

• 研究原著 •

联合神经阻滞麻醉对老年全髋关节置换术中应激及置换后免疫功能的影响：随机对照临床试验方案

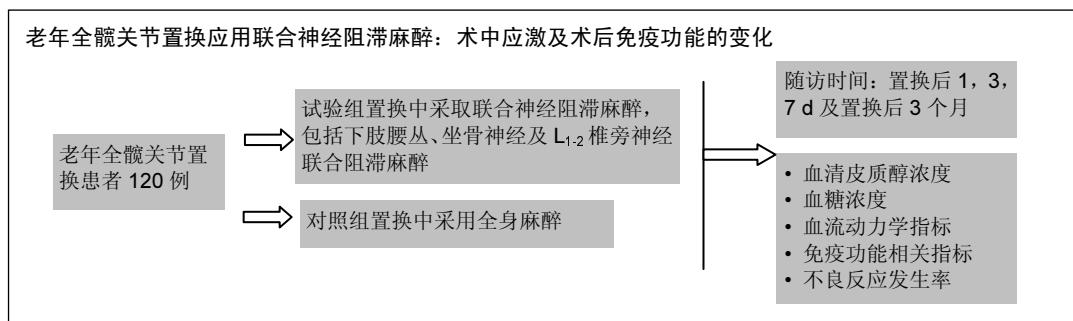
阿良德¹, 张广元², 闫红秀³, 郭延洪¹, 袁永瑾¹, 贾珍¹(青海大学附属医院, ¹麻醉科, ²关节科, ³疼痛科, 青海省西宁市 810001)

引用本文: 阿良德, 张广元, 闫红秀, 郭延洪, 袁永瑾, 贾珍. 联合神经阻滞麻醉对老年全髋关节置换术中应激及置换后免疫功能的影响: 随机对照临床试验方案[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(39):5892-5897.

DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2016.39.018

ORCID: 0000-0001-5839-539X(阿良德)

文章快速阅读:



文题释义:

应激反应: 是指机体受到各种伤害性刺激, 对于维持术中生命体征平稳及恢复术后免疫代谢功能有着重要的作用。

皮质醇: 是从肾上腺皮质中提取出的是对糖类代谢具有最强作用的肾上腺皮质激素, 即属于糖皮质激素的一种。皮质醇有时用来专指基本的“应激激素”。

摘要

背景: 麻醉和手术等伤害性刺激对老年全髋关节置换术中应激反应和血流变指标的影响较为明显, 容易使患者自身的生理机能受干扰, 置换后免疫功能下降, 影响置换后的髋关节功能恢复。以往老年患者行髋关节置换的麻醉方式主要为全身麻醉, 腰椎穿刺麻醉及硬膜外麻醉等单一麻醉方法。以往有研究表明, 老年全髋关节置换患者更适合采用联合神经阻滞麻醉, 更安全可靠。

目的: 观察联合神经阻滞麻醉对老年全髋关节置换术中应激及置换后免疫功能的影响。

方法: 研究为前瞻性、单中心、随机对照、开放性临床试验, 在中国青海, 青海大学附属医院完成。将纳入试验的老年全髋关节置换患者 120 例随机分为 2 组, 每组 60 例, 试验组术中采取联合神经阻滞麻醉, 包括下肢腰丛、坐骨神经、L₁₋₂ 椎旁神经联合阻滞麻醉, 对照组术中采用全身麻醉, 随访 3 个月。试验的主要观察指标为术中患者血清皮质醇浓度评价术中应激反应情况; 次要观察指标为麻醉前、术前, 置换后即刻血清皮质醇浓度, 以及麻醉前、术前, 术中、置换后即刻血糖浓度评价患者各时间段的应激反应情况; 免疫功能相关指标包括麻醉前, 置换后即刻, 置换后 1, 3, 7 d 及 3 个月患者白细胞、中性粒细胞绝对值、白细胞介素 1、6、肿瘤坏死因子 α、T 淋巴细胞亚群水平, 评价患者置换后的免疫功能; 血流动力学指标包括麻醉前, 术中, 置换后即刻心电图, 脉搏, 收缩压、舒张压、心率、血气分析检测结果, 观察患者血液相关参数的变化; 置换后 1, 3, 7 d 及 3 个月不良事件发生率, 以评价患者置换后的并发症发生情况。试验经中国青海大学附属医院医学伦理委员会批准(审批号: QHY1017D)。研究符合世界医学会制定的《赫尔辛基宣言》的要求。参与者对试验内容和治疗过程均知情同意, 并签署知情同意书。

讨论: 试验比较联合神经阻滞麻醉及全麻对老年全髋关节置换患者术中应激及置换后免疫功能影响的差异, 旨在为老年全髋关节置换术中多种麻醉方法的选择提供客观依据, 从而有利于降低术中风险, 减少置换后早期并发症的发生。

试验注册信息: 试验于 2016 年 8 月 19 日在北美临床试验注册中心注册(NCT02884388)。

关键词:

骨科植入物; 人工假体; 髋关节置换; 联合神经阻滞麻醉; 全身麻醉; 老年; 应激; 免疫功能; 皮质醇; 血糖; 并发症; 随机对照临床试验

阿良德, 男, 1973 年生, 青海省西宁市人, 蒙古族, 1999 年青海大学医学院毕业, 副主任医师。

通讯作者: 阿良德, 青海大学附属医院麻醉科, 青海省西宁市 810001

中图分类号: R318

文献标识码: B

文章编号: 2095-4344

(2016)39-05892-06

稿件接受: 2016-08-10

A Liang-de, Associate chief physician, Department of Anesthesiology, Qingdao University Affiliated Hospital, Xining 810001, Qinghai Province, China

Corresponding author:
A Liang-de, Associate chief physician, Department of Anesthesiology, Qingdao University Affiliated Hospital, Xining 810001, Qinghai Province, China

主题词:
组织工程; 髋关节; 手术后并发症; 血糖

Effects of a combined nerve block on intraoperative stress and postoperative immune function in elderly patients subjected to total hip replacement: study protocol for a randomized controlled trial

A Liang-de¹, Zhang Guang-yuan², Yan Hong-xiu³, Guo Yan-hong¹, Yuan Yong-jin¹, Jia Zhen¹

(¹Department of Anesthesiology, ²Department of Joint, ³Department of Pain, Qingdao University Affiliated Hospital, Xining 810001, Qinghai Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Anesthesia, surgery, and other nociceptive stimuli affect stress and hemorheological indices, impact physiological function, decrease immune function, and thereby influence recovery of hip joint function in elderly patients who undergo total hip replacement. Previous anesthesia methods for hip replacement in elderly patients include general, lumbar puncture, or epidural anesthesia alone. A combined nerve block is more suitable for total hip replacement in the elderly because of the safety and reliability of the method. In this study, we hypothesized that a combined nerve block is superior to any previous anesthesia method alone for total hip replacement in the elderly. Specifically, we hypothesized that intraoperative stress, hemorheological indices, postoperative immune function, and incidence of postoperative complications would be more favorable using a combined nerve block compared with previous anesthesia methods.

OBJECTIVE: To investigate the effects of a combined nerve block on intraoperative stress and postoperative immune function in elderly patients subjected to total hip replacement.

METHODS: This is a prospective, single-center, randomized controlled, open-label trial, which will be performed at Qingdao University Affiliated Hospital, China. A total of 120 elderly patients scheduled to undergo total hip replacement will be randomly assigned to undergo a combined nerve block (involving lower lumbar plexus, sciatic nerve, and paraspinal nerve L₁₋₂) (experimental group, n=60), or general anesthesia (control group, n=60). All patients will be followed up for 3 months. The primary outcome will be serum cortisol concentration during surgery, as a measure of intraoperative stress. Secondary outcomes include serum cortisol concentration prior to anesthesia, and prior to and immediately after surgery; blood glucose level prior to anesthesia, and prior to, during, and after surgery, used to evaluate stress during different times. In addition, immune function-related indices including absolute leukocyte count, absolute neutrophil count, interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor- α , and T-lymphocyte subset levels prior to anesthesia, immediately after surgery, 1, 3, 7 days, and 3 months after surgery, will be used to evaluate patients' immune function after surgery. Hemorheological indices including electrocardiogram, pulse, systolic pressure, diastolic pressure, heart rate, blood gas analysis prior to anesthesia, and during and after surgery will be used to investigate changes in blood-related indices. Lastly, incidence of adverse events 1, 3, 7 days, and 3 months after surgery will be used to evaluate postoperative complications. This trial has been approved by Ethics Committee, Qingdao University Affiliated Hospital, China (approval number QHY1017D) and will be performed in accordance with the *Declaration of Helsinki*, formulated by the World Medical Association.

DISCUSSION: This study will investigate the effects of a combined nerve block versus general anesthesia on intraoperative stress and postoperative immune function in elderly patients who undergo total hip replacement. This study will provide objective evidence for selection of anesthesia method for total hip replacement in the elderly, with the aim of reducing intraoperative risks and postoperative complications. Signed informed consent will be obtained from the patients or their relatives.

TRIAL REGISTRATION: This trial was registered at ClinicalTrials.gov identifier: NCT02884388 on 19 August 2016.

Subject headings: Tissue Engineering; Hip Joint; Postoperative Complications; Blood Glucose

Cite this article: A LD, Zhang GY, Yan HX, Guo YH, Yuan YJ, Jia Z. Effects of a combined nerve block on intraoperative stress and postoperative immune function in elderly patients subjected to total hip replacement: study protocol for a randomized controlled trial. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2016;20(39):5892-5897.

0 引言 Introduction

相关研究历史和现状: 由于髋关节置换的创伤大, 失血多, 老年患者对手术及麻醉耐受能力较差。以往老年患者行髋关节置换的麻醉主要为全麻等方法, 容易造成高龄患者生理功能干扰等诸多局限^[1-2]。鉴于老年人合并心血管疾病、肺部疾病或糖尿病等基础疾病较多, 其脏器功能及代偿能力均有不同程度减退, 麻醉和手术等伤害性刺激对老年患者的应激反应的影响较为明显^[3-6]。

应激反应是指机体受到各种伤害性刺激, 即应激源而发生的多种因子参与的非特异性的全身适应综合征, 它以兴奋交感神经, 增强丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA轴)的功能为特点, 从而引起患者机体各项功能代谢变化, 对于维持术中生命体征平稳及恢复置换后免疫代谢功能有着重要的作用^[7]。老年人自身免疫力较正常人低下, 不同麻醉方式对机体免疫功能的影响也不同。麻醉对免疫功能的影响, 与置换后感染等相关并发症密切相关^[8]。因此选择合理的麻醉方式, 对于接受手术治疗的老年患者手术安全及置换后康复有较为重要的临床意义。以往有研究表明, 老年全髋关节置换患者更适合采用联合神经阻滞麻醉, 安全可靠^[1, 9], 但却缺乏对术中应激反应和置换后免疫功能的详细报告。

试验设计的主要目的: 验证采用联合神经阻滞麻醉对老年全髋关节置换患者术中应激情况、血流变指标、置换后免疫功能、置换后并发症发生率均优于单一的全身麻醉法的试验设计。

区别与他人他篇的重要特点: 以往相关研究多以探讨麻醉起效时间及置换后并发症为主^[9], 此次试验主要希望明确联合神经阻滞麻醉对老年全髋关节置换术中应激及置换后免疫功能的影响作用, 全面评价其麻醉效果。作者检索Web of Science数据库和北美临床试验注册中心数据库尚未发现类似研究, 因此该试验及方案具有一定创新性。

1 试验设计与方法 Test design and methods

1.1 试验设计 前瞻性、单中心、随机对照、开放性临床试验。

1.2 试验完成地点 试验在中国青海, 青海大学附属医院完成。

1.3 试验设计执行流程 将来源于中国青海, 青海大学附属医院的老年全髋关节置换患者120例随机等分为2组, 每组60例, 试验组术中采取联合神经阻滞麻醉, 对照组术中采用全身麻醉, 随访3个月(图1)。

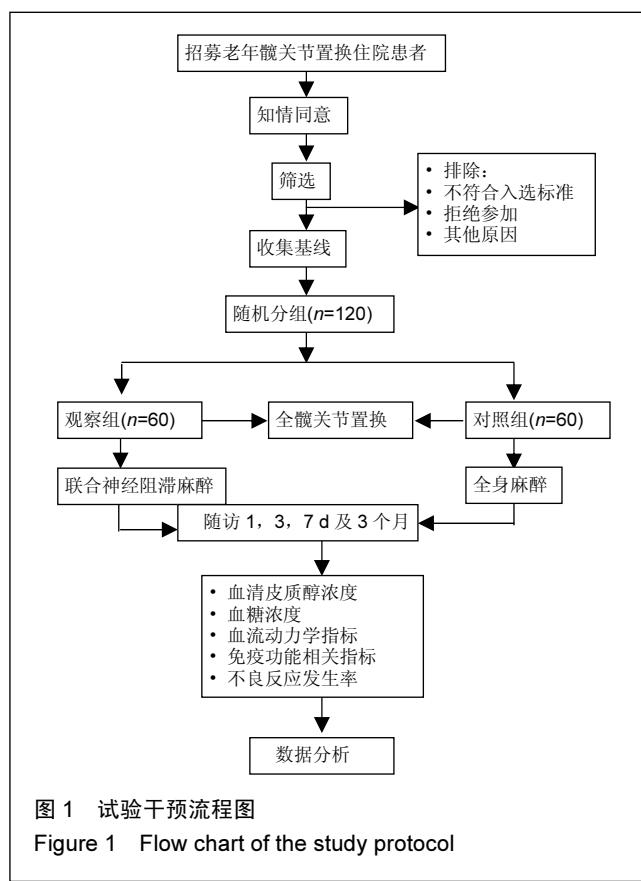


图1 试验干预流程图

Figure 1 Flow chart of the study protocol

1.4 受试对象

入选标准: 确诊徐全髋关节置换者, 并符合如下标准者可被纳入研究:

- (1)置换前患者血压控制在160/90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)以下;
- (2)血红蛋白> 90 g/L;
- (3)空腹血糖< 10 mmol/L;
- (4)所有患者置换前均完善检查, 血尿便常规、肝肾功能、凝血功能、电解质、心电图等均在正常范围。
- (5)美国麻醉医师协会(ASA)分级为I-II级的患者^[10];
- (6)年龄> 65岁;
- (7)性别不限;
- (8)患者及家属同意进行试验, 并签署知情同意书者。

排除标准: 符合如下条件之一的老年髋关节置换患者将被排除研究:

- (1)合并严重的心、肝、肺、肾及血液系统疾病、严重感染、恶性肿瘤者;
- (2)对麻醉药物过敏者;
- (3)使用免疫抑制剂及糖皮质激素者;
- (4)合并其他病毒感染者;
- (5)精神疾病或智力障碍、听力障碍, 无法配合麻醉者;
- (6)有酗酒或药物滥用史者。

1.5 基线分析 在随机分组前收集患者基线资料包括: 人口学资料(年龄、性别、文化程度及体质质量指数)和一般病史(现病史、既往史及遗传史), 见表1。

表 1 基线分析表
Table 1 Baseline information

项目	时间点(入组前)
人口学资料	
年龄	○
性别	○
文化程度	○
一般病史	○
现病史	○
既往史	○
遗传史	○

1.6 样本量 结合以往研究结果(Li and Wang, 2012)及课题组临床经验, 假设试验组术中血清皮质醇浓度较麻醉前提高了10%, 而对照组较麻醉前提高了35%, 设 $\beta \leq 0.1$, power=90%, 显著性水准双侧 $\alpha = 0.05$, 计算后每组样本量为55例, 按20%的脱落率计算, 每组应纳入66例。但最终经入选标准和排除标准筛选后, 每组实际纳入60例患者参加试验。

1.7 招募 通过医院院内公告版发布招募住院患者信息, 感兴趣的住院患者可通过电话联系项目负责人。在获得受试知情同意后, 根据纳入和排除标准筛选受试。

1.8 随机分组 治疗前1 d, 由临时安排的一位医生按照患者入院顺序用SPSS 17.0软件(SPSS, Chicago, IL, USA)生成的随机表格, 将纳入研究的患者120例编号; 在随机号码表上任意规定抽样的起点和抽样的顺序; 依次从随机号码表上抽取样本号码, 将120例患者等分为2组。

1.9 盲法 此次试验为开放性试验, 医生、患者及评估者均对分组及治疗方案非盲。

1.10 干预

1.10.1 假体材料 试验组和对照组均采用大直径金属对金属全髋假体(ASRTM XL, Depuy, Warsaw, USA), 其为第4代大头金属对金属全髋关节置换假体。股骨头直径为39–63 mm, 髋臼为亚半球、微孔/羟基磷灰石双涂层设计, 有利于早期固定及骨长入。Corail股骨柄(Depuy, Warsaw, USA)为全羟基磷灰石涂层、生物型钛合金锥形柄, Summit股骨柄(Depuy)为微孔/羟基磷灰石双涂层近端固定, 生物型钛合金锥形柄。符合YY0117.1 -1993和GB13810-1997标准要求。

1.10.2 髋关节置换方法 患者麻醉成功后, 在患者的髂后上棘至大转子连线中外1/3与大转子之间并向股骨

外侧延长5 cm处作一约12 cm的切口, 在小转子上2 cm处锯断股骨颈, 并切断周围相关的韧带和关节囊, 取出股骨头, 然后反复磨锉断端, 置入髋臼假体。

1.10.3 试验组 在髋关节术中采用采取联合神经阻滞麻醉: 即下肢腰丛、坐骨神经、L₁₋₂椎旁神经联合阻滞麻醉。

下肢腰丛阻滞麻醉: 下肢腰丛定位于两侧髂嵴最高点连线与棘突连线正中线交点, 向术侧旁开4.0–5.0 cm, 作为腰丛阻滞穿刺点。

坐骨神经阻滞麻醉: 坐骨神经定位于髂后上棘与股骨大转子连线中点的中垂线下5 cm略靠近臀大肌外缘处为穿刺点。神经刺激器起始电流1 mA, 2 Hz, 诱发股四头肌和腓肠肌收缩引起足背屈或跖屈, 再将针尖调整至电流0.3–0.5 mA时肌肉有收缩反应, 0.15 mA时肌肉收缩消失, 表明针尖接近腰丛或坐骨神经, 但未伤及神经。此时回抽无血及脑脊液后即注入体积分数0.5%罗哌卡因5 mL, 1 min后确认无局麻药毒性反应, 再将电流上调至1 mA无肌肉收缩反应, 说明阻滞位置正确, 继续分次缓慢于腰丛处注入体积分数0.5%罗哌卡因15 mL, 于坐骨神经处注入体积分数0.5%罗哌卡因10 mL。

L₁₋₂椎旁神经联合阻滞麻醉: L₁₋₂椎旁神经阻滞定位于L₁₋₂棘突向患侧旁开2.5 cm处为穿刺点。术中酌情分次辅助小剂量咪唑安定镇静。

1.10.4 对照组 在髋关节术中采取全身麻醉: 患者诱导麻醉(静脉注射咪达唑仑0.06 mg/kg+舒芬太尼0.2 μg/kg+依托咪酯0.2 mg/kg+顺式阿曲库铵0.2 mg/kg)后进行气管插管, 接麻醉机行机械通气, 潮气量8–10 mL/kg, 呼吸频率12–14次/min, 维持呼气末CO₂分压(PETCO₂)35–40 mm Hg。麻醉维持: 微量泵泵注丙泊酚80 μg/(kg·min)和瑞芬太尼0.1 μg/(kg·min)进行全身麻醉的维持, 并且间断注射顺阿曲库铵。

1.11 结局指标

1.11.1 主要观察指标 以血清皮质醇浓度评价患者术中应激反应情况。血清皮质醇浓度正常值为8: 00 am–10: 00 am测定为138–635 nmol/L; 4: 00 pm–6: 00 pm测定为83–359 nmol/L。术中血清皮质醇浓度越高说明患者出现的应激反应越强烈。

1.11.2 次要观察指标

患者各时段的应激反应: 麻醉前、术前、置换后即刻血清皮质醇浓度。

麻醉前、术前、术中及置换后即刻的血糖浓度: 评价患者各时间段的应激反应情况。正常人在空腹血糖浓度为3.61–6.11 mmol/L。血糖浓度越高说明应激反应越强烈。

表 2 试验项目及时间流程表

Table 2 Test items and timing of primary and secondary outcome assessments

指标	术前	麻醉前	术中	置换后即刻	置换后 1 d	置换后 3 d	置换后 7 d	置换后 3 个月
主要观察指标								
血清皮质醇浓度				○				
次要观察指标								
血清皮质醇浓度	○	○		○				
血糖浓度	○	○	○	○				
血流动力学指标								
心电图		○	○	○				
脉搏		○	○	○				
收缩压和舒张压		○	○	○				
心率		○	○	○				
血气分析		○	○	○				
免疫功能相关指标								
白细胞数	○		○	○	○	○	○	○
中性粒细胞绝对值	○		○	○	○	○	○	○
白细胞介素 1	○		○	○	○	○	○	○
白细胞介素 6	○		○	○	○	○	○	○
肿瘤坏死因子 α	○		○	○	○	○	○	○
T 淋巴细胞亚群	○		○	○	○	○	○	○
不良反应发生率					○	○	○	○

麻醉前, 置换后即刻, 置换后1, 3, 7 d及3个月免疫功能相关指标: 包括白细胞、中性粒细胞绝对值、白细胞介素1, 6、肿瘤坏死因子 α 、T淋巴细胞亚群水平, 评价患者置换后的免疫功能。上述各因子水平越高说明患者置换后的免疫功能越低。

麻醉前, 术中, 置换后即刻血流动力学指标: 包括心电图、脉搏、收缩压、舒张压、心率及血气分析检测结果, 观察患者血液相关参数的变化。心电图检测用于检测患者心律失常情况。脉搏、心率检测患者生命体征变化。收缩压和舒张压用于监测血压变化情况。血气分析是对血液中的酸碱度(pH)、二氧化碳分压(PaCO_2)和氧分压(PaO_2)等相关指标进行测定, 主要是用于监测患者是否出现酸碱失衡及呼吸衰竭情况。

1.11.3 置换后1, 3, 7 d及3个月不良事件发生率 包括上呼吸道感染、肺部感染、急性肺不张和急性肺栓塞等。计算发生不良反应患者数占各组患者总数的百分比。

1.12 试验主要及次要观察指标观察流程表 见**表2**。

1.13 不良事件

(1)对患者试验期间出现的预期的和不可预期的不良反应做以记录。

(2)检查过程中若有严重不良反应发生, 要详细记录不良反应发生的时间、类型及当时的处理方法, 并在24 h内详细报知研究负责人和临床伦理审查委员会(IRB)。

1.14 数据收集、管理、分析、开放

1.14.1 数据收集 以病例报告表(Case Report Form, CRF)的形式收集数据, 并经统一表格汇总。具体数据包括人口统计学信息、疾病诊断、伴随疾病情况、过敏史(药物过敏情况)和不良反应发生情况。这些资料将被研究者应用Epidata数据处理软件, 以双重录入的形式转化为电子版文件。

1.14.2 数据管理 只有项目负责人有权利查询数据库文件, 该文件不允许再作变动。所有与本次临床试验有关的研究资料均由青海大学附属医院保存。

1.14.3 数据分析 将数据库交给专业统计人员进行统计分析, 并由统计分析人员写出统计分析报告, 交付试验的主要研究者, 写出研究报告。数据监察委员会(IDMC)对研究数据的监督和管理贯穿临床研究整个环节, 以保证研究过程的科学性、严谨性和资料真实性、完整性。

1.14.4 数据开放 出版数据将公开发布于www.figshare.com。

1.15 统计学分析 统计学分析由统计分析人员应用SPSS 19.0统计软件包完成, 且符合意向分析原则。计量资料符合正态分布用均值(mean)、标准差(SD)、最小值(min)、最大值(max)表示, 非正态分布数据用下四分位数(q1)、中位数(median)和上四分位数(q3)表示。两组麻醉前、术前, 术中、置换后即刻血糖浓度、血清皮质醇浓度

以及各时间点血流动力学指标及免疫功能相关指标水平的比较采用Mann-Whitney U 检验。两组不良反应发生率的比较采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

1.16 审核试验实施的频率和措施 每3个月向伦理委员会汇报试验进展情况, 同时向注册数据库更新试验进展状态。

1.17 保密原则

(1)由2名工作人员负责抄录所需要的试验结果信息, 抄录后的文档标注日期上传至指定的电脑备份, 结果数据表格由研究者制作、核对并对数据库进行锁定。

(2)锁定后的数据文件不允许再作变动并将数据库保存备查, 任何非授权内研究者外的人员均不得接触。

(3)所有与此次临床试验有关的研究资料均由青海大学附属医院保存。

2 讨论 Discussion

试验的意义: 试验旨在为老年患者髋关节置换提供优化的麻醉方案, 减轻麻醉对老年全髋关节置换患者的不利影响, 从而降低置换后并发症的发生。

优势和局限性: ①试验的优势: 试验选用前瞻性、单中心、随机对照、开放性临床试验方法观察, 联合麻醉阻滞对髋关节置换在术中应激、置换后应激和免疫功能的影响, 与以往相关研究相比^[1-2], 此试验设计方案规范, 样本量充足; ②试验的局限性: 试验仅观察了不同麻醉方式对老年全髋关节置换患者应激反应和免疫功能的影响, 尚缺乏关于髋关节功能评价的疗效评估结果, 随访时间较短, 缺乏1年以上的随访资料确定其长期疗效。

试验贡献的证据: 作者希望通过此次试验, 验证老年全髋关节置换患者采用联合神经阻滞麻醉对术中应激情况、血流变指标、置换后免疫功能的影响均优于单一的全身麻醉法这一假设, 希望该麻醉方法可降低老年全髋关节置换患者术中的应激反应, 并促进患者置换后免疫功能的恢复, 有利于减少并发症的发生。

3 参考文献 References

- [1] 李召亮,王光磊.不同麻醉方法对老年全髋关节置换术患者术中血气及应激反应的影响[J].齐齐哈尔医学院学报, 2012,33(13):1710-1712.
- [2] 彭明清,李敏,李远,等.单侧腰麻对老年髋关节置换手术应激反应影响的研究[J].重庆医学,2012,41(22):2258-2262.
- [3] Marek M, Małgorzata K, Małgorzata K. Effect of pre-surgical stress on recovery of patients undergoing hip replacement procedures. Przegl Lek. 2016;73(1):25-28.
- [4] Zhang C, Li C, Xu Z, et al. The effect of surgical and psychological stress on learning and memory function in aged C57BL/6 mice. Neuroscience. 2016;320:210-220.
- [5] Fabio S, Rossella G, Mariella de R, et al. Minimizing stress with remifentanil in a patient with Takotsubo undergoing ophthalmic surgery. J Opioid Manag. 2016;12(1):86-88.
- [6] Lee TW, Kowalski S, Falk K, et al. High spinal anesthesia enhances anti-inflammatory responses in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery and aortic valve replacement: randomized pilot study. PLoS One. 2016;11:e0149942.
- [7] Li-Tempel T, Larra MF, Sandt E, et al. The cardiovascular and hypothalamus-pituitary-adrenal axis response to stress is controlled by glucocorticoid receptor sequence variants and promoter methylation. Clin Epigenetics. 2016;2016;8:12.
- [8] Stromboni M, Menguy F, Hardy P, et al. Total hip arthroplasty and femoral head osteonecrosis in renal transplant recipients. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2002;88:467-474.
- [9] 李俊凯,刘旭,朱云章.联合神经阻滞麻醉在髋关节置换术中的应用[J].局解手术学杂志,2013,22(1):101-102.
- [10] Rao AK, Gurajala I, Gopinath R. Comparison of electroencephalogram entropy versus loss of verbal response to determine the requirement of propofol for induction of general anaesthesia. Indian J Anaesth. 2015;59:348-352.

试验状态: 稿件提交时试验正在进行患者招募。

作者贡献: 阿良德构思和设计了试验程序, 完成了文章的写作, 阅读审核并同意终版文章用于发表。文章其他作者参与了试验的实施。

利益冲突: 所有作者共同认可文章内容不涉及相关利益冲突。

文章查重: 文章出版前已经过CNKI反剽窃文献检测系统进行3次查重。

文章外审: 文章经国内小同行外审专家双盲外审, 符合本刊发稿宗旨。

作者声明: 第一作者对研究和撰写的论文中出现的不端行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁, 可接受核查。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。