

超音波ガイド下腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法  
における低用量 0.5 % レボブピバカインによる  
術中および術後の鎮痛効果の検討

日本大学大学院医学研究科博士課程  
外科系麻酔科学専攻

山本 悠介

修了年 2016 年

指導教員 加藤 実

超音波ガイド下腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法  
における低用量 0.5 % レボブピバカインによる  
術中および術後の鎮痛効果の検討

日本大学大学院医学研究科博士課程  
外科系麻酔科学専攻

山本 悠介

修了年 2016 年

指導教員 加藤 実

# 目次

1.	概要	1
2.	緒言	3
3.	対象と方法	16
4.	結果	22
5.	考察	25
6.	結論	33
7.	謝辞	35
8.	表	36
9.	図	38
10.	図説	49
11.	引用文献	51
12.	研究業績目録	58

# 1. 概要

【背景】過去の臨床研究において、腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法における 2% リドカインの最少有効投与量に関する検討がなされているが、レボブピバカインの最少有効投与量を検討した報告はない。

【対象・方法】院内倫理委員会承認後、文書での同意が得られた 20 - 75 歳の腕神経叢ブロック併用全身麻酔にて上肢手術が予定された ASA 分類 3 以下の 25 例を対象とした。腕神経叢ブロックは神経刺激装置併用超音波ガイド下に行い、正中神経、橈骨神経、尺骨神経および筋皮神経周囲に 0.5% レボブピバカインを投与した。ブロック施行後 5 分ごとに各神経支配領域の痛覚をピンプリック法で評価し、40 分以内の痛覚の消失をもってブロック成功例と定義した。レボブピバカインの最少有効投与量は、Dixon の Positive-negative up-and-down method を用いて求めた。1 例目の投与量を各神経あたり 5 ml (計 20 ml) から開始し、ブロックが成功すれば次の症例では投与量を 0.5 ml ずつ減量、失敗すれば 0.5 ml ずつ増量することとした。最低量は 1 ml (計 4 ml) と設定した。主要検索項目は、最少有効投与量、各神経の支配領域の痛覚が完全遮断されるまでの時間である作用発現時間と、術中鎮痛薬使用の有無、ブロック施行から患者が初めて痛みを感じるまでの時間である鎮痛効果持続時間とした。副次検索項目を、神経ブロックによる局所麻酔薬中毒の有無および、それ以外の

合併症の有無とした。

【結果】ブロック成功率は 100 % であり、一例の失敗もなく最低量である 1 ml まで到達し、その後 1 ml で連続 16 例の成功が得られた。鎮痛効果持続時間は  $11.2 \pm 4.5$  時間であり、0.5 % レボブピバカインの投与量と鎮痛効果持続時間との間に相関関係を認めなかった。全例で術中鎮痛薬の使用はなかった。

【結論】腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法における 0.5 % レボブピバカインの投与量は、各神経あたり 1 ml で十分な鎮痛効果が得られることが示唆された。

## 2. 緒言

### 【末梢神経ブロックの概要】

末梢神経ブロックとは末梢神経の侵害受容器から中枢を結ぶ末梢神経の経路のうちのどこかで、末梢神経あるいは神経叢に対して局所麻酔薬などの薬剤を注入して、一時的に神経の刺激伝達を停止させる方法である。周術期における末梢神経ブロックの直接的な効果として、感覚神経を遮断することによる術中・術後の鎮痛や運動神経を遮断することによる術中の不動化、交感神経遮断による血流改善などが挙げられる。

近年の麻酔薬の進歩により、術中の麻酔の質や安全性は向上してきた。そのため、近年では術中の疼痛管理のみならず、術後の疼痛管理がより重要視されるようになってきた。しかし、周術期の医療用麻薬による鎮痛効果は個人差が大きいだけでなく、術後の呼吸抑制、悪心・嘔吐、めまい、徐脈、便秘、尿閉などの副作用を引き起こす。こうした不十分な鎮痛や副作用は、患者の術後合併症の増加や、入院期間の延長、患者満足度の低下などにつながる。神経ブロックでは、痛覚神経遮断による確実な鎮痛効果と、医療用麻薬の減量により、術後の早期回復や患者満足度の向上に寄与する。

1884年にW. Haslsted が直視下にコカインを用いて神経ブロックを行って以来、末梢神経ブロックは周術期鎮痛の重要な手法の一つであり、近年急速に普

及してきた。従来行われていた末梢神経ブロックは、体表上のランドマークや放散痛を指標としたり、神経刺激装置を用いて神経の位置を同定するものであった。しかし、これらの方法における成功率は、施行者の経験や局所麻酔薬の広がり、解剖学的変異などの影響を大きく受けるため、熟練者でも確実な効果を得ることは困難であり、広く普及することはなかった。これらの欠点を補う方法として、超音波ガイド下に末梢神経ブロックを行う方法が提唱された[1]。超音波ガイド下に神経ブロックを行うことで、神経そのものの位置を認識できるだけでなく、神経とブロック針との位置関係や局所麻酔薬の広がりをリアルタイムで確認することによって、神経遮断の成功率が向上する。また、神経周囲の脈管構造や周囲臓器の位置を把握することで、局所麻酔薬の血管内注入や、気胸や臓器損傷などの可能性を軽減し、安全性の向上に寄与する。近年、高性能かつ安価な超音波装置の普及により、超音波ガイド下に末梢神経ブロックを行う方法が急速に普及してきた。

#### 【腕神経叢の解剖】

腕神経叢は第5から第8頸神経および第1胸神経の前枝から構成される。ときに上方の第4頸神経と下方の第2胸神経も加わり、頭方型あるいは尾方型神経叢を形成する。椎間孔から出た神経は前斜角筋と中斜角筋の間を走行しながら

ら下降し、第一肋骨の外縁で鎖骨の下をくぐり、腋窩、上腕へと向かう。その過程で結合と分離を複雑に繰り返し、それぞれ神経根 roots, 神経幹 trunks, 分岐 divisions, 神経束 cords, 終末神経 terminal nerves となる (図 1)。第 5 頸神経と第 6 頸神経は上神経幹となり、第 7 頸神経は中神経幹、第 8 頸神経と第 1 胸神経は下神経幹となる。これらの神経幹は、後頸三角を通過し第 1 肋骨に近づきながら、一旦前枝と後枝に分かれ、再度合流して神経束を形成する。上神経幹と中神経幹は外側神経束となり、上神経幹と中神経幹と下神経幹は後神経束、下神経幹は内側神経束となる。神経束は小胸筋の下縁付近で終末神経に分岐する。外側神経束は筋皮神経と正中神経外側枝を分岐し、外側神経束と内側神経束は正中神経内側枝と尺骨神経に分岐する。後神経束は腋窩神経と橈骨神経に分岐する。

#### 【腕神経叢ブロックの概要】

腕神経叢ブロックは、上肢の手術に対する麻酔や鎮痛を目的として行われる。腕神経叢を遮断するレベルによって、斜角筋間アプローチ法、鎖骨上アプローチ法、鎖骨下アプローチ法、腋窩アプローチ法の 4 つに分類される。これらの中から、手術部位や術式、患者の状態に合わせて適切なアプローチ法を選択する必要がある。



例えば、斜角筋間アプローチ法は、神経根から神経幹への移行部でブロックを行う方法であるが、腕神経叢に含まれない近傍の神経もブロックされやすい特徴がある。特に、鎖骨上神経がブロックされることで、肩や鎖骨の手術に対して有効である一方で、横隔神経も高率にブロックされるため、呼吸器疾患を有する患者や、高齢者、腹式呼吸である乳児などで問題となりうる。さらに、脊椎近傍でのブロックとなるため、全脊髄くも膜下麻酔や脊髄損傷のような重篤な合併症の報告があり、適応をよく考慮する必要がある[2]。同様に、鎖骨上アプローチ法や鎖骨下アプローチ法では、対象となる神経の近傍に胸膜が存在するため、気胸に注意しなければならない。

本研究で用いる腋窩アプローチ法は、腕神経叢の終末枝である正中神経、尺骨神経、橈骨神経、筋皮神経を対象とし、肘、前腕、手、指の手術が適応となる。終末枝でのブロックとなるため、肘より近位の神経遮断には向かないが、他のアプローチ法と比較して神経の近傍に重要な構造物が少なく、神経自体も最も表層に位置するため、最も安全性が高い方法である。

腋窩レベルでは、正中神経、尺骨神経、橈骨神経が腋窩動脈を取り囲む。筋皮神経は、腋窩動脈の後方頭側で、烏口腕筋内あるいは上腕二頭筋と烏口腕筋の間に位置する。腋窩アプローチ法では、これらの4本の終末枝を個別に同定しながらブロックを行う。

### 【超音波ガイド下腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法の特徴】

前述したように、超音波ガイド下に末梢神経ブロックを施行することで多くの効果が期待される。腋窩レベルでの神経や脈管の構造には相当なバラつきがあるため、超音波装置の使用により、腋窩動脈とその周囲の正中神経、尺骨神経、橈骨神経の位置関係を視認化できることの意義は大きい。また、腋窩静脈の太さや位置の個人差も大きいため、その視認化により偶発的脈管穿刺を減少しうる。実際に腕神経叢ブロックにおいて、超音波装置の使用が、ブロック施行時間の短縮や、ブロック成功率の改善、効果発現時間の短縮、脈管穿刺の減少、局所麻酔薬投与量の減量を提供したという報告がされている[3]-[8]。

腋窩動脈は通常、皮膚から1 cm 以内に存在する。対象が表層に存在するため、10-12 MHz の高周波リニア超音波探触子を使用する。上肢を体幹に対して直角となるように外転し、肘関節を屈曲させる。探触子を腋窩上に上腕長軸と垂直に当てることで、腕神経叢と腋窩動静脈の横断面が描出される(図 2)。腋窩動脈が画面の中心に描出されるように探触子の位置を調整する(図 3)。正中神経、尺骨神経、橈骨神経は、腋窩動脈の前方外側、前方内側、後方に位置することが多いとされてきた。しかし、実際には、この位置関係には個人差が大きく、正中神経は腋窩動脈を中心として 11-12 時方向、尺骨神経は 2-3 時方向、橈骨神経は 4-6 時方向に位置することが多い[9]。腋窩レベルで神経は内部不均一で、

高エコー性陰影に囲まれたいくつもの低エコー性陰影が蜂の巣状に視認される。

筋皮神経は、腋窩動脈の後方頭側の離れた位置で、上腕二頭筋と烏口腕筋の間に卵円形の高エコー陰影として視認される（図 3）。一つの画面上に、4つの神経全ての断層像が描出されるとは限らないため、ブロックを行うのに最適な位置を、探触子を近位や遠位にスライドさせて探す必要がある。

本研究では、超音波装置として M-turbo™（ソノサイト、米国）を使用した。

#### 【神経刺激法の併用】

神経刺激装置を用いた神経刺激法は、超音波装置が普及する前に、腋窩アプローチ法で最もよく用いられた神経同定法である。刺激電極付きのブロック針を用いて対象となる神経を電気刺激することで、その神経に対応した運動が誘発される。腋窩アプローチ法で腕神経叢を電気刺激した場合、例えば正中神経では手関節、第2指、第3指の屈曲、第1指の対立、前腕の回内が生じる。それぞれの神経で誘発される手の運動が異なるため、神経の同定に役立つ（表 1）。

超音波装置の使用により、神経そのものの視認が可能となったため、神経の同定は容易となったが、時に同定が困難となるケースが存在する。例えば、高齢者では体内水分量の減少により、結合組織が高エコー陰影として視認されやすい。この場合、同じく表面が高エコー陰影となる神経構造との区別が難しい。

また、橈骨神経は腋窩動脈のすぐ後方に存在することが多く、動脈の後方音響増強陰影との区別が難しい場合がある。特に橈骨神経は腋窩から遠位に向かうと、腋窩動脈から離れていくため、その分岐がより近位で始まる患者では、その神経構造を腋窩動脈の周囲に確認することができず、同定の困難さを助長する。そのため、超音波装置と神経刺激法を併用し、神経と疑わしい構造物を電気刺激することで、より確実に神経を同定することができる。

神経刺激を開始するときは、0.5 - 1.0 mA で開始する。1.0 mA 程度までならば、筋収縮を認めるが不快感は認めない。超音波ガイド下にブロック針の針先を、目的とする神経に近づけて筋収縮を得る。筋収縮を得られれば、今度は電流を 0.2 mA 未満まで下げて筋収縮の消失を確認する。0.2 mA 未満という小さな電流でも運動が誘発される場合には、針先が神経内に侵入している恐れがあるため、針先を少し引き抜き筋収縮が消失することを確認する必要がある [10]-[12]。高齢者や糖尿病患者など、神経の反応性が低下している場合は、0.5 mA 以上の電流でも筋収縮を得られない可能性があるため、モニター画像上の局所麻酔薬の広がりに合わせて評価しなければならない。

超音波装置と神経刺激法との併用により、さらに高い成功率と安全性が得られる [13][14]。

本研究において、神経刺激装置として stimplex-HNS12<sup>TM</sup>（ビーブラウン、ドイツ）、神経刺激針として stimplex<sup>TM</sup>（ビーブラウン、ドイツ）の 22G 針を使用した。

#### 【研究薬の概要：レボブピバカイン】

レボブピバカインはアミド型の長時間作用性局所麻酔薬である。その基本構造は、脂溶性の芳香族残基と、アミド結合を有する中間鎖を挟んで反対側に位置する疎水性のアミノ残基からなる（図 4）。レボブピバカインのアミノ残基の炭素は、異なる 4 つの官能基が結合する不斉炭素であり、空間的な原子の配置が異なるもう一つの分子、すなわち異性体が存在する。この一对の異性体は鏡像関係にあり、エナンチオマーと呼ばれ、構成する原子間の結合様式は同じであるが官能基の立体配置が異なる。不斉炭素に結合する 4 つの官能基について、分子量の大きなものから小さなものへ順位がつけられる。最小の官能基の反対から不斉炭素を見たとき、残りの 3 つの結合元素の分子量が大きいものから小さいものへ時計回りに並んでいれば R (rectus = 右) 体、逆に反時計回りに並んでいれば S (sinister = 左) 体となる。また、異性体には光の透過性にも差がある。薬物を含む溶液に偏光を当てると、偏光の軸が回転する。偏光軸を時計回り（右）に回転させるものを右旋性 (dextrorotatory あるいは (+))、反

時計回り（左）に回転させるものを左旋性（levorotatory あるいは（-））と呼ぶ。レボブピバカインは、立体配置は S、光学活性は（-）、つまり S（-）体となり、そのエナンチオマーは R（+）体となる。この S（-）体と R（+）体が 1:1 で混合されたもの、つまりラセミ体がブピバカインである[15]。S（-）体とラセミ体は局所麻酔薬の重要な物性である解離定数、脂溶性、蛋白結合率がほぼ同等であるにもかかわらず、異なる生理活性を示す（表 2）。

レボブピバカインの最大の特徴は、ブピバカインと比較して心毒性や中枢神経毒性が少ないことにある。レボブピバカインは R（+）体ブピバカインと比較して、心係数や収縮率の低下率は小さく、PR 間隔の延長、QTc 延長も有意に少ない[16]。また、レボブピバカインは R（+）体ブピバカインよりも血漿  $\alpha 1$  酸性糖蛋白と結合している割合が高く、つまり遊離型が少なく安全性が高い[17]。レボブピバカインによる痙攣誘発濃度や心原性致死量はブピバカインの 2 倍とされる[18]。

レボブピバカインは本邦において、2011 年 4 月に伝達麻酔の効果、効能で承認を受けた。腕神経叢ブロックは、いずれのアプローチ法においても複数の神経根、神経幹、神経束、終末枝に局所麻酔薬を浸潤させる必要があるため、比較的大量の局所麻酔薬が必要であるとされてきた。そのため、ブピバカインよ

りも心毒性が少なく、局所麻酔薬中毒を起こしにくいレボブピバカインは、より安全性が高いと考えられる。

リドカインは、効果発現時間が短いため、外科的処置の際に使用される頻度が高い一方、鎮痛効果の持続時間が短く、術後鎮痛には適さない。一方、レボブピバカインは長時間作用型であり、術後鎮痛の主流となる局所麻酔薬である。腕神経叢ブロック腋窩アプローチにおける、術後最初に鎮痛薬が必要となるまでの時間は  $17.1 \pm 6.5$  時間とされている[19]。

レボブピバカインの濃度は、その使用目的により最適な濃度に調整して投与される。一般的に、手術鎮痛の目的では、強い鎮痛効果と運動神経遮断、長い鎮痛効果持続時間を期待して、0.5 - 0.75 % の濃度で使用されることが多い。一方、術後鎮痛の目的では、総投与量の減量、高濃度局所麻酔薬による神経毒性の軽減や運動神経温存を目的として、0.25 % 以下で使用されることが多い。本研究では、術中からの高い鎮痛効果を得る必要があるため、0.5 % レボブピバカインを選択した。

添付文書上、レボブピバカインの単回投与における極量は 150 mg とされる。主な副作用は、血圧低下 (5 % 以上)、徐脈・心室性期外収縮など心臓障害に関するもの (1 % 未満)、意識障害・振戦 (頻度不明)、感覚鈍麻 (1 - 5 %) である。

## 【局所麻酔薬中毒】

局所麻酔薬は血中濃度の上昇に応じて、中枢神経毒性、さらには心毒性を生ずる。中枢神経毒性には、脳内の $\gamma$ -アミノ酪酸（GABA）作動性抑制神経の抑制が関与しており、低い濃度では多弁や痙攣などの興奮症状を生じる。さらに血中濃度が上昇すると興奮性神経も遮断され、意識消失、呼吸停止、心停止などの抑制症状を生ずる。

局所麻酔薬中毒には、症状の発現様式によって遅発型と即時型の2種類に分類される。遅発型中毒は、血管外に過量投与された局所麻酔薬が血中に移行し、徐々に血中濃度が上昇することで生じる。そのため、症状が段階的に進行する。一方、即時型中毒では、偶発的に局所麻酔薬が血管内に注入されることで生じる。この場合、少量の局所麻酔薬であっても、投与直後から急激な血中濃度の上昇が生じるため、痙攣や循環抑制が初発症状となりうる。しかし、実際には遅発型中毒であっても前駆症状を生じないことも多く、局所麻酔薬中毒の診断に難渋する。

過去の多くの報告から、リドカインやメピバカインなどの中時間作用型の局所麻酔薬と比較して、ブピバカイン、レボブピバカイン、ロピバカインなどの長時間作用型の局所麻酔薬では、循環虚脱や心停止の治療に非常に難渋することが知られている。レボブピバカインがブピバカインと比較して、心毒性や神



経毒性が低いとしても、一旦局所麻酔薬中毒が生じた場合は致命的となり得るため、いかに局所麻酔薬中毒を予防するかが最も重要となる。

近年の報告では、神経ブロックにおける超音波装置の使用が、偶発的な脈管穿刺だけでなく、局所麻酔薬中毒の発生率をも減少させることを示唆する[20][21]。しかし、一方で 20,401 例の超音波ガイド下末梢神経ブロックの内、12 例で局所麻酔薬中毒が認められたと報告されており、超音波装置を併用する場合も十分な予防対策が必要となる[22]。局所麻酔薬中毒の予防の手段として、局所麻酔薬の減量、局所麻酔薬注入前の頻回な吸引、注入時の少量分割投与、超音波画像における薬液の広がりの確認などが挙げられる。

#### 【十分な鎮痛効果を得るための最少投与量の検討】

前述したように局所麻酔薬中毒は、発症率は低いものの、時として致命的な合併症となりうる。局所麻酔薬中毒の症状は、局所麻酔薬の血中濃度を反映するため、単純に投与量を少なくすれば発生率の低下につながる。十分な鎮痛効果を得るための最少投与量、すなわち、最少有効投与量を明らかにすることで、局所麻酔薬中毒をはじめとする全身合併症の軽減に寄与しうる。また、医療資源、医療費の削減も可能となる。超音波ガイド下神経ブロックが使用される以前は、40ml 前後、時にはそれ以上の大量の局所麻酔薬で腕神経叢を遮断する方

法が主流であった。過去の臨床研究において、超音波ガイド下腕神経叢ブロック腋窩アプローチにおける 2 % リドカインの最少有効投与量に関する検討がされており、1 神経あたり 1 ml のリドカインで良好な鎮痛状態を得られたとしている [23]。しかしながら、現在世界中で長時間作用型の局所麻酔薬の主流の一つとなっているレボブピバカインの最少有効投与量を検討した報告はない。

低用量の局所麻酔薬で神経ブロックを行う際には、臨床的に十分な鎮痛効果を得られることが重要となる。投与量を減量したとしても、手術侵襲に耐えられるだけの十分な鎮痛作用および効果持続時間、速やかな効果発現時間を得られなければ、臨床的な意味をなさない。これらの条件を満たす腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法におけるレボブピバカインの最少有効投与量を検討する必要があった。

本研究では超音波ガイド下腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法における最少有効投与量および、低用量投与による臨床的効果を明らかにすることを目的とした。われわれは、過去の O' Donnell ら [23] の報告や、斜角筋間アプローチ法における同様の研究報告 [24] から、低用量のレボブピバカインでも十分な鎮痛効果を得られると推察した。

### 3. 対象と方法

#### 【対象】

本研究は駿河台日本大学病院（現：日本大学病院）における倫理委員会の承認（承認番号：130703）を得て実施した。対象患者に研究内容について研究計画書を用いて説明し、文書にて同意を得た。

対象は 20 - 75 歳の腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法併用全身麻酔のもと、上肢手術を予定する患者 25 名であり、米国麻酔科学会麻酔前リスク評価 3 以下の症例（ASA 分類 1：器質的、生理的、生化学的あるいは精神的異常がない。2：軽度～中等度の系統的障害がある。3：重度の系統的障害がある。4：生命が脅かされつつあるような高度の系統的疾患があり、手術をしたからといって治療できるとは限らないもの。5：瀕死の状態。）とした。レボブピバカインの成分又はアミド型局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者、妊娠の可能性のある患者は本研究から除外した。また、研究の中止基準は、対象者より研究同意の撤回があった場合、予期せぬ有害事象が生じた場合や麻酔担当医が安全管理上、中止と判断した場合、局所麻酔薬注入時に患者の症状、超音波画面から神経内注入が疑われた場合、神経ブロック施行時に神経刺激により目的の神経支配下の筋収縮が得られなかった場合、記録した超音波画像から明らかな技術的な問題が発見された場合とした。

## 【方法】

神経刺激装置併用超音波ガイド下に腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法を施行した。正中神経、橈骨神経、尺骨神経、筋皮神経に、0.5% レボブピバカインを各 5 ml ずつ神経周囲に全周性に投与した。ブロックが成功すれば、次の症例では投与量を 0.5 ml 減量し、失敗すれば 0.5 ml 増量した。これを 25 例に達するまで繰り返した (図 5)。

減量は各神経あたり 1 ml を下限とした。腋窩アプローチ法において、各神経あたり 0.5 ml 以下の投与量でブロックが成功した報告はないため、成功する可能性の低い侵襲的手技を施行することは倫理的に問題があると考え、リドカインを用いた過去の臨床研究[23]と同様に、各神経あたり 1 ml 未満への減量を行わないこととした。

ブロック失敗例に関しては、フェンタニル、フルルビプロフェンアキセチルを使用して、積極的に鎮痛を行うこととした。

ブロック施行者は、施行者ごとによる結果のバラつきやラーニングカーブの影響を少なくするために、腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法の施行経験数が 100 例以上を越え、十分な習熟度を有すると考えられる 1 名に限定した。

手順を以下に示す（図 6）。

- ① 患者を仰臥位とし、上肢を体幹に対して垂直となるように外転させ、肘関節を屈曲させる。
- ② 0.5 % ヘキサックアルコール液で腋窩部を消毒する。清潔な探触子カバーで超音波装置の探触子を覆う。
- ③ 腋窩部に超音波装置の探触子を上腕長軸に垂直に当てて、目的とする神経構造を同定し、適切な刺入方法を決める。
- ④ 刺入部位に 2.5 ml シリンジと 25 G 鈍針を用いて、1 % リドカインを投与する。
- ⑤ 神経刺激針を腋窩部高位から平行法で穿刺し、超音波画面を確認しながら目的の神経に向けて進めていく。
- ⑥ 神経刺激は 0.5 mA から開始し、目的とする神経の支配下にある筋肉の収縮が観察できたら徐々に電流を下げていく。0.2 mA でも反応が得られる際には針先が神経内に侵入している可能性があるため、針を少し引き抜く。
- ⑦ 0.2 - 0.5 mA で筋収縮が得られるポイントで、超音波画面を観察しながら、神経に全周性になるように既定の量のレボブピバカインを注入する（図 7）。

- ⑧ 正中・橈骨・尺骨・筋皮神経をブロック後、5分間隔で各神経の支配領域を、痛覚をピンプリック法で評価する（表3）。40分以内の痛覚の消失をもって、ブロックの成功とする。最終的な評価をブロック施行者と別の麻酔科医が施行する。
- ⑨ 全神経の痛覚の消失を確認した時点で全身麻酔へ移行する。全身麻酔の導入はプロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムを用いて行い、就眠後にラリングルマスクエアウェイを挿入する。レミフェンタニルの投与は麻酔導入時のみとし、麻酔維持期には投与しない。
- ⑩ 手術中の就眠はプロポフォールを用いて行い、術中は鎮痛薬を使用しない。
- ⑪ 術中に、手術開始直前の血圧と心拍数に対して、20%の上昇が認められた場合には、ブロック失敗として、フェンタニル、レミフェンタニルを適宜投与する。
- ⑫ 手術終了後、痛みを初めて自覚した時刻を患者から聴取し、ブロックが終了した時刻からその時刻までの時間を鎮痛効果持続時間とする。
- ⑬ 術後に痛みの出現が認められた場合は、患者と主治医の判断でペンタゾシンあるいはロキソプロフェンナトリウムを投与する。

### 【神経ブロック成功と失敗の判定基準】

成功：神経ブロック施行後、40分以内の正中神経、尺骨神経、橈骨神経、筋皮神経の全ての痛覚遮断の達成。

失敗：以下の①か②のいずれかを満たす場合。

① 神経ブロック施行後、40分時点での、正中神経、尺骨神経、橈骨神経、筋皮神経いずれかの痛覚残存。

② 手術開始直前の血圧と心拍数に対して、20%の上昇。

### 【評価項目】

<主要検索項目>

- ① 最少有効投与量：Dixon の Positive-negative up-and-down methodを用いて、50%の患者で有効とされる最少投与量（minimum anesthetic effective volume of a 50：MEAV50）を算出する。
- ② 作用発現時間：正中神経、尺骨神経、橈骨神経、筋皮神経の支配領域の痛覚が完全遮断されるまでの時間。
- ③ 術中鎮痛薬の使用有無。
- ④ 鎮痛効果持続時間：ブロック施行後から、術後患者が痛みを感じるまでの時間。

<副次検索項目>

- ⑤ 神経ブロックによる局所麻酔薬中毒の有無。
- ⑥ 局所麻酔薬中毒以外の合併症の有無。

**【統計解析】**

局所麻酔薬の最少有効投与量を算出する方法として、Dixon の Positive-negative up-and-down methodを用いて、MEAV50 を算出する。ブロックが成功から失敗へ、あるいは失敗から成功へ切り替わる点 (negative-positive up-and-down deflection) の前後二人の患者の局所麻酔薬投与量の midpoint をとり、その平均値から MEAV50 を算出する (図8)。当院で臨床に使用している投与量である 5 ml から研究を開始することとした。Dixon と Massey の Positive-negative up-and-down method の出典論文[25][26]と、過去の同様の研究報告[27]を元に、単回帰分析における有意水準 0.05、検出力 0.8、効果量 0.4 として、サンプルサイズを 22 例と算出。それに 5 例の脱落を想定してサンプルサイズを 27 例に設定した。

測定結果は患者背景、作用発現時間、鎮痛効果持続時間を平均 (標準偏差) で示した。各神経間での作用発現時間の比較について、Wilcoxon の符号付順位検定を用いて分析した。投与量との相関性をスピアマンの順位相関係数で示した。統計解析は Windows 版 JMP 9™ソフトウェア (SAS研究所) を使用して行った。



## 4. 結果

本研究は、2013年9月から2014年4月まで実施した。27症例から同意を得て研究開始したが、2例を除外した。1例は手術室入室時に同意を撤回、1例は手術中に腸骨採取が必要となり、鎮痛剤の経静脈内投与が必要となったため除外した。患者背景および手術術式を表4、表5にそれぞれ示す。

### 【最少有効投与量】

ブロック成功率は100%であり、一例の失敗もなく最低量である1mlまで到達し、その後1mlで連続16例の成功が得られた(図9)。

Negative-positive up-and-down deflection を一つも得られなかったため、MEAV50を算出することはできなかったが、各神経に対し1mlの投与量で有効な鎮痛効果を得られることが示唆された。

### 【作用発現時間】

各神経の支配領域の痛覚消失効果の作用発現時間は、正中神経  $22.4 \pm 5.1$  分、尺骨神経  $21.6 \pm 3.6$  分、橈骨神経  $23.4 \pm 4.8$  分、筋皮神経  $13.8 \pm 4.5$  分であった。レボブピバカイン投与量と各神経における作用発現時間の間に相関関係を認めなかった(正中神経:  $r^2 = 0.013$ ,  $P = 0.58$ , 尺骨神経:  $r^2 =$

0.0065,  $P=0.70$ , 橈骨神経 :  $r^2=0.080$ ,  $P=0.17$ , 筋皮神経 :  $r^2=0.00013$ ,  $P=0.96$  (図11)。

正中神経と筋皮神経 ( $p < 0.0001$ )、尺骨神経と筋皮神経 ( $p < 0.0001$ )、橈骨神経と筋皮神経 ( $p < 0.0001$ ) との間に有意差を認めた。

#### 【術中鎮痛薬の使用有無】

術中に、手術開始前の血圧、心拍数と比較して 20 % 以上の上昇を認めず、追加の鎮痛薬を必要としなかった。

#### 【鎮痛効果持続時間】

ブロック施行後から、術後患者が痛みを感じるまでの時間は、 $11.2 \pm 4.2$  時間であった。レボブピバカイン投与量と鎮痛効果持続時間の間に相関関係を認めなかった ( $r^2=0.017$ ,  $P=0.40$ ) (図 10)。

#### 【神経ブロックによる局所麻酔薬中毒の有無】

神経ブロックによる局所麻酔薬中毒を認めなかった。

**【有害事象の有無】**

神経損傷、脈管穿刺などの有害事象を認めなかった。

## 5. 考察

本研究では、超音波ガイド下腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法における 0.5% レボブピバカインの最少有効投与量は、正中神経、尺骨神経、橈骨神経、筋皮神経の各神経あたり 1 ml であった。加えて、レボブピバカイン投与量を減量しても、術中の鎮痛薬使用を必要とせず、鎮痛効果持続時間の短縮を認めなかったことから、各神経あたり 1 ml で臨床的に十分な鎮痛効果を得られることが示唆された。

本研究では、1 ml 未満の投与量減量を行っていないため、1 ml 未満の投与量で十分な鎮痛効果を得られる可能性がある。そのために、negative-positive up-and-down deflection が得られず、MEAV50 を算出することができなかった。しかし、過去の臨床研究においても 0.5 ml 以下の薬液量での成功例は報告されていないため、倫理的な問題を考慮して 1 ml 以下を下限とした。

術中の鎮痛薬の追加投与量を必要としなかったのに加えて、レボブピバカインの投与量と、鎮痛効果持続時間との間に相関関係はなかった。患者が痛みを感じるまでの間、鎮痛薬の追加投与はなく、1 ml の投与であっても、術後鎮痛効果に差がないことが示唆された。2% リドカインによる腋窩アプローチ法[23]、0.75% ロピバカインによる斜角筋間アプローチ法[24]における最少有効投与量を検討した先行研究いずれにおいても、投与量と鎮痛効果持続時間に相関性は

ないと結論付けており、当初の推察通り、本研究においてもそれらの先行研究と同等の結果を示した。

レボブピバカインは長時間作用性であり、中時間作用性のリドカインやメピバカインと比較して、術後鎮痛効果持続時間が長いことが利点となる。過去に腋窩アプローチ法における最少有効投与量を検討した臨床研究では、リドカイン、メピバカインという中時間作用性の局所麻酔薬でしか鎮痛効果持続時間の検討を行っておらず[23][28]、長時間作用性であるブピバカインを用いた研究[29]では鎮痛効果持続時間を検討していない。本研究では腋窩アプローチ法における、低用量のレボブピバカインの鎮痛効果持続時間を初めて明らかにした。本研究においては、各神経あたり 1 ml の投与で  $10.4 \pm 4.4$  時間の鎮痛効果持続時間が得られることを示した。

一般的に鎮痛効果持続時間には、脂溶性や蛋白結合率などが影響していると考えられている。これらのパラメーター以外では、投与量以上に濃度が強く影響していると考えられているが、一つの要因のみで鎮痛効果持続時間への影響を説明することは困難である。一方、作用発現時間に関与する因子として、一般的に解離定数が挙げられるが、それ以外の要因は明らかにされていない。腋窩アプローチ法における過去の同様の研究では、本研究と同様に投与量と作用発現時間の間に相関性はないとしている[23][28]。Marhofer ら[30]は全周性に、

より高用量の薬液を注入した方が速い作用発現が得られたとする一方、それらの要素が作用発現時間に影響していると結論付けることはできないと述べている。鎮痛効果持続時間、効果発現時間には、投与量や濃度、薬剤固有のパラメーター、個々の局所麻酔薬の感受性など複数の要素が相互作用している可能性があり、今後さらなる検討が必要であると考えられる。

筋皮神経は他の 3 神経と比較して有意に速く知覚神経が遮断された。これは、神経が烏口腕筋と上腕二頭筋の筋膜に囲まれているため、薬液が拡散しにくく、より早く局所麻酔薬が浸透した可能性を示唆する。筋皮神経は筋膜に囲まれており、局所麻酔薬が周囲に拡散しにくいいため、他の 3 神経より低用量で神経ブロックを成功させられる可能性がある。

強い手術侵襲を伴う手術では、術後も強い痛みが残存するため、神経ブロックによる鎮痛作用の継時的な減弱により、痛みが早期に出現する可能性がある。2 % リドカインの最少有効投与量を検討した報告[23]では、手の表層の手術における鎮痛効果しか評価しかしておらず、低用量の 1 % メピバカインを用いた報告[28]では、ピンプリック法でしか痛みの評価を行っていない。これまで低用量のレボブピバカインで関節や骨のような深部の痛みに対して十分な鎮痛効果が得られるかは明らかにされていない。本研究では、術中の有意なバイタル変化を認めず、関節や骨を含む侵襲の強い手術に対しても低用量のレボブピバ

カインが有効であることを示した。

過去の大規模研究の中で、20,401 例の超音波ガイド下末梢神経ブロックの内、12 例で局所麻酔薬中毒が認められたと報告されている [22]。本研究で用いた腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法は、その 12 例の内、7 例を占めており、局所麻酔薬中毒の予防の必要性が最も高い末梢神経ブロックであると考えられる。米国局所麻酔学会は、末梢神経ブロックにおける局所麻酔薬中毒の予防の手段として、局所麻酔薬注入前の頻回な吸引と、注入時の少量分割投与、超音波画像における薬液の広がりの確認、局所麻酔薬投与量の減量などを挙げている [31]。しかし、注入前に吸引をしたとしても、針先が血管壁に当たっていたり、血管虚脱があったりすれば、必ず有効となり得ない。また、注入時の少量分割投与は、臨床症状を呈してからの対応となるため、局所麻酔薬中毒の根本的な解決方法となり得ない。超音波画像による薬液の広がりについても、針先の一部のみが血管内に入っている場合には血管内注入を防ぎ得ない。つまり、投与量の減量のみが唯一、局所麻酔薬中毒の根本的な解決方法となり得る。

健康成人において、レボブピバカインの血中濃度が平均  $2.6 \mu\text{g/ml}$  を超えると中枢神経症状が生じるとされている [32]。50 kg の成人の循環血液量を体重の約7% とすると、偶発的な血管穿刺により、0.5 % レボブピバカイン 1 ml が血管内投与されたとしても、投与直後の血中濃度は  $1.42 \mu\text{g/ml}$  となり、中

中枢神経症状を予防できる可能性がある。

腋窩アプローチ法において最少有効投与量を検討した研究では、リドカインやメピバカイン、ブピバカインが用いられているが、どの研究においても各神経あたりの最少有効投与量は 1 ml 前後とされており、局所麻酔薬の種類による明らかな違いは示されていない。一方、腕神経ブロックの各アプローチ法における最少有効投与量の比較では、斜角筋間アプローチ法では 0.95 ml (MEV 90) [27]、鎖骨上アプローチ法では 32 ml (MEV 90) [33]、鎖骨下アプローチ法では 31 ml (MEV 95) [34]と、アプローチ法により大きく異なる。これは、神経や神経膜の構造、神経径、神経の走行の局在、超音波装置の性能、ブロック施行者の技術など、種々の要因が複雑に作用しているためと考えられる。本研究では、腋窩アプローチ法における最少有効投与量を検討したが、他の神経ブロックでは同じような神経径であっても、全く異なる最少有効投与量が得られる可能性が示唆される。

末梢神経を確実に遮断するために、神経の周囲を全周性に局所麻酔薬を投与する、いわゆる”ドーナツサイン“をつくることが一般的に推奨されている [35][36]。本研究においても、できる限り神経の全周性に薬液を注入するように分割投与を行ったが、1 ml という少ない投与量では必ずしも全周性の薬液の広がりを確認することはできなかった。実際に、Harper ら[8]は正中神経、尺



骨神経、橈骨神経、筋皮神経の全周に薬液を広げるのに、1神経あたり 2.3–3.4 ml の薬液量が必要だったと報告している。しかし、本研究では 1神経あたり 1 ml で手術をするのに十分な鎮痛効果が得られた。Marhofer ら[30]は、3D超音波画像診断装置を用いて、正中神経周囲に全周性に薬液を注入した群と、非全周性に薬液を注入した群とで成功率に差はなかったと報告している。本研究はこの結果を支持する結果となった。腕神経叢の終末枝のような細い神経においては、必ずしも全周性に薬液を注入する必要はなく、薬液量以外のパラメータ、例えば蛋白結合率や脂溶性などが神経遮断の成功に強く影響を与えている可能性がある。

一般的に薬液量や薬剤そのもののパラメーター以外に、痛みの感受性や遺伝子多型、炎症などがブロックの成功率に影響すると考えられている。本研究では腋窩部の炎症がない症例を選択しているため、炎症による影響は除外されるが、von Frey test などを用いた評価を術前に行っていないため、痛みの感受性による影響は除外できない。実際に痛みの感受性が、腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法の成功率に与える影響を検討した報告はないが、本研究では全例でブロック成功を認めたことから、低用量投与であってもその影響は小さい可能性がある。一方、本研究の中で 2 例の患者がブロック後、約 3 時間という短い時間で痛みを訴えた。痛みの程度自体は弱く、術後に追加の鎮痛薬を必要

としなかったが、1人に関しては術前から痛みが弱いと訴えており、多くの患者が知覚しないような弱い痛みを痛みとして認識した可能性はある。そのため、痛みの感受性が術後鎮痛効果持続時間に影響した可能性を否定できない。

低用量を注入する際の留意点として、Hadzic ら[37]は低用量の局所麻酔薬では、神経内注入による神経の膨化（swelling）を検出できない可能性を指摘している。そのため、1 ml のような少ない薬液量で神経ブロックを行う際には、神経刺激装置の併用が神経内注入のリスクを下げるのに役立つ可能性がある。

本研究では 17 例に対して術中タニケットを用いた。タニケットを用いる際には、術中のタニケットペインが問題となる。タニケットペインに関与する神経として、主に上腕の知覚神経である、橈骨神経、腋窩神経、肋骨上腕神経などが挙げられる。この中で、肋骨上腕神経は腕神経叢の枝でないため、腕神経叢ブロックでは対応できない。そのため、仮にブロックが成功していても術中にタニケットペインによる高血圧が生じて、ブロックが失敗となる可能性が想定されていた。しかし、これまでの臨床上の経験から、タニケットペインで難渋することは少なく、本研究におけるタニケットペインの影響も少ないと考えた。実際、本研究ではタニケット高血圧を疑う症例はなかった。タニケットペインに対しては肋骨上腕神経を必ずしも個別にブロックする必要はないと考えられるが、より長時間の手術では問題となる可能性がある。

本研究では、神経ブロック施行直後からピンプリック法を用いて、4つの神経支配領域を個別に誘発痛で評価した。一方、術後の鎮痛効果持続時間の測定に自発痛による評価法を用いた。手術前後で同様の評価法を用いることが望ましいが、術後の痛みを長時間に渡って誘発痛で評価することは非常に煩雑であり、患者の QOL の低下も懸念される。そのため、過去の臨床研究の手法に則り [23][24]、手術前はピンプリック法で、手術後は自発痛で痛みを評価した。しかし、術後の痛みを誘発痛として評価しなかったため、各神経ごとの正確な鎮痛効果持続時間については評価できなかった。

今回得られた結果に影響を与えた因子として、ブロック施行者を一人に限定することで、施行者による変動性を最小限にしたが、同時に結果が施行者の習熟度に左右された可能性がある。今後、この点を改善するためには習熟度の近い複数の施行者で実施することでこの因子による影響を少なくできるかもしれない。

## 6. 結論

本研究では、超音波ガイド下腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法における0.5% レボブピバカインの最少有効投与量は、正中神経、尺骨神経、橈骨神経、筋皮神経の各神経あたり 1 ml であった。加えて、レボブピバカイン投与量を減量しても、術中の鎮痛薬使用を必要とせず、投与量と作用発現時間、鎮痛効果持続時間との間に相関性を認めず、各神経あたり 1 ml で臨床的に十分な鎮痛効果を得られることが示唆された。

レボブピバカインは長時間作用性であり、中時間作用性のリドカインやメピバカインと比較して、術後鎮痛効果持続時間が長いことが利点となる。腋窩アプローチ法において低用量の長時間作用性局所麻酔薬の鎮痛効果持続時間を明らかにした研究はない。本研究では腋窩アプローチ法における、低用量のレボブピバカインの鎮痛効果持続時間を初めて明らかにした。

腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法における最少有効投与量を検討した過去の臨床研究は、手術部位が限局され、手術侵襲も軽微なものを対象としていた。本研究では、低用量の投与であっても骨・関節を含む深部痛や、指から前腕に及ぶ広範囲の手術にも十分な鎮痛が得られることを初めて示した。

腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法は、他のアプローチ法と比較して神経の近傍に重要な構造物が少なく、神経自体も最も表層に位置するため、最も安全

性が高い方法である。しかし、末梢神経ブロックの中で最も局所麻酔薬中毒の多いブロックの一つであり、局所麻酔薬中毒の予防が他の末梢神経ブロック以上に重要となる。局所麻酔薬中毒予防の観点から、局所麻酔薬の減量は最も効果的な方法であり、本研究で明らかにした 1 神経あたり 1 ml という投与量は、血管内注入を起こしても局所麻酔薬中毒の危険性の低い、極めて安全性の高い用量であると考えられる。

## 7. 謝辞

本研究の遂行におきまして、直接御指導を賜りました日本大学医学部麻酔科学系麻酔科学分野診療教授 加藤実先生、本研究に際して様々にご指導を頂きました日本大学医学部麻酔科学系麻酔科学分野研究所教授 小川節郎先生、研究計画立案とデータ解析など多岐にわたる御助言を頂きました日本大学医学部麻酔科学系麻酔科学分野 廣瀬倫也助手に深く感謝いたします。また、研究遂行に快くご協力下さいました旧駿河台日本大学病院整形外科の先生方に厚く御礼申し上げます。研究遂行に当たり様々なサポートをしていただきました日本大学医学部麻酔科学系麻酔科学分野 医局員の先生方に心より感謝いたします。最後に研究の際に被験者を快く引き受けてくださった皆様に感謝し、謝辞とさせていただきます。

## 8. 表

表 1

各神経が刺激されたときの運動反応

正中神経	手首の屈曲、第 1-3 指の対立、第 3-5 指の屈曲、前腕の回内
尺骨神経	手首の屈曲、手首の内転、第 4-5 指の屈曲
橈骨神経	前腕の回外、手首の背屈、手指の伸展
筋皮神経	肘の屈曲

表 2

ブピバカインとレボブピバカインとの生理活性の差異

鎮痛効力	ブピバカイン $\geq$ レボブピバカイン
心毒性	ブピバカイン $>$ レボブピバカイン
中枢神経毒性	ブピバカイン $>$ レボブピバカイン

表 3

ピンプリック法における評価部位

正中神経	母指球隆起
尺骨神経	小指球隆起
橈骨神経	手背
筋皮神経	第一中手骨基部

表 4 患者背景

患者背景	
総数	25
性別 (M:F)	15:10
年齢	46.0 [13.0]
身長 (cm)	166.5 [9.8]
体重 (kg)	62.1 [11.5]
ASA (I/II/III)	12/13/0
タニケット使用 (あり / なし)	18/7
手術時間 (分)	75.4[37.8]

データはすべて平均値[標準偏差]で示した。

表 5 手術術式

術式	例数
前腕骨折 観血的整復固定術	4
指骨折 観血的整復固定術	3
前腕骨折 内固定抜去	3
指骨折 ピンニング	2
前腕軟部腫瘍切除	2
骨長調整	2
手 靭帯修復	2
手 関節内遊離体摘出術	1
手 ガングリオン切除	1
指 関節固定術	1
指 関節形成術	1
指 骨棘切除	1
指 内軟骨腫搔把	1
指 腱移植	1



# 8. 図

図 1

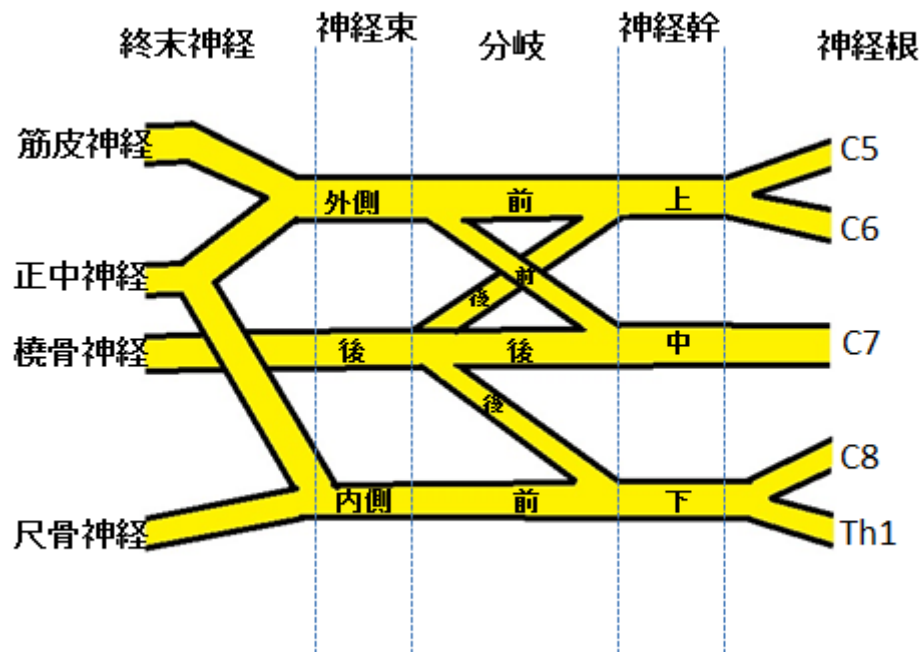
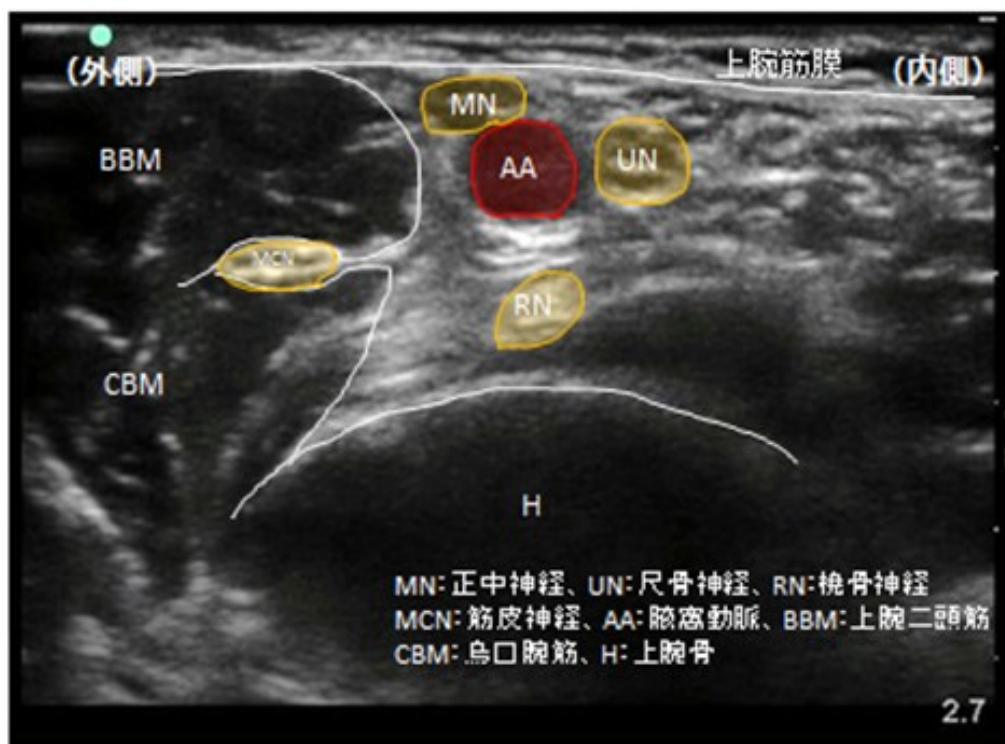
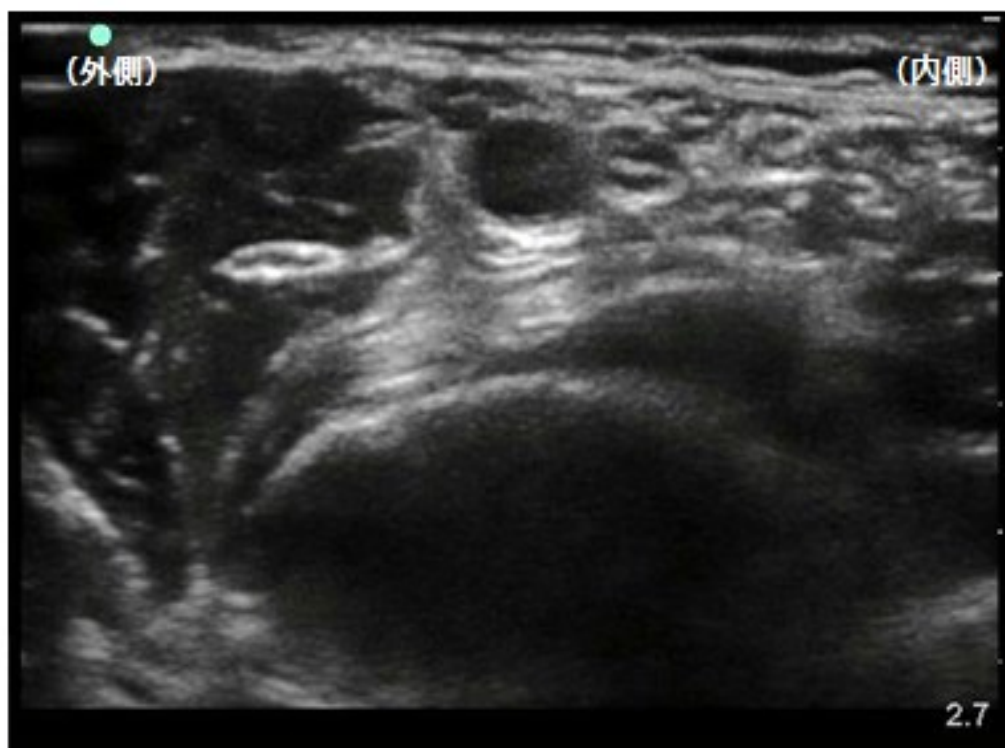


図 2



図 3



☒ 4

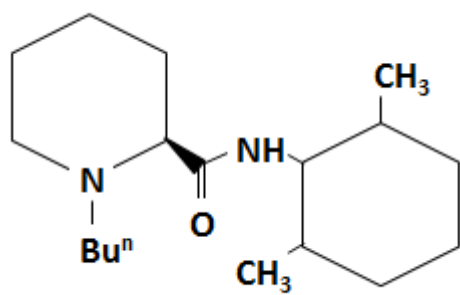


図 5

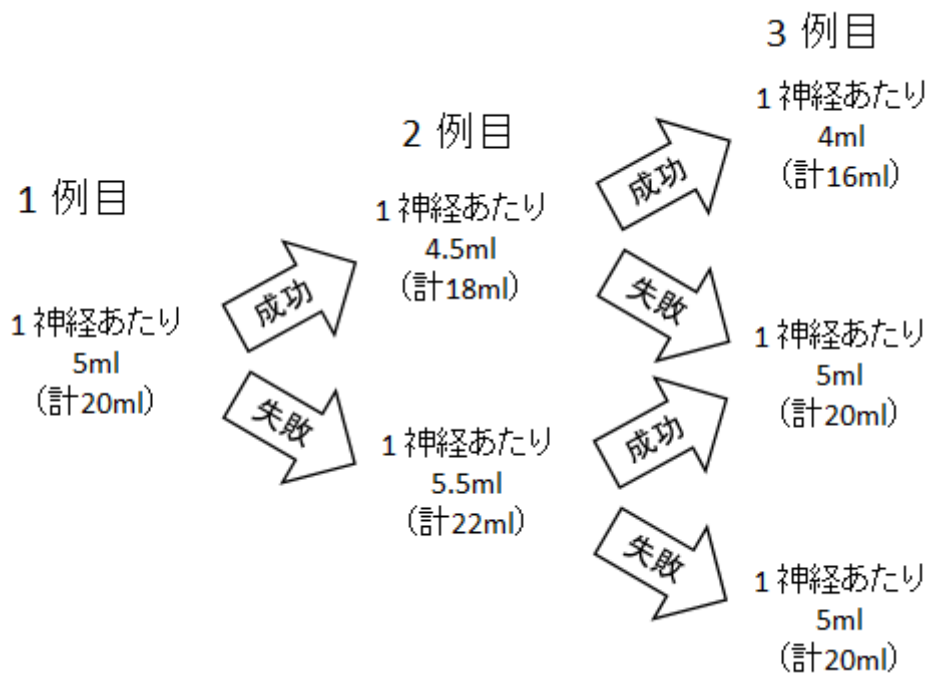


図 6

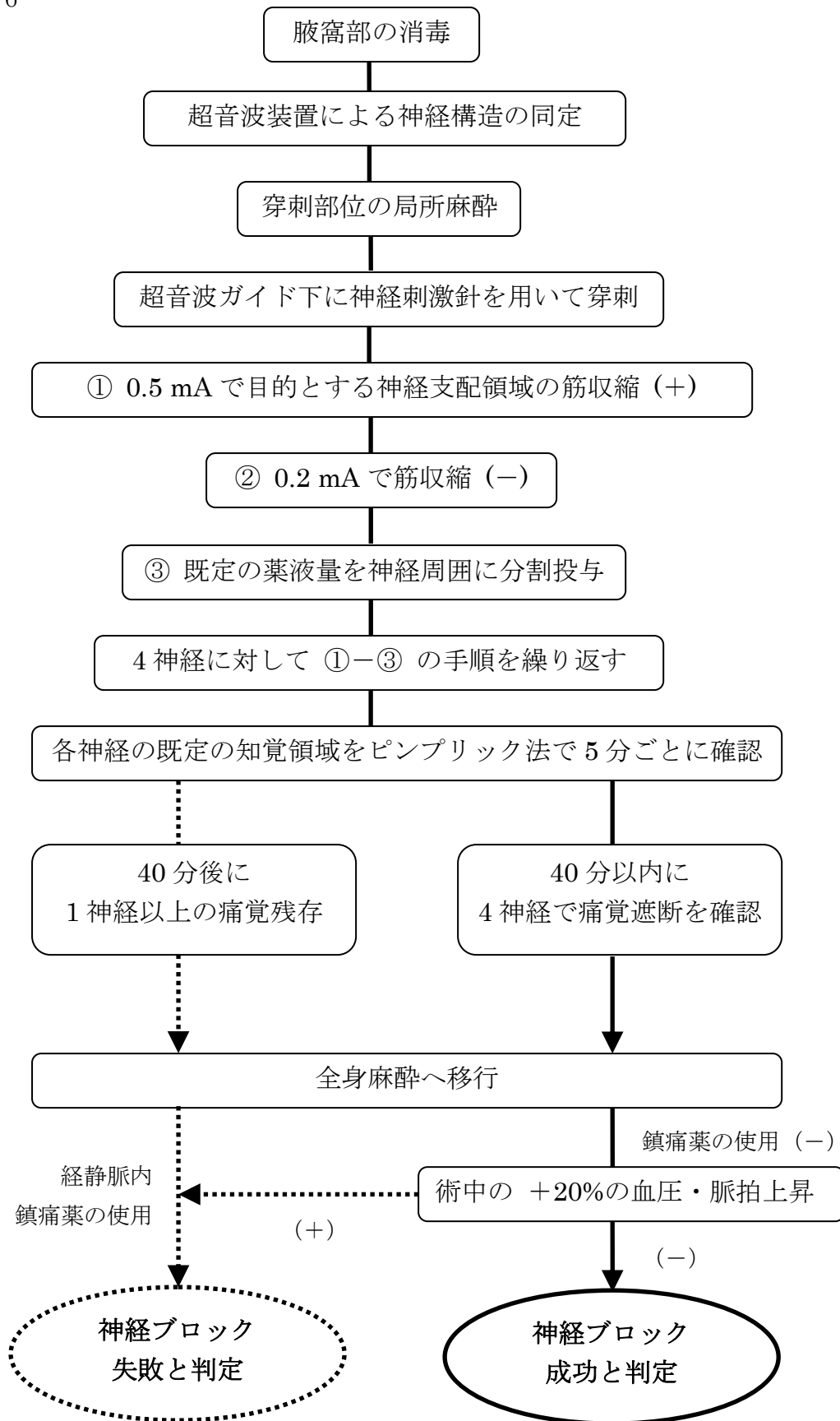


図 7

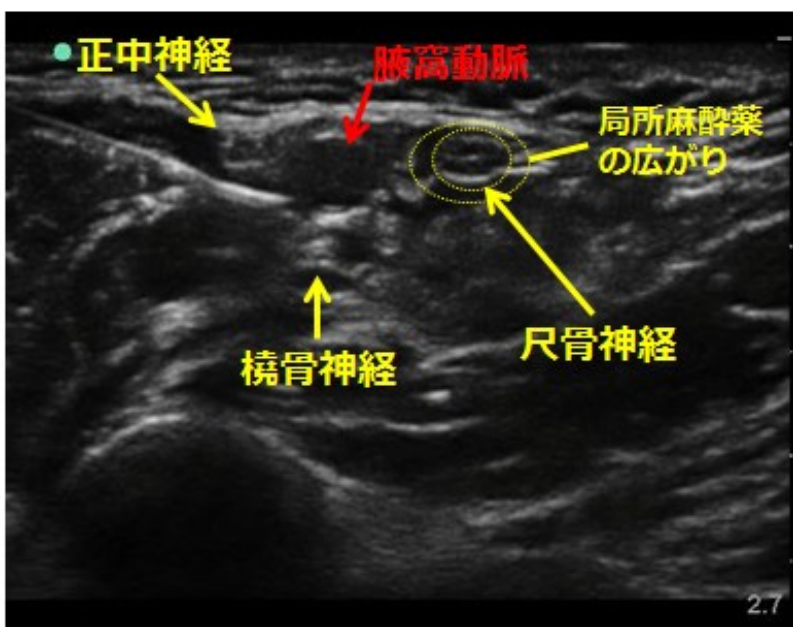
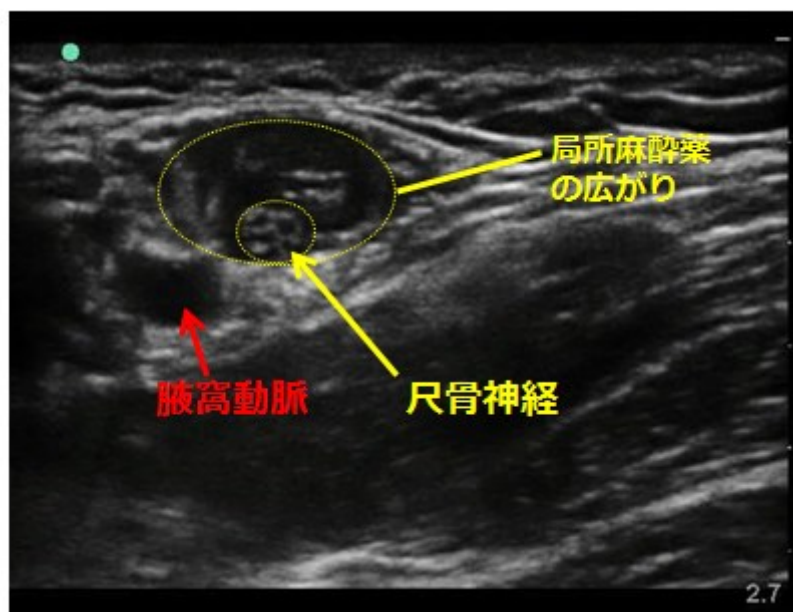


图 8

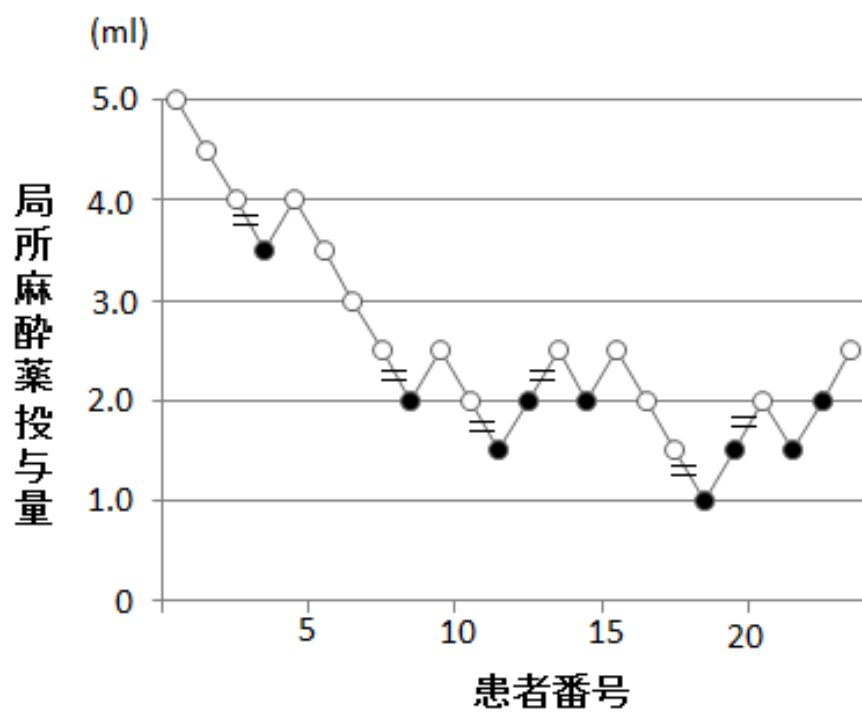




図 9

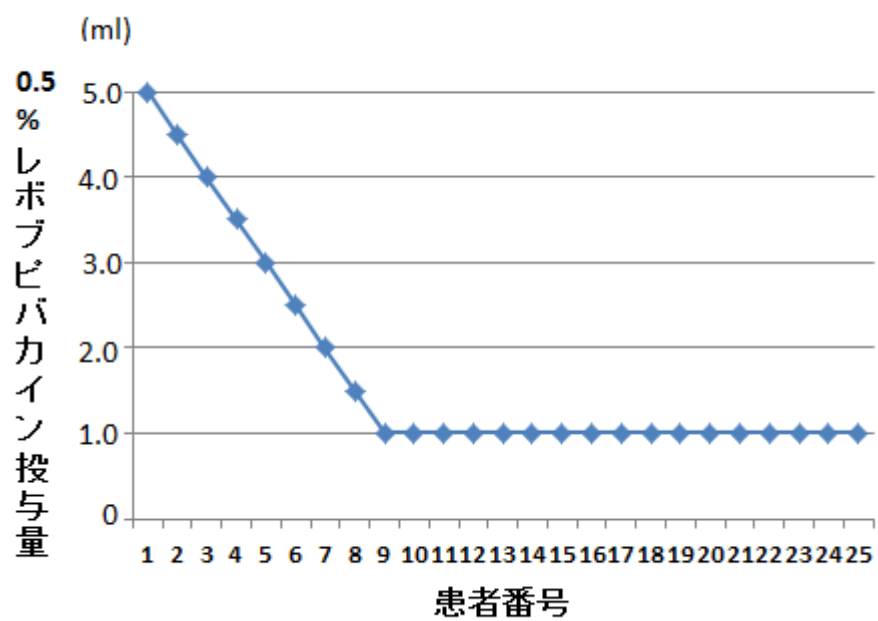


図 10

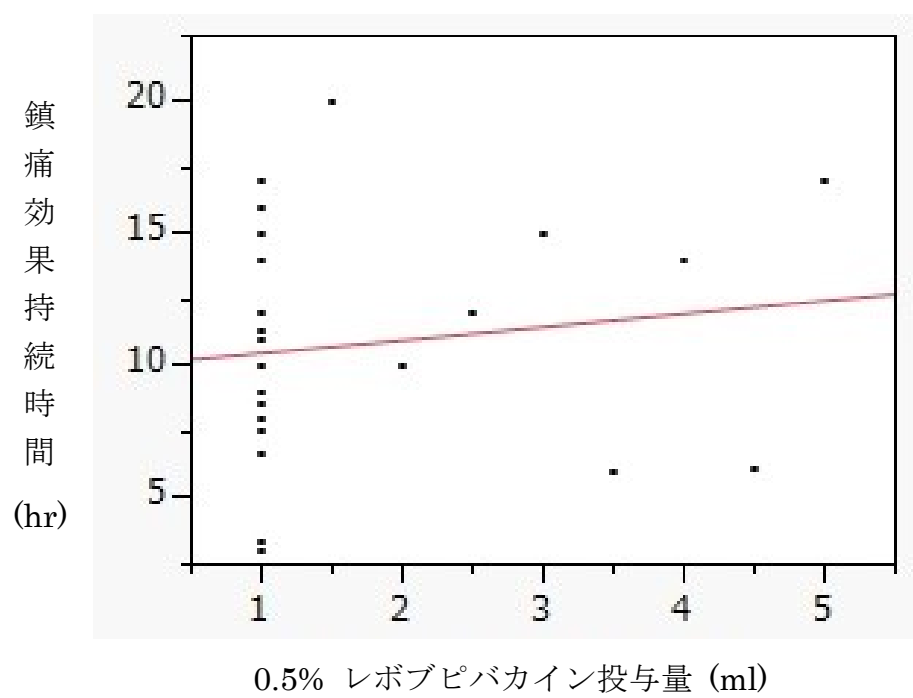
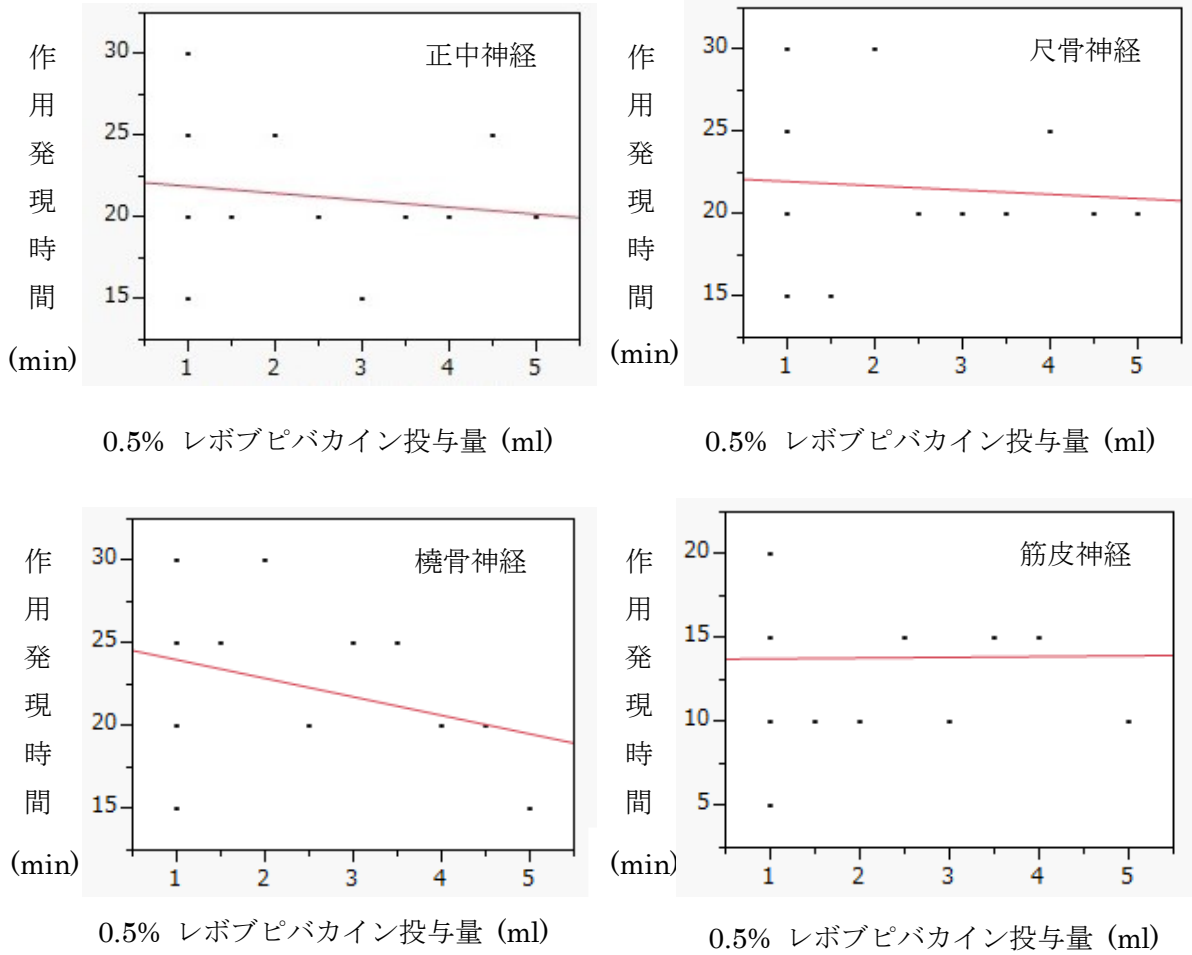


図 11



## 10. 図説

図 1: 腕神経叢の解剖学的構造を示す。

図 2: 患者モデルに対する超音波探触子の当て方の例を示す。

図 3: 実際に腋窩部で腕神経叢を描出した画像を示す。正中神経、尺骨神経、橈骨神経は腋窩動脈の周囲に並び、筋皮神経は烏口腕筋と上腕二頭筋の間に位置する。

図 4: レボブピバカインの構造式を示す。

図 5: positive-negative up-and-down method の流れを示す。1 例目の症例に対して、1 神経あたり 5 ml の局所麻酔薬の投与から開始する。判定基準に基づき、神経ブロックが成功すれば 2 例目の投与量は 4.5 ml、失敗すれば 5.5 ml の投与量で神経ブロックを行う。以下、投与量の増減を繰り返す。

図 6: 本研究において、神経ブロックの成功、失敗を判定するまでのフローチャートを示す。

図 7 (上: 3 ml 注入時)、(下: 1 ml 注入時): レボブピバカインを投与した際の局所麻酔薬の広がりを示す。低用量の投与では、神経周囲に全周性に薬液を広げるのが困難となる。

図 8: positive-negative up-and-down method により得られる結果の一例を示す。連続した成功 (○) から失敗 (●)、もしくは連続した失敗 (●) から成功 (○) に切り替わる点 (negative-positive up-and-down deflection) とその前の点の間で平均値をとり、MEAV50 を算出する。

図 9: 本研究において、positive-negative up-and-down method を用いて得られた結果を示す。1 神経あたり 5 ml から開始し、1 例の失敗もなく 1 ml まで減量できた。1 ml の投与量で連続 16 例の成功を得た。

図 10: スピアマンの順位相関係数を用いて、0.5 % レボプロピバカインの投与量と鎮痛効果持続時間の間に相関性がないことが示された。

$r^2 = 0.017$ ,  $P = 0.53$

図 11: スピアマンの順位相関係数を用いて、0.5%レボプロピバカインの投与量と各神経における効果発現時間との間に相関性がないことが示された。

正中神経 :  $r^2 = 0.013$ ,  $P = 0.58$ 、尺骨神経 :  $r^2 = 0.0065$ ,  $P = 0.70$ 、橈骨神経 :  $r^2 = 0.08$ ,  $P = 0.79$ 、筋皮神経 :  $r^2 = 0.00013$ ,  $P = 0.95$

## 1 1 . 引用文献

[1] Ting PL, Sivagnanaratnam V: Ultrasonographic study of the spread of local anaesthetic during axillary brachial plexus block. *Br J Anaesth* 1989; 63: 326-9

[2] Benumof JL: Permanent loss of cervical spinal cord function associated with interscalene block performed under general anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 93: 1541-4

[3] Chan VW, Perlas A, McCartney CJ, Brull R, Xu D, Abbas S: Ultrasound guidance improves success rate of axillary brachial plexus block. *Can J Anaesth* 2007; 54: 176-182

[4] Williams SR, Chouinard P, Arcand G, et al: Ultrasound guidance speeds execution and improves the quality of supraclavicular block. *Anesth Analg* 2003; 97: 1518-23

[5] Sites BD, Beach ML, Spence BC, et al: Ultrasound guidance improves the success rate of a perivascular axillary plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 678-84

[6] Kapral S, Greher M, Huber G, et al: Ultrasonographic guidance improves the success rate of interscalene brachial plexus blockade. *Reg Anesth Pain*

Med 2008; 33: 253-58

[7] Barrington MJ, Kluger R: Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med* 2013; 38: 289-97

[8] Harper GK, Stafford MA, Hill DA: Minimum volume of local anaesthetic required to surround each of the constituent nerves of the axillary brachial plexus, using ultrasound guidance: a pilot study. *Br J Anaesth* 2010; 104: 633-636

[9] Christophe JL, Berthier F, Boillot A, et al: Assessment of topographic brachial plexus nerves variations at the axilla using ultrasonography. *Br J Anaesth* 2009; 103: 606-12

[10] Robards C, Hadzic A, Somasundaram L, et al: Intraneural injection with low-current stimulation during popliteal sciatic nerve block. *Anesth Analg* 2009; 109: 673-7

[11] Blanch XS, Lopez AM, Carazo J, et al: Intraneural injection during nerve stimulator- guided sciatic nerve block at the popliteal fossa. *Br J Anaesth* 2009; 102: 855-61

[12] Sala-Blanch X, Lopez AM, Pomes J, et al: No clinical or

electrophysiologic evidence of nerve injury after intraneural injection during sciatic popliteal block. *Anesthesiology* 2011; 115: 589-95

[13] Orebaugh SL, Williams A, Kentor ML: Ultrasound guidance with nerve stimulation reduces the time necessary for resident peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med* 2007; 32: 338-54

[14] Orebaugh SL, Williams BA, Vallejo M, et al: Adverse outcomes associated with stimulator-based peripheral nerve blocks with versus without ultrasound visualization. *Reg Anesth Pain Med* 2009; 34: 251-5

[15] 浅田章, 西川精宣. 第2章生理学の立場から光学異性体の末梢神経(後根神経節細胞)への作用の違い レボブピバカインの基礎と臨床, 真興交易(株) 医学出版部, 東京, 2010, pp 51-64

[16] Bardsley H, Gristwood R, Helen Baker, et al: *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46: 245-9

[17] Burlacu CL, Buggy DJ: Update local anesthetics: Focus on levobupivacaine. *Ther Clin Risk Manag* 2008; 4: 381-92

[18] Chang DH, Ladd LA, Wilson KA, et al: Tolerability of large-dose intravenous levobupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 2000; 91: 671-9

[19] Lisananti O, Luukkonen J, Rosenberg PH: Hi-dose bupivacaine,



levobupivacaine and ropivacaine in axillary brachial plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 601-6

[20] Sites BD, Taenzer AH, Herrick MD, et al: Incidence of local anesthetic systemic toxicity and postoperative neurologic symptoms associated with 12,668 ultrasound-guided nerve blocks. An analysis from a prospective clinical registry. *Reg Anesth Pain Med.* 2012; 37: 478-82

[21] Orebaugh SL, Kentor ML, Williams BA: Adverse outcomes associated with nerve stimulator-guided and ultrasound-guided peripheral nerve blocks by supervised trainees: update of a single-site database. *Reg Anesth Pain Med.* 2012; 37: 577-82

[22] Barrington MJ, Kluger R: Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med.* 2013; 38: 289-97

[23] O'Donnell BD, Iohom G: An estimation of the minimum effective anesthetic volume of 2% lidocaine in ultrasound-guided axillary brachial plexus block. *Anesthesiology* 2009; 111: 25-9

[24] Philippe G, Catherine V, Caroline Ramquet, et al: The minimum effective anesthetic volume of 0.75% ropivacaine in ultrasound-guided

interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 2011; 113: 951-5

[25] Dixon WJ: The up-and-down method for small samples. *J Am Stat Assoc* 1965; 60: 967–78

[26] Dixon JW: Staircase bioassay: The up-and-down method. *Neurosci Biobehav Rev* 1991; 15: 47–50

[27] Falcão LF, Perez MV, de Castro I, et al: Minimum effective volume of 0.5% bupivacaine with epinephrine in ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *Br J Anaesth* 2013; 110: 450-5

[28] Marhofer P, Eichenberger U, Stockli S, et al: Ultrasonographic guided axillary plexus block with low volumes of local anaesthetics: a crossover volunteer study. *Anaesthesia* 2010; 65: 266-71.

[29] Ferraro LH, Takeda A, dos Reis Falcão LF, et al: Determination of the minimum effective volume of 0.5% bupivacaine for ultrasound-guided axillary brachial plexus block. *Braz J Anesthesiol* 2014; 64: 49-53

[30] Marhofer D, Karmakar MK, Marhofer P, et al: Does circumferential spread of local anaesthetic improve the success of peripheral nerve block? . *Br J Anaesth* 2014; 113: 177-85

[31] Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL: American Society of Regional

Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med* 2012; 37:16-8

[32] Bardsley H, Gristwood R, Baker H, et al: A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 1998; 46: 245-9

[33] Tran DQ, Dugani S, Correa JA, et al: Minimum effective volume of lidocaine for ultrasound-guided supraclavicular block. *Reg Anesth Pain Med* 2011; 36:466-9

[34] Flohr-Madsen S, Ytrebø LM, Kregnes S, et al: Minimum effective volume of ropivacaine 7.5 mg/ml for an ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013; 57: 495-501

[35] Brull R, Macfarlane AJ, Parrington SJ, et al: Is circumferential injection advantageous for ultrasound-guided popliteal sciatic nerve block?: a proof-of-concept study. *Reg Anesth Pain Med* 2011; 36: 266-70

[36] Morau D, Levy F, Bringuier S, et al. Ultrasound-guided evaluation of the local anesthetic spread parameters required for a rapid surgical popliteal sciatic nerve block. *Reg Anesth PainMed* 2010; 35: 559-64

[37] Hadzic A. Volume and dose of local anesthetic necessary to block the axillary brachial plexus using ultrasound guidance. *Anesthesiology* 2009; 111: 8-9

# 研 究 業 績

山本 悠介

I	発表	① 一般発表	15
		② 特別発表	1
II	論文	① 原著論文	1 (単 0 共 1)
		② 症例報告	なし
		③ 総説	なし
III	著書		なし

## I 発表

### ① 一般発表 15

1. 柏井朗宏, 山本悠介, 古谷友則, 後閑大, 加藤実, 小川節郎 : 両側膝関節全置換術における 0.3%と0.15% ロピバカインを用いた膝窩部外側法による坐骨神経ブロック後の足関節運動, 日本麻酔科学会 第59回学術集会, 神戸, 2012年6月
2. 山本悠介, 葛西美貴, 吉田史彦, 上田要, 中島亮, 後閑大, 加藤実, 小川節郎 : 線維筋痛症が疑われた小児にプレガバリンと光線療法が奏功した1症例, 日本ペインクリニック学会 第46回大会, 島根, 2012年7月
3. 横塚祥子, 山本悠介, 柏井朗宏, 青野麻由, 飯田良司, 清水美保, 加藤実, 小川節郎 : 筋筋膜性疼痛患者に対するトラムセット®の使用経験, 日本ペインクリニック学会 第46回大会, 島根, 2012年7月
4. 野本聡美, 葛西美貴, 山本悠介, 廣瀬倫也, 鈴木孝浩, 小川節郎 : スガマデクス投与後の再挿管時にロクロニウム至適量モニタリングし得た症例, 日本麻酔科学会 関東甲信越・東京支部第52回合同学術集会, 長野, 2012年9月
5. 葛西美貴, 山本悠介, 馬場都, 広木公一, 加藤実, 小川節郎 : 未熟児食道閉鎖根治術中に生じた上室性頻拍に対してアデノシン三リン酸ナトリウムが奏功した一症例, 日本小児麻酔学会 第18回大会, 栃木, 2012年9月
6. 山本悠介, 吉田史彦, 柏井朗宏, 上田要, 有田英子, 加藤実, 小川節郎 : 超音波ガイド下鎖骨上腕神経叢ブロックにおける0.25% レボブピバカインの使用経験, 日本臨床麻酔学会 第32回大会, 福島, 2012年11月
7. Yusuke Yamamoto, Satomi Yamamoto, Miki Kasai, Hitoshi Mizutani, Shigeru Saeki, Takahiro Suzuki: Infusion requirement and reversibility of rocuronium at the corrugator supercillii muscle during anesthesia with sevoflurane and propofol, American Sociological Association: Annual Meeting 2013
8. Satomi Yamamoto, Yusuke Yamamoto, Junpei Konishi, Fumihiko Yoshida, Naoko Fukano, Takahiro Suzuki : Can neuromuscular monitoring at the adductor pollicis detect timing for safe tracheal intubation in elderly patients?, American Sociological Association: Annual Meeting 2013

9. 行木香寿代, 山本悠介, 中村里依子, 後閑大, 清水美保, 鈴木孝浩, 加藤実, 小川節郎 : 集学的治療が奏功した小児のCRPS患児の1症例, 日本ペインクリニック学会第47回大会, 大宮, 2013年7月
10. 松井美貴, 山本悠介, 古谷友則, 飯田良司, 穎原徹, 加藤実 : 迅速気管挿管に McGRATH が有用であった病的肥満を伴う脊髄性筋委縮症の一例, 日本麻酔科学会, 関東甲信越・東京支部 第53回合同学術集会, 東京, 2013,9月
11. 山本悠介, 中川陽介, 柏井朗宏, 鈴木孝浩, 加藤実, 佐伯茂, 小川節郎 : 手指切断に対する2度の再接着術に対して腋窩アプローチ持続腕神経叢ブロックが有効であった1症例, 日本臨床麻酔学会 第33回大会, 石川, 2013年11月
12. 山本 聡美, 松井 美貴 山本 悠介, 吉田 史彦, 馬場 都, 鈴木 孝浩 : 高齢者におけるロクロニウム至適挿管用量の検討, 第26回日本老年麻酔学会, 東京, 2014年2月
13. 山本 聡美, 山本 悠介, 松井 美貴, 古谷 友則, 吉田 史彦, 柏井 朗宏, 後閑大, 飯田 良司, 加藤 実, 鈴木 孝浩 : 膝窩部での脛骨神経ブロック施行後に遷延性の腓骨運動神経障害を呈した1症例, 日本区域麻酔学会第1回学術集会, 岡山, 2014年4月
14. 山本悠介, 行木香寿代, 水谷仁, 加藤実, 佐伯茂, 鈴木孝浩 : 神経刺激装置併用超音波ガイド下腕神経叢ブロック腋窩アプローチ法における0.5%レボブピバカインの最少有効投与量の検討, 日本麻酔科学会第61回学術集会, 横浜, 2014年5月
15. 山本悠介, 加藤実, 鈴木孝浩, 関島千尋, 蔵谷紀文 : 小児の超音波ガイド下腕神経叢ブロックー安全性と有効性を高めるためにー, 第20回小児麻酔学会, 札幌, 2014年9月

② 特別発表 1

1. 山本悠介, 関島千尋, 加藤実, 鈴木孝浩 : 小児難治性疼痛への集学的アプローチー複合性局所痛症候群 (CRPS) を中心にー, 教育講演, 第20回小児麻酔学会, 札幌, 2014年9月

## Ⅱ 論文

### ① 原著論文 1 (単 0 共 1)

Satomi Yamamoto, Yusuke Yamamoto, Osamu Kitajima, Takeshi Maeda, Takahiro Suzuki Reversal of neuromuscular block with sugammadex: a comparison of the corrugator supercilii and adductor pollicis muscles in a randomized dose-response study Acta Anaesthesiol Scand Volume59, Issue7, pages 892-901, August, 2015

### ② 症例報告 なし

### ③ 総説 なし

## Ⅲ 著書

なし