

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2025.01.012

引用格式: 丰亮, 黄杰锋, 刘张玉, 等. 术前股神经联合坐骨神经阻滞在胫腓骨骨折患者中的镇痛效果分析[J]. 巴楚医学, 2025, 8(1): 65-69.

术前股神经联合坐骨神经阻滞在胫腓骨骨折患者中的镇痛效果分析

丰亮 黄杰锋 刘张玉 陈玲

(南通市第二人民医院 麻醉科, 江苏 南通 226000)

摘要: **目的:** 分析术前股神经-坐骨神经阻滞对胫腓骨骨折患者的临床疗效。**方法:** 选择 2021 年 12 月 1 日—2023 年 12 月 1 日于南通市第二人民医院行胫腓骨切开复位内固定术的患者 60 例, 根据麻醉方式不同分为观察组($n=30$)和对照组($n=30$), 观察组和对照组分别于手术前后行股神经-坐骨神经阻滞, 将术后 1 天、3 天、5 天、7 天标记为 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 , 观察两组患者不同时间节点的视觉模拟量表(VAS)评分、认知功能评分以及围术期指标。**结果:** 与对照组相比, 观察组患者 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 活动和静息状态的 VAS 评分均明显降低、认知功能评分均显著升高。观察组患者苏醒时间 $[(9.38 \pm 1.93) \text{ min vs } (16.86 \pm 3.78) \text{ min}]$ 、术中丙泊酚用量 $[(559.96 \pm 30.61) \text{ mg vs } (657.75 \pm 28.82) \text{ mg}]$ 、术中瑞芬太尼用量 $[(516.42 \pm 35.96) \mu\text{g vs } (725.43 \pm 23.45) \mu\text{g}]$ 、术后首次排气时间 $[(22.31 \pm 2.68) \text{ h vs } (29.63 \pm 3.56) \text{ h}]$ 均明显小于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论:** 术前股神经-坐骨神经阻滞能够有效减轻胫腓骨骨折患者的术后疼痛, 减少镇痛镇静药物的使用量, 有利于术后认知功能及肠道功能恢复。

关键词: 股神经-坐骨神经阻滞; 胫腓骨骨折; 术后疼痛; 认知功能

中图分类号: R683.42

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2025)01-0065-05

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Analgesic Effect of Preoperative Femoral-Sciatic Nerve Block in Patients with Tibial and Fibular Fractures

Feng Liang Huang Jiefeng Liu Zhangyu Chen Ling

(Department of Anesthesiology, The Second People's Hospital of Nantong, Nantong 226000, China)

Abstract Objective: To analyze the analgesic efficacy of preoperative femoral-sciatic nerve block on patients with tibial and fibular fractures. **Methods:** A total of sixty patients who underwent open reduction and internal fixation of the tibia and fibula at The Second People's Hospital of Nantong between December 1, 2021, and December 1, 2023, were selected and divided into an observation group ($n=30$) and a control group ($n=30$) based on different anesthesia methods. Both the observation and control groups received femoral-sciatic nerve block before and after surgery. The postoperative days 1, 3, 5, and 7 were marked as T_0 , T_1 , T_2 , and T_3 , respectively, to observe the visual analogue scale (VAS), cognitive function scores, and perioperative indicators at different time points for both groups. **Results:** Compared with the control group, the observation group showed significantly lower VAS scores and higher cognitive function in both active and resting states at T_0 , T_1 , T_2 , and T_3 . The awakening time $[(9.38 \pm 1.93) \text{ min vs } (16.86 \pm 3.78) \text{ min}]$,

基金项目: 南通市卫生健康委员会科研项目 (MS2023068)

作者简介: 丰亮, 副主任医师, E-mail: 9221754@qq.com

intraoperative propofol dosage [(559.96±30.61) mg vs (657.75±28.82) mg], intraoperative remifentanyl dosage [(516.42±35.96) g vs (725.43±23.45) g], and postoperative time to first flatus [(22.31±2.68) h vs (29.63±3.56) h] were all significantly less in the observation group than in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Preoperative femoral-sciatic nerve block can effectively alleviate postoperative pain in patients with tibial and fibular fractures, reduce the use of analgesic and sedative drugs, which is beneficial for postoperative cognitive and intestinal function recovery.

Keywords femoral-sciatic nerve block; tibial and fibular fractures; postoperative pain; cognitive function

胫腓骨骨折作为下肢骨折的常见类型,手术治疗后常伴随剧烈的疼痛感。术后疼痛可能导致患者焦虑、抑郁,进而影响其认知功能^[1]。良好的术后镇痛不仅能显著提升患者的生活质量,更有助于推动患者的术后康复进程。认知功能评分作为评估患者术后恢复状况的重要指标之一,能够客观反映患者的精神状态和认知水平^[2]。

神经阻滞通过注射局麻药物,阻断神经纤维上的钠离子通道,抑制动作电位的传导,导致神经纤维无法产生和传导兴奋性信号,从而达到麻醉效果^[3]。股神经-坐骨神经阻滞能够有效地阻断下肢的感觉和运动神经传导,从而实现麻醉和镇痛效果^[4-5]。研究认为^[6-7],通过在手术前对相关神经进行阻滞,可以预先阻断疼痛信号的传导,从而减少术中及术后的疼痛和应激反应。关于术前和术后股神经-坐骨神经阻滞在胫腓骨骨折患者术后镇痛中的应用效果,目前尚缺乏对比研究。本研究通过对比分析,深入探讨了术前和术后股神经-坐骨神经阻滞在胫腓骨骨折患者术后镇痛中的应用效果,以期为临床实践提供更加科学、合理的疼痛管理策略。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2021年12月1日—2023年12月1日在南通市第二人民医院接受胫腓骨切开复位内固定术治疗的胫腓骨骨折患者60例。根据麻醉方式不同分为两组,对照组($n=30$)为术后行股神经-坐骨神经阻滞,观察组($n=30$)为术前行股神经-坐骨神经阻滞。本研究已通过我院医学伦理委员会批准。

纳入标准:①经CT等影像检查确诊为胫腓骨骨折^[8];②美国麻醉学分级^[9] I~II级;③年龄18~80岁。排除标准:①神经肌肉疾病或慢性疼痛病史;②精神或认知障碍病史;③肝肾或心脑血管功能障碍病史。

1.2 治疗方法

所有患者均接受胫腓骨切开复位内固定术,麻醉

方式均选择全身麻醉复合股神经-坐骨神经阻滞。全身麻醉采用2~4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 瑞芬太尼、0.2 mg/kg 依托咪酯、1.5~2.5 mg/kg 丙泊酚、0.2 mg/kg 顺式阿曲库铵进行麻醉诱导。

观察组在全身麻醉前由麻醉医师在超声引导下术前行股神经-坐骨神经阻滞,于腹股沟韧带处成功捕捉到清晰的股神经与血管图像,运用平面内技术精准控制针尖位置,并准确置于髂筋膜与髂肌之间,注入1~2 mL生理盐水验证针尖位置后,注入0.375%苯磺酸罗哌卡因15 mL完成股神经阻滞。轻弯患者膝关节,横向放置超声探头于腘窝处,精准定位坐骨神经及血管短轴切面图像,以平面内技术精准控制针尖位置,注入1~2 mL生理盐水验证针尖位置,注入0.375%苯磺酸罗哌卡因15 mL完成坐骨神经阻滞。在确认神经阻滞效果满意后,开始诱导全身麻醉。

对照组在手术结束后由麻醉医师即刻进行术后股神经-坐骨神经阻滞,方法同观察组。两组患者术中持续静脉泵注丙泊酚4~8 mg/(kg·h)、瑞芬太尼0.05~0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,每隔30 min追加顺式阿曲库铵0.06 mg/kg(手术结束前20 min停止追加),生命体征维持在正常水平。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效比较

将患者术后1天、3天、5天、7天标记为 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 ,收集患者在不同时间节点的以下观察指标:①疼痛评分,根据视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分^[10]标准,评估患者静息状态和活动时的疼痛情况;分数为0~10分,分数越高疼痛越明显。②认知功能评分,根据蒙特利尔认知评估量表^[11]评估患者的认知功能,包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力共8个认知领域的11个检查项目,总分30分, ≥ 26 分为正常。

1.3.2 围术期指标

观察患者的苏醒时间、术中丙泊酚用量、手术时间、术中瑞芬太尼用量、术后患者自控镇痛泵(patient-controlled analgesia, PCA)按压次数、术后首次

排气时间及住院时间。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行数据统计分析,计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料比较

两组患者在性别、年龄、身体质量指数 (body mass index, BMI)、骨折部位、术前 VAS 评分及有无基础疾病方面均无明显差异 (均 $P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$)]

项目	对照组 ($n=30$)	观察组 ($n=30$)	χ^2/t	P	
女性	11(36.67)	13(43.33)	0.278	0.598	
年龄/岁	49.36 \pm 8.86	50.31 \pm 9.01	0.412	0.682	
BMI/(kg/m ²)	23.63 \pm 3.76	23.55 \pm 3.68	-0.083	0.934	
骨折部位	胫骨	15(50.00)	13(43.33)	0.268	0.605
	腓骨	15(50.00)	17(56.67)		
术前 VAS 评分/分	7.84 \pm 1.31	7.79 \pm 1.22	0.133	0.895	
基础疾病	有	11(36.67)	14(46.67)	0.617	0.432
	无	19(63.33)	16(53.33)		

注: BMI: 身体质量指数; VAS: 视觉模拟量表。

2.2 两组患者的临床疗效比较

观察组患者在 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 的 VAS 评分 (活动时/静息状态) 均低于对照组 (均 $P < 0.05$) 且认知功能评分均高于对照组 (均 $P < 0.05$), 观察组患者术后苏醒时间 [(9.38 \pm 1.93) min vs (16.86 \pm 3.78) min]、术中丙泊酚用量 [(559.96 \pm 30.61) mg vs (657.75 \pm

28.82) mg]、术中瑞芬太尼用量 [(516.42 \pm 35.96) μ g vs (725.43 \pm 23.45) μ g]、术后首次排气时间 [(22.31 \pm 2.68) h vs (29.63 \pm 3.56) h] 均小于对照组 (均 $P < 0.05$), 观察组患者与对照组手术时间和术后 PCA 按压次数无明显差异 (均 $P > 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者的临床疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 ($n=30$)	观察组 ($n=30$)	t	P	
VAS 评分/分	T_0 活动时	6.42 \pm 0.65	5.63 \pm 0.45	10.558	<0.001
	T_0 静息状态	5.65 \pm 0.56	4.91 \pm 0.51	5.473	<0.001
	T_1 活动时	5.99 \pm 0.86	5.45 \pm 0.66	2.721	0.009
	T_1 静息状态	4.89 \pm 0.76	4.37 \pm 0.72	2.728	0.009
	T_2 活动时	5.51 \pm 0.58	3.89 \pm 0.42	9.529	<0.001
	T_2 静息状态	4.79 \pm 0.43	3.78 \pm 0.39	12.391	<0.001
	T_3 活动时	4.98 \pm 0.78	3.35 \pm 0.31	7.624	<0.001
	T_3 静息状态	4.12 \pm 0.63	3.13 \pm 0.33	10.637	<0.001
认知功能评分/分	T_0	11.44 \pm 1.08	13.63 \pm 1.31	7.065	<0.001
	T_1	14.51 \pm 1.25	17.85 \pm 1.67	8.770	<0.001
	T_2	17.23 \pm 1.86	20.36 \pm 2.11	6.095	<0.001
	T_3	20.19 \pm 2.01	26.44 \pm 2.14	14.869	<0.001
苏醒时间/min	16.86 \pm 3.78	9.38 \pm 1.93	9.653	<0.001	
术中丙泊酚用量/mg	657.75 \pm 28.82	559.96 \pm 30.61	12.740	<0.001	
手术时间/min	133.84 \pm 10.43	129.35 \pm 11.07	1.617	0.111	
术中瑞芬太尼用量/ μ g	725.43 \pm 23.45	516.42 \pm 35.96	26.666	<0.001	
术后 PCA 按压次数/次	3.48 \pm 0.51	3.67 \pm 0.63	1.284	0.204	
术后首次排气时间/h	29.63 \pm 3.56	22.31 \pm 2.68	8.998	<0.001	
住院时间/d	13.14 \pm 1.46	12.57 \pm 1.23	1.635	0.107	

注: VAS: 视觉模拟量表; PCA: 患者自控镇痛泵。

3 讨论

胫腓骨骨折患者术后疼痛管理一直是重要的研究课题,特别是在手术过程中,如何有效减轻患者疼痛并提升手术效果,始终是外科医生追求的目标之一。随着区域阻滞技术的广泛应用,术前股神经-坐骨神经联合阻滞技术已逐渐成为临床上有效的疼痛缓解手段。术前股神经-坐骨神经阻滞是在手术前通过神经阻滞麻醉,阻断疼痛信号向中枢神经系统传递,从而达到减轻术后疼痛的目的。这一方法基于神经解剖学和药理学的基础理论,通过精确定位注射局部麻醉药物,阻滞神经的传导功能,从而产生镇痛效果^[12]。

术前股神经-坐骨神经阻滞的主要优势在于能够在手术过程中及时为患者提供镇痛效果,有效避免手术创伤引发的应激反应,从而显著减轻患者痛苦。由于减少了术中及术后镇痛镇静药物的使用,降低了可能带来的恶心、呕吐等副作用^[13]。在胫腓骨骨折手术中,股神经和坐骨神经多会受到不同程度的刺激和损伤,术前阻滞能够在神经传导通路上设置一道“屏障”,减少疼痛信号的传递,从而减轻患者的术后疼痛^[14-15]。术后神经阻滞虽然在缓解术后疼痛中也发挥了重要作用,但相比术前阻滞,术后阻滞则更加依赖于药物的持续作用时间及患者的代谢状况。对于代谢较快的患者,术后阻滞的效果可能会减弱,因此可能需要增加药物剂量或联合采用其他镇痛手段^[16-17]。此外,术后阻滞主要针对已发生的手术创伤进行镇痛,其效果可能不如术前阻滞明显^[18-19]。因此,在胫腓骨骨折手术过程中术前股神经-坐骨神经阻滞更具优势。

本研究发现,术前股神经-坐骨神经阻滞能够有效缓解胫腓骨骨折患者的术后疼痛,减少术中镇痛镇静药物的用量,有助于术后认知功能的恢复。这一发现对于优化手术麻醉方案,提高患者术后康复质量具有重要意义。相比于术后神经阻滞,术前股神经-坐骨神经阻滞可显著降低术后不同时间节点患者活动和静息状态下的VAS评分,这可能与术前阻滞能够预防性地阻断疼痛信号的传导、减少中枢敏化的发生及降低术后疼痛的强度和持续时间有关。研究表明^[20],术前阻滞在手术开始前就阻断疼痛信号的传导,防止疼痛信号传入中枢神经系统,从而减少术后疼痛的发生和发展,这种预防性镇痛可以有效减轻术后应激反应。术前阻滞还可以抑制手术创伤引起的炎症介质(如细胞因子、趋化因子等)释放,阻断神经信号传导,减少神经源性炎症,有效降低术后炎症反

应,从而减轻术后疼痛^[21]。术前股神经-坐骨神经阻滞还能够改善患者术后不同时间节点的认知功能评分,术前阻滞降低了疼痛对大脑皮层的刺激,从而减轻对大脑认知功能的负面影响。此外,研究发现^[22],术前阻滞减少了术中及术后镇痛镇静药物的使用量,避免了镇痛镇静药物过量对认知功能产生负面影响^[23]。

术前进行股神经-坐骨神经阻滞有利于促进肠道蠕动的恢复,缩短术后排气时间,这与已有临床研究结果一致^[24-25]。本研究还发现,两组患者术后PCA按压次数无显著差异,可能是因为术后神经阻滞为患者提供持续的镇痛效果,减轻手术创伤带来的疼痛,其效果往往取决于药物的持续作用时间及患者的个体代谢差异^[26-27]。尽管术前阻滞降低了基础疼痛,但PCA的使用更多依赖于患者的即时感受和需求^[28]。因此,即使基础疼痛得到控制,患者仍可能因活动、体位变化等因素触发疼痛而使用PCA^[29-30]。

然而,本研究存在一定的局限性。首先,样本量相对较小,可能存在一定的偏倚。其次,本研究未对术后长期认知功能进行评估,无法全面了解术前股神经-坐骨神经阻滞对术后长期认知功能的影响。未来研究将进一步扩大样本量,增长随访时间,以全面了解术前阻滞的效果和作用机制。

综上所述,术前股神经-坐骨神经阻滞能够有效降低胫腓骨骨折患者术后疼痛,减少镇痛镇静药物的使用量,有利于术后认知功能及肠道功能恢复。未来,可以进一步探讨术前阻滞的最佳时间和药物剂量,以及其对不同类型手术患者的具体影响,以为患者提供更加精准和有效的疼痛管理方案。

参考文献:

- [1] 张珏颖,马正良,王小雨,等.老年术后疼痛分级与早期认知功能的相关性[J].现代生物医学进展,2016,16(11):2084-2086.
- [2] 赵倩文,孙斌,朱杨子,等.老年病人术后认知功能障碍诊断与干预策略的研究进展[J].实用老年医学,2024,38(5):447-451.
- [3] 胡博,袁力勇.超声联合神经刺激仪引导不同入路神经阻滞在尺桡骨骨折术中的应用[J].浙江创伤外科,2024,29(10):1977-1979.
- [4] 俄尔曲布,余得水,孙广运,等.超前股神经-坐骨神经阻滞对胫腓骨骨折手术患者术后短期认知功能及镇痛的影响[J].西部医学,2023,35(2):266-271.
- [5] 廖琪,林鹰,黄金.超声引导下低浓度罗哌卡因股神经联合坐骨神经阻滞在胫腓骨骨折手术中的应用

- 研究[J]. 中国医学创新, 2023, 20(31): 5-10.
- [6] 王晓娜, 温 晶, 王春光. 高龄患者髌部骨折手术麻醉策略优化[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(3): 708-714.
- [7] 白 冰, 唐 帅, 张越伦, 等. 术中肋间神经阻滞与术前超声引导下椎旁阻滞对胸腔镜肺部手术病人术后并发症的影响分析[J]. 临床外科杂志, 2024, 32(6): 581-585.
- [8] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组, 中华医学会骨科学分会外固定与肢体重建学组, 中国医师协会创伤外科医师分会创伤感染专业委员会, 等. 中国开放性骨折诊断与治疗指南(2019版)[J]. 中华创伤骨科杂志, 2019, 21(11): 921-928.
- [9] Thepmankorn P, Choi C B, Haimowitz S Z, et al. ASA physical status classification and complications following facial fracture repair[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2022, 131(11): 1252-1260.
- [10] Scott J, Huskisson E C. Graphic representation of pain[J]. *Pain*, 1976, 2(2): 175-184.
- [11] Nasreddine Z S, Phillips N A, Bédirian V, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699.
- [12] Sinha A, Arora D, Singh S, et al. Evaluating analgesic efficacy of single femoral nerve block versus combined femoral-sciatic nerve block post total knee arthroplasty[J]. *Anesth Essays Res*, 2020, 14(2): 326-330.
- [13] 张彦滨. 右美托咪定腰丛-坐骨神经阻滞麻醉对胫腓骨折病人镇静效果及苏醒质量的影响观察[J]. 中国伤残医学, 2022, 30(14): 62-65.
- [14] Daoud A K, Mandler T, Gagliardi A G, et al. Combined femoral-sciatic nerve block is superior to continuous femoral nerve block during anterior cruciate ligament reconstruction in the pediatric population[J]. *Iowa Orthop J*, 2018, 38: 101-106.
- [15] 俄尔曲布. 超前股神经-坐骨神经阻滞对胫腓骨折患者术后短期认知功能的影响[D]. 泸州: 西南医科大学, 2022.
- [16] 蒋向荣, 严功宇. 术前神经阻滞联合静脉全身麻醉对老年股骨骨折患者的影响[J]. 贵州医药, 2022, 46(6): 883-884.
- [17] 吴丽芳, 胡冰清. 全身麻醉加用股神经和坐骨神经阻滞在全膝关节置换术患者的应用[J]. 江苏医药, 2021, 47(2): 151-153.
- [18] 张 茹, 张 昊, 任 敏. 全身麻醉复合超声引导神经阻滞在胫骨骨折内固定术的麻醉效果探讨[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(4): 477-480.
- [19] 岑艳芳, 毛鑫城. 连续股神经——坐骨神经阻滞复合全身麻醉在全膝关节置换术中的应用效果[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(1): 93-97.
- [20] 汪树东, 唐朝亮, 陈 旭, 等. 右美托咪定复合罗哌卡因竖脊肌平面阻滞对腰椎手术后镇痛效果及睡眠质量的影响[J]. 颈腰痛杂志, 2020, 41(3): 289-292.
- [21] Feray S, Lubach J, Joshi G P, et al. PROSPECT guidelines for video-assisted thoracoscopic surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations[J]. *Anaesthesia*, 2022, 77(3): 311-325.
- [22] 罗 毅, 韩 萍, 陈洪文. 不同剂量地佐辛超前镇痛对下肢骨折手术患者血流动力学和苏醒质量的影响[J]. 医学综述, 2022, 28(10): 2038-2043.
- [23] Hwang J T, Jang J S, Lee J J, et al. Dexmedetomidine combined with interscalene brachial plexus block has a synergistic effect on relieving postoperative pain after arthroscopic rotator cuff repair[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2020, 28(7): 2343-2353.
- [24] 刘艳萍, 孙 帅. 地佐辛超前镇痛联合头皮神经阻滞对血肿清除术治疗高血压脑出血患者的影响[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2024, 28(9): 531-534.
- [25] 薛茹月, 李悦娴, 孙德峰. 星状神经节阻滞改善术后认知功能障碍研究进展[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(11): 1500-1504.
- [26] Antonangeli F, Grimsholm O, Rossi M N, et al. Editorial: cellular stress and inflammation: how the immune system drives tissue homeostasis[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 668876.
- [27] 王伟华, 侯春华, 孟凡慧, 等. 全身麻醉结合股神经及坐骨神经阻滞对下肢骨折患者术后苏醒质量、应激反应和认知功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(19): 3750-3753.
- [28] 李晓芳, 赵生秀, 李月美, 等. 外科患者术后自控镇痛效果的影响因素及对患者结局影响的大数据实证分析[J]. 中华疼痛学杂志, 2024, 20(3): 425-431.
- [29] Coppes O J M, Yong R J, Kaye A D, et al. Patient and surgery-related predictors of acute postoperative pain[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2020, 24(4): 12.
- [30] 邢 菲, 白亚璠, 邓晓明, 等. 患者自控镇痛不同药物方案在神经外科患儿术后镇痛中的效果比较[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2021, 42(7): 696-702.

[收稿日期 2024-05-19]