

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

安村里絵より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 546 号

学位申請者 : 安 村 里 絵

学位審査論文 : A comparison of plasma levobupivacaine concentrations following transversus abdominis plane block and rectus sheath block

(腹横筋膜面ブロックおよび腹直筋鞘ブロック施行後の血中レボブピバカイン濃度の比較)

著 者 : Rie Yasumura, Yoshiro Kobayashi, Ryoichi Ochiai

公 表 誌 : Anaesthesia 71 (5) : 544-549, 2016

論文内容の要旨 :

近年、末梢神経ブロックを超音波ガイド下に行う方法が確立・普及したことにより、末梢神経ブロックの成功率や安全性が向上した。一方、従来は周術期の鎮痛法として硬膜外麻酔が一般的であったが、周術期に抗凝固療法を必要とする高齢者が増加したことから、硬膜外術後鎮痛法が適応とならない症例が増加した。さらに、近年増加している腹腔鏡手術では腹横筋膜面(TAP)ブロックや腹直筋鞘(RS)ブロックなどの末梢神経ブロックにより術後麻薬使用量の減少や術後痛の軽減が報告されており、末梢神経ブロックを術後鎮痛法として選択する機会が増加した。末梢神経ブロックは、局所麻酔薬を単回注入するため、局所麻酔薬の持続注入を行うことができる硬膜外麻酔に比べると鎮痛効果の持続時間が短い。このため良好な術後鎮痛を目的に、手術終了後に末梢神経ブロックを行う場合もある。しかし末梢神経ブロックの適応や施行時期、局所麻酔薬量の標準化は未だ十分なされていない。一般的に行われる末梢神経ブロックの中で、TAP ブロックや RS ブロックは使用する局所麻酔薬の量が多いため、合併症として局所麻酔薬中毒に注意する必要がある。特に、手術終了後に同ブロックを行う際は、手術室退室後に局所麻酔薬中毒症状を呈する可能性も十分考えられる。局所麻酔薬中毒の発症に関わる重要な因子としては使用局所麻酔薬の種類や投与量が挙げられるが、加えてブロック部位の違いによる血中濃度の上昇速度の相違も重要である。つまり、手術終了後に末梢神経ブロックを施行する場合には、その後の血中濃度の経時変化を考慮し、観察継続時間をブロックの種類に応じて変える必要がある。このため、ブロック手技ごとに血中局所麻酔薬濃度の推移を知ることは非常に有用である。加えて、長時間作用型局所麻酔薬であ

レボブピバカインは比較的新しい局所麻酔薬であるため、その薬物動態についての知見は極めて少なく、TAP ブロックと RS ブロックについての報告もない。そこで今回我々は、レボブピバカインを用いた TAP ブロックおよび RS ブロック施行後の血中レボブピバカイン濃度の推移を比較検討した。

方法：腹腔鏡手術が予定されている婦人科良性疾患患者を対象として、ランダムに TAP ブロック施行群(TAP 群)と RS ブロック施行群(RS 群)に分けた。両群とも局所麻酔薬としてレボブピバカイン 2.5mg/kg を使用したが、TAP ブロックでは計 40ml になるように生理食塩液を用いてレボブピバカインを希釈して使用した。ブロック施行 15 分後、30 分後、60 分後、120 分後に静脈血を採血し、血漿中レボブピバカイン濃度を測定した。統計学的検定には Bonferroni の post hoc 検定を用いた two way repeated-measures analysis of variance を用いた。患者背景や手術に関する比較には、項目に応じて t 検定もしくは Mann-Whitney U 検定を用い、有意水準は 0.05 未満とした。また、得られた血中濃度から非線形回帰を行い、最高血中濃度(C_{max})および最高血中濃度を示す時間(T_{max})を求めた。

結果：50 人が検討対象となり、各群の患者背景に有意差は認めなかった。群間比較ではブロック施行 15 分後と 30 分後の血中濃度は TAP 群で有意に高かった。群内比較では TAP 群においてブロック 15 分後、30 分後、60 分後の血中濃度に有意差を認めなかったが、RS 群では 15 分後、30 分後、60 分後の血中濃度に有意差を認めた。一方で、測定された血中濃度の最高値は各群で有意差を認めなかった。非線形回帰により求めた各群の C_{max} および T_{max} は TAP 群では 1.05 μg/ml および 32.4 分であり、RS 群では 0.95 μg/ml および 60.9 分であった。

考察と結論：血中局所麻酔薬濃度の上昇速度にこのような差が生じる原因として、TAP ブロックでは局所麻酔薬が神経血管面に注入されるため薬剤が血中に吸収されやすく、RS ブロックでは比較的血管の少ない腹直筋後方の筋膜面に注入されるため薬剤の吸収が緩徐であるという可能性が考えられる。本研究はレボブピバカインを用いて TAP ブロックと RS ブロック後の血中レボブピバカイン濃度を測定・比較した最初の報告である。血中レボブピバカイン濃度の最高血中濃度到達時間は TAP ブロックの方が早かったが、最高血中濃度自体はブロック手技によらず体重当たりの投与量に依存していた。TAP ブロックではブロック施行後 15 分以降の血中濃度上昇がほとんど認められないが、RS ブロックでは 60 分後まで血中濃度が上昇するため中毒の症状出現に長時間注意する必要がある。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 546 号	氏 名	安 村 里 絵
学位審査担当者	主 査	北 村 享 之
	副 査	小 竹 良 文
	副 査	杉 山 篤
	副 査	東 丸 貴 信
	副 査	赤 羽 悟 美

学位審査論文の審査結果の要旨 :

硬膜外ブロックが適応できない患者において、腹横筋膜面ブロック (TAP ブロック) や腹直筋鞘ブロック (RS ブロック) は術後鎮痛法として非常に有用な末梢神経ブロックである。末梢神経ブロックは大量の局所麻酔薬を必要とするために、合併症として局所麻酔薬中毒が懸念されるが、現時点では安全性を加味した標準的末梢神経ブロック法は未確立である。ブロック施行後の局所麻酔薬血中濃度の経時変化を明らかにすることは、標準化のために非常に重要な事項である。本論文では、婦人科腹腔鏡手術患者を対象として、全身麻酔導入後に 2.5 mg/kg のレボブピバカインを用いて TAP ブロックまたは RS ブロックを施行し、レボブピバカインの血中濃度の推移を検討した。TAP ブロックではブロック施行から 15 分後、30 分後および 60 分後の血中濃度に有意差がなく、ブロック施行後 32.4 分後に最高血中濃度 (1.05 μ /ml) となることが示された。RS ブロックではブロック施行から 60 分後まで血中濃度が有意に上昇し、ブロック施行後 60.9 分後に最高血中濃度 (0.95 μ g/ml) となることが示された。同量のレボブピバカインを用いた TAP ブロックと RS ブロックで、ブロック施行後のレボブピバカイン血中濃度の経時変化が有意に異なる機序としては、ブロック施行部に分布する血管の量に違いがあることが一因であると考えられる。また本研究結果は、末梢神経ブロックの施行方法ごとに局所麻酔薬中毒症状出現に留意しなくてはならない観察期間が異なることを強く示唆するものである。

平成 28 年 7 月 26 日の学位審査会は審査員 5 名全員の出席のもとに行われた。安村氏による審査論文内容の発表の後に活発な質疑応答が行われた。質問の内容は、末梢神経ブロック後の局所麻酔薬血中濃度測定の意義、末梢神経ブロックの術後疼痛管理上の具体的な有用性、末梢神経ブロックに用いられた局所麻酔薬の生体内吸収率と最高血中濃度との関係についての考察、本研究で用いられた用量とは異なる量を投与した場合の局所麻酔薬血中濃度推移に関する考察、局所麻酔薬血中濃度に影響する因子 (血漿タンパク濃度・血液の pH・全身麻酔に用いたプロポフォール) の溶媒である脂肪製剤) に関する検討などであった。これらの質問に対し、安村氏は明確かつ真摯に答えた。

本研究結果は、末梢神経ブロックの施行部位が異なると、局所麻酔薬血中濃度の経時変化に大きな違いが生じることを明らかにし、非常に有意義な情報を臨床の現場に提供するものであり、末梢神経ブロックによる術後疼痛管理における安全性の確立に寄与することが期待される。以上の審議結果より本研究は学位授与に値すると判定し、審議を終了した。