

筑波大学

博士（医学）学位論文

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

2022

筑波大学附属病院 麻酔科

山田久美子

目次

略語一覧.....	5
第1章 緒言.....	6
第2章 超音波ガイド下鼠経上腸骨筋膜下ブロックに必要な局所麻酔薬の薬液量	
2.1 要約.....	11
2.2 研究の背景.....	12
2.3 対象と方法.....	13
2.4 結果.....	16
2.5 考察.....	16
2.6 結論.....	19
第3章 超音波ガイド下腸骨鼠径腸骨下腹神経ブロックに必要な局所麻酔薬の濃度	
3.1 要約.....	21
3.2 研究の背景.....	22
3.3 対象と方法.....	24
3.4 結果.....	26
3.5 考察.....	26
3.6 結論.....	29
第4章 結語	29

図表.....	31
謝辞.....	40
出典.....	41
引用文献.....	42

略語一覧

FICB: fascia iliaca compartment block, 腸骨筋膜下ブロック

INB : ilio-inguinal and ilio-hypogastric nerve block, 腸骨鼠径腸骨下腹神経ブロック

NSAIDS : non-steroidal anti-inflammatory drug, 非ステロイド性抗炎症薬

EV₅₀ : 50% effective volume, 50%有効容量

EV₉₅ : 95% effective volume, 95%有効容量

IHN : ilio-hypogastric nerve, 腸骨下腹神経

IIN : ilio-inguinal nerve, 腸骨鼠径神経

EC₅₀ : 50% effective concentration, 50%有効濃度

第1章 緒言

術後疼痛

術後疼痛を早期から適切にコントロールすることは、生体のストレス反応を軽減し、術後早期からの離床や経口摂取を促進させるために必要不可欠である(1-3)。術後疼痛は侵害受容器への刺激によって生じる侵害受容性疼痛が主で、手術の部位や手技によって、体性痛と内臓痛が様々な割合で混在する。疼痛はA δ 繊維とC 繊維の2種の神経で脊髄へ伝えられ、伝導速度が速いA δ 繊維は鋭く局在が明瞭な痛み、一方C 繊維は鈍く局在の不明瞭な痛みを伝えるが、体性痛は主にA δ 繊維が関与していると考えられている。一方安静時にも生じる内臓痛には、交感神経の内臓求心性繊維に含まれ、脊髄後角に入力される経路や迷走神経を経由して脳幹に入力する経路などがある。内臓痛もA δ 繊維、C 繊維などの末梢神経で脊髄に伝えられるが、C 繊維の割合が多いという特徴がある。また複数の脊髄レベルに入力されるために局在が不明瞭な広範囲の痛みとして認識される(4, 5)。

術後鎮痛法

術後鎮痛において、単一の鎮痛法ではなく、オピオイド、硬膜外麻酔、末梢神経ブロック、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drug)、アセトアミノフェンなど複数の鎮痛法を併用することでより効果的で副作用や合併症の少ない鎮痛が期待できる(6-8)。オピオイド受容体は、大脳皮質から脳幹、脊髄後角に多く存在するため、術後内臓痛にはオピオイドの全身投与が有効である。しかし体動時に増強する体性痛にはオピオイド受容体を介する鎮痛効果がC 繊維に比して弱いために大量のオピ

オピオイドが必要になる(9-11)。大量オピオイドの全身投与は、悪心・嘔吐、呼吸抑制、せん妄、イレウスなどの多くの副作用と関連し、術後の回復遅延の原因となる(8, 12-14)。また、術中オピオイドを大量に使用することで、オピオイドが代謝されることで生じる強い術後痛や、オピオイドに対する急性耐性を引き起こすことが報告されている(15)。そのため区域麻酔である硬膜外麻酔や末梢神経ブロック、NSAIDs、アセトアミノフェンを有効的に組み合わせ、オピオイドの必要量を減じ、オピオイドの副作用を抑える多様式鎮痛法 (multimodal analgesia) が周術期鎮痛法の基本的な考え方である。硬膜外麻酔は硬膜外腔に投与した局所麻酔薬が脊髄後角に輸入される侵害刺激を遮断することで体性痛を緩和する鎮痛法である。硬膜外麻酔による鎮痛法は、安静時痛に加えて体動時痛への効果が高く、呼吸器合併症、悪心嘔吐が少ないという利点があり、頭頸部を除く多くの術式における鎮痛法として広く用いられてきた(16-20)。

一方、近年周術期をとりまく環境が変化し硬膜外麻酔の適応が見直されている。腹腔鏡手術やロボット支援下手術といった外科手技の進歩により皮膚切開創は大幅に縮小し、術後痛の程度は以前より軽減され、術後鎮痛法の gold standard であった硬膜外麻酔の実施を推奨しない術式も多くなりつつある(21-25)。低侵襲化しつつある術式への最適な周術期鎮痛法についてのエビデンスは不十分であるが、硬膜外麻酔の適応症例が減る傾向は今後も続くものと思われる。

さらに 2008 年の米国胸部疾患学会のガイドラインで周術期血栓塞栓症中リスク以上を対象に周術期抗凝固療法を推奨し、本邦でも周術期における抗凝固薬使用症例が増加した(26)。そのため硬膜外麻酔の重篤な合併症として知られている硬膜外血腫を懸念し硬膜

外麻酔施行を行わない症例が増加した。

一方末梢神経ブロックは目的とする末梢神経周囲へ局所麻酔薬を投与する体性痛に有効な鎮痛法で、安静時痛のみならず体動時痛にも効果を発揮する。これはオピオイドにはない長所である(27-29)。下肢の手術に用いられる末梢神経ブロックも硬膜外麻酔同様運動麻痺を引き起こすが、その範囲を鎮痛が必要な範囲に限局させることが可能である。末梢神経ブロックでは約 3%の患者で一過性の神経障害が発生するものの、6 か月以上症状が残存する率は 0.04%と極めて稀で、硬膜外麻酔で生じうる神経障害は下肢麻痺や膀胱直腸障害であることと比べ、末梢神経ブロックで生じうる神経障害はパレステジア（不快を伴わない異常感覚）やジセステジア（不快を伴う異常感覚）で、重大性も低い(30, 31)。

このような背景から、末梢神経ブロックを主軸に、オピオイドや非オピオイド鎮痛補助薬を組み合わせた多様性鎮痛が注目を集めている(32, 33)。末梢神経ブロックは従来、解剖学的指標に基づいて施行するランドマーク法や、神経を穿刺し生じる放散痛を得る方法や通電刺激による筋収縮をたよりに行われてきたが、より安全で成功率の高い超音波ガイド法が 2004 年にフランスで行われた世界麻酔科学会のシンポジウムで取り上げられ、以降本邦においても広く臨床応用されるようになった。超音波ガイド下に神経や周囲の組織、局所麻酔薬の拡がりを確認しながら行うことで(34, 35)、より安全に、より少ない局所麻酔薬量で確実な効果が得られるようになった(36, 37)。超音波装置の普及により末梢神経ブロックの質が向上している一方、超音波ガイド下末梢神経ブロックは、ランドマーク法に比べより神経近傍に局所麻酔薬を投与できるため、神経と並走する血管周囲にも局所麻酔薬が浸潤しやすく、ランドマーク法と比較し血中濃度が上昇しやすい(38)。したがっ

て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濃度や薬液量に関する知見が重要となるが、これらを検討した報告は少ない。また、先行研究では鎮痛作用を持つ亜酸化窒素を併用しているために、得られた局所麻酔薬の薬液量や濃度に関しての結果が亜酸化窒素の影響を受けているものも多い(39-42)。そこで我々は、臨床現場で施行されている超音波ガイド下末梢神経ブロックに用いる局所麻酔薬の薬液量と濃度についての検討を第2章、第3章で行った。局所麻酔薬は単回投与すると8~12時間の効果が得られるアミド型長時間作用性局所麻酔薬であるロピバカイン（商品名：アナペイン® サンドファーマ株式会社）を用いた(43)。

第2章において超音波ガイド下鼠径上腸骨筋膜下ブロック（FICB、 fascia iliaca compartment block）に必要なロピバカインの薬液量を求めた。FICBは大腿骨頸部骨折の周術期に頻繁に施行されているブロックである。本ブロックは腸骨筋膜上のコンパートメントに薬液を拡げるブロックであり、30 ml~40 mlと比較的大容量の局所麻酔薬が必要であることが過去の論文で示されている(44)。2007年に新たに鼠径上アプローチ法によるFICBが紹介され、より少ない量でブロックが得られる可能性が示唆されているが、鼠径上FICBの臨床研究では従来の穿刺法に準じた30~40 mlを採用したプロトコールが多い。そのため0.25%のロピバカインを用いて鼠径上FICBに必要な薬液量を求める研究を立案した。

第3章においては超音波ガイド下腸骨鼠径腸骨下腹神経ブロック（INB、 ilio-inguinal and ilio-hypogastric nerve block）に必要なロピバカインの濃度を求めた。INBは鼠径ヘルニア根治術の鎮痛法として施行される末梢神経ブロックで、超音波で目的とする神経

の描出を行いながら施行することが可能である。小児患者において、超音波ガイド下 INB に必要な薬液量は 0.075 ml/kg と極めて少ないことがすでに示されている(41)。しかし小児に対する超音波ガイド下 INB に用いられるロピバカインの濃度は 0.2%から 0.75%と大きく幅があり、その最適な濃度についての報告はない(45-49)。そのため全身麻酔下に小児患者が鼠経ヘルニア根治術を受ける際に、超音波ガイド下 INB に用いるロピバカインの必要な濃度を求める研究を立案した。

第 2 章 超音波ガイド下腸骨筋膜下ブロックに必要な局所麻酔薬の薬液量

2.1 要約

対象と方法：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対象とした。超音波ガイド下鼠径上 FICB を施行し 30 分後に効果判定を行った。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た。初回患者の薬液量は 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 法を用いて決定した。Test interval は 10 ml、最小投与量は倫理上の問題から 0 ml でなく 5 ml とした。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 (EV₅₀) と 95%の患者で有効なブロックを得られる薬液量 (EV₉₅) を求めた。ロジスティック回帰分析に必要な最小および最大容量を決定するために Dixon の up-and-down 法を使用し、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中間が 6 個以上得られるまで研究を継続した。

結果：21 人（男性 1 名、女性 20 名）の解析を行った。対象患者の年齢の中央値は 83 歳（43-93 歳）、身長中央値は 144 cm（132-160 cm）、体重中央値は 44 kg（30-67 kg）であった。超音波ガイド下鼠径上 FICB の EV₅₀ と EV₉₅ 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) であった。

考察：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があった。Helayel らは 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 EV₅₀ と EV₉₅ は、それぞれ 28.8ml と 34.3ml 報告している。対して鼠経靭帯より頭側で穿刺する鼠径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と報告されている。今回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たと考えられる。

結論：超音波ガイド下鼠径上 FICB の EV₅₀ と EV₉₅ はそれぞれ 15.01 ml、26.99 ml であった。従来の鼠経より尾側での穿刺方法と比べ、鼠径上で行う超音波ガイド下 FICB はより少ない薬液で大腿神経ブロックと外側大腿皮神経ブロックを得られることが示唆された。

2.2 研究の背景

大腿骨近位部骨折は骨粗鬆性骨折の典型例で、高齢化に伴い発生数が増加する。本邦において行われた全国調査では、大腿骨近位部骨折の発生数は年間約 15 万人であり、臨床現場で遭遇頻度の極めて高い外傷である(50)。従来下肢手術の周術期疼痛管理に腰部硬膜外鎮痛法が積極的に用いられてきた。しかし硬膜外腔への局所麻酔薬の投与は健肢にも影響を及ぼし、早期離床やリハビリテーションの妨げになる。そのため硬膜外麻酔に替わり、末梢神経ブロックが多様式鎮痛法の一つとして用いられるようになってきている。中でも FICB は手技が容易かつ安全で、大腿骨近位部骨折の鎮痛法として広く行われてい

る方法である(51-53)。FICB は鼠径靭帯付近において腸骨筋膜下に局所麻酔を注入するコンパートメントブロックで、大腿神経と外側大腿皮神経をブロックすることが可能である。1989 年の Dalen らが初めて、鼠径靭帯より尾側において、体表ランドマーク法で穿刺する方法を報告した(54)。この穿刺法に代わり、2007 年に超音波ガイド下に鼠径靭帯の頭側で穿刺することでより良好な鎮痛を得られることが報告された(55)。これは外側大腿皮神経が鼠径靭帯より尾側ではすでに腸骨筋膜外にあるため、この部位での穿刺は外側大腿皮神経のブロックが不確実である一方、鼠径靭帯より頭側では腸骨筋膜下に存在するため、より少ない薬液量でも大腿神経と外側大腿皮神経の両方の神経をより確実にブロックすることができるためである。しかし本ブロックに用いる局所麻酔薬の至適薬液量の研究は皆無であり、一般的に従来の鼠径靭帯から尾側で穿刺する場合と同様の 30~40 ml の比較的高容量の薬液が用いられている(55, 56)。

我々は超音波ガイド下鼠径上 FICB を施行した際に外側大腿皮神経と大腿神経ブロックが 50%の患者で得られる薬液量と、臨床上より重要となる 95%の患者でブロックが得られる薬液量を求めるために本研究を立案した。

2.3 対象と方法

本前向き研究は、筑波学園病院において、同施設の倫理審査委員会の承認 (No 12-04) を得て 2016 年 9 月から 2017 年 5 月に施行した。対象は ASA-PS (American Society of Anesthesiologists の術前状態分類(57)) I から III (I は手術対象となる疾患以外に、全身的に疾患がない、II は軽度ないし中等度の全身疾患を有する、III は重篤の全身疾患を有

する患者) の片側大腿骨近位部骨折患者を対象とした。患者から文書による同意を取得した。20 歳以下、糖尿病、認知症、アミド型局所麻酔薬に対するアレルギー、アルコールや薬物への依存、BMI35 以上、大腿神経と外側大腿皮神経領域の感覚左右差がある患者は除外した。

神経ブロックの方法

超音波ガイド下鼠経上 FICB は手術当日、手術室入室前に病室において非観血的血圧、心電図、経皮的動脈血酸素飽和度のモニター下に施行した。超音波は Venue400 (GE Healthcare, Tokyo, Japan) を用いた。リニアプローブを鼠経靭帯に平行に当て、大腿静脈と大腿動脈を描出した後に、プローブを 90 度回転させ長軸方向とした。次にプローブを上前腸骨棘が描出されるまで外側に移動させ、腸骨筋と外腹斜筋、内腹斜筋、腹横筋を同定した。この部位でプローブの頭側を臍方向へローテーションさせ、この位置でプローブの尾側からカテラン針を平行法で穿刺し腸骨筋膜面に局所麻酔薬を投与した (図 1, 2)。初回患者の投与量は 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 法を用いて決定した (58)。Test interval は 10 ml とした。患者はランダムに割り付けを行った。すなわち 30 ml でブロック無効の場合は次の患者の投与量は 40 ml、ブロック有効の場合は次の患者の投与量は 20 ml とした。ただし最小投与量は倫理上の問題から 0 ml でなく 5 ml とした。0.2% ロピバカインを大腿神経ブロックに用いると 100% の患者でピンプリックテストにおける痛覚消失を得られたとする過去の報告と、臨床で頻繁に用いられている濃度が希釈の都合上 0.25% であることから、本研究では 0.25% ロピ

バカインを用いた(59)。すべての神経ブロックは超音波ガイド下鼠径上 FICB の経験のある麻酔科医 2 名が施行した。

神経ブロックの効果判定

神経ブロックの効果判定は、神経ブロック施行者とは別の、ブロックに用いた局所麻酔の薬液量を知らない麻酔科医が施行した。効果判定は過去の報告からブロック後 30 分経過後に施行した(43)。大腿神経領域と外側大腿皮神経領域のピンプリックテストを行い、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た。デルマトームは Brain&Walton のものを用い大腿神経領域は大腿前面、外側大腿皮神経領域は大腿外側を評価した(60)。ブロック判定後の手術中の麻酔方法は担当麻酔科医に委ねられ、術後鎮痛にはセレコキシブ、ジクロフェナク、アセトアミノフェンが必要に応じ投与された。

統計分析

Dixon の up-and-down method を使用し、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中間 (crossover midpoint) を 6 個以上得られるまで研究を継続した(58)。過去の報告が利用できる場合、test interval が 0.5 から 2SD の範囲内であると効率的で、最終的な EV_{50} に近い用量を開始することにより、精度が向上する(61)。そのため鼠径上 FICB の研究データに基づき、開始容量を 30 ml に、test interval を 10 ml に設定した(44)。

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 (EV₅₀) と 95%の患者で有効なブロックを得られる薬液量 (EV₉₅) を求めた。

2.4 結果

有効なブロックと無効なブロックの midpoint が 6 つ以上得られるまで研究を継続した。32 人の片側大腿骨近位部骨折患者のうち 6 人が認知症、3 人が糖尿病のため除外され 23 人を研究対象とした。そのうち 2 名が神経ブロック評価者の人員不足で対象外となり、最終的に 21 人 (男性 1 名、女性 20 名) の解析を行った。CONSORT フローチャートを図 3 に示した。対象患者の年齢の中央値は 83 歳 (43-93 歳)、身長中央値は 144 cm (132-160 cm)、体重中央値は 44 kg (30-67 kg) であった。Dixon の up-and-down 法による投与量とブロックの成功の可否を図 4 に示した。投与した薬液量と、有効なブロックが得られた患者の割合を表 1 に示した。この結果をロジスティック回帰分析により解析したものを図 5 に示した。超音波ガイド下鼠径上 FICB の EV₅₀ と EV₉₅ 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) であった。本研究に伴う合併症はなく、手術終了後以降、疼痛は他の鎮痛薬の併用により適切にコントロールされた。

2.5 考察

本研究で超音波ガイド下鼠径上 FICB の EV₅₀ と EV₉₅ 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) であった。

Dalen らが鼠経靱帯より遠位で穿刺し腸骨筋膜下のコンパートメントに薬液を注入し大腿神経と外側大腿皮神経を遮断する FICB を 1989 年に初めて報告した (54)。この鼠経靱帯より尾側での穿刺法では、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があった。Helayel らは Dixon の up-and-down 法を用い、鼠経靱帯より尾側での FICB に必要な薬液量を検討したところ、EV₅₀ は約 30 ml であったと報告している (44)。

2007 年に Stevens らが鼠経靱帯より頭側で穿刺する鼠経上アプローチ法を報告して以来、従来の鼠経より尾側で行う FICB と比べ、有効な鎮痛が得られることが報告されている (55)。これは鼠経靱帯より頭側で薬液を投与することで、鼠経靱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である。Hebbard らは献体 12 例を対象に超音波ガイド下鼠経上 FICB の検討を行い、注入した色素は全例で外側大腿皮神経と大腿神経の分岐部方向、中枢側への拡がりを認めたと報告している (62)。FICB は、腸骨筋膜と腸骨筋の間にあるコンパートメントを薬液で満たす必要がある。そのため比較的高容量の薬液量が必要ではあるが、鼠経靱帯より頭側で行うことで中枢方向への拡がりが見られ、より少ない薬液量で大腿神経と外側大腿皮神経をブロックできる可能性が示唆されていた。しかし過去の報告を見ると、用いられる薬液量は 30~40 ml と鼠経靱帯より尾側のアプローチ法に準じた比較的高容量の薬液量が用いられてきた (55, 56)。これは鼠経靱帯より尾側の FICB の EV₅₀ と EV₉₅ は、それぞれ 28.8 ml と 34.3 ml であるとした報告に基づく (44)。この研究ではランドマーク法で穿刺が行われており、鼠経上アプローチのみが、我々の結果における溶液量の減少の唯一の理由ではないと考え

られる。鼠径上アプローチと超音波ガイド下の併用によって、局所麻酔薬の必要量を減らすことができたと考えられる。

Vermeulen らは、cadaver study において、鼠径上 FICB を施行した際に、大腿神経、外側大腿皮神経、および閉鎖神経に薬液が到達するために必要な量を報告している (63)。

この研究では、55~72 kg の成人の cadaver を対象と 3 つの神経すべてに到達するための推奨容量は 40 ml だったが、大腿神経と外側皮神経に到達するには 20~30 ml の容量で十分であったとしていて、この結果は私たちの結果と一致している。

本研究では、下肢を支配している神経の一つである閉鎖神経ブロックを評価していない。なぜなら閉鎖神経ブロックの評価は、閉鎖神経の感覚分布に一貫性がないため、非常に困難と考えられているためである。閉鎖神経の皮膚分布には個人差が大きく、不完全または完全に欠如している場合があり、57%において、閉鎖神経の皮膚への寄与は完全に欠如している (64)。そのため閉鎖神経ブロックの有無を確実に評価する唯一の方法は、股関節内転筋力の評価であるが (65)、大腿骨近位部骨折患者が股関節内転を行うことで激しい痛みを引き起こし疼痛で評価が困難なため施行しなかった。その結果、閉鎖神経ブロックを得るために必要な局所麻酔薬の量を特定することができなかった。一方で閉鎖神経ブロックの有無は、人工股関節全置換術後の術後痛に寄与しないと論じられおり、閉鎖神経ブロックは、股関節手術において有益ではない可能性もある (65)。今後は大腿骨近位部骨折患者の周術期鎮痛の質における閉鎖神経ブロックの影響を研究する必要があると考える。

本研究で超音波ガイド下鼠径上 FICB に必要な局所麻酔薬の薬液量における新たな知見

が得られたが限界がある。第一に、術後の痛み評価を行っていない。所定の時間に痛みのスコアは評価されたが、オピオイド、NSAIDs およびアセトアミノフェンが担当麻酔科医、整形外科医の判断によって投与されており、疼痛スコアは末梢神経ブロックの影響のみを反映していないため本研究では検討対象外とした。第二に、鎮痛効果が得られた時間と持続時間を評価していない。Levente らは、40 ml の 0.5% ロピバカインを FICB に用いると、ブロック効果の持続時間の中央値が 48 時間であることを示した(66)。この結果は、大量かつ高濃度の局所麻酔を使用することで長時間に渡る鎮痛効果が得られることを示唆している。薬液量と鎮痛の持続時間および有効性との関係に関する今後の研究が必要である。第三に、本研究の患者の体格が小さかった点である。本研究対象患者の平均体重、身長は 44kg、144cm であった。これは、他の人種（米国、ヨーロッパ）の平均体重と乖離があると思われる。より汎用性の高いデータを得るには体格の違いを考慮し、体重あたりの局所麻酔薬の投与量を採用する方法がより有用であった可能性がある。第四に、この研究では性別にバイアスがある（男性 1 人対女性 20 人）。女性の大腿骨骨折患者数は、日本の男性の大腿骨骨折患者数の約 3.7 倍と、もともと性差があるが(50)本研究では症例数が少なくより性差が大きくなったと考えられる。以上のことから、他の集団（より大きな体格、男性集団）での検討が必要である。

2.6 結論

超音波ガイド下鼠径上 FICB の EV_{50} と EV_{95} はそれぞれ 15.01 ml、26.99 ml であった。従来の鼠径より尾側での穿刺方法と比べ、鼠径上で行う FICB はより少ない薬液で大腿神経

ブロックと外側大腿皮神経ブロックを得られることが示唆された。

第3章 超音波ガイド下腸骨鼠径腸骨下腹神経ブロックに必要な局所麻酔薬の濃度

3.1 要約

対象と方法：筑波大学付属病院において、2007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対象とした。2%セボフルラン併用全身麻酔下に超音波ガイド下INBを行った。初回投与濃度は0.3%ロピバカイン3mlとし、以降の投与量はDixonのup-and-down法を用いて決定した。Test intervalは0.1%、最小濃度は倫理上の問題から0%ではなく0.05%とした。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た。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中間(crossover midpoint)を6個以上得られるまで研究を継続した。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, EC₅₀)を求めた。

結果：30人の小児を本研究の対象者とした。平均年齢は4歳(6か月～11歳)、平均体重は16kg(9～34kg)、平均身長は98cm(66～144cm)であった。超音波ガイド下腸骨下腹腸骨鼠経ブロックのEC₅₀は0.21%(95%信頼区間:0.03%～0.34%)であった。0.5%より高い濃度を要した症例はなかった。

考察：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られる。

また INB の合併症に大腿神経ブロックがあり、それに伴う歩行障害は早期退院を妨げかねない。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られる。

結論：2%セボフルラン全身麻酔下小児患者における超音波ガイド下腸骨下腹腸骨鼠経ブロックの EC₅₀は 0.21% (95% 信頼区間：0.03%~0.34%)であった。

3.2 研究の背景

小児の鼠経ヘルニアの多くは外鼠径ヘルニアで、腹膜鞘状突起の開存が原因である。腹膜鞘状突起は生後 6 か月頃に多くの場合閉鎖するが、その時点で閉鎖しない場合は自然閉鎖の可能性は低い。鼠経ヘルニアには嵌頓の合併症があり、特に 1 歳未満ではその危険性が高いため鼠経ヘルニア根治術が行われることが多い。手術方法には鼠径部の皮膚を 1 ~2 cm 切開して行われる従来法と、腹腔鏡手術がある(67)。従来法の鼠径ヘルニア根治術により発生する体性痛には、鼠径部の感覚を支配する腸骨下腹神経 (iliohypogastric nerve : IHN) と腸骨鼠経神経 (ilio-inguinal nerve : IIN) が大きく関与している。これらの神経をブロックできる区域麻酔には仙骨硬膜外麻酔や腸骨鼠径腸骨下

腹神経ブロック (ilio-inguinal and ilio-hypogastric nerve block : INB) がある(68)。仙骨硬膜外麻酔は仙骨裂孔から硬膜外腔へ局所麻酔薬を投与する方法で、INB は上前腸骨棘と臍を結ぶ線上において腸骨鼠経神経と腸骨下腹神経の周囲に局所麻酔薬を投与する方法である。INB は仙骨硬膜外麻酔と比べ、小児鼠径ヘルニア根治術後のペインスコアや追加鎮痛薬の使用量に差がないうえ、尿閉や下肢運動異常を生じにくい点で有利である(69)。従来から行われているランドマーク法では成功率が 70~80%であったが、近年は超音波ガイド下法が普及しており、ブロックの成功率が 94~100%にまで向上されている(41, 70)。

ロピバカインは心血管系や神経系の合併症が少ない長時間作用型の局所麻酔薬であり、小児における末梢神経ブロックで有用である。小児は体格が小さく、特に新生児や乳児ではアミド型局所麻酔薬の結合タンパクである $\alpha 1$ -酸性糖タンパク質が少なく、肝臓における代謝酵素であるチトクローム P450 活性が不十分であることから局所麻酔薬の血中濃度が高くなりやすく、より一層局所麻酔薬中毒に注意する必要がある。小児の局所麻酔薬中毒例は局所麻酔薬の血管内注入ではなく、局所麻酔薬の過量投与によることが多いと報告されている(45, 46)。しかし小児に対する超音波ガイド下 INB に用いられるロピバカインの濃度は 0.2%から 0.75%と大きく幅があり、その最適な濃度についての報告はない(45-49)。そのため全身麻酔下に小児患者が鼠径ヘルニア根治術を受ける際に、超音波ガイド下 INB に用いるロピバカインの必要な濃度を求める研究を立案した。

3.3 対象と方法

本前向き研究は、筑波大学附属病院において、同施設の倫理審査委員会の承認（H24-047）を2006年に得た後に2007年に施行した。待機的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ASA-PS IからIIの小児を対象とし、患者の保護者から文書による同意を取得した。INB非適応症例、本研究に用いる薬剤に対するアレルギーのある児、保護者の同意が得られない児は除外した。全身麻酔施行3時間前に前投薬としてミダゾラム0.5 mg/kgを経口投与した。全身麻酔は前酸素化の後に5%セボフルランと酸素による緩徐導入を行い、筋弛緩薬や麻薬を用いずに経口気管挿管を行った。経口気管挿管後はセボフルランの呼気濃度を2%に維持し、呼気二酸化炭素濃度が35から45 mm Hgとなるように従圧式換気を行った。

神経ブロックの方法

全身麻酔導入後、超音波ガイド下にINBを施行した。超音波装置はS-Nerve (Sonosite, Bothell, WA)を用いた。ブロックは麻酔科において6か月から1年の臨床経験のある麻酔科後期研修医が、麻酔科指導医の指導のもと施行した。神経ブロックにおいて効果を決定する重要な因子に局所麻酔薬の濃度と薬液量がある。本研究において、プロトコールを簡素にし、ドロップアウトを減らすために薬液量は一律の容量を用いることにした。Willschkeらは小児に対する超音波ガイド下INBを施行する場合、0.075 ml/kg（40 kgの場合3 ml）の薬液量を用いることで100%の症例でブロックが成功したと報告している(41)。本研究の対象患者は6か月から11歳で、11歳の平均体重は約40 kgであることか

ら、この報告を元に本研究で用いる薬液量を 3 ml とした。局所麻酔薬はロピバカインを用いた。

以前の報告をもとに初回のブロックの局所麻酔薬の濃度は 0.3%ロピバカインとし(45-49)、以降の患者の投与量は 0.1%きざみの Dixon の up-and-down 法を用いて決定した。患者はランダムに割り付けを行った。すなわち 0.3%でブロック有効の場合は次の患者は 0.2%、ブロック無効の場合は次の患者は 0.4%とした。ただし最小局所麻酔薬濃度は倫理上の問題から 0%ではなく 0.05%とした。

神経ブロックの効果判定

手術は INB 施行後 15 分以上経過した後に執刀し、執刀後 5 分間、患者の体動や循環動態変動を観察した。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無効とした。ブロック評価後、ブロック不成功時は速やかにフェンタニル 1 μ g/kg を静脈内投与し、その後も必要に応じてフェンタニルを追加投与した。

統計分析

Dixon の up-and-down method を使用し、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中間 (crossover midpoint) を 6 個以上得られるまで研究を継続した(58)。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, EC₅₀)

を求めた。

3.4 結果

有効なブロックと無効なブロックの中間が 6 つ以上得られるまで研究を継続した。期間中に 30 人の患者が研究対象者となり、全患者が解析対象となった。CONSORT フローチャートを図 6 に示した。平均年齢は 4 歳 (6 か月-11 歳)、平均体重は 16 kg (9-34 kg)、平均身長は 98 cm (66-144 cm) であった。手術と麻酔に伴う明らかな合併症はなかった。Dixon の up-and-down 法による局所麻酔薬濃度とブロックの成功の可否を図 7 に示した。投与した局所麻酔薬濃度と、有効なブロックが得られた患者の割合を表 2 に示した。この結果をプロビット分析により解析したものが図 8 で、超音波ガイド下腸骨下腹腸骨鼠経ブロックの EC_{50} は 0.21% (95% 信頼区間: 0.03%-0.34%) であった。0.5% より高い濃度を要した症例はなかった。

3.5 考察

2%セボフルラン全身麻酔下小児患者における超音波ガイド下腸骨下腹腸骨鼠経ブロックの EC_{50} は 0.21% (95% 信頼区間: 0.03%-0.34%) であった。

INB は鼠径ヘルニア手術に頻繁に用いられている鎮痛法で、超音波の使用によりその成功率が向上している (41, 70)。ロピバカインは心毒性、神経毒性の少ない長時間作用型局所麻酔薬で 1 歳から 12 歳の小児患者において単回の超音波ガイド下 INB に用いた場合良好な鎮痛を提供できることが報告されている (45)。しかし超音波ガイド下 INB に用いられ

るロピバカイン濃度は0.2%から0.75%と大きく幅があり最適な濃度の決定には至っていない(45-49)。

小児における末梢神経ブロックに用いる局所麻酔薬の濃度を減じることにはいくつかの利点がある。8 か月～84 か月の小児で超音波ガイド下 INB の報告をしており、0.5%ロピバカインを 0.25 ml/kg 投与し薬物動態を調べた報告によると超音ガイド下による神経ブロックはランドマーク法と比較して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、超音波ガイド下での神経ブロックではロピバカインの減量を勧めている(71)。

Smith らは0.5%ブピバカイン 1.25 mg/kg と極量よりも少ない局所麻酔薬を 10-15kg の小児と、15-30kg の小児において用いた場合、15-30 kg の群 (0.9 μ g/mL [range, 0.35-1.34]) に比較して、10-15kg の群(1.5 μ g/mL [range, 0.43-4.0])において予期せず血中濃度が上昇したと報告している(72)。乳幼児や体格の小さな小児において、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られる。

次に、INB の良く知られた合併症に大腿神経ブロックがある。目的とする層のより背側に腸骨筋と大腿神経があり、腸骨筋膜に薬液を注入すると大腿神経ブロックを引き起こしてしまう。また腹横筋の腹側も腸骨筋膜へと連続しており、この層へ注入することでも大腿神経ブロックを引き起こす(73)。日帰り手術の対象となる小児鼠経ヘルニア根治術において、大腿神経ブロックによる歩行障害は早期退院を妨げかねない。Ghani らは日帰り手術予定のヘルニア手術患者に対するブロックに伴う大腿神経麻痺の調査を行ったところ、5%の症例で一時的な大腿神経麻痺を認めたと報告している(74)。仮に大腿神経への局所麻酔薬の浸潤が起きたとしても、低濃度であれば術後歩行時に運動障害を起こしにくく、

その予防策として超音波ガイド下に施行すること以外に、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られる。

本研究で超音波ガイド下 INB に必要な局所麻酔薬の濃度における新たな知見が得られたが限界がある。第 1 に本研究のブロックの成功の可否は循環動態の変動と体動の有無で決定しており、疼痛の評価を行っていない。第 2 に本研究における EC_{50} は術前に用いた経口ミダゾラム、吸入麻酔（2%セボフルラン）の影響を受けている。2%セボフルランは 1MAC 値とほぼ同等である。より低い濃度での研究設定を行った場合、大きな体動や喉頭痙攣などの合併症が危惧されたため本研究におけるセボフルランの濃度は 1MAC と同等の 2%とした。この濃度は日常臨床においても安全に用いられている濃度でもある。厳密には、年齢による MAC の差はあるが、研究のプロトコールをシンプルにし、ミスやドロップアウトを減らすために一律 2%のセボフルランを用いることにした。

第 3 に 0.4%のサブグループが他のグループから有効率が外れておりこのことで信頼区間が大きくなった可能性がある。95%で有効な濃度を解析したところ、0.52%（95%信頼区間：0.36%～5.22%）と 95%信頼区間が極めて大きくなったため今回の研究結果からは除外した。Dixon の up-and-down method はデータ収集が 50%有効値近辺に集中するため、95%有効値は症例数が少なく精度が低いといわれている。より精度の高い 95%有効値を求めるためには biased coin up-and-down sequential design など他の手法を用いた研究が考慮される。

3.6 結論

2%セボフルラン全身麻酔下の小児患者における超音波ガイド下 INB の EC_{50} は 0.21% (95%信頼区間：0.03%-0.34%) であった。

第4章 結語

今回、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を求める研究を行った。本研究結果を踏まえた臨床への応用と今後の展望について述べる。

本研究で、超音波ガイド下鼠径上 FICB の EV_{50} と EV_{95} 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) であった。従来の鼠径より尾側での穿刺方法と比べ、鼠径上で行う FICB はより少ない薬液で大腿神経ブロックと外側大腿皮神経ブロックを得られることが示唆された。鼠径上 FICB においては、目的とする神経を描出しながら神経周囲に薬液を投与するのではなく、腸骨筋膜下のコンパートメントに薬液を拡げ大腿神経と外側大腿皮神経に薬液を浸潤させる。局所麻酔薬が神経に到達することで末梢神経ブロックの効果が得られるため、臨床においての投与量は EV_{95} を目安に決定することが望ましいと考える。しかし本研究においては、 EV_{95} の 95%信頼区間が 20.54~84.09 と極めてひろいものとなったため、結果の解釈には注意が必要である。周術期に末梢神経ブロックを行う際、術前、術中、術後のどのタイミングで、どの程度の効果持続時間を期待するのか、その目的に適した局所麻酔薬の薬液量と濃度の検討が今後必要である。

本研究で、2%セボフルラン全身麻酔下の小児患者における超音波ガイド下 INB の EC_{50}

は 0.21% (95%信頼区間 : 0.03%-0.34%) であった。高濃度の局所麻酔薬を使用する際の注意すべき合併症に、局所麻酔薬中毒と運動麻痺がある。局所麻酔薬中毒には遅延型と即時型があり、遅延型は局所麻酔薬の過量投与によって血中濃度が徐々に上昇し段階的に症状が出現するが、即時型は局所麻酔薬の血管内投与によって引き起こされるもので、投与直後に急激に血中濃度が上昇するために、突然痙攣や循環抑制が発生することがある。超音波ガイド下にブロックを行っても血管内誤注入が起こることもあるため(75)、高濃度の局所麻酔薬を使用する際にはより注意が必要である。また、より高濃度の局所麻酔薬は鎮痛効果が増す一方で、運動麻痺や感覚異常をもたらす(59)。実臨床においては末梢神経ブロックのみで鎮痛を得ようとするのではなく、他の鎮痛法を組み合わせる多様式鎮痛法が実践されていることから、実臨床においては EC_{50} を目安に濃度を決定することが望ましいと考えられる。一方で臨床研究を行う場合には EC_{95} がより重要となるため、今後の検討が必要であるとする。

図表

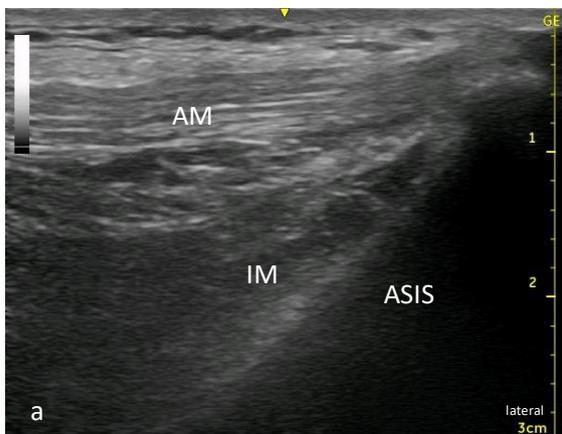


図 1

局所麻酔薬投与前の超音波画像

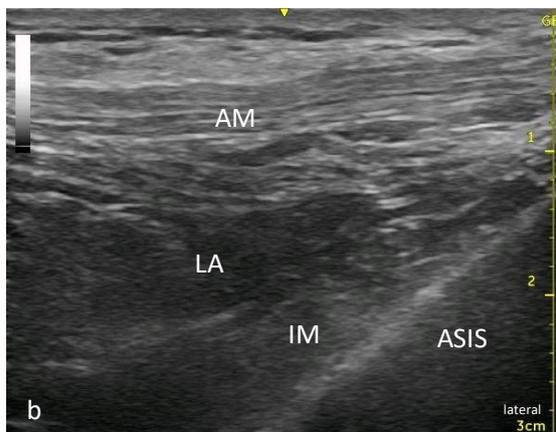


図 2

局所麻酔薬投与後の超音波画像

ASIS: Anterior superior iliac spine, 上前腸骨棘

IM: iliacus muscle, 腸骨筋

AM: abdominal muscles, 腹壁筋

LA: local anesthetic, 局所麻酔薬

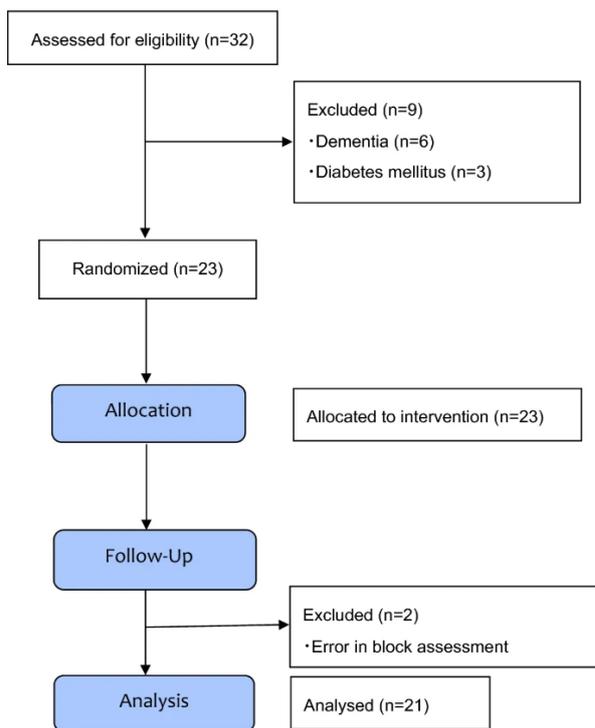


図 3

超音波ガイド下鼠経上腸骨筋膜下ブロック症例の CONSORT 2010

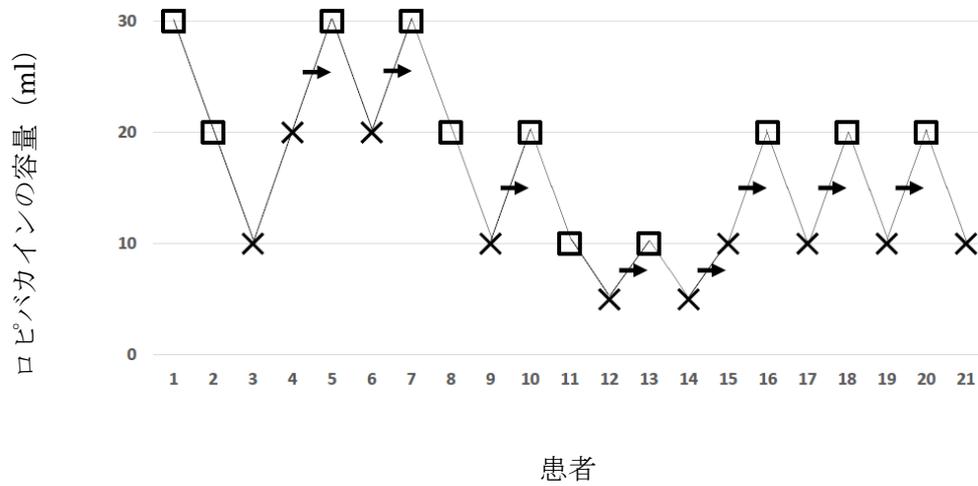


図 4

超音波ガイド下鼠経上腸骨筋膜下ブロックに用いた薬液量とブロック成否

× = ブロック無効

□ = ブロック有効

→ = ブロック無効例と有効例の midpoint

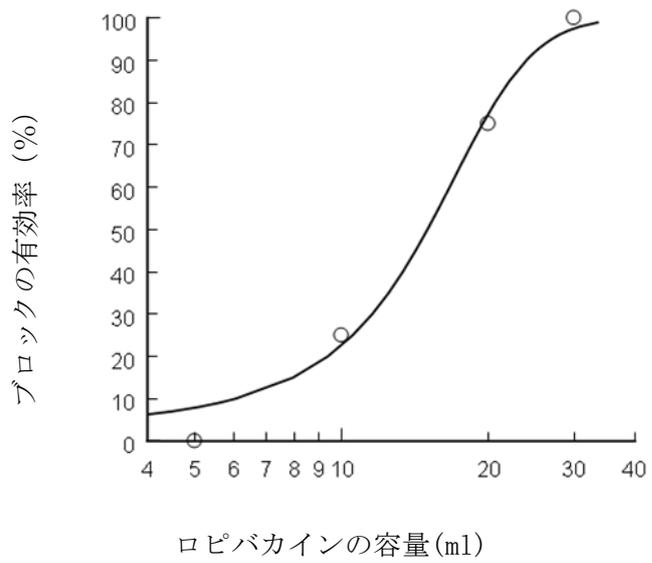


図 5

超音波ガイド下鼠経上腸骨筋膜下ブロックの薬液量と有効率

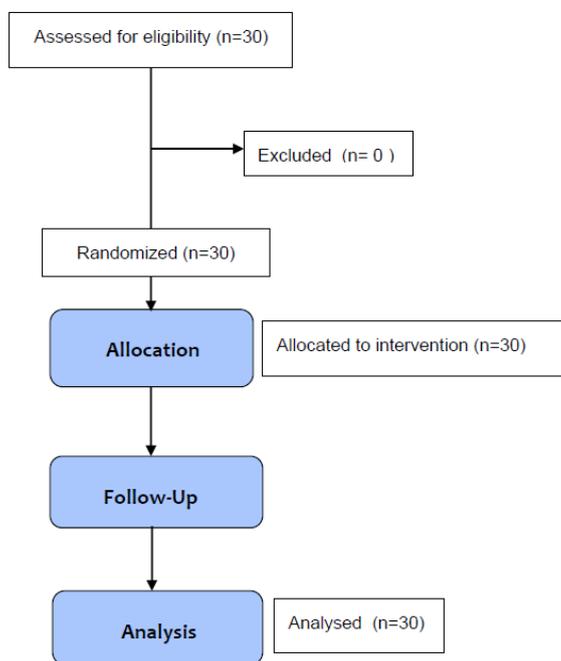


図 6

超音波ガイド下腸骨鼠径腸骨下腹神経ブロック症例の CONSORT 2010

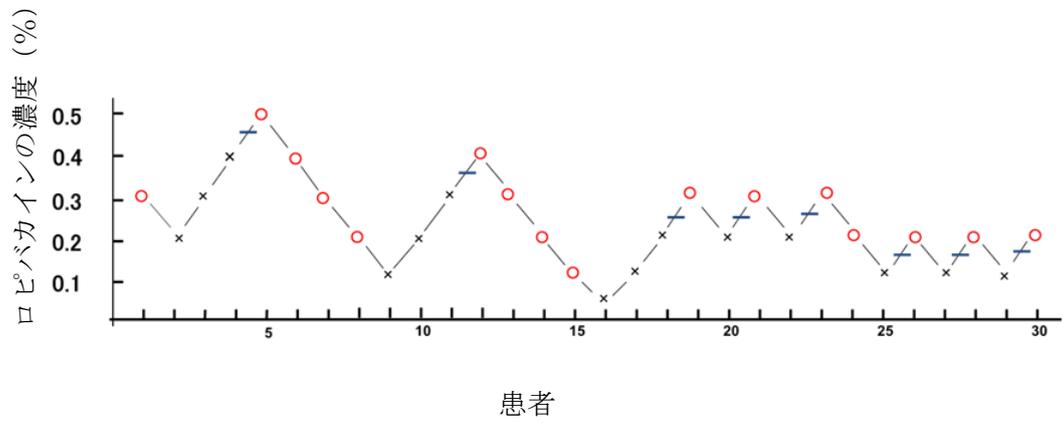


図 7

超音波ガイド下腸骨鼠径腸骨下腹神経ブロックに用いた局所麻酔薬濃度とブロック成否

×=ブロック無効

○=ブロック有効

—=ブロック無効例と有効例の midpoint

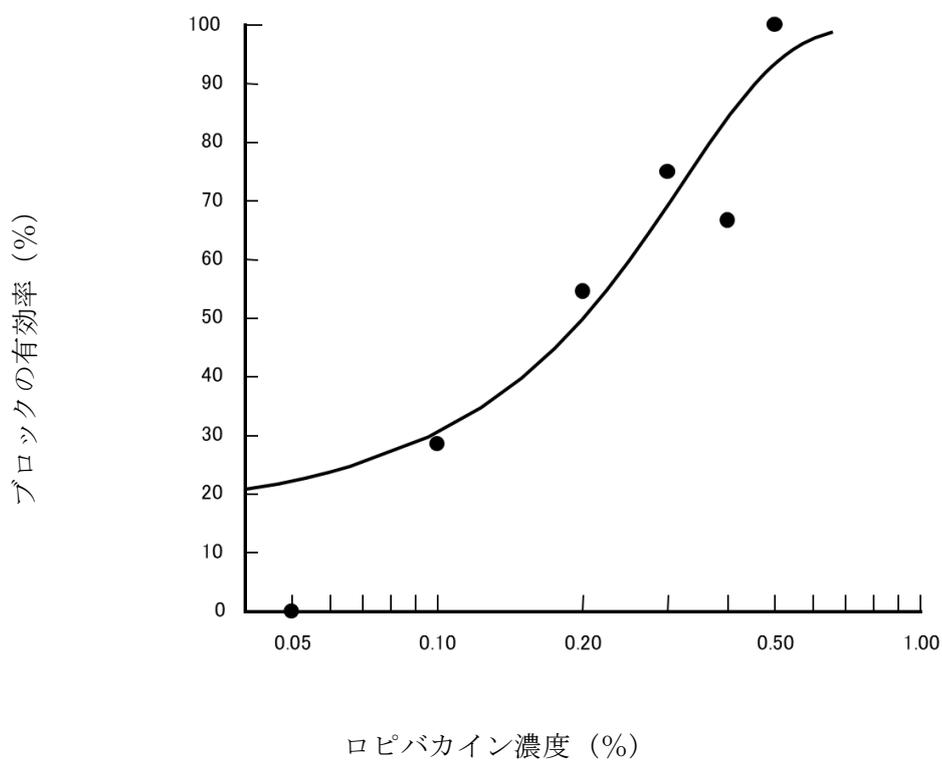


図 8

超音波ガイド下腸骨下腹腸骨鼠径神経ブロックの薬液濃度と有効率

患者数 n=21	0.25%ロピバカイン (ml)	有効なブロックを得られた割合
2	5	0%
8	10	25%
8	20	75%
3	30	100%

表 1

超音波ガイド下鼠経上腸骨筋膜下ブロックの薬液量と、有効なブロックを得られた割合

患者数 n=30	ロピバカイン濃度 (%)	有効率
1	0.05	0%
6	0.1	16%
11	0.2	54%
8	0.3	75%
3	0.4	67%
1	0.5	100%

表 2

超音波ガイド下腸骨鼠経腸骨下腹神経ブロックに用いたロピバカイン濃度と有効なブロックを得られた割合

謝辞

本学位論文の作成にあたり、ご指導を賜りました筑波大学麻酔科、田中誠教授に深甚なる感謝の意を表します。

本研究の計画・実施、本学位論文の作成にあたり、ご指導を賜りました筑波大学麻酔科、猪股伸一准教授に深甚なる感謝の意を表します。

また本研究の計画・実施に際し、ご指導ご協力を賜りました一般財団法人筑波麓仁会筑波学園病院麻酔科、齋藤重行先生に深甚なる感謝の意を表します。

出典

本学位論文では Scientific Reports. 10(21859), 2020 (doi.org/10.1038/s41598-020-79059-7)に掲載された論文の内容を、Nature research 社の規定にしたがって再利用している。

本学位論文では Anesthesia & Analgesia, 123 (175-178), 2016 (doi.org/10.1213/ANE.0000000000001329)に掲載された論文の内容を、Wolters Kluwer Health 社の規定に従って再利用している。

参考文献

1. 長谷川麻衣子. 周術期の痛みと免疫抑制. 日本臨床麻酔学会誌. 2019;39(3):303-7.
2. 廣瀬宗孝. 手術侵襲がもたらす侵害受容と術後合併症. 日本臨床麻酔学会誌. 2020;40(3):264-9.
3. Sarin A, Litonius ES, Naidu R, Yost CS, Varma MG, Chen LL. Successful implementation of an Enhanced Recovery After Surgery program shortens length of stay and improves postoperative pain, and bowel and bladder function after colorectal surgery. *BMC Anesthesiol.* 2016;16(1):55.
4. Pirec V, Laurito CE, Lu Y, Yeomans DC. The combined effects of N-type calcium channel blockers and morphine on A delta versus C fiber mediated nociception. *Anesth Analg.* 2001;92(1):239-43.
5. Torebjörk HE, Hallin RG. Perceptual changes accompanying controlled preferential blocking of A and C fibre responses in intact human skin nerves. *Exp Brain Res.* 1973;16(3):321-32.
6. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology.* 2012;116(2):248-73.
7. Hadzic A, Williams BA, Karaca PE, Hobeika P, Unis G, Dermksian J, et al. For outpatient rotator cuff surgery, nerve block anesthesia provides superior

- same-day recovery over general anesthesia. *Anesthesiology*. 2005;102(5):1001–7.
8. Borgeat A, Ekatodramis G, Schenker CA. Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia: a review. *Anesthesiology*. 2003;98(2):530–47.
 9. Yeomans DC, Pirec V, Proudfit HK. Nociceptive responses to high and low rates of noxious cutaneous heating are mediated by different nociceptors in the rat: behavioral evidence. *Pain*. 1996;68(1):133–40.
 10. Le Bars D, Guilbaud G, Jurna I, Besson JM. Differential effects of morphine on responses of dorsal horn lamina V type cells elicited by A and C fibre stimulation in the spinal cat. *Brain Res*. 1976;115(3):518–24.
 11. Wang C, Chakrabarti MK, Galletly DC, Whitwam JG. Relative effects of intrathecal administration of fentanyl and midazolam on A delta and C fibre reflexes. *Neuropharmacology*. 1992;31(5):439–44.
 12. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, McLaughlin MA, Orosz G, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58(1):76–81.
 13. Darrah DM, Griebeling TL, Silverstein JH. Postoperative urinary retention. *Anesthesiology clinics*. 2009;27(3):465–84.
 14. White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2002;94(3):577–85.
 15. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al.

Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology*. 2000;93(2):409–17.

16. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*. 1995;82(6):1474–506.

17. Davis RF, DeBoer LW, Maroko PR. Thoracic epidural anesthesia reduces myocardial infarct size after coronary artery occlusion in dogs. *Anesth Analg*. 1986;65(7):711–7.

18. Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology*. 1987;66(6):729–36.

19. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *Bmj*. 2000;321(7275):1493.

20. Liu SS, Block BM, Wu CL. Effects of perioperative central neuraxial analgesia on outcome after coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *Anesthesiology*. 2004;101(1):153–61.

21. Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg*. 2007;105(3):789–808.

22. Levy BF, Scott MJ, Fawcett W, Fry C, Rockall TA. Randomized clinical trial of epidural, spinal or patient-controlled analgesia for patients undergoing

laparoscopic colorectal surgery. *Br J Surg.* 2011;98(8):1068–78.

23. Nishikawa K, Kimura S, Shimodate Y, Igarashi M, Namiki A. A comparison of intravenous-based and epidural-based techniques for anesthesia and postoperative analgesia in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *J Anesth.* 2007;21(1):1–6.

24. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37(3):310–7.

25. Fowler SJ, Symons J, Sabato S, Myles PS. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2008;100(2):154–64.

26. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2008;133(6):381S–453S.

27. Richardson J, Sabanathan S, Jones J, Shah RD, Cheema S, Mearns AJ. A prospective, randomized comparison of preoperative and continuous balanced epidural or paravertebral bupivacaine on post-thoracotomy pain, pulmonary function and stress responses. *Br J Anaesth.* 1999;83(3):387–92.

28. Vogt A, Stieger DS, Theurillat C, Curatolo M. Single-injection thoracic paravertebral block for postoperative pain treatment after thoracoscopic surgery. *Br J Anaesth.* 2005;95(6):816–21.

29. Kaya FN, Turker G, Basagan-Mogol E, Goren S, Bayram S, Gebitekin C. Preoperative multiple-injection thoracic paravertebral blocks reduce postoperative pain and analgesic requirements after video-assisted thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;20(5):639-43.
30. Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg.* 2007;104(4):965-74.
31. Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR, Thomas RD, Said SA, Snyder GL, et al. Preliminary results of the Australasian Regional Anaesthesia Collaboration: a prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Regional Anesthesia & Pain Medicine.* 2009;34(6):534-41.
32. Bashandy GMN, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Regional Anesthesia & Pain Medicine.* 2015;40(1):68-74.
33. Kumie FT, Gebremedhn EG, Tawuye HY. Efficacy of fascia iliaca compartment nerve block as part of multimodal analgesia after surgery for femoral bone fracture. *World journal of emergency medicine.* 2015;6(2):142.
34. Chin KJ, Perlas A, Chan VW, Brull R. Needle visualization in ultrasound-guided regional anesthesia: challenges and solutions. *Regional Anesthesia & Pain*

Medicine. 2008;33(6):532–44.

35. Marhofer P, Chan VW. Ultrasound-guided regional anesthesia: current concepts and future trends. *Anesthesia & Analgesia*. 2007;104(5):1265–9.
36. Gautier P, Vandepitte C, Ramquet C, DeCoopman M, Xu D, Hadzic A. The minimum effective anesthetic volume of 0.75% ropivacaine in ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *Anesthesia & Analgesia*. 2011;113(4):951–5.
37. Falcão LFdR, Perez M, De Castro I, Yamashita A, Tardelli M, Amaral J. Minimum effective volume of 0.5% bupivacaine with epinephrine in ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *British journal of anaesthesia*. 2013;110(3):450–5.
38. Weintraud M, Lundblad M, Kettner SC, Willschke H, Kapral S, Lönnqvist PA, et al. Ultrasound versus landmark-based technique for ilioinguinal-iliohypogastric nerve blockade in children: the implications on plasma levels of ropivacaine. *Anesth Analg*. 2009;108(5):1488–92.
39. McNaught A, Shastri U, Carmichael N, Awad IT, Columb M, Cheung J, et al. Ultrasound reduces the minimum effective local anaesthetic volume compared with peripheral nerve stimulation for interscalene block. *Br J Anaesth*. 2011;106(1):124–30.
40. Falcão LF, Perez MV, de Castro I, Yamashita AM, Tardelli MA, Amaral JL. Minimum effective volume of 0.5% bupivacaine with epinephrine in ultrasound-

guided interscalene brachial plexus block. *Br J Anaesth.* 2013;110(3):450–5.

41. Willschke H, Bösenberg A, Marhofer P, Johnston S, Kettner S, Eichenberger U, et al. Ultrasonographic-guided ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in pediatric anesthesia: what is the optimal volume? *Anesth Analg.* 2006;102(6):1680–4.

42. Yao YS, Qian B, Chen BZ, Wang R, Tan L. The optimum concentration of levobupivacaine for intra-operative caudal analgesia in children undergoing inguinal hernia repair at equal volumes of injectate. *Anaesthesia.* 2009;64(1):23–6.

43. McClellan KJ, Faulds D. Ropivacaine. *Drugs.* 2000;60(5):1065–93.

44. Helayel PE, Lobo G, Vergara R, Conceição DB, Oliveira Filho GR. Effective volume of local anesthetics for fascia iliac compartment block: a double-blind, comparative study between 0.5% ropivacaine and 0.5% bupivacaine. *Rev Bras Anesthesiol.* 2006;56(5):454–60.

45. Dalens B, Ecoffey C, Joly A, Giaufré E, Gustafsson U, Huledal G, et al. Pharmacokinetics and analgesic effect of ropivacaine following ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. *Paediatr Anaesth.* 2001;11(4):415–20.

46. Bernard JD. Regional anesthesia in children. *Miller Anesthesia.* 2010;7:2532–34.

47. Ala-Kokko TI, Karinen J, Rähä E, Kiviluoma K, Alahuhta S.

Pharmacokinetics of 0.75% ropivacaine and 0.5% bupivacaine after ilioinguinal–iliohypogastric nerve block in children. *Br J Anaesth.* 2002;89(3):438–41.

48. Abdellatif AA. Ultrasound–guided ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks versus caudal block for postoperative analgesia in children undergoing unilateral groin surgery. *Saudi journal of anaesthesia.* 2012;6(4):367.

49. Khedkar SM, Bhalerao PM, Yemul–Golhar SR, Kelkar KV. Ultrasound–guided ilioinguinal and iliohypogastric nerve block, a comparison with the conventional technique: an observational study. *Saudi journal of anaesthesia.* 2015;9(3):293.

50. Orimo H, Yaegashi Y, Hosoi T, Fukushima Y, Onoda T, Hashimoto T, et al. Hip fracture incidence in Japan: Estimates of new patients in 2012 and 25–year trends. *Osteoporos Int.* 2016;27(5):1777–84.

51. Freeman N, Clarke J. Perioperative pain management for hip fracture patients. *Orthopaedics and Trauma.* 2016;30(2):145–52.

52. Foss NB, Kristensen BB, Bundgaard M, Bak M, Heiring C, Virkelyst C, et al. Fascia iliaca compartment blockade for acute pain control in hip fracture patients: a randomized, placebo–controlled trial. *Anesthesiology.* 2007;106(4):773–8.

53. Faiz SHR, Derakhshan P, Imani F, Alebouyeh MR, Rahimzadeh P, Memarian A. A comparative study on the effect of femoral nerve block (FNB) versus fascia

iliaca compartment block (FIC) on analgesia of patients with isolated femoral shaft fracture under spinal anesthesia. *Trauma Monthly*. 2018;23(5).

54. Dalens B, Vanneuville G, Tanguy A. Comparison of the fascia iliaca compartment block with the 3-in-1 block in children. *Anesth Analg*. 1989;69(6):705–13.

55. Stevens M, Harrison G, McGrail M. A modified fascia iliaca compartment block has significant morphine-sparing effect after total hip arthroplasty. *Anaesth Intensive Care*. 2007;35(6):949–52.

56. Kumar K, Pandey RK, Bhalla AP, Kashyap L, Garg R, Darlong V, et al. Comparison of conventional infrainguinal versus modified proximal suprainguinal approach of Fascia Iliaca Compartment Block for postoperative analgesia in Total Hip Arthroplasty. A prospective randomized study. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2015;66(3):95–100.

57. American Society of Anesthesiologists, ASA Physical Status Classification System [Available from: <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>]

58. Dixon W. The up-and-down method for small samples. *Journal of the American Statistical Association*. 1965;60(312):967–78.

59. Taha A, Abd-Elmaksoud A. Ropivacaine in ultrasound-guided femoral nerve block: what is the minimal effective anaesthetic concentration (EC90)? *Anaesthesia*. 2014;69(7):678–82.

60. Brain L WJ. Brain's Disease of the Nervous System, 7th ed. London 1969.
61. Dixon WJ. Staircase bioassay: the up-and-down method. *Neurosci Biobehav Rev.* 1991;15(1):47-50.
62. Hebbard P, Ivanusic J, Sha S. Ultrasound-guided supra-inguinal fascia iliaca block: a cadaveric evaluation of a novel approach. *Anaesthesia.* 2011;66(4):300-5.
63. Vermeulen K, Soetens F, Leunen I, Hadzic A, Van Boxtael S, Pomés J, et al. The effect of the volume of supra-inguinal injected solution on the spread of the injectate under the fascia iliaca: a preliminary study. *J Anesth.* 2018;32(6):908-13.
64. Bouaziz H, Vial F, Jochum D, Macalou D, Heck M, Meuret P, et al. An evaluation of the cutaneous distribution after obturator nerve block. *Anesth Analg.* 2002;94(2):445-9.
65. Nielsen ND, Runge C, Clemmesen L, Børglum J, Mikkelsen LR, Larsen JR, et al. An obturator nerve block does not alleviate postoperative pain after total hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Regional Anesthesia & Pain Medicine.* 2019;44(4):466-71.
66. Levente BZ, Filip MN, Romaniuc N, Gheorghe S. Efficacy and duration of ultrasound guided fascia iliaca block for hip fracture performed in the emergency departments. *Rom J Anaesth Intensive Care.* 2017;24(2):167-9.

67. 沖永功太. 鼠径ヘルニアは小児と成人ではどのような違いがあるか?. 小児外科. 2012;141-6.
68. 北山眞任. 腹壁の解剖 新・超音波ガイド下区域麻酔法 2012.
69. Baird R, Guilbault MP, Tessier R, Ansermino JM. A systematic review and meta-analysis of caudal blockade versus alternative analgesic strategies for pediatric inguinal hernia repair. *J Pediatr Surg.* 2013;48(5):1077-85.
70. Willschke H, Marhofer P, Bösenberg A, Johnston S, Wanzel O, Cox SG, et al. Ultrasonography for ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks in children. *Br J Anaesth.* 2005;95(2):226-30.
71. 田中裕之. 新生児・乳児・幼児手術におけるロピバカインの臨床使用の実際. 日本臨床麻酔学会誌. 2009;29(5):718-23.
72. Smith T, Moratin P, Wulf H. Smaller children have greater bupivacaine plasma concentrations after ilioinguinal block. *Br J Anaesth.* 1996;76(3):452-5.
73. Rosario DJ, Jacob S, Luntley J, Skinner PP, Raftery AT. Mechanism of femoral nerve palsy complicating percutaneous ilioinguinal field block. *Br J Anaesth.* 1997;78(3):314-6.
74. Ghani KR, McMillan R, Paterson-Brown S. Transient femoral nerve palsy following ilio-inguinal nerve blockade for day case inguinal hernia repair. *J R Coll Surg Edinb.* 2002;47(4):626-9.
75. Forero CM, Lora CPG, Bayegan D. Undetected intravascular injection

during an ultrasound-guided axillary block. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2013;60(3):329–30.
