

タイトル	Comparison of plasma levobupivacaine concentrations following single shot thoracic paravertebral and retrolaminar blocks
別タイトル	傍脊椎ブロックと椎弓板後面ブロックにおけるレボブピバカイン血中濃度の比較検討
作成者（著者）	杉浦, 孝広
公開者	東邦大学
発行日	2019.03.13
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨. 1.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：小竹良文 / タイトル：Comparison of plasma levobupivacaine concentrations following single shot thoracic paravertebral and retrolaminar blocks / 著者：Takahiro Sugiura, Ryoichi Ochiai / 掲載誌：Toho Journal of medicine
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第910号
学位記番号	甲第623号
学位授与年月日	2019.03.13
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho.u.ac.jp/webopac/TD42539185">https://mylibrary.toho.u.ac.jp/webopac/TD42539185</a>

# 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

杉浦孝広より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 623 号

学位申請者 : すぎ 杉      うら 浦      たか 孝      ひろ 広

学位審査論文 : Comparison of plasma levobupivacaine concentrations following single-shot thoracic paravertebral and retrolaminar blocks

(傍脊椎ブロックと椎弓板後面ブロックにおけるレボブピバカイン血中濃度の比較検討)

著 者 : Takahiro Sugiura, Ryoichi Ochiai

公 表 誌 : Toho Journal of medicine

論文内容の要旨 :

傍脊椎ブロック (thoracic paravertebral block: TPVB) は手術において良好な術後鎮痛を提供するだけでなく、術後の嘔気・嘔吐の発生を抑え、慢性痛への移行を抑制することが知られている。その一方、ブロック手技の難易度から局所麻酔中毒や機械的合併症の危険性が知られている。近年報告されている椎弓板ブロック (Retrolaminar block: RLB) は、合併症の発生が極めて少なく、より良い鎮痛効果を有するとされているが、まだその検証は不十分である。様々なブロックにおける局所麻酔薬血中濃度の推移の検証は、局所麻酔中毒を予防する上で重要である。そこで、TPVB と RLB におけるレボブピバカイン血中濃度の比較検討を行った。

本研究は、片側の乳腺部分切除術を受ける患者を対象とし、東京医療センター倫理委員会の承認 (R15-135) を得た後、UMIN 臨床試験登録システムに登録 (UMIN000021759) した上で行った。主要評価項目は、両群におけるレボブピバカイン血中濃度比較とし、副次評価項目は術後鎮痛効果、術中の麻薬使用量、術後の嘔気・嘔吐の発生とした。

対象は両群に無作為化に割り振り、両ブロックとも全身麻酔後に側臥位をとり 22G の Tuohy 針を使用し 0.5%レボブピバカイン 2mg/kg を投与した。TPVB は 6-15MHz のリニアプローブを使用し超音波ガイド下に第 4 胸椎の高さで行い、少量の生理食塩水で傍脊椎腔を確認後、局所麻酔薬を投与した。RLB は原著通り、第 4 胸椎の高さで棘突起の 1.5cm 外側から皮膚に対して 45 度の角度で頭側にに向けて刺入し、椎弓板に接触したところで局所麻酔薬を投与した。静脈血は、局所麻酔薬投与から、5、10、20、

60、120分後に採取した。疼痛評価はNumerical rating scale: NRSを使用し、手術終了から1時間後とブロックから6時間後に行った。NRSが4以上になる場合には非ステロイド性抗炎症剤を投与し投与までの時間を記録した。

5点におけるレボブピバカイン血中濃度を比較検討するためのサンプルサイズは効果量0.25、検定力0.8とした二元分散分析から40人であった。血中濃度の比較はBonferroni post-hocテスト、初回の非ステロイド性抗炎症剤投与までの時間をKaplan-Meier法にて検討した。有意水準は5%未満とした。

46人の患者が研究に参加し、42人に血中濃度分析、30人に疼痛評価を行った。レボブピバカインの血中濃度は、測定値では、両群の5分値 (TPVB 1.163  $\mu\text{g/ml}$  vs RLB 1.415  $\mu\text{g/ml}$ ) にのみ有意差を認めた。非線形回帰分析の結果、傍脊椎ブロック群で9分後に1.32  $\mu\text{g/ml}$ 、椎弓板ブロック群で5.5分後に1.47  $\mu\text{g/ml}$ であった。術中の麻薬の使用量や術後のNRSに差を認めなかった一方、初回補助鎮痛薬使用までの時間はRLB群の方が、有意に短かった。(p=0.0318)

本研究では、TPVBとRLBのレボブピバカイン血中濃度を比較検討し、RLBの方が早期に最高値に到達することが分かった。また、RLBの初回補助鎮痛薬使用までの時間は有意に短く、鎮痛効果の消失が早い可能性がある。ただし、本研究におけるサンプルサイズは、血中濃度測定を想定しているため、鎮痛効果に差を認めた結果はパワー不足である点を考慮する必要がある。

レボブピバカイン血中濃度に違いが生じた理由として、1つ目にTPVBには、傍脊椎腔と呼ばれるコンパートメントが存在する一方、RLBには存在しないため、TPVBよりも局所麻酔薬との接触面積が大きくなったことがあげられる。2つ目として、椎弓板表面には静脈叢が発達しているため一部が血管内投与となった可能性がある。3つ目として、椎弓板の前に脊椎起立筋が存在するため、一部が筋肉内投与となる可能性がある。これらの理由から早期にレボブピバカイン血中濃度が上昇したと考えられる。ただし、本研究では、麻酔中の循環虚脱や不整脈の発生はみられなかった。健常人における静脈血の局所麻酔中毒域値は2.62  $\mu\text{g/ml}$ との報告と合わせても、両ブロックとも中毒域に達することなく、機械的合併症も発生しなかった。近年では超音波ガイド下RLBや脊椎起立筋膜面ブロックなどが報告されてきており、血中濃度を含めたさらなる検討が必要である。

本研究においては、いくつかの制限が存在する。レボブピバカイン血中濃度の測定は5点のみである。加えて局所麻酔の吸収過程におけるパラメータの研究も十分ではないため、測定点以外の検討は不十分である。また、鎮痛効果についても上述のとおりである。

本研究を通して、RLBはTPVBに類似した局所麻酔の吸収過程を経るが、最高濃度到達までの時間が早く、投与後早期の局所麻酔薬中毒の発生に注意が必要であることが分かった。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 623 号	氏 名	杉 浦 孝 広
学位審査担当者	主 査	小 竹 良 文
	副 査	北 村 享 之
	副 査	杉 山 篤
	副 査	高 橋 寛
	副 査	赤 羽 悟 美

学位審査論文の審査結果の要旨 :

研究概要：片側性に胸壁の術後鎮痛を行う為の神経ブロックとしては傍脊椎ブロック（TPVB）が用いられているが、代替手段として椎弓板後面ブロック（RLB）が最近注目されている。両者では局所麻酔薬が投与されるコンパートメントが異なることから局所麻酔薬の分布および吸収過程に差があることが予想される。本研究では全身麻酔下に乳腺部分切除を受ける患者を無作為に、長時間作用性局所麻酔薬である 0.5%レボブピバカイン 2mg/kg による超音波ガイド下傍脊椎ブロック併用群と超音波を併用せずに行う椎弓板ブロック併用群に分け、血中濃度の推移および術後鎮痛の程度を比較した。

対象症例 42 例で血中濃度を比較した結果、投与 5 分後の時点においてのみ椎弓板後面ブロック併用群でレボブピバカインの血中濃度が高いことが明らかとなった。非線形回帰による最高血中濃度推定値は傍脊椎ブロック併用群と椎弓板後面ブロック併用群でそれぞれ 1.29 $\mu$ g/ml、1.42 $\mu$ g/ml で、最高血中濃度達成時間の推定値はそれぞれ 9.5 分、5.5 分であった。対象症例のうち 30 例で術後の数値評価スケールによる主観的評価および非ステロイド性消炎鎮痛薬投与までの時間を比較した結果、有意差をもって傍脊椎ブロック併用群で術後非ステロイド性消炎鎮痛薬投与までの時間が延長していることが明らかとなった。本研究で見いだされた差に関して、申請者らは局所麻酔薬の吸収過程の相違が関与していると考察した。具体的には傍脊椎ブロックと椎弓板後面ブロックにおいて局所麻酔薬が投与されるスペースの解剖学的構造、血流および近傍の筋肉内への局所麻酔薬の流入の大小が影響した可能性を挙げた。

学位審査会は平成 31 年 1 月 22 日、17:00-18:00 に医学部第 2 セミナー室にて、5 名の審査委員の出席の下に開催された。研究要旨の発表の後、質疑応答がなされた。回帰曲線の曲線下面積および時定数には差があったか、血管収縮薬添加による修飾はありうるか、血中濃度上昇による局所麻酔薬の中枢作用の可能性はあるか、血中濃度以外の臨床的な差はなにか、局所麻酔薬の作用時間を上回る鎮痛効果が生じた理由をどう考えるか、など多数の質問が主査、副査からなされ、それらすべての質問に対して申請者は適切に返答した。以上より、本論文は胸壁の片側性手術に対する 2 種類の神経ブロックの有効性、安全性を検討する上での重要なデータを提示した報告であり、審査委員全員一致で学位授与に相当すると判断し、学位審査会を終了した。