

主論文の要旨

**A randomized controlled trial comparing
paravertebral block via the surgical field with
thoracic epidural block using ropivacaine for post
thoracotomy pain relief**

〔 開胸肺切除術の術後鎮痛における、術野挿入型傍脊椎ブロックと
硬膜外ブロックのランダム化比較試験 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 機能構築医学専攻
生体管理医学講座 麻酔・蘇生医学分野

(指導：西脇 公俊 教授)

田村 高廣

【緒言】

開胸胸部手術は、術後疼痛が強い切開方法の一つで、硬膜外ブロック (Epi) が標準的な術後鎮痛法である。近年、傍脊椎ブロック (PVB) が様々な術式に対して広く使用され、胸部手術術後鎮痛に対して、Epi と同等以上に有効であると報告されている。

PVB は、麻酔科医が超音波ガイド下に穿刺して持続注入カテーテルを留置する方法と、呼吸器外科医が術野から胸腔鏡下に留置する方法がある。我々は先行研究で、術野挿入型傍脊椎ブロック (PVB-sf) の鎮痛効果は、麻薬性鎮痛薬であるフェンタニルを十分量使用下のもと、Epi と同等であると報告した。この手法の持続カテーテル留置位置は、Naja らによって報告された留置位置を参照した方法であり、交感神経幹の腹側に、持続カテーテルを留置する手法である (Supplemental Fig. 1)。

我々の先行研究で、PVB-sf の術後鎮痛効果は、Epi と同等であったが、少なからず術後悪心嘔吐 (PONV) が発生していた。これは、持続注入局所麻酔薬の中に、フェンタニルが混注されており、フェンタニルの使用に伴う副作用と考えられた。そこで、追加鎮痛薬を必要に応じて使用するなら、PVB-sf は Epi と同等の鎮痛効果を持ちつつ、PONV をより軽減する事が可能であると仮説を立て、肺癌患者における開胸肺葉切除術において、局所麻酔薬のみを持続注入する PVB-sf あるいは Epi の鎮痛効果を、患者の要求に応じて術後鎮痛薬を追加使用する方法と組み合わせて、前向きランダム化比較試験として検討した。

【対象及び方法】

この研究は UMIN に登録後、倫理審査委員会の承認を得て、患者に十分な説明と同意を得た後、試験参加・登録とした。予想する Visual Analog Scale (VAS) の群間差を標準偏差の 70% (α error=0.05, Statistical power=0.8) として必要症例数を算出し、合計 80 例の前向きランダム化比較試験とした。

前方腋窩垂直切開法で肺悪性腫瘍手術に対して肺葉切除術を受ける 20~80 歳の患者 80 名を対象とし、硬膜外ブロック群 (E 群) と術野挿入型傍脊椎ブロック群 (P 群) にコンピュータで無作為割付を実施した。麻酔はプロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムで導入し、空気、酸素、セボフルラン、レミフェンタニルで維持した。E 群は麻酔導入前に患者を側臥位とし、第 4~7 胸椎から穿刺針を穿刺し、カテーテルを同部位に留置した。閉胸前に 0.375% ロピバカイン 5ml をボラス投与し、直ちに 0.2% ロピバカインを 5ml/時で持続投与開始とした。P 群は閉胸前に、留置カテーテルの先端が開胸肋間の傍脊椎腔 (PVS) に達するように胸腔鏡下で呼吸器外科医が留置し (Supplemental Fig. 1)、0.375% ロピバカイン 20ml をボラス投与、直ちに 0.2% ロピバカインを 5ml/時で持続投与開始した。手術終了時に全例インドメタシン座薬 50 mg を挿肛し、麻酔から覚醒させ抜管した。追加鎮痛薬として、フルビプロフェン 50 mg (ロピオン) とペンタゾシン 15mg (ソセゴン) が患者の要求に応じて使用され、飲水開始後は、追加鎮痛薬としてロキソニンの内服も許可された。ロピバカインのボラス投与 18 時間後から、定期内服鎮痛薬としてセレコキシブ (初回 400 mg、以後 200 mg) を開

始とした。

術後鎮痛の程度と感覚遮断皮膚分節範囲の評価は、盲検化された麻酔科医が評価を実施した。局所麻酔薬ボラス投与開始 15、30、45、60 分後、2、6、12、18、42 時間後に、血中ロピバカイン濃度を測定した。60 分後以降の同時刻に、0-100mm の線を用いた Visual analogue scale (VAS) を使用して術後鎮痛評価を施行し、2 時間後の時点における VAS を主要評価項目とした。ボラス投与 1 時間後と 18 時間後に感覚遮断皮膚分節範囲を cold sign 法、pin prick 法を用いて評価した。さらに、初回鎮痛薬投与までの時間、鎮痛薬使用回数、悪心、嘔吐、尿閉、血圧、脈拍、呼吸数についても比較検討した。VAS および血圧、脈拍の解析には線形混合モデル、皮膚分節範囲は Wilcoxon rank-sum test、その他の解析には x 二乗検定および t 検定を用い、SAS version9.4 を使用して解析した。

【結果】

2013 年 3 月～2014 年 10 月の間に 86 人の患者が対象となり、80 人が試験登録され、脱落症例を加味して各群 36 症例が評価対象となった (Fig. 1)。両群間の患者背景に有意差はなかった (Table 1)。全観察ポイントにおいて E 群で VAS が低値であり ($p < 0.05$)、ボラス投与 2 時間後の VAS も E 群が優位に低値であった (Fig. 2)。E 群において、感覚遮断皮膚分節範囲は優位に広がった ($p < 0.05$) (Table 2)。E 群において、初回鎮痛薬投与までの時間は優位に長く ($P < 0.05$)、追加鎮痛薬使用数も少なかった ($p < 0.05$) (Table 2)。ボラス投与 1 時間後～2 時間後までの間における追加鎮痛薬使用量は、E 群が優位に低値であった (Table 2)。脈拍、悪心、嘔吐、尿閉、制吐剤の使用数に関して、両群間で有意差はなかった。血圧は両群間に差があり、E 群が低値であったが、臨床上の低血圧ではなかった (Table 4)。血中ロピバカイン濃度は、ボラス投与後 60 分までは E 群が低値であった ($p < 0.05$) (Fig. 3)。ボラス投与 60 分後以降の血中ロピバカイン濃度は、42 時間後まで有意差は無かった。

【考察】

我々の先行研究で、PONV の一因として持続注入局所麻酔薬中のフェンタニルの影響が考えられ、追加鎮痛薬を必要に応じて使用する事で、PONV をより軽減する事が可能であると仮説を立て、前向きランダム化比較試験を実施した。ところが、鎮痛効果は E 群がより優れている事が判明した。さらに初回計測時の VAS 値は P 群で 80mm に到達し、PONV の発生数には改善がなかった。この結果は、我々の仮説を否定する結果であった。

Naja らは、PVS は、endothoracic fascia で 2 つの部分に分割され、subendothoracic compartments および extrapleural compartments があると報告している。そして PVB は、交感神経幹の腹側の subendothoracic compartment に薬剤を注入する事で、良好な鎮痛効果と薬剤の広がり得られると報告されている。その手法に従ったにもかかわらず、感覚遮断皮膚分節範囲は E 群の方が有意に広がった (Table 2)。

対照的に、麻酔科が背面から穿刺した PVB では、4 皮膚分節を超える鎮痛効果範囲が得られている報告がある。一方、PVS において、交感神経幹の腹側へのカテーテル留置が、背面穿刺でのカテーテル留置に相当する鎮痛効果を持っているか否かは、現在まだ論争中である。我々の結果から、交感神経幹の腹側にカテーテルを留置し、局所麻酔薬のみを持続注入する PVB-sf の術後鎮痛効果は、皮膚分節範囲が狭いために、不十分であることが明らかになった。

鎮痛効果が十分に得られるカテーテルの留置位置を追及していく事もまた、麻酔科医の使命であり、PVB-sf の鎮痛効果や薬剤が広がる範囲は、造影剤を使用した薬剤の広がりや検査を含めたさらなる研究が必要である。先行研究の結果に基づいて、より患者にとって快適な術後管理を求めて研究を実施したが、患者欲求に応じた追加鎮痛薬投与方法と局所麻酔薬のみを持続注入する PVB-sf の鎮痛効果は、Epi と比較して優位に劣る事が結果的に証明された。術後追加鎮痛薬投与に関して、より詳細に定義された追加鎮痛薬投与プロトコールを持つべきであった点が研究の限界である。

【結論】

開胸肺切除術の術後鎮痛において、交感神経幹腹側にカテーテルを留置する局所麻酔薬のみを持続注入する術野挿入型傍脊椎ブロック（PVB-sf）に比べて、局所麻酔薬のみを持続注入する硬膜外ブロック（Epi）は、感覚遮断皮膚分節範囲が優位に広く、鎮痛効果がより高い。