TM, Sharkey PF, Hewitt AM, et al. Antiemesis after total joint arthroplasty: does a single preoperative dose of aprepitant reduce nausea and vomiting? *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468(9): 2405-2409.
- [73] Ittichaikulthol W, Prachanpanich N, Kositchaiwat C, et al. The post-operative analgesic efficacy of celecoxib compared with placebo and parecoxib after total hip or knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai*, 2010, 93(8): 937-942.
- [74] Miyagawa Y, Ejiri M, Kuzuya T, et al. Methylprednisolone reduces postoperative nausea in total knee and hip arthroplasty. *J Clin Pharm Ther*, 2010, 35(6): 679-684.
- [75] Gill SD, McBurney H. Does exercise reduce pain and improve physical function before hip or knee replacement surgery? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013, 94(1): 164-176.
- [76] Shan L, Shan B, Suzuki A, et al. Intermediate and long-term quality of life after total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*, 2015, 97(2): 156-168.
- [77] Kester BS, Merkow RP, Ju MH, et al. Effect of post-discharge venous thromboembolism on hospital quality comparisons following hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 2014, 96(17): 1476-1484.
- [78] Winther SB, Foss OA, Wik TS, et al. 1-year follow-up of 920 hip and knee arthroplasty patients after implementing fast-track. *Acta Orthop*, 2015, 86(1): 78-85.
- [79] Tousignant M, Boissy P, Moffet H, et al. Patients' satisfaction of healthcare services and perception with in-home telerehabilitation and physiotherapists' satisfaction toward technology for post-knee arthroplasty: an embedded study in a randomized trial. *Telemed J E Health*, 2011, 17(5): 376-382.