

令和 2 年 5 月 9 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11054

研究課題名(和文) 閉鎖神経の走行様式に対応した超音波ガイド下閉鎖神経ブロック穿刺法の開発

研究課題名(英文) Development of an ultrasound-guided obturator nerve block corresponding to the obturator nerve running pattern

研究代表者

内野 哲哉 (Uchino, Tetsuya)

大分大学・医学部・助教

研究者番号：70423697

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)： 外閉鎖筋の構成筋束の発達状況を調べ、外閉鎖筋筋束形態と閉鎖神経各枝の走行様式を明らかにした後、ボランティアを対象にMRIと超音波画像を同期させるReal-time virtual sonography (RVS)機能を応用し超音波検索を行った。その結果、局所麻酔薬の閉鎖管内注入を目的とした新たな超音波ガイド下閉鎖神経ブロック法を開発した。さらに閉鎖神経ブロックが必要な患者を対象に、本法、古典法、傍恥骨結節法間での単回閉鎖管注入成功率についてのランダム化比較試験を行った。3群間で閉鎖管造影の成功率には有意差がみられ、本法の優位性が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

閉鎖神経ブロック新法開発において、解剖体解析で使用した薬液伸展経路の解析に使用したICG蛍光イメージング法、生体解析で用いたリアルタイムでMRI画像を参照しつつ超音波診断を可能としたReal-time Virtual Sonography(RVS)、臨床試験での閉鎖神経ブロックの客観的評価としての造影試験は神経ブロック開発において世界初の試みであり、今後様々な分野での応用が期待できる。

開発した新法により局所麻酔薬を閉鎖管に注入することが容易となり、これまで現存する超音波ガイド下閉鎖神経ブロック法よりも少ない局所麻酔薬液量で効果的にブロックを行うことができることが可能となった。

研究成果の概要(英文)：The developmental status of the fascicles of the external obturator muscle was investigated, and the morphology of the external obturator muscle fascicle and the running pattern of each branch of the obturator nerve were clarified. Then, ultrasonography was performed for volunteers by applying the real-time virtual sonography function that synchronizes magnetic resonance and ultrasonic images. As a result, we developed a new ultrasound-guided obturator nerve block method for injecting local anesthetics in the obturator canal. In addition, a randomized controlled trial was conducted in patients who needed an obturator nerve block, to determine the success rate of injection in the obturator canal at one time. The success rate of our new method was compared with those of the classical and pubic tubercle side methods. Significant differences in the success rate of obturator canalography were found among the three groups, demonstrating the superiority of our method.

研究分野：麻酔科学

キーワード：閉鎖神経 閉鎖神経ブロック 外閉鎖筋 閉鎖管

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

#### (1) 閉鎖神経ブロック(ONB)の問題点

不完全ブロックによる経尿道的膀胱腫瘍切除術(TUR - Bt)中の電気メス刺激による不用意な内転筋反射は膀胱穿孔や血管損傷を起こしかねない<sup>1)</sup>。また、膀胱腫瘍の短期間での術後再発の要因となりうるという報告もある<sup>2)</sup>。その原因はONB失敗というよりも副閉鎖神経の変異出現が原因とする考えが一般に浸透している。しかし、申請者らの解析結果から、それは変異神経ではなく不確実なONBに起因した現象であることを明らかにした。申請者らは、閉鎖神経の走行の多様性は、系統発生的に複合筋束である外閉鎖筋の発達状況によるところが大きく、同筋の形態形成メカニズムを理解しないまま従来のONB手技を行うことで、個体間で変化する閉鎖神経走行に対応できない可能性が高いことを明らかにした。

#### (2) 新たなONBの必要性

確実なブロックを行うためには、大腿内転筋領域の形態形成機序と神経・筋の詳細な解剖学的特徴に基づき、閉鎖神経本幹を閉鎖管出口付近で正確に捉えるためのアプローチ法の開発が急務である。

### 2. 研究の目的

本研究ではMRI、超音波画像と解剖体当該構造との詳細な解剖学的関係の解明から、個々の閉鎖神経の形態的变化に対応した安全かつ正確な超音波ガイド下閉鎖神経ブロックの開発を目指すことを目的とした。

#### (1) 解剖体を用いた閉鎖神経の走行様式と大腿内転筋部の層の構造における形態学的解析

閉鎖神経の走行変化に関係する外閉鎖筋の構成筋束の発達状況を調べ、発達筋束と神経走行との関連性について検索を行う。さらに、ブロック針の誘導経路、薬剤進展経路の解析という視点から鼠径部・内転筋部の筋膜隙と筋間中隔との位置的关系を種々の形態学的解析(肉眼解剖・組織学的解析・走査型電子顕微鏡(SEM)解析・ICG-PDF解析)にて解明する。

#### (2) 超音波画像に見られる描出構造と解剖体構造との整合性の検討

ボランティアを対象に撮影したMRIデータをHITACHI ULTRASOUND SCANNER(超音波装置)に取り込み、Real-time Virtual Sonography(RVS)機能を活用し、閉鎖管出口周囲の神経位置と内転筋群との層の・位置的关系についての情報を得て、画像上の構造解析を行う。また、得られた画像データ(DICOM)はPC(iMAC)に取り込み、医用画像解析用ソフトOsirix(64-bit)の様々な多断面再構成機能を用いてパターン解析とブロックシミュレーションを行い、神経走行パターンに即した神経ブロックアプローチ法を考案する。

#### (3) 超音波ガイド下閉鎖管アプローチ法とその臨床応用

患者を対象とし、十分な超音波診断を行った上で、個体差に対応した新たなONBの臨床試験を行う。ブロックの有効性と安全性について従来ブロック法と比較検討する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 閉鎖神経の走行に関する肉眼解剖学的解析と筋間中隔の電顕・免疫組織化学的解析

外閉鎖筋の発達状況と閉鎖神経各枝の走行様式の関係について、保存献体にて形態学的解析を行った。腰仙骨神経叢における起始分節の同定から閉鎖神経各枝の最終枝まで走行周辺の構造と両者の層的关系について精査した。また大腿部の層の構造を区域する筋間中隔の微細構築や組織学的特徴について光学顕微鏡(血管系の種々の免疫組織染色:CD31)・酵素組織化学(結合組織染色など)・電子顕微鏡(SEM、TEM)を用いて行った。

#### (2) MRIと超音波装置を用いた閉鎖神経の走行様式の画像解析

Theil法によって固定された解剖体は当初の予定より個体数が少なかったため、研究計画を一部変更し、ボランティア30名の生体MRI撮影データを解析に用いた。そのデータをHITACHI ULTRASOUND SCANNERに取り込み、Real-time Virtual Sonography(RVS)機能を活用し超音波検索を行った後、その同期データをPC(iMAC)に取り込み、医用画像解析用ソフトOsirixの様々な多断面再構成機能を用いてパターン解析とブロックシミュレーションを行い、薬液の閉鎖管内注入による閉鎖神経前・後枝並びに閉鎖神経本幹ブロックを目的とした超音波ガイド下外閉鎖筋-筋束間注入法を考案した。

#### (3) 新たな超音波ガイド下ONBの検証

本ブロック法の信頼性を確認することを目的として、解剖体における新ブロック法標的領域にオムニパーク240とインジゴカルミンの混合液を注入し、まずX線透視下で閉鎖管が造影されることを確認した。その後、注入解剖体を剖出し、筋間中隔での色素進展域、閉鎖管内への進展状況、閉鎖神経前・後枝、並びに閉鎖神経本幹の色素到達度を確認するとともに、各種組織における組織学的電顕の検索を精査した。さらに、閉鎖管周囲の薬液の伸展様式について検討するため、別の解剖体にはICG(インドシアニングリーン)を注入し、閉鎖管浸潤動態をPhotodynamic Eye

(PDE)システムを用いて蛍光イメージング解析した。更には筋間中隔を形成する膜を摘出した後、in vitro で同様のシステムを用いた透過試験を行った。

#### (4) 新たなアプローチ法の臨床応用

単回閉鎖管注入の成功率について、開発した本法と 2 種類の神経刺激装置を用いた閉鎖神経ブロック法(古典法、傍恥骨結節法)ランダム化比較試験を行った。経尿道的膀胱腫瘍切除術が予定され、内転筋反射予防のための閉鎖神経ブロックが必要な患者を対象とした。局所麻酔薬に造影剤(オムニパーク 240)を混ぜた混合液を注入し、X線撮影による薬剤伸展度により閉鎖管到達度を検討した。全身麻酔で手術が行われた患者ではブロック施行前後の内転筋力を測定した。(臨床研究審査委員会承認 B11-043)

### 4. 研究成果

#### (1) 閉鎖神経走行と外閉鎖筋との関係性

閉鎖神経の走行と外閉鎖筋との関係性を検索した結果、5型に分類可能であった。前・後枝が外閉鎖筋上を走行する Type が 30 例、前・後枝が同時に外閉鎖筋を貫通する Type が 13 例、後枝のみが外閉鎖筋を貫通する Type が 19 例、前・後枝がそれぞれ個別に外閉鎖筋を貫通する Type が 3 例、後枝のみが外閉鎖筋を貫通し、複数の外閉鎖筋束が後枝を覆う Type が 1 例であった。(Fig.1) 外閉鎖筋の最上部筋束の発達状況が閉鎖神経の走行に大きな影響を与えていることが明らかとなった。

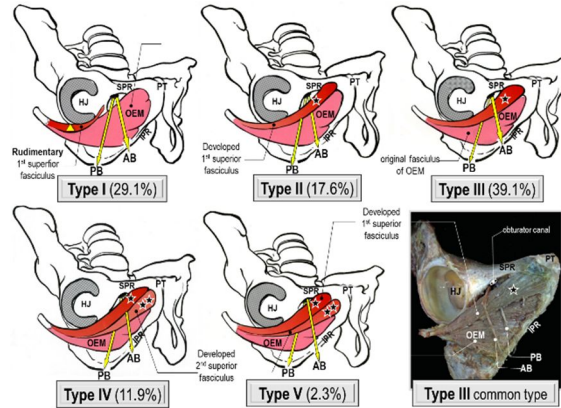


Fig. 1 閉鎖神経と外閉鎖筋の関係

#### (2) MRI と超音波装置を用いた閉鎖神経の走行様式の画像解析

RVS 機能が付属した超音波装置を使用し、MRI 画像と超音波画像をシンクロさせることで、MRI 上で同定された OEM の形状、閉鎖神経の OEM 貫通様式、閉鎖神経管の正確な位置をリアルタイムに参照することが可能となった。RVS 機能を用いた超音波画像解析を元に外閉鎖筋の形状に配慮し、Type ~ のパターンにおいても超音波ガイド下外閉鎖筋筋間中隔を介し閉鎖管内へ局所麻酔薬単回注入を行うことを可能にする新たな超音波ガイド下 ONB を考案した (Fig.2)。

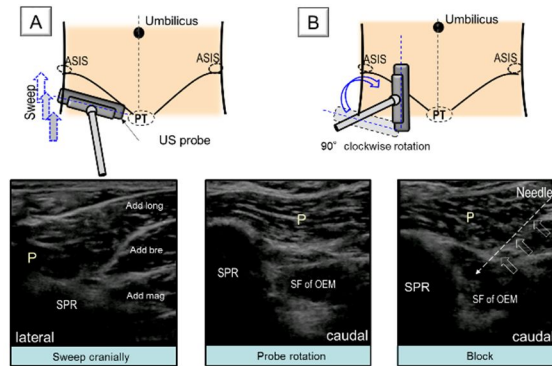


Fig. 2 新たな超音波ガイド下 ONB

#### (3) 閉鎖神経ブロック閉鎖管造影臨床試験

150 名の患者がエントリーされた。それぞれ 50 例ずつ 3 群に割り当てられた。1 例は術前の不整脈、4 例は閉鎖神経ブロックの突然のキャンセル、1 例はエントリー後に造影剤アレルギーが判明、1 例はブロック部位の術創が判明、4 例は極度の肥満症例で超音波上 OEM 形状が観察できなかったため除外した。139 例が解析可能であった。古典法で 22/46 例 (47.8%)、傍恥骨結節法で 20/47 例 (42.6%)、超音波新法で 42/46 例 (91.3%) 閉鎖管が造影され、3 群間で閉鎖管造影の成功率には有意差があった ( $P < 0.001$ ) (Fig.3B)。3 群による多重比較では、閉鎖管造影成功率は、新法群が古典法群や傍恥骨結節法群と比べて有意に高かった ( $P < 0.001$ )。一方、古典法群と傍恥骨結節法群で閉鎖管造影成功率に差はなかった ( $P = 1.000$ )。閉鎖管造影不成功例の内訳をみると、ブロック針が閉鎖管より遠位であったのが古典法群で 15 例、傍恥骨結節法群で 8 例であった (Fig.3C)。

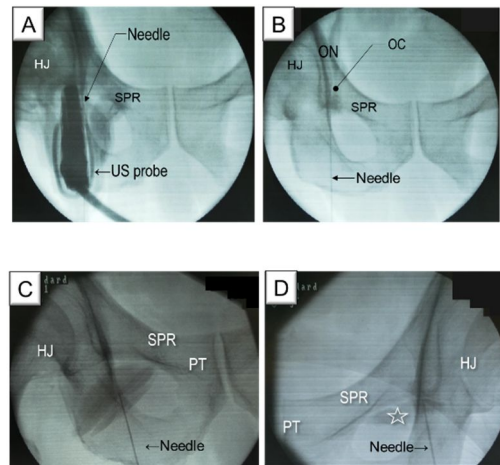


Fig.3 ONB造影パターン

一方、外閉鎖筋による閉鎖管注入妨害が古典法群で 9 例、傍恥骨結節法群で 19 例、新法群で 3 例であった (Fig.3D)。古典法群と傍恥骨結節法群における不成功例の内訳比較においてその比率には有意差がみられた ( $P = 0.026$ )。また、全身麻酔下で施行された患者 26 名のうち 7 名で大腿内転筋力を測定したところ、術前と閉鎖神経ブロック終了後 2 時間での大腿内転筋力の中央値(範囲)はそれぞれ、115 (90-195) mmHg と 40 (23 - 45) mmHg であり、十分なブロック効果を

示した。

#### 引用文献

- 1) Akata T, et al. Life-threatening haemorrhage following obturator artery injury during transurethral bladder surgery: a sequel of an unsuccessful obturator nerve block. *Acta Anaesthesiol Scand* 43(7): 784-788.1999
- 2) Tekgul Z. T, et al. Impact of obturator nerve block on the short-term recurrence of superficial bladder tumors on the lateral wall. *Urol J* 11(1): 1248-1252.2014

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 内野哲哉
2. 発表標題 各種閉鎖神経ブロック法における閉鎖管到達度の検討と閉鎖管内注入の意義
3. 学会等名 日本区域麻酔学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三浦真弘、内野哲哉、安部美幸
2. 発表標題 Obturator Nerve Block効果に影響する解剖学的要因について 副閉鎖神経 (Accessory Obturator Nerve)の責任構造説の検証を中心として
3. 学会等名 日本解剖学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	三浦 真弘  (Miura Masahiro)  (50199957)	大分大学・医学部・講師    (17501)	