

氏名	山田 久美子		
学位の種類	博士 (医学)		
学位記番号	博乙第 3037 号		
学位授与年月	令和 4 年 4 月 30 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	超音波ガイド下末梢神経ブロックに必要な局所麻酔薬の薬液量と濃度		
主査	筑波大学教授	博士 (医学)	佐藤 豊実
副査	筑波大学准教授	博士 (医学)	三島 初
副査	筑波大学講師	博士 (医学)	新開 統子
副査	筑波大学助教	博士 (神経科学)	小金澤 禎史

## 論文の内容の要旨

山田久美子氏の博士学位論文は、超音波ガイド下末梢神経ブロックに必要な局所麻酔薬の濃度と薬液量を臨床的に検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

(目的) 著者は、近年末梢神経ブロックは超音波ガイド下に行うことが主流となり、より少ない局所麻酔薬で確実な効果が得られるようになってきている一方で、超音波ガイド下末梢神経ブロックの効果を決定する重要な因子である局所麻酔薬の薬液量や濃度を検討した報告は少ないことに着目した。そこで著者は、臨床現場で頻繁に施行されている超音波ガイド下末梢神経ブロックのなかで、大腿骨近位部骨折患者に行われる超音波ガイド下鼠径上腸骨筋膜下ブロック (fascia iliaca compartment block: FICB) に必要なロピバカインの薬液量を求める研究と、小児鼠径ヘルニア患者に行われる超音波ガイド下腸骨鼠径腸骨下腹神経ブロック (ilio-inguinal and ilio-hypogastric nerve block: INB) に必要なロピバカインの濃度を求める研究を行ったものである。これらの研究において著者は、本研究により有効性を損なわない範囲で薬液量ないし薬液濃度を減じ有害事象発生の減少に繋げる可能性を模索している。

### 【超音波ガイド下鼠径上 FICB に必要な局所麻酔薬の薬液量を求める研究】

(対象と方法) 著者は、筑波学園病院において 2016 年 9 月から 2017 年 5 月に手術が予定された片側大腿骨近位部骨折患者を研究対象としている。著者は、対象患者に超音波ガイド下鼠径上 FICB を施行し 30 分後に大腿神経領域と外側大腿皮神経領域の両神経領域において痛覚が消失している場合を有効な

ブロックとし効果判定を行っている。初回患者の薬液量を 0.25%ロピバカイン 30 ml とし、以降の患者の投与量は Dixon の up-and-down 法を用いて決定し、Test interval を 10 ml、最小投与量は倫理上の問題から 0 ml でなく 5 ml としている。著者は、ロジスティック回帰分析(SAS System, version 6.12, SAS Institute Inc, Cary, NC, USA)を用いて、50%の患者で有効なブロックを得られる薬液量 (EV<sub>50</sub>) と 95%の患者で有効なブロックを得られる薬液量 (EV<sub>95</sub>) を求め、有効なブロックを得られた濃度と得られなかった濃度の midpoint が 6 個以上得られるまで研究を継続している。

(結果) 著者は、対象となった患者 21 人 (男性 1 名、女性 20 名) の解析を行った結果、超音波ガイド下鼠径上 FICB の EV<sub>50</sub> と EV<sub>95</sub> は、それぞれ 15.01 ml (95%信頼区間: 6.53~22.99)、26.99 ml (95%信頼区間: 20.54~84.09) であることを明らかにしている。

(考察) 著者は、従来の鼠経靭帯より遠位で穿刺する FICB では大腿神経はほぼ確実にブロックできるものの、走行のバリエーションの多い外側大腿皮神経をブロックするには高容量の薬液量が必要であるという欠点を指摘している。著者は、Dixon の up-and-down 法を用い、鼠経靭帯より尾側でのランドマーク法による FICB の EV<sub>50</sub> と EV<sub>95</sub> はそれぞれ 28.8ml と 34.3ml であるのに対して、鼠経靭帯より頭側で穿刺する鼠経上アプローチ法は鼠経靭帯より尾側での走行のバリエーションの多い外側大腿皮神経をより確実にブロックできるためより有用な方法であるとの Helayer らの報告を紹介している。そして、今回の研究結果から鼠径上アプローチ法と超音波ガイドの併用によって局所麻酔薬の必要量を減ずることが出来ることを確認できたと考察している。

#### 【超音波ガイド下 INB に必要な局所麻酔薬の濃度を求める研究】

(対象と方法) 著者は、筑波大学附属病院において、2014 年に片側の従来法による鼠経ヘルニア根治術が予定された小児を研究対象としている。著者は、2%セボフルラン併用全身麻酔下に超音波ガイド下 INB を施行し、ブロック施行後 15 分以上経過した後に手術を開始し、開始後 5 分間に体動を認めた場合、非観血的収縮期血圧と心拍数のいずれか、もしくは両者とも執刀前の値より 20%以上上昇した場合をブロック不成功とし効果判定を行っている。初回投与濃度を 0.3%ロピバカイン 3 ml とし、以降の投与量は Dixon の up-and-down 法を用いて決定し、Test interval を 0.1%、最小濃度は倫理上の問題から 0%ではなく 0.05%としている。著者は、有効なブロックが得られた濃度と得られなかった濃度の midpoint (crossover midpoint) を 6 個以上得られるまで研究を継続し、プロビット解析(SAS System, version 6.12, SAS Institute Inc, Cary, NC, USA)を用いて、50%の患者で有効なブロックを得られる濃度 (50% effective concentration, EC<sub>50</sub>) を求めている。

(結果) 著者は、対象となった患者 30 人の小児の解析を行った結果、超音波ガイド下腸骨下腹腸骨鼠経ブロックの EC<sub>50</sub> は 0.21% (95% 信頼区間: 0.03%~0.34%) であること及び 0.5%より高い濃度を要した症例はいなかったことを明らかにしている。

(考察) 著者は、小児での超音波ガイド下 INB ではランドマーク法と比較しロピバカインの吸収速度が速く、血中濃度が高くなるため、ロピバカインの減量を勧めている。特に乳幼児や体格の小さな小児においては予期せず血中濃度が上昇することがあり、局所麻酔薬量を減ずることはとりわけ重要であり、

本研究の意義は高いと考えている。また著者は、INB の合併症に大腿神経ブロックがあり、これに伴う歩行障害は早期退院を妨げかねないことを指摘し、仮に発生した場合でも、低濃度であれば運動障害を起こしにくく、効果が得られる範囲で可能な限り低濃度の薬液を用いることも重要と考えている。著者は、本研究には従来よりも低濃度での超音波ガイド下 INB 施行可能性を示す意義があったと考察している。

## 審査の結果の要旨

### (批評)

著者は、従来行われてきた超音波ガイド下鼠経上 FICB と超音波ガイド下 INB について有効性を損なわず薬液量ないし薬液濃度を減ずることで有害事象の発生を減少させることが出来る可能性を明らかにした。本研究は、実臨床に直結する内容であり、前方視的検証試験を計画する際の基本的データになる。本研究成果は麻酔科のガイドラインに反映される礎として臨床的に極めて重要な内容と考えられる。

令和4年2月3日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、学力の確認を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。