

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	麻酔神経学領域 麻酔・疼痛制御医学教育研究分野 氏名 矢越 ちひろ
(論文題目) 婦人科腹腔鏡下手術におけるロピバカインによる腹直筋鞘ブロックと腹腔内散布の 組み合わせ鎮痛の安全性に関する評価	
<p>【背景】腹腔鏡下手術は開腹手術と比べ、手術侵襲を最小限に抑えることで、術後の早期回復に大きく貢献している。術創も小さいことから、必然的に開腹手術とは、必要な鎮痛手技が異なることが特徴であり、このような手術に対し、近年、古典的で強力な鎮痛効果を持つ硬膜外鎮痛は不要であり、代わりに、超音波ガイド下腹壁末梢神経ブロックや局所麻酔薬の腹膜、腹腔内散布法が有効であることが示された。しかしながら、現在、複数の鎮痛手技を効率良く組み合わせることで、副作用の発現を抑え、良好な鎮痛を得るマルチモーダル鎮痛の重要視されている中、腹腔鏡下手術に関しては、単独の鎮痛手技の効果ばかりが検討されており、組み合わせ鎮痛の有効性を検討した研究はほとんどされていない。そこで、今回我々は婦人科良性疾患における腹腔鏡下手術において、腹直筋鞘ブロック (rectus sheath block : RSB) と侵襲の加わった臓器周辺に局所麻酔を散布する腹腔内散布法を組み合わせたマルチモーダル鎮痛法をデザインした。本法を 0.25%、0.5% の 2 種類の濃度のロピバカインで行い、それぞれの術中のロピバカイン血漿濃度を測定した。更に局所麻酔中毒症状の発生状況、術後の鎮痛効果を合わせて比較、評価することで、本鎮痛戦略の安全性を検討すると同時に、使用する適切なロピバカイン濃度の検定を行った。</p> <p>【方法】本研究は無作為二重盲検法で行い、婦人科腹腔鏡手術を受けた患者 53 名を対象とした。全身麻酔導入後、RSB (0.375% ロピバカイン 20 ml、投与量 75 mg) を執刀前に行い、閉創前に侵襲の加わった臓器周辺に 0.25% ロピバカイン (0.25% 群、用量 50 mg) もしくは 0.5% ロピバカイン (0.5% 群、用量 100 mg) を散布し、更にモルヒネ $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ を静注した (0.25% ; N = 26、0.5% ; N = 27)。血漿中ロピバカイン濃度の測定は、RSB 施行直前 (コントロール)、施行後 30、60、120、180 分、および腹腔内散布直前、散布後 5、15、30、45、60、90 分後に血液を採取し、テトラカインを内部標準に用いたガスクロマトグラフィー・質量分析法でロピバカインの血漿中濃度を測定した。</p>	

臨床評価項目

1) 有害事象

しびれなどの異常感覚、心停止、意識障害、けいれん、アレルギー反応の発生を記録した。

2) 鎮痛薬使用量とペインスコアの評価 (回復室)

鎮痛効果は当院回復室で採用している簡便ペインスコアを使用して0: 痛くない、1: 少し痛む、2: かなり痛む、3: 耐えられない程痛む、の4段階で評価され、追加の鎮痛薬は回復室担当の麻酔科医の裁量で鎮痛が十分と判断されるまで使用された。

3) 鎮痛薬使用量とペインスコアの評価 (一般病棟帰室後)

術後鎮痛効果はnumerical rating scale (NRS) を用いて、術終了後3、6、9、12、15、18、24時間で評価された。追加の鎮痛薬はモルヒネによるIV-patient controlled analgesiaで行われ、帰室後24時間のモルヒネ使用量を測定した。

統計解析はun-paired t-testで行い、 $P < 0.05$ をもって有意差ありとした。

【結果】 両群間において患者の年齢、体重、身長、手術時間に有意差を認めなかった。測定値は平均値±標準誤差で示した。ロピバカイン腹腔内散布に至るまでの時間 T_0 及び腹腔内散布より最高血中濃度に達する時間 (T_{max}) は両群において有意差を認めなかった (T_0 , 0.25%群; 129.0 ± 8.4 分、0.5%群; 131.1 ± 7.3 分、 T_{max} , 0.25%; 17.7 ± 2.3 分、0.5%群; 24.4 ± 2.5 分)。また、腹腔内散布直前の血中平均濃度 (C0) は両群で有意差を認めなかった (0.25%群; $0.52 \pm 0.03 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、0.5%群; $0.51 \pm 0.02 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$) が、腹腔内散布後の最高血中濃度 (C_{max}) は0.5%群の方が有意に高値を示した (0.25%群; $0.82 \pm 0.04 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、0.5%群; $1.00 \pm 0.05 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、 $P < 0.05$)。全ての患者において有害事象を認めなかった。回復室、病棟帰室後24時間のモルヒネの投与量、ペインスコアに群間差を認めなかった。

【結論】 本研究では主に以下に示す2つの知見が得られた。

1) いずれのロピバカイン濃度群 (0.25%、0.5%) においても、最高血漿濃度は中毒域に達することはなく、局所麻酔中毒を示唆する臨床症状も認めなかったことから、本鎮痛デザインが薬物力学的、動態学的に安全であることが示された。

2) 術後のモルヒネ使用量およびペインスコアに関して両群に有意差を認めず、本マルチモーダル鎮痛デザインにおいてその鎮痛効果に濃度依存性を認めなかったことから、臨床で腹腔内散布に使用するロピバカインは低濃度 (0.25%) で十分であることが判明した。

以上より我々は、婦人科良性疾患に対する腹腔鏡下手術において本マルチモーダル鎮痛法が安全且つ効果的鎮痛を示すことを証明した。(2077字)