

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	吉田 敬之
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第642号
学位授与の日付	平成27年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	Effects of ropivacaine concentration on the spread of sensory block produced by continuous thoracic paravertebral block: a prospective, randomised, controlled, double-blind study (持続胸部傍脊椎ブロックによる感覚遮断範囲に対するロピバカイン濃度の影響: 前向き無作為化二重盲検比較試験)
論文審査委員	主査 教授 土田 正則 副査 教授 馬場 洋 副査 教授 遠藤 直人

### 博士論文の要旨

【背景と目的】胸部傍脊椎ブロックは、脊髄神経前枝が椎間孔から出てきたばかりの空間、すなわち胸部傍脊椎腔に局所麻酔薬を投与する手技である。胸部傍脊椎ブロックは、片側多分節の脊髄神経と交感神経を遮断できる。持続胸部傍脊椎ブロックの鎮痛効果について検討した報告は多いが、持続胸部傍脊椎ブロックの感覚遮断範囲やそれを規定する因子について調べた報告はない。

申請者らは、「持続胸部傍脊椎ブロックによる感覚遮断範囲は、局所麻酔薬の投与速度が同じ場合、局所麻酔薬濃度が高い方が広い」という仮説に基づき、0.2%および0.5%ロピバカイン（投与速度6ml/h）による持続胸部傍脊椎ブロックの感覚遮断範囲の違いを、前向き二重盲検無作為化比較試験で検証した。

【方法】本研究は、新潟大学医学部倫理委員会の承認を得て、新潟大学歯学部総合病院において2011年10月-2012年10月に行われた。書面による説明と同意が得られた、アメリカ麻酔科学会術前状態評価分類1-3で、片側の肺葉切除術または肺区域切除術を受ける患者を対象とした。

全身麻酔導入後に第4-6肋間のいずれかから、超音波ガイド下で傍脊椎腔にカテーテルを挿入した。手術開始約15分前に、傍脊椎腔カテーテルから0.5%ロピバカイン20mlを注入した。手術終了時に再度傍脊椎腔カテーテルから0.5%ロピバカイン20mlを注入し、続いて0.2% (0.2%群) または0.5% (0.5%群) ロピバカインを6ml/hで持続投与開始した。持続胸部傍脊椎ブロックに用いるロピバカインは、コンピュータープログラムで無作為に作成された割付表に従って、ブロック施行者および術後評価者以外の者が調製した。調製者以外には割付結果は隠蔽された。

術後鎮痛にはフェンタニルの持続静注 (0.5  $\mu$ g/kg/h) も併用した。術後の突出痛に対しては、ジクロフェナク坐薬25mgまたはロキソプロフェン経口薬60mgの頓用で対処した。

主要評価項目は、術後24時間の感覚遮断範囲とした。感覚遮断範囲は、盲検化された麻酔科医がコールドテストで評価し、皮膚分節に従って記録した。副次評価項目は、安静時、体動時、咳嗽時の疼痛スコア、

追加鎮痛薬使用回数、鎮静度、患者満足度、術後悪心嘔吐の頻度、局所麻酔薬中毒の頻度とした。各評価は、術後1、6、24、48時間に行った。サンプルサイズは、パイロット研究の結果から、片群30名、計60名とした。

【結果】本研究には60名が参加した。各群27名、計54名が最終解析された。

術後24時間の感覚遮断範囲の中央値（四分位範囲 [範囲]）は、0.2%群で4（3-6 [1-9]）、0.5%群で4（3-6 [2-11]）であり、両群間に統計学的有意差は見出せなかった（ $p = 0.66$ ）。術後48時間の感覚遮断範囲は、0.2%群で4（2-5 [1-8]）、0.5%群で3（3-6 [1-11]）であり、統計学的有意差はなかった（ $p = 0.69$ ）。

疼痛スコア、鎮静度、術後嘔気嘔吐の頻度、患者満足度に関しても、全評価点において両群間に統計学的有意差を認めなかった。局所麻酔薬中毒は観察されなかった。

【考察】本論文は、持続胸部傍脊椎ブロックによる感覚遮断範囲推移や遮断範囲規定因子について検討した初めての報告である。申請者らの仮説に反し、持続胸部傍脊椎ブロックの感覚遮断範囲に対するロピバカイン濃度の影響は証明できなかった。

単回注入の胸部傍脊椎ブロックに関しては、遮断範囲を規定する因子について検討した報告が複数ある。胸部傍脊椎腔に投与した造影剤の体積と造影剤が頭尾側方向に広がる範囲が正相関するという報告がある一方で、感覚遮断範囲を規定する因子は不明とする報告もある。

持続胸部硬膜外ブロックでは、硬膜外腔に投与された局所麻酔薬は脊柱管内に留まり、脊髄も膜下腔に浸透して濃度勾配に従って拡散するため、単位時間あたりの局所麻酔薬投与量が遮断範囲を規定すると考えられている。申請者らは、持続胸部傍脊椎ブロックでも同様に、単位時間あたりの局所麻酔薬投与量が多いほど遮断範囲が広いと予想した。しかし、胸部傍脊椎腔は硬膜外腔に比べて広い空間かつ外側で肋間隙にも通じているため、胸部傍脊椎腔に投与された局所麻酔薬は傍脊椎腔内に留まり難く、濃度勾配に従って頭尾側方向に拡散しにくかったと申請者らは推測する。

本研究は優越性試験としてサンプルサイズを算出したため、両群間の同等性は証明できない。しかし、両群間の感覚遮断範囲に真の差があったとしても、その差は非常に小さく、臨床的には無視できる程度と考える。

【結論】持続胸部傍脊椎ブロックによる感覚遮断範囲に、局所麻酔薬濃度はほとんど影響しない。

#### 審査結果の要旨

持続胸部傍脊椎ブロックの鎮痛効果について検討した報告は多いが、ブロックの感覚遮断範囲やそれを規定する因子について調べた報告はない。

申請者らは、「持続胸部傍脊椎ブロックによる感覚遮断範囲は、局所麻酔薬の投与速度が同じ場合、局所麻酔薬濃度が高い方が広い」という仮説に基づき、0.2%および0.5%ロピバカインによる持続胸部傍脊椎ブロックの感覚遮断範囲の違いを、前向き二重盲検無作為化比較試験で検証した。

本研究には60名が参加し、各群27名、計54名が最終解析された。

術後24時間の感覚遮断範囲の中央値は、0.2%群で4（3-6）、0.5%群で4（3-6）であり、両群間に統計学的有意差は見出せなかった（ $p = 0.66$ ）。術後48時間の感覚遮断範囲は、0.2%群で4（2-5）、0.5%群で3（3-6）であり、統計学的有意差はなかった（ $p = 0.69$ ）。

仮説に反し、持続胸部傍脊椎ブロックの感覚遮断範囲に対するロピバカイン濃度の影響は証明できなかったが、その理由として、胸部傍脊椎腔に投与された局所麻酔薬は傍脊椎腔内に留まり難く、濃度勾配に従って頭尾側方向に拡散しにくかったと考察している。

前向き二重盲検無作為化比較試験というエビデンスレベルの高い手法を用いている事、持続胸部傍脊椎ブロックによる感覚遮断範囲の推移と遮断範囲規定因子について初めて結果を示した論文である事、以上の2点で学位論文としての価値を認める。