

筑波大学

博士（医学）学位論文

帝王切開術および腹腔鏡手術における
至適術後鎮痛法の検討

2023

筑波大学

村田 雄哉

原典論文

「この学位論文は、①An optimal epidural catheter placement site for post-cesarean section analgesia with double-space technique combined spinal-epidural anesthesia: a retrospective study. Yuya Murata, Kumiko Yamada, Yuto Hamaguchi, Soichiro Yamashita, Makoto Tanaka. JA Clinical Reports. 7(1):3:2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40981-020-00405-9> 並びに ②Comparison of postoperative analgesic effects of thoracic epidural analgesia and rectus sheath block in laparoscopic abdominal surgery: A randomized controlled noninferiority trial. Yohei Owada*, Yuya Murata*, Yuto Hamaguchi, Kumiko Yamada, Shinichi Inomata, Koichi Ogawa, Yusuke Ohara, Yoshimasa Akashi, Tsuyoshi Enomoto, Kazushi Maruo, Makoto Tanaka, Tatsuya Oda. Asian Journal of Endoscopic Surgery. 2023;16(3):423-431. DOI:10.1111/ases.13180. を原典とする」

(*は複数第一著者)

再利用許可について

- ① 本文1頁欄外に著者の再利用可能である記載あり。
- ② 著者のCOPYRIGHT TRANSFER AGREEMENT(項目3-b)で、論文著者は再利用可能(ただし再利用範囲が新規論文の半分を超えないこと)の記載があること、雑誌出版社(Wiley社)のホームページ、THE WILEY NETWORK(HOW to Clear Permissions for a Thesis or Dissertationの章)に、著者は学位論文への再利用では出版社への許可申請不要とする記載あり。

目次

略語一覧	5
第1章 緒言	
1.1 背景	6
1.1.1 術後の痛みと鎮痛法	
1.1.2 硬膜外麻酔の利点と欠点	
1.1.3 硬膜外麻酔から超音波ガイド下神経ブロックへの変遷	
1.2 目的	9
第2章 帝王切開術後痛に用いる硬膜外カテーテル至適留置位置の検討	
2.1 方法	12
2.2 結果	13
2.3 考察	14
2.4 結論	17
第3章 腹腔鏡下消化器外科手術における硬膜外麻酔と腹直筋鞘ブロックの術後鎮痛効果の比較	
3.1 方法	18
3.2 結果	21
3.3 考察	23
3.4 結論	25
第4章 結語	26
図表	28
引用文献	41
謝辞	52

略語一覧（アルファベット順）

BMI : Body Mass Index ; 肥満指数

CSEA : Combined Spinal Epidural Anesthesia ; 硬膜外併用脊髄くも膜下麻酔

ERAS : Enhanced Recovery After Surgery ; 術後回復能力強化

FAS : Full Analysis Set ; 最大の解析対象集団

IV-PCA : Intravenous Patient-Controlled Analgesia ; 経静脈的自己調節鎮痛法

MMRM : Mixed effect Models for Repeated Measures ; 反復測定混合効果モデル

NRS : Numerical Rating Scale ; 数値的評価スケール

NSAIDs : Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs ; 非ステロイド性抗炎症薬

PCEA : Patient Controlled-Epidural Analgesia ; 自己調節硬膜外鎮痛法

PHPS : Prince Henry Pain Scale ; プリンズヘンリー痛みスケール

PONV : Postoperative Nausea and Vomiting ; 術後悪心嘔吐

PPS : Per Protocol Set ; プロトコル遵守集団

RSB : Rectus Sheath Block ; 腹直筋鞘ブロック

SAS : Safety Analysis Set ; 安全性解析対象集団

TAPB : Transversus Abdominis Plane Block ; 腹横筋膜面ブロック

TEA : Thoracic Epidural Analgesia ; 胸部硬膜外鎮痛

第1章 緒言

1.1 背景

1.1.1 術後の痛みと鎮痛法

術後の痛みは、患者のつらい体験だけでなく、肺炎やせん妄など術後有害事象の原因となる¹⁻⁴。術後の痛みを緩和することは、術後有害事象を予防し患者の快適性につながる。また、痛みを軽減することは患者の早期離床を可能にする。早期離床は患者の機能低下や合併症を最小限にとどめ、早期退院を可能とすることから、術後の痛みを緩和することは重要である⁵⁻⁸。

術後の痛みは、手術侵襲による侵害刺激が侵害受容器を興奮させて生じる侵害受容性疼痛が主である。侵害刺激は神経線維のA δ 繊維とC 繊維を介し脊髄後角を経て、脳へ伝達され痛みとして認知される。また、術後の痛みは体性痛と内臓痛に大別される。体性痛は体表の皮膚や筋肉、骨などの侵害受容器が刺激されることで生じる局在のはっきりした鋭い痛みとして感じられる。内臓痛は、腹膜や胸膜、内臓の炎症、平滑筋の過伸展や痙攣性収縮などを原因とし、体性痛とは異なり自律神経線維を介して伝達され、局在不明瞭な鈍い痛みとして感じられる⁹⁻¹¹。

術後の鎮痛法は、非ステロイド性抗炎症薬 (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: NSAIDs)、アセトアミノフェン、オピオイドなどの鎮痛薬を経口、経静脈、経直腸などに投与する薬理的アプローチに加え、硬膜外麻酔や末梢神経ブロック、創部浸潤麻酔などの区域麻酔法が追加される。使用される薬剤や麻酔法は、術式毎の痛みの程度や患者の状態を考慮し決定される。薬剤投与タイミングは、患者の要求に応じたものから定時投与、持続投与、自己調節鎮痛法などさまざまである。自己調節鎮痛法は専用の機器を用いて、患者が必要とする時に患者自身が薬剤を投与するもので、主に経静脈投与の薬剤と硬膜外麻酔で用いられる¹²。近年では、これらを組み合わせて鎮痛効果を高めつつ、それぞれ

の薬剤の副作用や麻酔法の有害事象を軽減しようとする多様式鎮痛法を行うことが一般的である¹³⁻¹⁷。

1. 1. 2 硬膜外麻酔の利点と欠点

硬膜外麻酔は、脊柱管の硬膜外腔に局所麻酔薬を投与して行われる。投与された局所麻酔薬は、硬膜外腔を頭尾側に広がり、主に神経根に作用し脊髄後角に入力される侵害刺激を遮断することで体性痛、内臓痛ともに効果を示す^{18,19}。さらに、脊髄神経と連絡がある交感神経も伝導が遮断され影響を受ける²⁰。硬膜外麻酔では、局所麻酔薬にオピオイドを添加して用いられる。硬膜外腔へのオピオイド投与は、シナプス前レベルで侵害刺激を伝達する神経伝達物質の放出を減少させ、シナプス後レベルで脊髄後角の神経細胞を脱分極させることで鎮痛効果を示す²¹。硬膜外オピオイドは痛みの伝達のみを遮断し、運動神経や感覚神経、交感神経遮断は生じない。フェンタニルは硬膜外投与で多く用いられるオピオイドであるが、上記のような脊髄レベルの鎮痛作用に加えて、硬膜外腔内の血管から吸収されやすく、経静脈的な全身投与時と類似した作用も示す²¹。局所麻酔薬とオピオイドの併用は、局所麻酔薬単剤よりも鎮痛効果が高まるため、局所麻酔薬の投与量を減らし、運動麻痺や交感神経ブロックによる低血圧などの有害事象を減少させる²¹。

硬膜外腔にはカテーテル留置が可能である。これにより、持続的な薬剤投与が可能となるため、硬膜外麻酔は術後数日から1週間程度の鎮痛に用いられる。また、カテーテルの留置位置によって手術創の神経支配にあわせた分節麻酔も可能とする²²。

硬膜外麻酔は、痛みの軽減のみならず、交感神経の抑制や周術期ストレス反応を軽減することで生体の恒常性に好影響をもたらす²³⁻²⁵。痛みの軽減は呼吸筋の機能低下を防ぎ術後肺炎の発生を減らす^{1,26}。交感神経の抑制は腸管蠕動を促進し術後のイレウスを減らす²⁷。ストレス反応の抑制は術後の過凝固状態を減弱させ、虚血性心血管系の合併症や深部静脈血栓症を減少させる²³。硬膜外麻酔は術後さまざまな合併症を減らすことが明らかと

なり、術後鎮痛法の中心的な役割を担ってきた。

硬膜外カテーテル留置には手技の習熟が必要である。通常、カテーテル留置のための針の穿刺は盲目的であり、針が硬膜外腔へ到達したことを確認する方法は、ほとんどが黄色靭帯を越えて硬膜外腔に針入した際の抵抗消失感を手で感じる抵抗消失法である²⁸。また、カテーテル留置や抜去の手技は、多くても2万回に1回と非常にまれではあるが硬膜外血腫を発生させる²⁹。硬膜外血腫は、脊髄神経を圧迫することで下肢麻痺や膀胱直腸障害をきたすため、硬膜外麻酔においては特に注意を要する合併症である。

硬膜外カテーテル留置位置は慎重に決定しなければならない。留置位置が不適切である場合、創の痛みは緩和されず、四肢の脱力や感覚低下が生じ、術後の離床を困難にする可能性がある。特に下腹部手術では下部胸椎領域と腰椎領域の神経の連続性から、下腹部の鎮痛と下肢への麻酔効果が同時に生じやすく注意が必要である。下腹部手術では、硬膜外麻酔の鎮痛効果を高めつつ麻酔による有害事象を減らすため、カテーテルの留置位置に関する検討が必要であるが、そのような研究は乏しい。

1.1.3 硬膜外麻酔から超音波ガイド下神経ブロックへの変遷

1990年以降普及し発展してきた鏡視下手術の台頭で、従来の手術と比較して手術の創は小さく侵襲が少なくなった^{30,31}。術後の痛みの程度は小さくなり、患者の手術からの回復は早くなってきている³²⁻³⁴。術後の痛みが小さくなったことで、術後鎮痛法の中心であった硬膜外麻酔は、利益と不利益の観点から推奨が弱くなりつつあり³⁵⁻³⁸、今後もこの流れは続くものと思われる。

さらに、周術期深部静脈血栓症予防のための抗凝固療法の普及や、心血管系リスクを有する患者の抗血小板薬使用が増加した³⁹。これらの薬剤投与下では硬膜外血腫のリスクが高まること、周術期にこれらの薬剤の休薬・再開タイミングの調整が煩雑になることで、硬膜外麻酔は行いづらい環境となってきている⁴⁰。

末梢神経ブロックは、術後鎮痛法で用いられる麻酔法の一つである。硬膜外麻酔のように脊髄ではなく、体表の末梢神経に局所麻酔薬を作用させることで、末梢神経支配領域の限られた範囲の侵害刺激を遮断する。このためほとんどの末梢神経ブロックは体性痛のみへの効果である。穿刺部位が脊柱管内ではないために、硬膜外血腫による脊髄神経の圧迫といった合併症は認めない。さらに超音波装置を用いることで、手技の標準化が可能となった^{41,42}。狙った部位への薬剤投与が可能となり鎮痛効果の精度が高まっただけでなく、超音波画像に血管も描出されるため、血管穿刺を回避しやすくなった⁴³⁻⁴⁵。これらの利点と、近年の超音波装置の高性能化により、超音波ガイド下末梢神経ブロックは瞬く間に普及し、術後鎮痛法で重要な役割を担うようになってきている。

一方で、末梢神経ブロックはカテーテルを留置せず局所麻酔薬の単回投与で行われることが多く、長時間の効果を見込めないことが問題点として残る。持続投与のためのカテーテル留置は可能であるが、腹部手術の場合、正中創をカバーするためにカテーテルの両側留置が必要となること、手術部位との干渉やカテーテルの管理が煩雑になるなどの問題があり一般的ではない。さらに内臓痛に効果がないために、痛みの強い腹腔内や胸腔内の手術では、オピオイドの全身投与の併用が必要となることが多い。

鏡視下手術において、安全性の点から硬膜外麻酔は末梢神経ブロックにとって代わられつつある。一方で、鎮痛効果の点では末梢神経ブロックの鎮痛時間が短いことや体性痛のみへの効果を考えると、鏡視下手術の多様式鎮痛法における区域麻酔法として、硬膜外麻酔と末梢神経ブロックのどちらが最適であるかの結論は出ていない。

1.2 目的

硬膜外カテーテルの留置位置は、硬膜外麻酔の鎮痛効果を担保する重要な要素である。硬膜外麻酔で下腹部への鎮痛効果を狙う帝王切開術では、硬膜外麻酔が下肢に不要な麻酔効果をもたらす懸念がある。このため、帝王切開術後に最適な鎮痛を行うために硬膜外

カテーテル留置位置の検討が必要であると考えた。

帝王切開術の創のデルマトームは T10-12 である。術後鎮痛のために硬膜外麻酔を用いる場合、通常は創のデルマトームに一致させるように硬膜外カテーテルを留置する。しかしながら日本では、帝王切開時の硬膜外カテーテルは T12-L1 で最も留置される⁴⁶。この部位でのカテーテル留置では、硬膜外麻酔の効果が腰椎領域に及ぶことで下肢の筋力低下や異常感覚が生じ、離床を遅らせてしまう懸念が生じるが、T12-L1 を目標とされる理由は明らかではない。また、硬膜外麻酔は脊柱の触診で盲目的に穿刺部位を決定するため、穿刺によるカテーテル留置位置が目標とする部位とは異なる可能性がある。これらより、帝王切開術における硬膜外麻酔の下肢への影響を調べ、術後鎮痛を有効に行うための最適な硬膜外カテーテル留置位置とその穿刺部位を検討する研究を立案した（第2章）。

次に、鏡視下手術における多様式鎮痛法の区域麻酔法として、硬膜外麻酔と末梢神経ブロックの有効性を比較検討した。消化器外科の腹腔鏡手術では、これまで鎮痛方法の中心であった硬膜外麻酔の代替として末梢神経ブロックが多く施行されるようになり、二つの区域麻酔法を検証する術式として適していると考えた。

開腹手術と比較して創は小さくなり、痛みが少なくなった鏡視下手術では、多様式鎮痛法における区域麻酔法として、硬膜外麻酔と末梢神経ブロックのどちらを選択すべきか定まっていない。腹腔鏡下大腸切除術において、多様式鎮痛法における区域麻酔法の中で硬膜外麻酔と末梢神経ブロックの一つである腹横筋膜面ブロック（Transversus Abdominis Plane Block： TAPB）の単回投与法とが比較され、術後鎮痛の成績を後ろ向きに検討した研究が報告された⁴⁷。この研究では、区域麻酔法に加えてアセトアミノフェンの定時投与を組み合わせることで、術後の痛みの強さが両群同程度であり、TAPB 群で吐き気やイレウスの有害事象が少なかった。このように、従来の標準治療であった硬膜外麻酔の代替法として末梢神経ブロックの有用性が示されつつある。腹腔鏡下大腸切除術における術後回復能力強化（Enhanced Recovery After Surgery： ERAS）のガイドライン⁴⁸

では、TAPB 施行が強く推奨されている一方で、硬膜外麻酔の施行は、鎮痛効果はあるものの、血圧低下や下肢の筋力低下などの有害事象が発生する懸念から弱い推奨となっている。今回、消化器外科腹腔鏡手術における多様式鎮痛法の中の区域麻酔法として、硬膜外麻酔と末梢神経ブロックの有効性を前向きに比較検討する研究を立案した（第 3 章）。この研究では、多様式鎮痛法に末梢神経ブロックが用いられた場合、硬膜外麻酔と比較して鎮痛効果が劣らないとする仮説を立てて比較した。体幹の末梢神経ブロックはいくつかの方法が普及しているが、臍部を中心とする正中創への効果が確実に、硬膜外麻酔との比較研究がなされていない腹直筋鞘ブロックを採用した⁴⁹。

第2章 帝王切開術後痛に用いる硬膜外カテーテル至適留置位置の検討

2.1 方法

本研究は、筑波大学附属病院臨床倫理審査会で承認を得た後 (R02-011)、筑波大学附属病院で行った。オプトアウト形式で患者同意を省略した。また、ヘルシンキ宣言に則って行った。2018年4月から2020年3月の期間に硬膜外併用脊髄くも膜下麻酔 (Combined Spinal Epidural Anesthesia: CSEA) で帝王切開術を受けた患者の麻酔記録を含めた医療記録を後向きに調査した。肥満指数 (Body Mass Index: BMI) が28より大きい患者は、術後抗凝固療法が施行されるため硬膜外麻酔は行われず、除外した。帝王切開術のCSEAは全例2椎間穿刺法で行われた。麻酔手技は、右側臥位で行われ、穿刺部位は触診で決定された。硬膜外カテーテル留置後、脊髄くも膜下麻酔が行われ、薬剤は担当麻酔科医の裁量で、0.5%高比重ブピバカイン10-12 mgとフェンタニル10 mcgが投与された。

CSEAを受けた全ての患者は、手術終了時より自己調節硬膜外鎮痛法 (Patient Controlled-Epidural Analgesia: PCEA) が開始され、そのデバイスとしてCADD-Legacy®PCA、Model 6300 (Smiths Medical社、ミネソタ、アメリカ) が使用された。PCEAの薬液は0.2%ロピバカインと3 mcg/mLのフェンタニルとされた。PCEAの設定はベース3-4 mL/h、ボーラス2-3 mL、ロックアウトタイム10-20分とされた。術後は急性疼痛管理チームによって患者の痛みや有害事象に応じてPCEAの設定が変更された。ジクロフェナク、セレコキシブ、アセトアミノフェン、ペンタゾシンなどの鎮痛薬は、患者が要求すれば追加投与された。鎮痛コントロールが不十分の場合、フェンタニルの経静脈的自己調節鎮痛法 (Intravenous Patient-Controlled Analgesia: IV-PCA) が使用された。

著者と研究分担者であるHYの2人が、術後の遺残確認のために撮影された腹部X線画像から、実際の硬膜外カテーテル留置位置を決定した。腹部X線画像から最も尾側の椎弓間隙であるL5-S1を同定し、椎弓間隙を頭側へ順にカウントしてカテーテル留置位置を決定し

た（図 1）。2 人の意見が異なる場合は議論して最終決定した。実際のカテーテル留置位置と麻酔記録（麻酔担当医がカテーテル留置を行ったと考えた位置）が異なる場合、異なった分の脊椎レベルをカウントした。X 線画像で決定した実際のカテーテル留置位置が麻酔記録よりも尾側にある場合、その数は負の値として示した。

データは次に示すものを術後 3 日目まで収集した。患者背景、下肢の異常感覚（患者によるしびれ感や違和感の訴え、または感覚低下の診察所見があるものをカウントした）、筋力低下（患者による下肢脱力の訴え、筋力低下が原因と思われる歩行困難、または筋力低下の診察所見があるものをカウントした）、プリンスヘンリー痛みスケール（Prince Henry Pain Scale：PHPS）（0＝咳嗽時痛みなし、1＝咳嗽時に痛みがあるが深呼吸可能、2＝深呼吸時に痛みがあるが安静時に痛みなし、3＝安静時に痛みがあるが鎮痛薬は望まない、4＝安静時に痛みがあり鎮痛薬が必要）⁵⁰、追加鎮痛薬の数（IV-PCA を含む）、PCEA の使用期間、腹部 X 線で決定した実際の硬膜外カテーテル留置位置、麻酔記録上の留置位置、実際のカテーテルの留置位置と記録上の留置位置の違い。IV-PCA を使用した場合は、使用日数を追加鎮痛薬の数とした。

連続変数は平均値（標準偏差）として示した。順序変数と非正規分布データは中央値〔四分位範囲〕として示した。PHPS の平均値、追加の鎮痛薬の数、PCEA の使用期間は、下肢の異常感覚と筋力低下の有無で比較した。比較可能な値で有意な違いがあるかを決定するために、Kruskal-Wallis 検定と Mann-Whitney U test を用いた。全ての統計は EZR (ver. 1.41) で行った。統計学的有意差は p 値 < 0.05 と定義した。

2.2 結果

研究対象期間に 458 人で帝王切開術が行われ、このうち 205 人（45%）が CSEA を受けた。表 1 にそれらの患者背景を示す。硬膜外麻酔によると考えられる下肢の異常感覚と筋力低下はそれぞれ 67 人（33%）と 28 人（14%）で認められた。下肢の筋力低下を生じた場合、す

すべての患者で異常感覚も生じた。29人では腹部 X 線画像で硬膜外カテーテルの留置位置を確認できなかった。この 29 人を除いた 176 人のうち、硬膜外カテーテルの実際の留置位置と記録上の留置位置が異なっていたのは 94 人 (53.4%) だった。X 線画像で位置を決定した 176 人のカテーテル留置位置のずれの分布を図 2 に示す。麻酔記録より実際の留置位置が尾側であったのは 69 人、頭側であったのは 25 人で、尾側へずれる人数が多かった。

硬膜外カテーテルが尾側へ留置された場合、頭側よりも下肢の異常感覚や筋力低下の発生率が高かった (図 3)。本研究では、T12-L1 の椎弓間隙に最もカテーテルを留置され、この時の下肢の異常感覚と筋力低下の発生率はそれぞれ 42.9% と 15.6% だった。

鎮痛効果の点では、硬膜外カテーテル留置位置の違いで有意差はなかった (表 2)。下肢の異常感覚や筋力低下の有無でも PHPS の平均値に有意差はなかった (表 3A、3B)。しかしながら、下肢の異常感覚や筋力低下がある場合、その患者は追加の鎮痛薬を多く使用した ($p < 0.001$)。下肢の筋力低下がある場合、PCEA の使用日数はより少なかった ($p = 0.046$)。

硬膜外麻酔に関連するその他の有害事象は、硬膜穿刺が 1 人、カテーテルの事故抜去が 5 人だった。脊髄くも膜下麻酔に関連する有害事象として、2 人の患者で一過性の神経症状が疑われたが数日後に改善した。

2.3 考察

本研究では、硬膜外カテーテルの真の留置位置を X 線画像で決定し、帝王切開後の硬膜外麻酔の下肢への影響について調査した。本研究における硬膜外麻酔を用いた帝王切開術後の下肢の異常感覚や筋力低下の発生率は、過去の報告と一致していたが、過去の報告では超音波や放射線画像を用いておらず、硬膜外カテーテルの留置位置の正確さに欠ける⁵¹⁻⁵⁴。本研究において下部胸椎レベルから腰椎レベルのカテーテル留置では、尾側への 1 椎間の違いでも下肢の異常感覚と筋力低下の発生率が上昇した。これは、下部胸椎レベルでは薬液が頭側に拡がりやすいという、硬膜外腔の薬液の拡がり方が関係している可能性がある²²。

帝王切開術において、硬膜外カテーテルは下部胸椎レベルの留置を推奨する報告がある⁵²。これは、CSEA で帝王切開術が行われた場合、患者の術後の痛みを緩和するだけでなく、硬膜外麻酔による下肢への麻酔効果を最小限にとどめることができるからである。日本における帝王切開術の CSEA では、T12-L1 の椎弓間隙から硬膜外カテーテルが最も留置される⁴⁶。この理由は明らかではないが、本研究からは、T12-L1 でのカテーテル留置は硬膜外麻酔の下肢への麻酔効果からは推奨できない。下肢への麻酔効果を減らすためには T12-L1 よりも頭側のカテーテル留置が望ましいと考える。

硬膜外麻酔による下肢の異常感覚や筋力低下を減らすことは、二次的な合併症を予防する意味でも重要である。硬膜外麻酔の下肢への麻酔効果は、早期離床を妨げ、深部静脈血栓症の懸念がある。加えて、下肢の異常感覚は不快感や痛みをマスクすることで、外的圧迫による褥瘡や総腓骨神経麻痺の原因となりうる。硬膜外麻酔使用中に深部静脈血栓症予防の弾性ストッキングによる絞扼に気が付かず、神経障害の原因となった報告がある⁵⁵。幸いにも本研究ではそのような合併症は認められなかった。PCEA を使用する限り下肢への影響をゼロにすることはできない。患者の訴えを聴取するだけでは圧迫や皮膚状態が分からないため、視診を含めた詳細な神経学的診察が術後に重要と考える。

本研究で、下肢の異常感覚や筋力低下があった患者は追加の鎮痛薬を多く必要とした（表 3A、3B）。さらに筋力低下があった場合、PCEA は早期に終了した。これらは、硬膜外麻酔が腰椎レベルに作用している時には、創部である下部胸椎レベルの硬膜外腔に薬液が十分に拡がっておらず、有効に鎮痛されていない可能性を示唆する。さらに、下肢の異常感覚や筋力低下による不快さが PCEA を早期に終了させ、PCEA が鎮痛のために有効に使用されなかった可能性が考えられる。

硬膜外麻酔ではどの椎弓間隙をターゲットとするかを考慮するだけでなく、穿刺部位そのものが目標とする部位からずれてしまう可能性も考慮すべきである。本研究では実際の留置位置は記録上の留置位置とは約半数で異なっていた。麻酔科医が硬膜外麻酔などの脊

髄幹麻酔を行う際、ランドマークとされる左右の腸骨稜を結んだ Tuffier' s line は、L4 の椎体レベルもしくは L4-5 の椎間レベルとされているが、妊娠女性ではしばし L3-4 椎間レベルである⁵⁶。さらに、妊婦は脊髄幹麻酔の際の体位で、背中を丸めづらいため、触診のみで正確な椎間を同定することは難しいと考えられる。本研究では目標とした部位から尾側へのずれが多かったが、その理由は明らかではない。

帝王切開術は恥骨上の横切開か下腹部正中切開で行われる。T10-12 のデルマトームが術後鎮痛には必要である。硬膜外カテーテルはこのデルマトームに一致した T10-11 または T11-12 レベルで留置されることが望ましいが、頭尾側の 1 椎間のずれであれば硬膜外腔の薬液の拡がりから鎮痛は可能であると考えられる。本研究で硬膜外カテーテル留置位置が T10-12 からずれていても鎮痛効果は同等であった（表 2）。一方、下部胸椎レベルにおいて、硬膜外腔の薬液は頭側に拡がりやすい特性を考慮すると、頭側への 2 椎間のずれは鎮痛効果に影響する可能性がある²²。つまり T9-10 をターゲットとした場合は、頭側へ 1 椎間ずれた時に、T8-9 レベルのカテーテル留置となり、鎮痛効果が不十分になる可能性がある。尾側方向の T11-12 をターゲットとした場合、鎮痛効果は得られるが、尾側へずれた時に下肢に影響する可能性が高まる。以上より、有効な鎮痛と下肢への影響を減らすためには、T10-11 の椎弓間隙をターゲットとすることが最も望ましいと考える。

術後鎮痛法によらず、本研究の PHPS の平均値はおおよそ 2 であり、これは中等度の値である。本研究では PCEA 以外の鎮痛法として、必要時に患者の希望で鎮痛薬が使用された。鎮痛効果を高めるためには、術後に PCEA が有効に用いられることだけでなく、多様式鎮痛法として推奨されている定期の NSAIDs とアセトアミノフェン投与を今後考慮すべきである⁵⁷。

本研究にはいくつか限界がある。一つ目は、後ろ向き研究であるため、下肢への麻酔効果の発生率が不正確な可能性がある。硬膜外麻酔以外の影響が下肢の異常感覚や筋力低下を引き起こした可能性もある。二つ目は、帝王切開後の痛みは主に 2 種類あり（子宮の収縮痛

と創部痛)、PHPS はこれらの痛みを評価するには不適切かもしれない。三つ目は、追加鎮痛薬はさまざまあり、同じ回数としても鎮痛効果が異なるため、これが PHPS にも影響してしまうかもしれない。

2.4 結論

本研究では、硬膜外麻酔による帝王切開術後の下肢の異常感覚と筋力低下の発生率は、それぞれ 33%と 14%であった。硬膜外麻酔の下肢への麻酔効果は、術後の追加鎮痛薬使用回数の増加と関係していた。これは術後鎮痛が不十分であること示唆する。帝王切開術後の下肢への麻酔効果を減らし術後鎮痛の質を高めるために T10-11 または T11-12 レベルでの硬膜外カテーテル留置が望ましく、目標とする穿刺部位の尾側へのずれを踏まえると、その穿刺部位は T10-11 とすべきである。

第 3 章 腹腔鏡下消化器外科手術における硬膜外麻酔と腹直筋鞘ブロックの術後鎮痛効果の比較

3.1 方法

本研究は単施設、非盲検ランダム化試験として実施した。筑波大学附属病院臨床倫理審査会で承認を受け (R01-196)、UMIN-CTR に研究登録した (UMIN000038104)。レジストリー名 : A noninferiority randomized controlled trial of postoperative analgesic effects of thoracic epidural analgesia and RSB in laparoscopic abdominal surgery. として登録した。研究はヘルシンキ宣言に則って行った。

対象患者は、2018年10月から2021年5月に腹腔鏡下胃切除もしくは大腸切除を予定され、20-79歳でAmerican Society of Anesthesiologists-Physical Statusの術前状態分類で1-3の患者を対象とした⁵⁸。対象患者は書面で同意取得後、研究に組み入れられた。次の条件に当てはまる患者は研究から除外した。抗血小板薬や抗凝固薬を内服している、血小板数が8万/ μ L未満、凝固障害 (activated partial thromboplastin time > control + 10 秒、prothrombin time [%] < 50%)、脊椎手術の既往、麻酔薬に対するアレルギー、体重が40 kg未満、BMI > 30 kg/m²、自分の痛みの評価が困難である、定期的に鎮痛薬を使用している、肝機能障害 (aspartate transaminase または alanine transaminase > 100 IU/L)、腎機能障害 (estimated glomerular filtration rate < 50 mL/min/1.73 m²)。

患者は、術後鎮痛法を胸部硬膜外鎮痛 (Thoracic Epidural Analgesia : TEA) か腹直筋鞘ブロック (Rectus Sheath Block : RSB) のどちらを受けるか1対1の割合でランダムに割り付けられた。胃切除か大腸切除かの術式で層別化が行われた。ランダム化はコンピューターの生成したシーケンス (University Hospital Clinical Trial Alliance Clinical Research Support System) を使用して、術前に行われた。

腹腔鏡手術は、5つのポートを留置して行った。胃手術では臍部、左右の季肋部、左右の

側腹部の5カ所にポートを留置した。大腸手術では、臍部、左右の側腹部、左右の下腹部の5カ所にポートを留置した。典型的な留置を図4に示す。気腹圧は通常10 mmHgと設定した。臓器の取り出しや再建のために使用する臍と連続する正中切開創の大きさは6 cmまでとした。皮膚切開が6 cmを超えた場合は、開腹手術への移行と定義した。全ての手術は、日本内視鏡外科学会の技術認定医の指導の下で行った。

RSB群の患者には、超音波(13-6 MHz リニアプローブ)ガイド下に単回のRSBを全身麻酔導入後に行った。ブロック針を臍高から穿刺し、針の先端は腹直筋の後外側縁とし、腹直筋後鞘と腹直筋間に0.375%ロピバカインを片側15 mLずつ投与した。ブロックの成否は、薬液投与後の超音波画像から、麻酔に関わらない第3者の麻酔科医によって判定した。

TEA群の患者には、全身麻酔導入前に側臥位でT9-11椎間レベルに硬膜外カテーテルを留置した。カテーテル留置後、仰臥位に戻ってから、1.5%リドカインに5 mcg/mLのアドレナリンを添加した薬液3 mLを留置したカテーテルから投与し、カテーテルのくも膜下留置や血管内留置となっていないかを確認した。確認で問題がなければ、同様の薬液3 mLを追加投与した。TEAの成否は、コールドテストによって確認した。最初の薬液投与から15分経ってもT9-11レベルの冷覚低下がない場合、または、硬膜外カテーテルが留置できなかった場合は失敗と判断した。失敗の場合は、留置したカテーテルを速やかに抜去し、RSB群と同様の方法でRSBを行った。手術中の硬膜外麻酔は、麻酔科医の判断で0.375%ロピバカインを適宜投与した。閉創時に硬膜外カテーテルから0.375%ロピバカイン5 mLを投与し、手術終了時に0.2%ロピバカインに3 mcg/mLのフェンタニルを添加した薬液でPCEAを開始した。PCEAの設定はベースが4 mL/h、ボーラス2 mL、ロックアウトタイム15分とした。PCEAは、硬膜外麻酔によると思われる有害事象が起こった場合(異常感覚、かゆみ、吐き気、血圧低下など)を除いて、同様の設定で術後48時間継続し、患者の痛みの程度に応じて終了した。

全身麻酔は、全ての患者に対してプロポフォールとレミフェンタニル投与で導入し、ロクニウムで筋弛緩を得て気管挿管した。セボフルラン、酸素、空気、レミフェンタニルとフ

エンタニルを用いて麻酔を維持した。フェンタニルは主に術後鎮痛のために投与し、レミフェンタニルと置き換えて使用した。全身麻酔に用いる薬剤量や人工呼吸器設定は担当麻酔科医の裁量で行った。閉創開始時に 1000 mg のアセトアミノフェン（体重が 50 kg 未満の場合は 15 mg/kg）を静脈投与した。全ての麻酔管理は日本麻酔科学会の専門医の指導下で行った。

術後鎮痛薬は、両群ともに 8 時間毎に 1000 mg のアセトアミノフェン（体重が 50 kg 未満の場合は 15 mg/kg）の静脈投与と患者が要求した時に 6 時間以上の間隔をあけたフルルビプロフェン 50 mg の静脈投与を行った。鎮痛が不十分であれば、フェンタニルの IV-PCA を 10 mcg/mL の薬液として開始した。IV-PCA の設定はベース投与なし、ボーラス 2 mL、ロックアウトタイム 5 分とした。制吐薬として、患者が要求したときに 10 mg のメトクロプラミドを静脈投与した。

痛みは安静時と咳嗽時に分けて、術後 1、4、24、48 時間後に数値的評価スケール (Numerical Rating Scale: NRS) で評価した。嘔気/嘔吐も同様のタイミングに NRS で評価した。術後鎮痛の患者満足度 (excellent、good、fair、poor の 4 段階) は、術後 24 時間と 48 時間後に 2 回評価した⁵⁹。NRS と患者満足度の評価は、定時のアセトアミノフェン投与前に行った。

主要評価項目は術後 24 時間後の咳嗽時の NRS とした。副次評価項目は、術後 24 時間の安静時の NRS と、術後 1、4、48 時間後の安静時と咳嗽時の NRS、術後鎮痛薬のレスキュー数とした。安全性の評価項目は、術後悪心嘔吐 (Postoperative Nausea and Vomiting: PONV) の有無、制吐薬の使用数、初回排ガスまでの日数、術後 48 時間までの低血圧 (収縮期血圧 < 90 mmHg) の有無、異常感覚やかゆみの有無、各手技の成功率、総麻酔時間とした。これらのデータは麻酔科医と病棟スタッフによって評価シートを用いて収集した。

主要評価項目の非劣性マージンは 1 と設定した。先行研究から標準偏差を 1.6、両群の平均値が等しいと仮定した⁶⁰。検出力 90%として非劣性を証明する最小サンプルサイズは、各群で 33 例が必要と算出されたため、サンプルサイズはデータ欠損などを考慮して各群 40 例

として設定した。

本研究では、解析集団を次のように定義した。無作為割り付け後に本研究参加拒否をした患者を除いた全患者を安全性解析対象集団 (Safety Analysis Set : SAS) とした。SASのうち、介入後に無効なデータがある患者を除いた全患者を最大の解析対象集団 (Full Analysis Set : FAS) とした。本研究では、FAS で主要評価項目を評価した。組み入れ基準から逸脱していた患者、TEA や RSB の明らかな失敗、プロトコルから逸脱した患者を除いた全ての患者をプロトコル遵守集団 (Per Protocol Set : PPS) とした。患者背景、手術データ、麻酔データ、術後イベントにおいて各群それぞれ連続変数を平均値と標準偏差に、従属変数をクロス集計にまとめた。これらの変数の群間比較は、連続変数は2標本t検定、従属変数はFisherの正確検定で行った。安静時、咳嗽時のNRSは反復測定混合効果モデル (Mixed effect Models for Repeated Measures : MMRM) 法⁶¹で解析した。咳嗽時のNRSの最小二乗平均の群間差 (RSB-TEA) の95%信頼区間の上限が1を下回る時は非劣性であると定義した。性別、年齢 (65歳未満、65歳以上)、術式、BMI (25未満、25以上)、手術時間 (240分未満、240分以上)、総麻酔時間 (340分未満、340分以上) について、MMRM法によるサブグループ解析を行った。術後鎮痛の患者満足度はproportional odds modelで解析した。全統計解析において有意水準が0.05と設定した。全統計解析はSAS ver. 9.4 (SAS Institute Inc.、Cary、NC、USA) を用いて行った。

3.2 結果

149人が対象術式を予定され、適格基準に合致し研究の参加同意が得られた80人を本研究に登録した。ランダム化の後、TEA群で1人が同意を撤回し、TEA群で2人除外項目 (抗血小板薬の投与、腎機能障害) が該当した。このため、79人 (TEA群41人、RSB群38人) がSASとなり、77人 (TEA群39人、RSB群38人) がFASとなった。両群ともに2人ずつ計4人で手技の失敗があった。TEA群で6人、RSBで1人がプロトコルから逸脱していた (TEA

群では5人がプロトコル通りに鎮痛薬が投与されなかった。1人が腹腔鏡下低位前方切除で人工肛門造設が追加された。RSB群で1人がプロトコル通りに鎮痛薬が投与されなかった)。TEA群で1人、RSB群で1人が開腹手術となった。以上からPPSとし解析されたのは64人だった(図5)。

手術成績と消化管運動

患者背景は表4に示すように、両群間に有意差はなかった。術式、手術時間、皮膚切開長、出血量の手術成績は、両群間で有意差はなかった。初回排ガスまでの時間(表5)は、TEA群で有意に短かった。

麻酔成績

麻酔関連の結果を表6に示す。両群それぞれの手技の成功率は約95%で、群間で有意な差はなかった。手技時間はTEA群で有意に長かったが、総麻酔時間に有意差はなかった。術中のオピオイド使用量は、フェンタニル、レミフェンタニルともにRSB群で有意に多かった。フルビプロフェンとメトクロプラミドの使用もRSB群で有意に多かった。麻酔に関する術後イベントの発生率を表5に示す。PONV、低血圧、異常感覚、かゆみは両群間で有意差はなかった。

痛みの程度と患者満足度

FASを対象にした場合、NRS値は咳嗽時、安静時ともに術後1時間を除いてTEA群で有意に低かった(図6A、6B)。さらに複数の因子のサブグループ解析(表7)でも、TEA群でNRS値は有意に低かった。PPSを対象にした場合も、FASと同様の結果であった。術後鎮痛に関する患者満足度は、術後24時間と48時間ともにTEA群で有意に高かった(図7)。

3.3 考察

本研究では、従来の腹腔鏡下胃切除術と腹腔鏡下大腸切除術の多様式鎮痛法における区域麻酔法として、TEA に対する単回投与の RSB の非劣性を調査した。単回投与の RSB の非劣性は示せず、先行研究⁴⁷と異なる結果となった。

選択的大腸切除術と胃切除術の ERAS ガイドラインにおいて、開腹手術では代謝ストレス反応を抑制し、術後鎮痛に効果的で、術後の呼吸器合併症を減らすため、TEA は推奨されている^{48,62}。一方、腹腔鏡手術では TEA は弱い推奨にとどまる。これは TEA の手技そのものに伴うリスクや抗凝固療法中の患者への困難さ、TEA に関連する有害事象が入院期間や離床に影響する可能性による⁶²⁻⁶⁴。本研究では、術後鎮痛は TEA 群で有意に優れていた。また、排ガスまでの時間も TEA 群で有意に短かった。これは、TEA 群では痛みが軽減し離床が容易になったことや、TEA による交感神経ブロックの効果が消化管機能の回復を促進したことが理由として考えられる。両群では術中輸液量に有意差はなかったことから、輸液による小腸浮腫は同程度であったと考えられる。一方で、RSB 群で術中のオピオイド使用量は増加した。これはメトクロプラミド使用の増加（PONV で有意差はなかった）の一因となった可能性がある。TEA 群では術後に一過性の低血圧が多く認められたが、有意差はなかった。これらの結果から、腹腔鏡下胃切除術と大腸切除術における多様式鎮痛法の区域麻酔法として、TEA は第一選択となりうる可能性がある。

小さな創で痛みの少ない腹腔鏡手術において、多様式鎮痛法の一つとして区域麻酔法が用いられた場合、腹壁の末梢神経ブロックと TEA どちらを用いても同等であるとの報告がいくつかある^{47,63,65}。これらと本研究の結果の違いは次の理由が考えられる。まず本研究では、TEA 群の鎮痛効果が想定されるものより高かった。TEA は一般的に失敗率が 10-40%とされているが、本研究では約 95%の成功率であり、これは術前に正確に評価された⁶⁶。次に RSB 群で鎮痛効果が想定されるものよりも低かった可能性がある。単回の RSB は 6-12 時間で効果が切れてしまう⁶⁷。これに対応するためには患者の要求で使用されるフルルビプロフ

エンの使用が不可欠であるが、観察期間に6回程度の使用が可能である中で、多くの患者で1、2回の使用にとどまった(表6)。これは追加鎮痛に対する患者への教育が不十分であった可能性が考えられる。

本研究は、腹腔鏡下消化器外科手術で多様式鎮痛法における区域麻酔法として、RSBとTEAを比較した初めてのものである。TAPBは腹壁のブロックとしてしばしば用いられているが、本研究でRSBを選択したのは、正中切開創が最も大きく、これが痛みに最も影響すると考えたからである⁶⁸。RSBは正中付近の創に適しており、開腹手術後の鎮痛法として有用である^{69,70}。RSBは施行が容易であり、比較的少量の局所麻酔薬投与で可能である(局所麻酔薬中毒の懸念が少なくなる)。さらに、腹腔鏡手術におけるRSBのメタ解析では、術前に超音波ガイド下に施行することが最も効果的で、術後早期のオピオイド使用量を減らすことが示されている⁶⁷。

大腸手術における、TEAとTAPBを比較したレビューとメタ解析では、術後鎮痛効果の点でTAPBはTEAと同等であり、機能回復の点ではTAPBがTEAより優れていた⁷¹。このレビューには6つのランダム化比較試験が含まれており、TAPBの手技や使用薬剤が本研究とは異なるものが含まれる。単回TAPB後に48時間局所麻酔薬を持続投与したもの、単回TAPBだがliposomal bupivacaine(ブピバカインの徐放製剤で長時間効果があるが日本では未承認)を用いたものである⁷²。このような本研究との手技や薬剤の違いは、RSBが長時間の鎮痛効果を示し、TEAと同程度となるために重要となる。本研究ではロピバカインを用いた単回のRSBを行ったが、この方法は日本ではごく一般的な手技である。本研究では、腹腔鏡手術で単回RSBに定時のアセトアミノフェンを用いると持続硬膜外麻酔と同程度の鎮痛効果を示すと想定していたが、持続硬膜外麻酔の効果が優れていた。RSBが十分な鎮痛効果を示すには、持続投与を行うか長時間作用型の薬剤を用いることが必要であると考えられる。

本研究ではいくつか限界がある。一つ目は、最も痛い部位を評価していないため、RSBでカバーされていないポート部の痛みや内臓痛の影響が除外できない。二つ目は、RSB群で追

加鎮痛薬に対する患者理解が不十分だった可能性がある。追加鎮痛薬は多様式鎮痛法では非常に重要である。非オピオイド鎮痛薬を最大限使用して、オピオイド使用を減らすため、フルルビプロフェンも患者要求による投与より定時投与が良かった可能性がある。三つ目は、単施設の RCT であり、本研究の結果を一般化できない可能性がある。

3.4 結論

腹腔鏡下胃切除術と腹腔鏡下大腸切除術の多様式鎮痛法における区域麻酔法として、単回 RSB の TEA に対する非劣性は示されなかった。麻酔に関する有害事象の発生率で TEA 群と RSB 群で有意差はなかった。この結果は最近の報告と異なり、腹腔鏡手術における TEA の推奨を変える可能性がある。

第4章 結語

本研究では、帝王切開術と腹腔鏡手術における術後の至適鎮痛法について検討を行った。これらの結果を踏まえ、臨床応用ならびに今後の展望について述べる。

第2章では、帝王切開術で留置される硬膜外カテーテルの位置と下肢への硬膜外麻酔の影響を調べ、硬膜外麻酔による鎮痛効果を高めるための最適なカテーテル留置位置ならびに穿刺部位について検討した。下部胸椎から腰椎レベルにおけるカテーテル留置では、留置位置による鎮痛効果に有意差はなかったものの、留置位置が1椎間尾側へずれると下肢の筋力低下や異常感覚の発生率が大きく上昇した。下肢への麻酔効果は離床を遅らせる懸念があるだけでなく、本研究から示されるように、PCEAが有効に使用されない可能性がある。また、硬膜外カテーテルを留置するための穿刺部位は、盲目的に決定された場合は、約半数が目標とする部位と異なることが分かった。これらの結果から、帝王切開術では硬膜外カテーテル留置位置はT10-12が最適であり、目標とする穿刺部位の尾側へのずれを踏まえると、穿刺部位はT10-11が良いと考えた。本研究で得られた帝王切開術での最適な硬膜外カテーテル留置位置と穿刺部位は、現在も硬膜外麻酔が行われる下腹部の開腹手術でそのまま応用可能であるため、本院の麻酔科の中で知見を共有し日常臨床で実践している。また、硬膜外カテーテルを正確な位置へ留置するための方法として、超音波を用いることが非侵襲的かつ効果的と考える。超音波によって脊椎レベルを同定し、目標とする部位へのカテーテル留置が可能となる。この方法は、透視を使用せず脊椎レベルを確実に同定したい場合に用いられることがあるが、手術麻酔の日常臨床では一般的ではない。今後は、超音波を用いて硬膜外麻酔の穿刺部位を決定することで、手術創のデルマトームに一致した硬膜外カテーテル留置が可能か、さらに不要な麻酔効果を減らすことができるのかを検証する臨床研究を行っていく予定である。下部胸椎レベルに硬膜外カテーテルを留置し、日常的に硬膜外麻酔が行われる帝王切開術は、それらを検討する術式として適していると考えられる。

第3章では、消化器外科腹腔鏡手術の多様式鎮痛法における区域麻酔法として、硬膜外麻酔と末梢神経ブロックの有効性を比較検討した。術後鎮痛の質という有効性の点から、末梢神経ブロックであるRSBはTEAに対して非劣性を示さなかった。麻酔に関連する有害事象は、TEA群とRSB群とで群間差はみられなかった。現在、ERASのガイドラインをはじめとした鏡視下手術における鎮痛法として末梢神経ブロックの推奨は強いが、硬膜外麻酔の推奨は弱い。この推奨度の違いは、硬膜外麻酔による有害事象の懸念があるためで、本研究の結果とは異なる。これらを踏まえると、今後、鏡視下手術の多様式鎮痛法における区域麻酔法として、TEA施行を選択肢の一つとして患者に提示していくことは必要と考える。硬膜外麻酔と末梢神経ブロックのいずれを施行した場合も、多様式鎮痛法としてアセトアミノフェンやNSAIDsを中心とした鎮痛薬投与は、鎮痛効果を高めるための重要な要素であるため、定時使用の働きかけや患者による鎮痛薬の積極的な使用を促していく必要がある。末梢神経ブロックの方法については、本研究で示した結果よりも鎮痛効果を高めるための検討が必要である。単回ブロック後にカテーテルを留置して局所麻酔薬を持続投与する方法や術前のみではなく術後にもブロックを行う方法などが考えられ、どの方法が効果的なのかを検討する臨床研究を行っていく。それを踏まえ、鏡視下手術における区域麻酔法として、硬膜外麻酔と末梢神経ブロックの有効性を評価するための更なる前向き研究についても、研究プロトコルを改善した上で実施していく予定である。

図表

表 1 CSEA で帝王切開を受けた患者背景

	(n=205)
年齢(歳)	34[30-38]
身長(cm)	157[154-160]
体重(kg)	60.2[55.8-65.0]
肥満指数 (kg/m ²)	24.4[23.0-26.2]
妊娠週数(週)	38[37-38]
緊急手術数(%)	84(41%)
術后感覚障害、数(%)	67(33%)
術後運動障害、数(%)	28(14%)
PHPS平均値	
術後1日目	2.0[1.5-2.7]
術後2日目	2.0[1.0-2.0]
術後3日目	1.4[1.0-2.0]
PCEAの使用日数	3[3-4]
術後1-3日の追加鎮痛薬回数	1[0-2]
硬膜外カテーテルの実際の留置位置、数(%)	
T9-10	1(0.5%)
T10-11	6(2.9%)
T11-12	57(27.8%)
T12-L1	77(37.6%)
L1-2	33(16.1%)
L2-3	2(1.0%)
X線による位置未確認	29(14.1%)
麻酔記録上の留置位置、数 (%)	
T9-10	1(0.5%)
T10-11	23(11.2%)
T11-12	85(41.5%)
T12-L1	83(40.5%)
L1-2	13(6.3%)

数値は数 (%) または平均値 (標準偏差) または中央値 [四分位範囲] として記載

CSEA: Combined Spinal Epidural Anesthesia; 硬膜外併用脊髄くも膜下麻酔

PHPS: Prince Henry Pain Scale; プリンズヘンリー痛みスケール

PCEA: Patient Controlled-Epidural Analgesia; 自己調節硬膜外鎮痛法

表 2 実際の硬膜外カテーテル留置位置と術後鎮痛(X線で位置確認できたもののみ、n=176)

	T9-10	T10-11	T11-12	T12-L1	L1-2	L2-3	p値
	n=1	n=6	n=57	n=77	n=33	n=2	
術後1日目のPHPSの平均値	1.5[NA]	2.1[1.3-2.7]	2.0[1.7-2.7]	2.0[1.3-3.0]	2.0[2.0-3.0]	2.7[2.0-3.3]	p=0.708
術後2日目のPHPSの平均値	1.0[NA]	1.9[1.0-3.0]	2.0[1.0-2.0]	2.0[1.3-2.3]	2.0[1.3-2.0]	1.9[1.7-2.0]	p=0.725
術後3日目のPHPSの平均値	1.0[NA]	1.8[1.0-2.7]	1.0[1.0-2.0]	1.5[1.0-2.0]	1.7[1.0-2.0]	1.0[NA]	p=0.459
追加鎮痛薬の数	4[NA]	0[0-1]	1[0-2]	1[0-2]	1[0-3]	3.5[1-6]	p=0.287
PCEA終了までの日数	3[NA]	3[2-3]	3[3-4]	3[3-4]	3[3-3]	3[3-3]	p=0.287

Kruskal-Wallis検定

数値は中央値 [四分位範囲] で記載

PHPS : Prince Henry Pain Scale ; プリンズヘンリー痛みスケール

PCEA : Patient Controlled-Epidural Analgesia ; 自己調節硬膜外鎮痛法

NA : Not applicable ; 該当なし

表 3A 下肢の異常感覚と鎮痛効果

異常感覚	あり(n=67)	なし(n=138)	p 値
PHPS平均値			
術後1日目	2.0[1.3-2.7]	2.0[1.5-2.7]	0.86
術後2日目	2.0[1.0-2.5]	2.0[1.0-2.0]	0.23
術後3日目	1.7[1.0-2.0]	1.0[1.0-2.0]	0.12
術後1-3日の追加鎮痛薬回数	2[0-4]	1[0-1]	<0.001
PCEA使用日数	3[3-4]	3[3-4]	0.14
中央値[四分位範囲]			Mann-Whitney's U test

表 3B 下肢の筋力低下と鎮痛効果

筋力低下	あり(n=28)	なし(n=177)	p 値
PHPS平均値			
術後1日目	2.3[1.7-3.0]	2.0[1.3-2.7]	0.31
術後2日目	2.0[1.2-2.4]	2.0[1.0-3.0]	0.15
術後3日目	1.7[1.0-2.0]	1.0[1.0-2.0]	0.26
術後1-3日の追加鎮痛薬回数	3[2-5]	1[0-2]	<0.001
PCEA使用日数	3[3-3]	3[3-4]	0.046
中央値[四分位範囲]			Mann-Whitney's U test

PHPS： Prince Henry Pain Scale； プリンズヘンリー痛みスケール

PCEA： Patient Controlled-Epidural Analgesia； 自己調節硬膜外鎮痛法

表4 患者背景と手術成績（安全性解析対象集団）

	TEA (n=41)	RSB (n=38)	P値
年齢（歳）、平均値（標準偏差）	63.1 (10.3)	61.6 (12.1)	0.574
性別（男/女）	24/17	17/21	0.264
身長（cm）、平均値（標準偏差）	162.5 (8.5)	159.7 (9.0)	0.162
体重（kg）、平均値（標準偏差）	59.4 (11.0)	58.5 (9.9)	0.795
肥満指数（kg/m ² ）、平均値（標準偏差）	22.4 (3.0)	22.8 (2.7)	0.404
ASA-PS I / II / III	7/29/5	10/22/6	0.457
術式			0.772
胃手術	8	6	
大腸手術	33	32	
手術時間（分）、平均値（標準偏差）	247 (60)	258 (55)	0.115
皮膚切開長（cm）、平均値（標準偏差）	5.0 (1.6)	5.0 (1.9)	0.882
出血量（mL）、平均値（標準偏差）	27.5 (60.0)	29.5 (64.6)	0.886

ASA-PS：American Society of Anesthesiologists-Physical Status；アメリカ麻酔学会における術前身体状態

TEA：Thoracic Epidural Analgesia；胸部硬膜外鎮痛

RSB：Rectus Sheath Block；腹直筋鞘ブロック

表5 術後の麻酔関連イベント（最大の解析対象集団）

	TEA (n=39)	RSB (n=38)	P値
術後悪心嘔吐、n (%)	12 (30.8)	15 (39.5)	0.479
低血圧、n (%)	9 (23.1)	3 (7.9)	0.114
異常感覚、n (%)	1 (2.6)	0	1.000
かゆみ、n (%)	1 (2.6)	0	1.000
放屁までの時間 (日)、平均値 (標準偏差)	1.5 (0.6)	1.9 (0.8)	0.006

TEA : Thoracic Epidural Analgesia ; 胸部硬膜外鎮痛

RSB : Rectus Sheath Block ; 腹直筋鞘ブロック

表6 麻酔関連結果（最大の解析対象集団）

	TEA (n=39)	RSB (n=38)	P値
手技の失敗、n (%)	2 (5.1)	2 (5.3)	1.000
全身麻酔時間 (分)、平均値 (標準偏差)	324 (60)	346 (53)	0.092
手技時間 (秒)、平均値 (標準偏差)	908 (473)	410 (84)	<0.001
総麻酔時間 (分)、平均値 (標準偏差)	339 (61)	346 (53)	0.606
術中使用量			
フェンタニル (μg)、平均値 (標準偏差)	125.6 (93.1)	392.1 (114.2)	<0.001
レミフェンタニル (mg)、平均値 (標準偏差)	2.0 (0.9)	4.6 (5.2)	0.003
ロピバカイン (mL)、平均値 (標準偏差)	12.7 (4.8)	30.0 (0.0)	<0.001
輸液 (mL)、平均値 (標準偏差)	1342.8 (325.3)	1238.6 (386.8)	0.204
フルルビプロフェン 0/1/2/3/4/5	27/9/3/-/-/-	6/11/11/7/2/1	<0.001
メトクロプラミド 0/1/2/3	31/6/2/0	19/1/2/2	0.016
IV-PCA、n (%)	0	5 (13.2)	0.100

IV-PCA : Intravenous Patient-Controlled Analgesia ; 経静脈的自己調節鎮痛法

TEA : Thoracic Epidural Analgesia ; 胸部硬膜外鎮痛

RSB : Rectus Sheath Block ; 腹直筋鞘ブロック

表7 サブグループ解析（術後24時間時点の咳嗽時の Numerical Rating Scale, Full

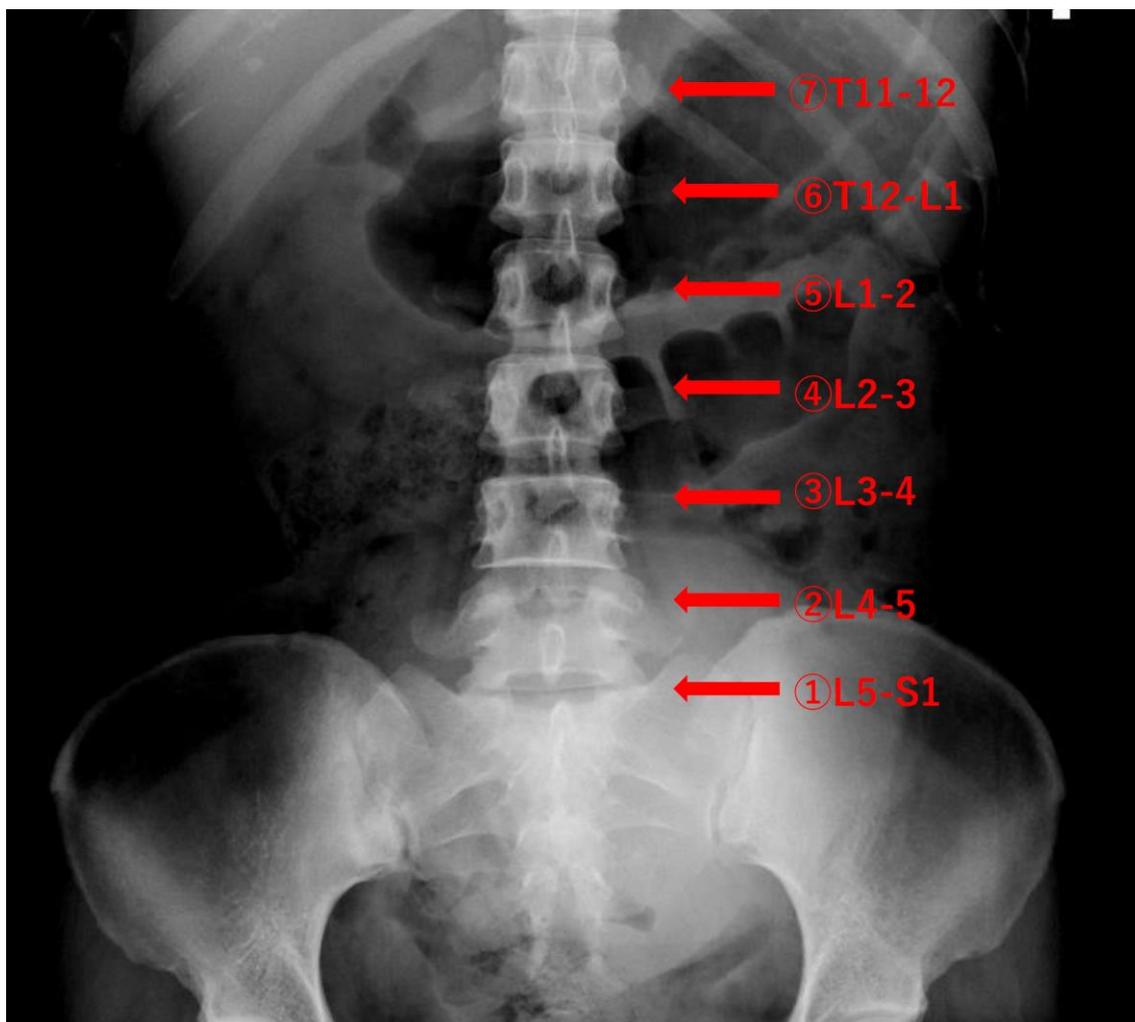
Analysis Set)

要因		TEA		RSB		最小二乗平均の群間差 (95%信頼区間)		P値
		n	最小二乗平均	n	最小二乗平均			
	合計	n=39	3.59	n=38	6.39	2.80(1.87,3.74)	<.001	
性別	男	n=22	3.27	n=17	6.82	3.55(2.16,4.94)	<.001	
	女	n=17	4.00	n=21	6.05	2.05(0.73,3.37)	.003	
年齢(歳)	<65	n=22	4.09	n=21	6.14	2.05(0.70,3.41)	.004	
	≧65	n=17	2.94	n=17	6.71	3.76(2.49,5.04)	<.001	
術式	胃切除	n=7	2.29	n=6	6.67	4.38(2.62,6.14)	<.001	
	大腸切除	n=32	3.88	n=32	6.34	2.47(1.40,3.54)	<.001	
肥満指数(kg/m ²)	<25	n=31	3.52	n=29	6.10	2.59(1.59,3.59)	<.001	
	≧25	n=8	3.87	n=9	7.33	3.46(0.88,6.04)	.012	
手術時間(分)	<240	n=20	3.40	n=12	5.58	2.18(0.74,3.62)	.004	
	≧240	n=19	3.79	n=26	6.77	2.98(1.68,4.28)	<.001	
総麻酔時間(分)	<340	n=22	3.45	n=13	5.62	2.16(0.77,3.55)	.003	
	≧340	n=17	3.76	n=25	6.80	3.04(1.68,4.39)	<.001	

TEA: Thoracic Epidural Analgesia; 胸部硬膜外鎮痛

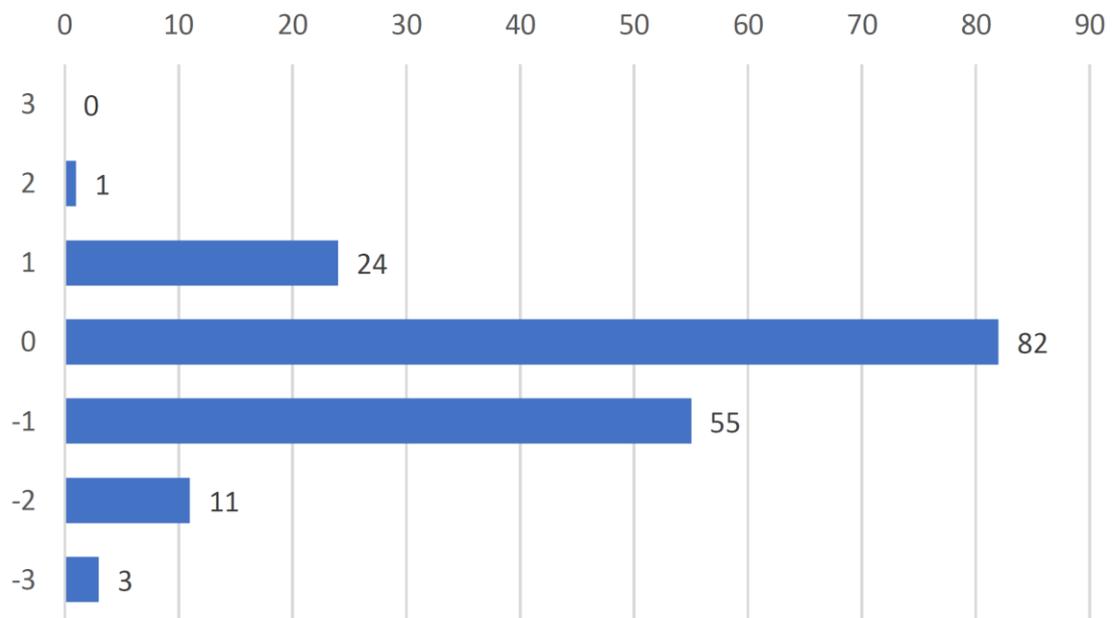
RSB: Rectus Sheath Block; 腹直筋鞘ブロック

図1 腹部X線画像による硬膜外カテーテル留置位置の決定方法



最も尾側の椎弓間隙である L5-S1 を同定し (①)、頭側へ順に②から⑦のように脊椎レベルをカウントした。使用された硬膜外カテーテルは X 線非透過性であり、図では T11-12 の椎弓間隙にカテーテルが挿入されているのが分かる。

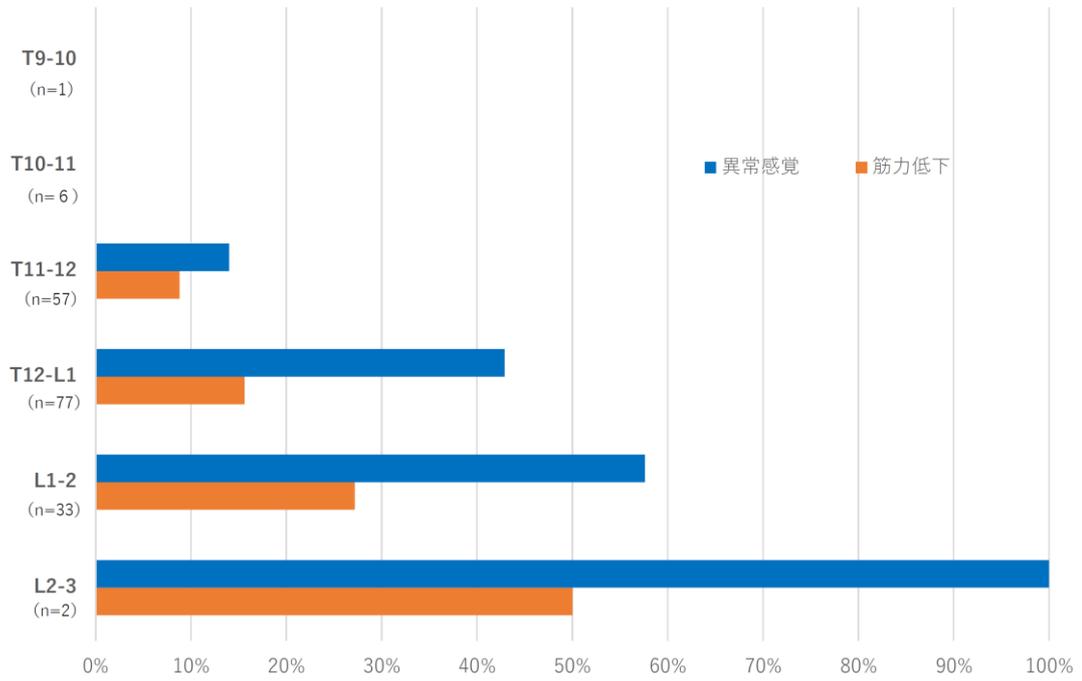
図2 麻酔記録とX線画像で決定した硬膜外カテーテル留置位置のずれの分布 (n=176)



縦軸：ずれた椎間の数、横軸：人数

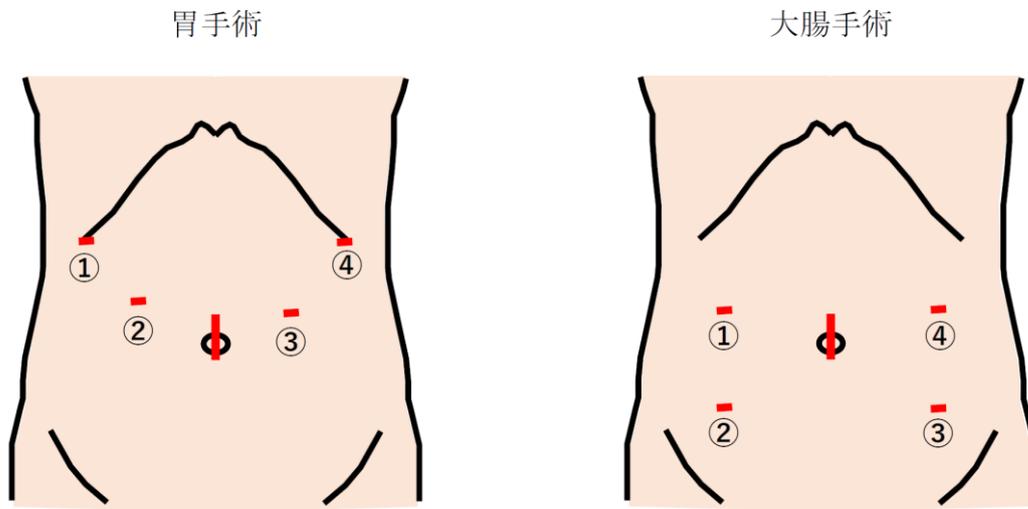
マイナスの数値はX線画像で決定した留置位置が麻酔記録よりも尾側であることを示す

図3 X線画像で決定した硬膜外カテーテル留置位置による下肢の異常感覚と筋力低下の発生率 (n=176)



縦軸：硬膜外カテーテル留置位置、横軸：発生率

図4 定型的なポート位置とサイズ

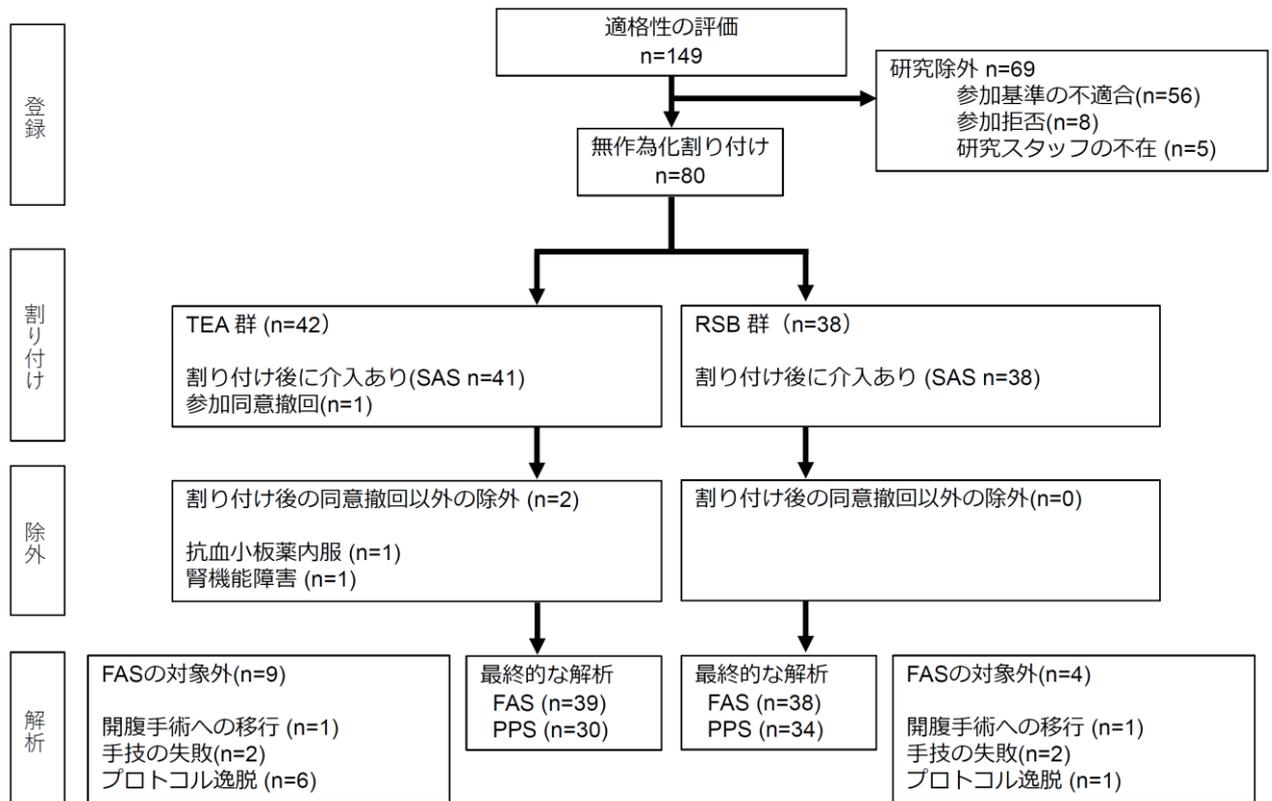


胃手術（図左）ではポート③は 12 mm、その他のポートは 5 mm のサイズを使用した。

大腸手術（図右）のうち右側結腸手術ではすべてのポートは 5 mm のサイズを使用した。

左側結腸手術ではポート②が 12 mm、その他のポートは 5 mm のサイズを使用した。

図5 コンソートダイアグラム



TEA : Thoracic Epidural Analgesia ; 胸部硬膜外鎮痛

RSB : Rectus Sheath Block ; 腹直筋鞘ブロック

SAS : Safety Analysis Set ; 安全性解析対象集団

FAS : Full Analysis Set ; 最大の解析対象集団

PPS : Per Protocol Set ; プロトコル遵守集団

図 6A 術後安静時痛（最大の解析対象集団）

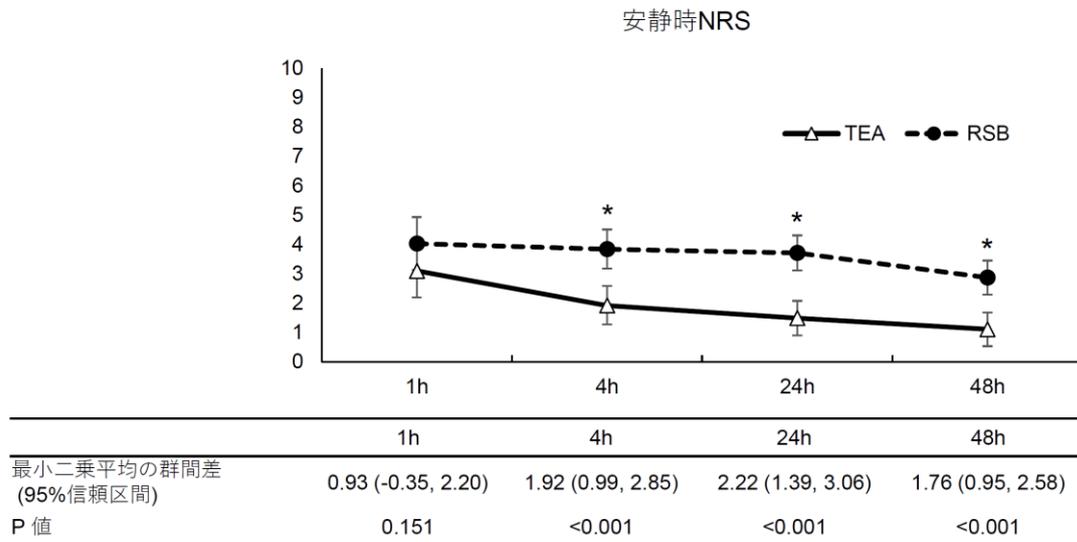
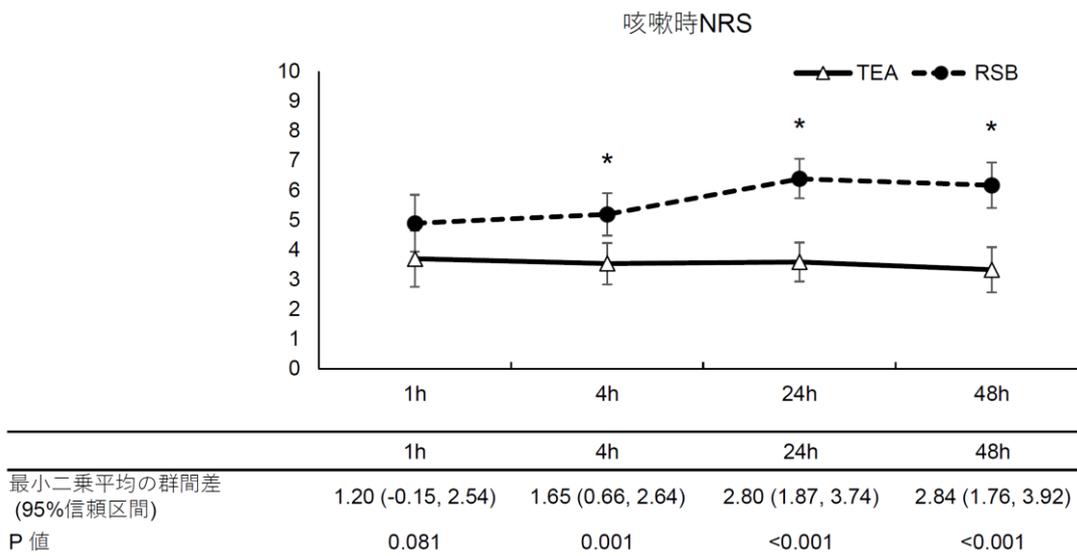


図 6B 術後咳嗽時痛（最大の解析対象集団）



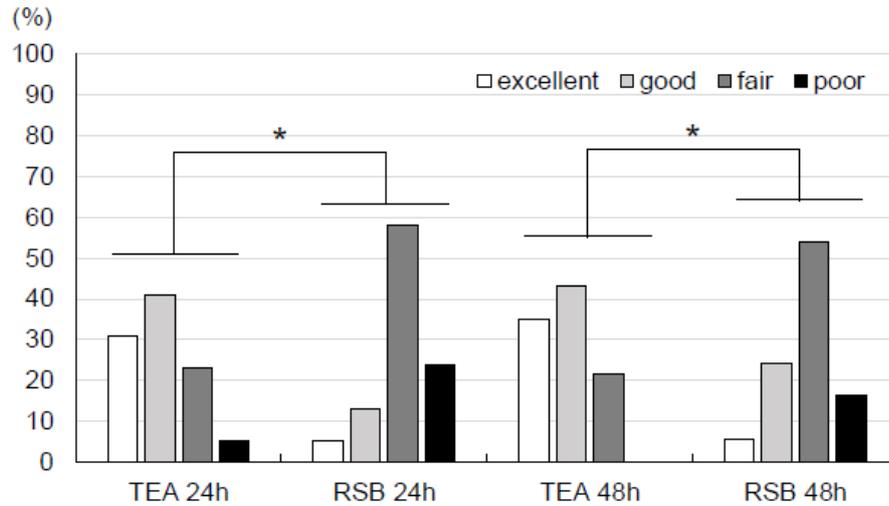
縦軸はNRS、横軸は術後経過時間を示す。エラーバーは95%信頼区間を示す。

NRS： Numerical Rating Scale； 数値的評価スケール

TEA： Thoracic Epidural Analgesia； 胸部硬膜外鎮痛

RSB： Rectus Sheath Block； 腹直筋鞘ブロック

図7 術後鎮痛に関する患者満足度



	24h	48h
オッズ比	0.11 (0.04, 0.28)	0.11 (0.04, 0.28)
P 値	<0.001	<0.001

白、薄い灰色、濃い灰色、黒の棒グラフはそれぞれ術後鎮痛の満足度が「excellent」、「good」、「fair」、「poor」と回答した患者の割合を示す。手術24時間後、48時間後ともにTEA群が有意に優れていた。

TEA: Thoracic Epidural Analgesia; 胸部硬膜外鎮痛

RSB: Rectus Sheath Block; 腹直筋鞘ブロック

引用文献

1. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg.* 2008 Oct;143(10):990-9.
2. Singh N, Sidawy AN, Dezee K, Neville RF, Weiswasser J, Arora S, Aidinian G, Abularrage C, Adams E, Khuri S, Henderson WG. The effects of the type of anesthesia on outcomes of lower extremity infrainguinal bypass. *J Vasc Surg.* 2006 Nov;44(5):964-8.
3. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet.* 2014 Mar 8;383(9920):911-22.
4. Li YW, Li HJ, Li HJ, Zhao BJ, Guo XY, Feng Y, Zuo MZ, Yu YP, Kong H, Zhao Y, Huang D, Deng CM, Hu XY, Liu PF, Li Y, An HY, Zhang HY, Wang MR, Wu YF, Wang DX, Sessler DI; Peking University Clinical Research Program Study Group. Delirium in Older Patients after Combined Epidural-General Anesthesia or General Anesthesia for Major Surgery: A Randomized Trial. *Anesthesiology.* 2021 Aug 1;135(2):218-32.
5. Delaney CP, Fazio VW, Senagore AJ, Robinson B, Halverson AL, Remzi FH. 'Fast track' postoperative management protocol for patients with high co-morbidity undergoing complex abdominal and pelvic colorectal surgery. *Br J Surg.* 2001 Nov;88(11):1533-8.
6. Basse L, Hjort Jakobsen D, Billesbolle P, Werner M, Kehlet H. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann Surg.* 2000 Jul;232(1):51-7.
7. Muller S, Zalunardo MP, Hubner M, Clavien PA, Demartines N; Zurich Fast Track

- Study Group. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery. *Gastroenterology*. 2009 Mar;136(3):842-7.
8. Thiele RH, Rea KM, Turrentine FE, Friel CM, Hassinger TE, McMurry TL, Goudreau BJ, Umapathi BA, Kron IL, Sawyer RG, Hedrick TL. Standardization of care: impact of an enhanced recovery protocol on length of stay, complications, and direct costs after colorectal surgery. *J Am Coll Surg*. 2015 Apr;220(4):430-43.
 9. 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 Jan 29;16(3):321-32.
 10. 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 Jan;92(1):239-43.
 11. Boezaart AP, Smith CR, Chembrovich S, Zsimevich Y, Server A, Morgan G, Theron A, Booyesen K, Reina MA. Visceral versus somatic pain: an educational review of anatomy and clinical implications. *Reg Anesth Pain Med*. 2021 Jul;46(7):629-36.
 12. Grass JA. Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg*. 2005 Nov;101(5 Suppl):S44-61.
 13. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. 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 Feb;116(2):248-73.
 14. Hadzic A, Williams BA, Karaca PE, Hobeika P, Unis G, Dermksian J, Yufa M, Thys DM, Santos AC. For outpatient rotator cuff surgery, nerve block anesthesia

- provides superior same-day recovery over general anesthesia. *Anesthesiology*. 2005 May;102(5):1001-7.
15. Borgeat A, Ekatodramis G, Schenker CA. Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia: a review. *Anesthesiology*. 2003 Feb;98(2):530-47.
 16. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review. *JAMA Surg*. 2017 Jul 1;152(7):691-97.
 17. Carli F, Mayo N, Klubien K, Schricker T, Trudel J, Belliveau P. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: results of a randomized trial. *Anesthesiology*. 2002 Sep;97(3):540-9.
 18. BROMAGE PR. Spread of analgesic solutions in the epidural space and their site of action: a statistical study. *Br J Anaesth*. 1962 Mar;34:161-78.
 19. Burm AG. Clinical pharmacokinetics of epidural and spinal anaesthesia. *Clin Pharmacokinet*. 1989 May;16(5):283-311.
 20. Freise H, Meissner A, Lauer S, Ellger B, Radke R, Bruewer M, Brodner G, Van Aken HK, Sielenkämper AW, Fischer LG. Thoracic epidural analgesia with low concentration of bupivacaine induces thoracic and lumbar sympathetic block: a randomized, double-blind clinical trial. *Anesthesiology*. 2008 Dec;109(6):1107-12.
 21. de Leon-Casasola OA, Lema MJ. Postoperative epidural opioid analgesia: what are the choices? *Anesth Analg*. 1996 Oct;83(4):867-75.
 22. Visser WA, Lee RA, Gielen MJ. Factors affecting the distribution of neural blockade by local anesthetics in epidural anesthesia and a comparison of lumbar

- versus thoracic epidural anesthesia. *Anesth Analg*. 2008 Aug;107(2):708-21.
23. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*. 1995 Jun;82(6):1474-506.
 24. Fant F, Tina E, Sandblom D, Andersson SO, Magnuson A, Hultgren-Hörnkvist E, Axelsson K, Gupta A. Thoracic epidural analgesia inhibits the neuro-hormonal but not the acute inflammatory stress response after radical retropubic prostatectomy. *Br J Anaesth*. 2013 May;110(5):747-57.
 25. Salicath JH, Yeoh EC, Bennett MH. Epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia for pain following intra-abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 30;8(8):CD010434.
 26. van Lier F, van der Geest PJ, Hoeks SE, van Gestel YR, Hol JW, Sin DD, Stolker RJ, Poldermans D. Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology*. 2011 Aug;115(2):315-21.
 27. Marret E, Remy C, Bonnet F; Postoperative Pain Forum Group. Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg*. 2007 Jun;94(6):665-73.
 28. Wantman A, Hancox N, Howell PR. Techniques for identifying the epidural space: a survey of practice amongst anaesthetists in the UK. *Anaesthesia*. 2006 Apr;61(4):370-5.
 29. Bateman BT, Mhyre JM, Ehrenfeld J, Kheterpal S, Abbey KR, Argalious M, Berman MF, Jacques PS, Levy W, Loeb RG, Paganelli W, Smith KW, Wethington KL, Wax D, Pace NL, Tremper K, Sandberg WS. The risk and outcomes of epidural hematomas after perioperative and obstetric epidural catheterization: a report from the

- Multicenter Perioperative Outcomes Group Research Consortium. *Anesth Analg*. 2013 Jun;116(6):1380-5.
30. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taura P, Pique JM, Visa J. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet*. 2002 Jun 29;359(9325):2224-9.
 31. Johnson A. Laparoscopic surgery. *Lancet* 1997; 349: 631-5.
 32. Lourenco T, Murray A, Grant A, McKinley A, Krukowski Z, Vale L. Laparoscopic surgery for colorectal cancer: safe and effective? - A systematic review. *Surg Endosc*. 2008 May;22(5):1146-60.
 33. Mamidanna R, Burns EM, Bottle A, Aylin P, Stonell C, Hanna GB, Faiz O. Reduced risk of medical morbidity and mortality in patients selected for laparoscopic colorectal resection in England: a population-based study. *Arch Surg*. 2012 Mar;147(3):219-27.
 34. Lei QC, Wang XY, Zheng HZ, Xia XF, Bi JC, Gao XJ, Li N. Laparoscopic Versus Open Colorectal Resection Within Fast Track Programs: An Update Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *J Clin Med Res*. 2015 Aug;7(8):594-601.
 35. Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg*. 2007 Sep;105(3):789-808.
 36. 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 Aug;98(8):1068-78.
 37. 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.
38. 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 Feb;100(2):154-64.
39. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008 Jun;133(6 Suppl):381S-453S.
40. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2018 Apr;43(3):263-309. Erratum in: *Reg Anesth Pain Med.* 2018 Jul;43(5):566. Vandermeulen, Erik [corrected to Vandermeulen, Erik].
41. Chin KJ, Perlas A, Chan VW, Brull R. Needle visualization in ultrasound-guided regional anesthesia: challenges and solutions. *Reg Anesth Pain Med.* 2008 Nov-Dec;33(6):532-44.
42. Marhofer P, Chan VW. Ultrasound-guided regional anesthesia: current concepts and future trends. *Anesth Analg.* 2007 May;104(5):1265-9, tables of contents.
43. Sites BD, Brull R. Ultrasound guidance in peripheral regional anesthesia: philosophy, evidence-based medicine, and techniques. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006 Dec;19(6):630-9.

44. Brull R, Perlas A, Chan VW. Ultrasound-guided peripheral nerve blockade. *Curr Pain Headache Rep.* 2007 Feb;11(1):25-32.
45. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2005 Jan;94(1):7-17.
46. Tanaka H, Kawamata T, Hyuga S, Ueyama H, Sumikura H, Kawamata M. Anesthetic management for cesarean section in Japan: a survey of practice (in Japanese with English abstract). *Nihon Rinsho Masui Gakkaishi (JJSCA).* 2013;33:411-20.
47. Pirrera B, Alagna V, Lucchi A, Berti P, Gabbianelli C, Martorelli G, Mozzoni L, Ruggeri F, Ingardia A, Nardi G, Garulli G. Transversus abdominis plane (TAP) block versus thoracic epidural analgesia (TEA) in laparoscopic colon surgery in the ERAS program. *Surg Endosc.* 2018 Jan;32(1):376-82.
48. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, Rockall TA, Young-Fadok TM, Hill AG, Soop M, de Boer HD, Urman RD, Chang GJ, Fichera A, Kessler H, Grass F, Whang EE, Fawcett WJ, Carli F, Lobo DN, Rollins KE, Balfour A, Baldini G, Riedel B, Ljungqvist O. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg.* 2019 Mar;43(3):659-95.
49. Shimizu R, Kawahara R, Hanada R, Okuno S, Yamasaki K, Tamai Y, Kawahara H. A combination of ultrasound-guided rectus sheath and transversus abdominis plane blocks is superior to either block alone for pain control after gynecological transumbilical single incision laparoscopic surgery. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2016;43(4):504-8.
50. Pybus DA, Torda TA. Dose-effect relationships of extradural morphine. *Br J Anaesth.* 1982 Dec;54(12):1259-62.

51. Suzuki H, Kamiya Y, Fujiwara T, Yoshida T, Takamatsu M, Sato K. Intrathecal morphine versus epidural ropivacaine infusion for analgesia after Cesarean section: a retrospective study. *JA Clin Rep.* 2015;1(1):3.
52. Buggy DJ, Hall NA, Shah J, Brown J, Williams J. Motor block during patient-controlled epidural analgesia with ropivacaine or ropivacaine/fentanyl after intrathecal bupivacaine for caesarean section. *Br J Anaesth.* 2000 Sep;85(3):468-70.
53. Schewe JC, Komusin A, Zinserling J, Nadstawek J, Hoeft A, Hering R. Effects of spinal anaesthesia versus epidural anaesthesia for caesarean section on postoperative analgesic consumption and postoperative pain. *Eur J Anaesthesiol.* 2009 Jan;26(1):52-9.
54. Chen SY, Liu FL, Cherng YG, Fan SZ, Leighton BL, Chang HC, Chen LK. Patient-controlled epidural levobupivacaine with or without fentanyl for post-caesarean section pain relief. *Biomed Res Int.* 2014;2014:965152.
55. Imamachi N, Kushizaki H, Doi K, Saito Y. Compression neuropathy caused by elastic stocking (in Japanese with English abstract). *J Jpn Soc Pain Clin.* 2005;12:393-5.
56. Kim SH, Kim DY, Han JI, Baik HJ, Park HS, Lee GY, Kim JH. Vertebral level of Tuffier's line measured by ultrasonography in parturients in the lateral decubitus position. *Korean J Anesthesiol.* 2014 Sep;67(3):181-5.
57. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017 Mar;31(1):69-79.
58. American Society of Anesthesiologists, ASA Physical Status Classification System [Available from: <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>]

59. Pang WW, Mok MS, Lin CH, Yang TF, Huang MH. Comparison of patient-controlled analgesia (PCA) with tramadol or morphine. *Can J Anaesth.* 1999 Nov;46(11):1030-5.
60. Park JS, Choi GS, Kwak KH, Jung H, Jeon Y, Park S, Yeo J. Effect of local wound infiltration and transversus abdominis plane block on morphine use after laparoscopic colectomy: a nonrandomized, single-blind prospective study. *J Surg Res.* 2015 May 1;195(1):61-6.
61. Mallinckrodt CH, Clark WS, David SR. Accounting for dropout bias using mixed-effects models. *J Biopharm Stat.* 2001 Feb-May;11(1-2):9-21.
62. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, Schäfer M, Mariette C, Braga M, Carli F, Demartines N, Griffin SM, Lassen K; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Group. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Br J Surg.* 2014 Sep;101(10):1209-29.
63. Xu YJ, Sun X, Jiang H, Yin YH, Weng ML, Sun ZR, Chen WK, Miao CH. Randomized clinical trial of continuous transversus abdominis plane block, epidural or patient-controlled analgesia for patients undergoing laparoscopic colorectal cancer surgery. *Br J Surg.* 2020 Jan;107(2):e133-41.
64. Halabi WJ, Kang CY, Nguyen VQ, Carmichael JC, Mills S, Stamos MJ, Pigazzi A. Epidural analgesia in laparoscopic colorectal surgery: a nationwide analysis of use and outcomes. *JAMA Surg.* 2014 Feb;149(2):130-6.
65. Niraj G, Kelkar A, Hart E, Horst C, Malik D, Yeow C, Singh B, Chaudhri S. Comparison of analgesic efficacy of four-quadrant transversus abdominis plane (TAP) block and continuous posterior TAP analgesia with epidural

- analgesia in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery: an open-label, randomised, non-inferiority trial. *Anaesthesia*. 2014 Apr;69(4):348-55.
66. Hermanides J, Hollmann MW, Stevens MF, Lirk P. Failed epidural: causes and management. *Br J Anaesth*. 2012 Aug;109(2):144-54.
67. Hamid HKS, Ahmed AY, Alhamo MA, Davis GN. Efficacy and Safety Profile of Rectus Sheath Block in Adult Laparoscopic Surgery: A Meta-analysis. *J Surg Res*. 2021 May;261:10-7.
68. Beaussier M, Parc Y, Guechot J, Cachanado M, Rousseau A, Lescot T; CATCH Study Investigators. Ropivacaine preperitoneal wound infusion for pain relief and prevention of incisional hyperalgesia after laparoscopic colorectal surgery: a randomized, triple-arm, double-blind controlled evaluation vs intravenous lidocaine infusion, the CATCH study. *Colorectal Dis*. 2018 Jun;20(6):509-19.
69. Teshome D, Hunie M, Essa K, Girma S, Fenta E. Rectus sheath block and emergency midline laparotomy at a hospital in Ethiopia: A prospective observational study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Jul 15;68:102572.
70. Bakshi SG, Mapari A, Shylasree TS. REctus Sheath block for postoperative analgesia in gynecological ONcology Surgery (RESONS): a randomized-controlled trial. *Can J Anaesth*. 2016 Dec;63(12):1335-44.
71. Hamid HKS, Marc-Hernández A, Saber AA. Transversus abdominis plane block versus thoracic epidural analgesia in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2021 Mar;406(2):273-82.

72. Bupivacaine liposomal injection (Exparel) for post surgical pain. Med Lett
Drugs Ther. 2012 Apr 2;54(1387):26-7.

謝辞

本学位論文の作成にあたり、指導賜りました筑波大学麻酔科田中誠教授に深く感謝いたします。

筑波大学消化器外科小田竜也教授、大和田洋平先生をはじめとする全ての共著者の先生方に深く感謝いたします。