

境徹也論文内容の要旨

主 論 文

Quantitative and Selective Evaluation of Differential Sensory Nerve Block After Transdermal Lidocaine

(経皮リドカインによる分離感覚神経遮断の定量的選択的評価)

境 徹也、富安志郎、山田泰之、小野剛志、澄川耕二

Anesthesia & Analgesia (98 巻 1 号、248-251 頁、2004 年)

長崎大学大学院医学研究科外科系専攻

(指導教授：澄川耕二教授)

緒 言

分離感覚神経遮断は局所麻酔薬による太い有髄 A 神経、細い有髄 A 神経、無髄 C 神経の遮断の程度の差に関連する。特に、脊椎麻酔や硬膜外麻酔時には細い神経ほど局所麻酔薬に対する感受性が高い現象が観察される。しかし、幾つかの研究は持続的神経活動や局所麻酔薬に暴露される神経の長さなどの別の機序を提唱している。もし、これらの要素が分離感覚神経遮断に影響するならば、局所麻酔薬の投与方法を変えることで、異なる型の分離感覚神経遮断を引き起こすかもしれない。本研究では、経皮リドカインの健常ボランティアにおける分離感覚神経遮断に対する効果を評価した。

対象と方法

対象は健常ボランティア 15 名。10%リドカインゲル 1 g を前腕中央部に直径 8 cm の円状に塗布しプラスチックフィルムにて 60 分間被覆し、その後除去した。反対側の前腕にはリドカインゲルを塗布しなかった。感覚神経の評価として、①電流知覚閾値 (CPT) と②被験者の自己申告による感覚程度 (SRPI) の 2 つを用いた。

CPT はニューロメーターにより測定され、2000、250、5 Hz の一連の刺激はそれぞれ、太い有髄 A 神経、細い有髄 A 神経、無髄 C 神経を選択的、定量的に評価することができる。電極をリドカインゲル塗布部位の中央に設置し、被験者が刺激を感じる閾値を自動強制選択性モードにて決定した。SRPI は触覚、痛覚、冷覚、温覚の各感覚を、被験者に非投与側の感覚の程度を 10 とした場合の投与側の感覚の程度を答えさせることにより評価した。測定はリドカインゲルの投与前 (Pre) と除去直後より 1 時間間隔で 5 時間 (T0-T5) まで投与側と非投与側でおこなった。

結 果

CPT 値は 5Hz（無髄 C 神経）でリドカインゲル塗布開始より 3 時間（除去後 2 時間：T2）まで神経遮断効果が持続した。一方、250Hz（細い有髄 A 神経）では塗布開始より 5 時間（除去後 4 時間：T4）まで遮断効果が持続した。2000Hz（太い有髄 A 神経）では塗布開始より 6 時間（除去後 5 時間：T5）まで遮断効果が持続し、5Hz（無髄 C 神経）と 250Hz（細い有髄 A 神経）よりも効果時間が長かった。

	Pre	T0	T1	T2	T3	T4	T5
2000 Hz	63±17	95±21*	95±17*	95±30*	99±35*	91±23*	87±26*
250 Hz	24±7	41±11*	43±8*	42±12*	34±12*	30±13*	26±12
5 Hz	5±7	37±14*	41±11*	30±11*	20±12	16±8	13±11

(平均値±標準偏差、* $p < 0.05$ vs. Pre)

全ての感覚の SRPI も有意に低下し、測定時間内低下したままであった。被験者全員で痛覚と冷覚は完全消失したが、触覚と温覚は低下したものの完全消失はしなかった。

考 察

今回の研究結果はリドカインが経皮投与された時、CPT は全ての周波数で有意に上昇し、その回復は最初に 5Hz（無髄 C 神経）、次に 250Hz（細い有髄 A 神経）、最後に 2000Hz（太い有髄 A 神経）の順で起こることを示した。これは、神経の局所麻酔薬に対する感受性は軸索の太さに比例することを示唆している。また、リドカインの経皮投与はくも膜下投与や硬膜外投与と異なる様式で分離感覚神経遮断を起こす。しかし、SRPI の結果は冷覚と痛覚は触覚と温覚に比べ強く影響されることを示した。

この基礎的研究と臨床的研究での局所麻酔薬の効果の不一致の原因としては、局所麻酔薬に暴露される神経の長さが考えられる。有髄神経を遮断するためには、少なくとも 3 つのランビエ結節が局所麻酔薬に暴露されなければならない。くも膜下や硬膜外のような狭い空間では、太い有髄神経は少ない数の結節しか局所麻酔薬に暴露されないため、細い無髄神経より遮断されにくい。今回の研究では経皮的にリドカインを投与したため、有髄神経を遮断するのに十分な結節をカバー出来たのであろう。

今回の研究では、CPT は経皮リドカインが太い有髄神経を選択的に抑制するのを示したが、SRPI では太い有髄 A 神経により伝達される触覚に対してはあまり効果的ではなかった。CPT と SRPI の結果の相違としては、ニューロメーターは電気抵抗の高い受容体を回避して直接神経線維を刺激するのに対し、SRPI は受容体と神経線維の両方を反映する。それゆえ、経皮リドカインは、神経線維レベルでは細い神経よりも太い神経に強く影響し、受容体レベルでは触覚と温覚に比べ冷覚、痛覚は強く影響を受けることが示された。