

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	脳神経科学領域麻酔・疼痛制御医学教育研究分野 氏名 和田 盛人
<p>(論文題目)</p> <p>Plasma ropivacaine concentrations after ultrasound-guided rectus sheath block in patients undergoing lower abdominal surgery. (超音波ガイド下腹直筋鞘ブロック後の血漿ロピバカイン濃度の検討)</p>	
<p>背景：</p> <p>腹直筋鞘ブロック (rectus sheath block: 以下 RSB) は、1899 年に Schleich により報告され腹部手術の筋弛緩に使用されている。さらに局所麻酔薬を比較的多量に使用することで腹直筋鞘内の広範囲の脊髄神経前皮枝 (Th7-11) を遮断し、正中切開創の鎮痛が得られる。近年、超音波ガイド下神経ブロック法の普及により腹直筋とブロック針のリアルタイムの視認が可能となり、RSB など腹壁の神経ブロックが腹部術後鎮痛の手段として再評価されている。そこで我々は、RSB 後のロピバカインの血漿中濃度を測定、解析することにより RSB 後の局所麻酔薬中毒の予防と安全性の向上を目的に研究を行った。</p> <p>方法：</p> <p>本研究は弘前大学医学部倫理委員会の承認を得て行われた。口頭および書面で研究参加への同意が得られ、当院消化器外科で下腹部正中切開による開腹手術を予定した成人患者(ASA1-2) 39 名を対象とした。出血傾向や凝固異常がみられた患者は除外された。麻酔方法は、前投薬としてジアゼパム 4-10mg とロキサチジン 10mg が麻酔導入の 90 分前に投与された。麻酔はプロポフォール 1-1.5mg/kg とフェンタニル 100μg で導入後、ベクロニウム 0.1mg/kg を投与し、気管挿管をおこなった。麻酔維持はプロポフォール 5-10mg/kg/hr とフェンタニル 10μg/kg で行われ、酸素濃度 FiO₂ 0.4 として人工呼吸を開始した。筋弛緩の維持は、ベクロニウムを用い、プロポフォール投与速度は Bispectral index40-60 を目標に調節した。RSB に使用するロピバカイン濃度(0.25%, 0.5%, 0.75%) に応じ、対象を無作為に 3 群に振分け、それぞれ 0.25 群, 0.5 群および 0.75 群とした。</p> <p>RSB は麻酔導入後に超音波ガイド下法で行い、6-12MHz リニア型プローブを使用して腹直筋の断面を描出し、平行法により穿刺針と局所麻酔薬の拡がりを確認しながら両側の腹直筋と後鞘の間にそれぞれの濃度の局所麻酔薬を 10ml ずつ注入した。</p> <p>血漿ロピバカイン濃度を測定するためのサンプルは、ブロック前、注入終了後 15、30、45、60、90、120 および 180 分後に動脈血を約 3ml 採取し 3,000rpm で 10 分間遠心分離し血漿を -20℃ で凍結保存した。</p> <p>血漿ロピバカイン濃度の測定は、ガスクロマトグラフ質量分析法 (GC-MS) により後日行われ、GC 機器は Hewlett Packard 社製 6890、MS 機器は日本電子 Automass system II を使用した。測定質量スペクトラム(m/z)は質量数 126 のテトラカインを内部標準に使用した。ロピバカインおよびテトラカインの保持時間は、それぞれ 281 秒および 296 秒、同日内の assay 変動係数は 500ng/mL と 1000ng/mL においてそれぞれ 3.7, 3.1%であった。</p> <p>各群の患者パラメータと血漿ロピバカイン濃度は、平均±標準偏差または平均[中央値]で表記した。統計解析は、反復測定分散分析 (ANOVA) を用い Dunnett 法による事後</p>	

検定を行った。

結果：

患者背景は、性別、年齢、身長、体重、手術時間において、3群間に有意差を認めなかった。最高血漿ロピバカイン濃度(Cmax:µg/ml)は、0.25群、0.5群および0.75群でそれぞれ 0.50 ± 0.21 、 1.11 ± 0.44 、 1.51 ± 0.82 であり0.25群と0.75群および0.5群と0.75群の間に有意差を認めた($P < 0.001$ 、 $P < 0.05$)。またCmaxへの到達時間(Tmax:分)は、0.25群、0.5群および0.75群でそれぞれ 49.6 ± 21.8 、 48.5 ± 28.8 、 38.1 ± 14.5 といずれも有意差を認めなかった。重大な合併症は、いずれの患者にもみられなかった。個別の症例で血漿濃度の最高値は、0.75群の2.88で45分後に生じた。

考察：

本研究は、腹直筋ブロック後の血漿ロピバカイン濃度の推移を検討した初めての報告である。一般に局所麻酔薬の吸収に影響する因子は、注入部位組織の血流、使用した局所麻酔薬の濃度および薬液の拡がった領域などがあげられる。したがって腹直筋鞘ブロックを含むコンパートメントブロックでは、急速な局所麻酔薬の吸収が予想されるが、今回の結果はこれまで報告されている傍脊椎神経ブロック、肋間神経ブロックなどのコンパートメントブロックに比べてTmaxが延長する傾向を認めた。これは腹直筋自体は上・下腹壁動脈により豊富に灌流されている組織であるが、RSBの薬液注入部位である腹直筋と後鞘の隙間は厚い筋膜で構成され血流の乏しい部位であり、局所麻酔薬の全身循環への移行が遅延したものと予想される。

ロピバカインによる局所麻酔薬中毒の閾値血漿濃度は確定されていないが、今回の各群のCmaxは過去の報告で示された軽度の中樞神経症状を呈する濃度($1.2 \mu\text{g/mL}$)に近似し、個別の最高濃度も重篤な循環不全を来すレベルに至らなかった。

結論：

0.25%-0.75%のロピバカイン20mLを用い超音波ガイド下RSB後の血漿濃度を測定した。血漿ロピバカインCmaxは濃度依存性に上昇したが、腹直筋後鞘からのロピバカインの吸収は比較的緩徐であることが示唆された。

※1 乙の場合、○○領域○○教育研究分野にかえて、所属の○○講座を記入すること。

※2 論文題目が英文の場合は()内に和訳を付記すること。