

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K18235

研究課題名(和文)ソナゾイドと改良エンベロープ法を基盤とした次世代超音波ガイド下神経ブロックの確立

研究課題名(英文) Establishment of next-generation ultrasound-guided nerve block based on Sonazoid and modified-envelope methods

研究代表者

大西 詠子(Onishi, Eiko)

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：10822265

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：われわれは、世界で初めて超音波造影剤ソナゾイドを用いて神経ブロックにおける薬液の広がりを検証した。ソナゾイドを含んだ局所麻酔薬はリアルタイムに持続的に超音波画面で強調され、薬液の広がりを計測することができた。また、合併症は認められなかった。今後、神経ブロックで作用機序を解明するための造影法として確立されるためには、さらに改良を進める必要がある。

改良エンベロープ法はボランティアで胸椎の輪郭や椎弓間隙の描出を確認できた。臨床での有効性を示すためには、肥満患者や高齢者などの硬膜外麻酔が困難な症例においてガイドとなり得るかを検証する必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超音波造影剤ソナゾイドを用いることで、神経ブロックの薬液を可視化することができた。周術期の痛みをとる神経ブロックは様々な穿刺法が報告されているが、作用機序の解明や局所麻酔薬の指摘投与量を検証する必要がある。ソナゾイドはリアルタイムに持続的に薬液の広がりを計測できることから、様々な神経ブロックの作用機序を解明できる。また、胸部硬膜外麻酔は最も強力な術中の鎮痛法だが、手技的に難しい場合がある。われわれは、改良エンベロープ法を有する超音波画像装置で胸椎を可視化しながらせんじする方法を研究し、臨床応用へ向けて改良している。

本研究は安全で確実な神経ブロックの確立に貢献できる。

研究成果の概要(英文)： Contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) using intravenous Sonazoid has been commonly used for a diagnosis of hepatic tumor and breast tumor. In our study, we investigated whether CEUS with Sonazoid could visualize the spread of local anesthetic(LA) in nerve block for perioperative patients. We demonstrated that a Sonazoid solution allowed clear, real-time, and continuous visualization of LA spread in the CEUS images without complications. This novel enhanced echography could be useful as one of the methods of confirming LA spread in nerve block. However, The visualization of deep area was insufficient, and needs to be improved in the future. Modified-envelope method for visualization of thoracic vertebra is being improved. We investigated the visibility of outline of thoracic vertebra and interlaminar space in volunteer. In next step, we need to investigate the new method for patients to show the clinical utility.

研究分野：麻酔科

キーワード：超音波ガイド下神経ブロック ソナゾイド 硬膜外麻酔 超音波造影剤

1. 研究開始当初の背景

麻酔科学領域では神経ブロックは臨床で多用されている。特に、周術期にオピオイドの使用量を減らし、中長期的には遷延性術後痛への移行を防ぐことが明らかとなっている。従来、神経ブロックは解剖学的知見と術者の手の感触に依存した盲目的で熟練した技術を要する経験的手技であった。近年、超音波画像技術の進歩により、神経や周辺組織が鮮明に描出され、より正確で標準化された手技で神経ブロックが可能になった。ブロック針と神経を超音波画像で描出しながら局所麻酔薬を注入するため、成功率は格段に上昇し、安全性も向上した。しかし、超音波ガイド下神経ブロックには以下の課題が残っている。

課題1) 局所麻酔薬の広がりは明瞭に可視化できない: 少量の薬液の広がりには組織の変位で間接的に判るだけである。過去の研究では X 線造影剤を用いたり、遺体で色素を注入したりしていることが多い。しかし被曝や生体と遺体での組織の違いの問題もあり、臨床では穿刺針を神経や胸膜、腹膜などに近づけて大量の局所麻酔薬を注入して薬液を描出している。しかし、局所麻酔薬の至適投与量および、生体での穿刺針の適切な位置を検討するには大量投与は適さない。

課題2) 脊椎周辺の神経ブロックの可視化: 脊髄くも膜下麻酔や硬膜外麻酔などの臨床で頻用される脊柱管ブロックでは、超音波ビームの減衰や骨による音響陰影のため、あまり鮮明な画像を描出できない。実際、椎弓の一部しか高エコーとして描出できず(図1)、脊髄くも膜下麻酔や硬膜外麻酔の穿刺経路である椎弓間隙を正確に同定できない。このような部位では単に超音波画像の解像度を高めるだけでは対応できず、脊柱周囲でのリアルタイムの超音波ガイド下ブロックを施行するのはこれまで困難であった。超音波で観察しながら、脊髄くも膜下麻酔や硬膜外麻酔の穿刺を行う手技・手法の開発を多くの麻酔科医が待望している。

2. 研究の目的

局所麻酔薬の広がりを可視化するために超音波造影剤ソナゾイドを用いること、さらに脊柱付近でも鮮明な超音波像を得るための新しいイメージング技術を用いることで、上記の課題を解決できると考えた。

本研究では超音波造影剤ソナゾイドと改良エンベロープ法による画像明瞭化を用いることで、新しい超音波ガイド下神経ブロックを開発し、実際に薬液到達範囲と臨床効果を評価して、その有用性を検討することを目的とした。次世代超音波ガイド下神経ブロックの開発である。

3. 研究の方法

1) 超音波造影剤ソナゾイドの検証

周術期患者に対し、超音波造影剤ソナゾイドを用いた神経ブロックを行い、局所麻酔薬の広がりを測定した。既存の造影剤として X 線造影剤イオヘキソールを用いて、両者の広がりを比較した。ソナゾイドは超音波画像装置の造影モード(CEUS)で描出される。CEUS がソナゾイドのみを強調しているかを画像解析 ImageJ で検証した。

2) 改良エンベロープ法の検証

模型を用いて、胸椎の形状から得られる超音波ビームを検証し、輪郭をクリアに描出するためのアルゴリズムを設定した。胸椎の上にある脊柱起立筋により、ビームが散乱する可能性があり、ノイズを減らす方法を検討した。さらに、胸椎の輪郭と椎弓間隙の描出をボランティアで検証した。上位胸椎、下位胸椎では骨の形状が異なるため、それぞれ検証した。骨と間隙からのビームを測定し、視認性を検証した。

4. 研究成果

1) 超音波造影剤ソナゾイドの検証

臍周囲に行う腹直筋鞘ブロックにおいて、イオヘキソールと造影効果を比較した。ソナゾイドとイオヘキソールによる薬液の広がり、明らかに相関していた。測定値は、イオヘキソールの方が大きかったが、臨床では問題とならない程度であった。ソナゾイドの方が境界明瞭で、他の組織と比べ、明らかに強調されていた。イオヘキソールよりも明瞭であった。

一方、胸椎周辺の神経ブロックでは、深部であるため、超音波画面での解像度に問題があり、正常組織を同定するのが困難であった。ソナゾイドを投与した場合、胸部硬膜外麻酔では描出されなかったが、傍脊椎ブロックでは鮮明に描出された。

2) 改良エンベロープ法の検証

ボランティアにおいては、胸椎と椎弓間隙を確認することはできたが、リアルタイムに画面を構築することは現時点ではできない。超音波画面を見ながら針を穿刺出来るような改良が必要である。また、臨床応用へ向けては、肥満患者や高齢者など硬膜外麻酔困難症例への対応が必要

である。様々な胸椎の形状、筋肉量に対応したアルゴリズムを作成する必要がある。

今後は、超音波造影剤ソナゾイドを用いて、薬液到達範囲をリアルタイム、持続的に評価することで、様々な神経ブロックの作用機序の解明、局所麻酔薬の指摘投与量の検討を進めることができる。深部ブロックについては、改良エンベロープ法を用いた胸部硬膜外麻酔やソナゾイドを組み合わせた薬液到達範囲の測定などを目標とし、さらに改良を進める必要がある。

受賞：日本超音波医学会 第35回菊池賞（横山、森、荒川、大西、山内、金井）

論文：Evaluation of Contrast-enhanced Ultrasonography with Sonazoid® in Visualization of Local Anesthetic Distribution in Rectus Sheath Block: A Prospective, Clinical Study. Journal of anesthesia, (2022.4.3 accept)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tomohiro Yokoyama, Shohei Mori, Mototaka Arakawa, Eiko Onishi, Masanori Yamauchi, Hiroshi Kanai	4. 巻 47
2. 論文標題 Discrimination of thoracic spine from muscle based on their difference in ultrasound reflection and scattering characteristics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Med Ultrason	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10396-019-00964-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Onishi Eiko, Toda Noriko, Kameyama Yoshinobu, Yamauchi Masanori	4. 巻 2019
2. 論文標題 Comparison of Clinical Efficacy and Anatomical Investigation between Retrolaminar Block and Erector Spinae Plane Block	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BioMed Research International	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2019/2578396	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Akaishi Tetsuya, Onishi Eiko, Abe Michiaki, Toyama Hiroaki, Ishizawa Kota, Kumagai Michio, Kubo Ryosuke, Nakashima Ichiro, Aoki Masashi, Yamauchi Masanori, Ishii Tadashi	4. 巻 16
2. 論文標題 The human central nervous system discharges carbon dioxide and lactic acid into the cerebrospinal fluid	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Fluids and Barriers of the CNS	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12987-019-0128-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yokoyama T, Mori S, Arakawa M, Onishi E, Yamauchi M, Kanai H	4. 巻 47
2. 論文標題 Discrimination of thoracic spine from muscle based on their difference in ultrasound reflection and scattering characteristics.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Medical Ultrasonics	6. 最初と最後の頁 3-11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大西詠子, 熊谷道雄, 岩岡里佳, 吉田亜古, 佐藤光, 亀山良亘, 山内正憲
2. 発表標題 携帯型精密輸液ポンプ (CADD) を用いた肩関節手術に対する持続腕神経叢ブロック
3. 学会等名 第7回日本区域麻酔学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 当院における超音波ガイド下神経ブロックを用いた周術期鎮痛
2. 発表標題 大西詠子
3. 学会等名 日本超音波医学会第93回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 硬膜外麻酔補助のための骨・筋組織からの超音波反射・散乱特性の差異による胸椎描出法
2. 発表標題 荒川 元孝, 橋本 拓実, 森 翔平, 大西 詠子, 山内 正憲, 金井 浩
3. 学会等名 日本医学超音波学会第93回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 医用超音波による硬膜外麻酔補助を目指した超音波の反射・散乱特性の計測
2. 発表標題 橋本 拓実, 森 翔平, 荒川 元孝, 大西 詠子, 山内 正憲, 金井 浩
3. 学会等名 2020年12月1日
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 臨床・研究・教育・子育て・介護; マルチタスク時代のワークライフバランス
2. 発表標題 大西詠子
3. 学会等名 本ペインクリニック学会第1回東北支部学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 ウェブスコアリングによる麻酔科シミュレーション実習の評価
2. 発表標題 宇井 あかね, 大西 詠子
3. 学会等名 第16回日本医学シミュレーション学会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 大西 詠子
2. 発表標題 携帯型精密輸液ポンプを用いた肩関節手術に対する持続腕神経叢ブロックの4症例
3. 学会等名 第7回日本区域麻酔学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大西 詠子
2. 発表標題 当院における超音波ガイド下神経ブロックを用いた周術期鎮痛
3. 学会等名 日本超音波医学会第93回学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 大西詠子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 202
3. 書名 長引く肩痛 術後の肩痛はコントロールできる！（第1章4）	

1. 著者名 大西詠子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 213
3. 書名 スキルアップのための麻酔科臨床解剖	

1. 著者名 大西詠子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 309
3. 書名 胸部手術の麻酔	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 超音波断層画像の作成方法	発明者 荒川元孝	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-141075	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------