

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

1. 要望内容に関連する事項

会社名	アストラゼネカ株式会社	
要望された医薬品	要望番号	II-270.2
	成分名 (一般名)	リドカイン塩酸塩水和物
	販売名	キシロカイン注ポリアンプ 0.5%
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	疼痛疾患および四肢手術に対する局所静脈内麻酔時の静脈内投与
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	局所静脈内麻酔時には 1 回 400mg を基準最高用量とし、必要に応じて適宜減量する
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
現在の国内の開発状況	<input type="checkbox"/> 現在開発中 [<input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中] <input type="checkbox"/> 現在開発していない [<input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発中止 <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし] (特記事項等)	
企業としての開発の意思	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合、その特段の理由)	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性	1. 適応疾病の重篤性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致命的な疾患) <input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない	

<p>(該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)</p>	<p>(上記に分類した根拠)</p> <p>疼痛疾患の多くは薬物療法に抵抗性で、静脈内区域麻酔を含む神経麻酔を治療として行っている。しかし、それでも疼痛が完全に寛解することは少なく、発症率に比して有病率は一般に大きく¹、発症後に治癒することはなく不可逆的である。さらに、疼痛疾患のQOLを評価した調査では、慢性疼痛患者の平均的なQOLは日中を臥床して過ごすがん終末期患者と同等のQOLであること、重症患者のQOLは集中治療室で絶対安静状態の患者のQOLとほぼ同等であることが示されており、著しくQOLが低下する²。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>(上記に分類した根拠)</p> <p>疼痛疾患の治療は、薬物療法や神経ブロック、脊髄電気刺激療法など多くが欧米で用いられている治療法が本邦でも行われており、その効果は欧米からの報告と同等で日本人だけが特異的な反応を示すことはない。疼痛治療としての静脈区域内麻酔は American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine でも標準的治療トレーニングプログラムに記載³されており、標準的な疼痛治療法で国内における有用性が期待できる。</p> <p>これと同様に、手術麻酔としての静脈内局所麻酔も日本人が欧米人と比して有効性が期待できない根拠はなく、全身麻酔の代替として(あるいは全身麻酔との併用)として、多くの有用性が期待できる。</p>
<p>備考</p>	

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等6か国での承認状況 (該当国にチ</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[欧米等6か国での承認内容]</p>
--------------------------------	---

<p>チェックし、該当国の承認内容を記載する。）</p>	<p>欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所に下線）</p>	
	<p>米国</p>	<p>販売名（企業名） <u>Xylocaine® (APP Pharmaceuticals, LLC)</u>⁴</p>
	<p>効能・効果</p>	<p>キシロカイン（リドカイン塩酸塩）注射液は、<u>経皮投与や静脈内区域麻酔等の浸潤麻酔法</u>、<u>腕神経叢ブロック及び肋間神経ブロック等の末梢神経ブロック法</u>、及び、腰部及び仙骨硬膜外ブロック等の中枢神経ブロック法による局所又は区域麻酔を適応とし、標準的な教科書に記載されているこれら麻酔手技の承認された用法を遵守すること。</p>
<p>用法・用量</p>	<p>表1（推奨用量）に、様々な麻酔手技に対するキシロカイン注射剤の推奨用量と濃度をまとめる。本表の用量は通常健康成人を対象とし、エピネフリン非含有液の使用を想定している。より多い容量が必要な場合は、昇圧剤が禁忌となる場合を除き、エピネフリン含有製剤のみを使用すること。</p> <p>関節鏡視下手術や他の手術後に局所麻酔薬の関節内注射を受けた患者において、軟骨融解の有害事象が報告されている。キシロカインは本使用方法には承認されていない（警告及び用法・用量を参照）。</p> <p>これらの推奨用量は、最も一般的な手技に必要な麻酔量の指標にしかすぎない。実際に使用する容量と濃度は、手術手技、手術範囲、麻酔の深度、必要とされる筋弛緩の程度、必要とされる麻酔時間及び患者の身体状態等の複数の要因によって決定される。いずれの場合においても、必要とする麻酔効果に対して最低濃度及び最小用量を投与すること。小児、高齢者、衰弱した患者及び心疾患や肝疾患のある患者では、用量を減量すること。</p> <p>麻酔の作用発現時間、麻酔持続時間及び筋弛緩の程度は、使用した局所麻酔薬の容量及び濃度（すなわち総投与量）に比例する。したがって、キシロカイン注射液の用量と濃度を増加すれば、麻酔発現時間が短縮し、かつ麻酔持続時間を延長し、筋弛緩の程度を高め、麻酔範囲を広げる。しかしながら、硬膜外麻</p>	

			<p>酔において、キシロカイン注射液の用量と濃度を増加すると、高度の血圧低下を引き起こすおそれがある。リドカイン塩酸塩の副作用発現率は低いが、副作用の発現率は投与する局所麻酔薬の総投与量に直接比例するので、高い用量及び濃度を使用する場合は注意すること。</p> <p><u>静脈内局所麻酔には、キシロカイン（リドカイン塩酸塩）0.5%注射液の50mL単回投与用バイアルのみを使用すること。</u></p> <p>硬膜外麻酔</p> <p>硬膜外麻酔には、キシロカイン注射液の下剤型のみが推奨される。</p> <p>エピネフリン非含有 1% 10mL Polyamp DuoFit™ エピネフリン非含有 1% 30mL 単回投与液 エピネフリン（1:200,000）含有 1% 30mL 単回投与液</p> <p>エピネフリン非含有 1.5% 10mL Polyamp DuoFit™ エピネフリン非含有 1.5% 20mL Polyamp DuoFit™ エピネフリン（1:200,000）含有 1.5% 30mL アンブル、30mL 単回投与液</p> <p>エピネフリン非含有 2% 10mL Polyamp DuoFit™ エピネフリン（1:200,000）含有 1% 20mL アンブル、20mL 単回投与液</p> <p>これらの注射液は特に硬膜外麻酔への使用を想定しているが、単回投与として用いる場合において浸潤麻酔及び末梢神経ブロックにも用いてよい。</p> <p>これらの注射液は、静菌剤を含有していない。硬膜外麻酔では、麻酔する皮膚分節の数によって用量が変化する（通常、1分節あたり承認濃度において2-3mL）。</p> <p>仙骨及び腰部の硬膜外ブロック</p> <p>くも膜下腔の不慮の穿刺による有害事象の予防として、腰部又は仙骨の硬膜外ブロックに</p>
--	--	--	--

			<p>必要な総投与量を投与する少なくとも5分前に、リドカイン塩酸塩 1.5%注射液 2~3mL 等の試験的な注入 (test dose) を行うこと。カテーテルの位置が移動する可能性のあるような患者の移動を行う (体位変換) 際は test dose を繰り返すこと。test dose にエピネフリンが 10~15μg 含まれていると、不慮の血管内投与時に警告の役割をされると考えられる。この量のエピネフリンが血管内に注入されると 45 秒以内に非鎮静患者においては心拍数と収縮期血圧の増加、口周囲の蒼白、動悸、落ち着きがなくなる状態を含む一過性の「エピネフリン反応」がみられる。鎮静患者では、脈拍数に一分間あたり 20 拍以上の心拍数の増加が 15 秒以上認められるのみであろうと考えられる。またβ遮断薬服用中の患者では心拍数は変化しないかもしれないが、血圧のモニタリングにより収縮期血圧の一過性の上昇が検出できる。test dose の投与後は、麻酔の作用発現のために適切な時間を考慮すること。カテーテルから大量のキシロカイン注射液を急速に投与することは避け、可能な場合は、用量を分割して投与すること。</p> <p>くも膜下腔への大量の局所麻酔液の注入に気づいた場合は、適切な蘇生法を行った後、カテーテルが留置されていれば、硬膜外カテーテルを通して脳脊髄液を適量 (10mL 等) 吸引することにより、薬剤の回収を試みることを考慮すること。</p> <p>推奨最高用量</p> <p>成人</p> <p>通常健康成人には、エピネフリン添加リドカイン塩酸塩の個々の患者に対する最高推奨用量は、体重 1kg あたり 7mg (3.5mg/lb) を超えないこととし、一般的に、最大総投与量は 500mg を超えないことを推奨する。エピネフリン非添加リドカイン塩酸塩の場合は、個々の患者に対する最高推奨用量は、体重</p>
--	--	--	--

1kgあたり4.5mg(2mg/lb)を超えないこととし、一般的に、最大総投与量は300mgを超えないことを推奨する。持続的な硬膜外又は仙骨硬膜外麻酔には、90分未満の間隔で最高推奨用量を投与しないこと。産科処置以外に持続的な腰部又は仙骨硬膜外麻酔を行う場合は、適切な麻酔効果を得るために必要であれば、より多い用量を投与してもよい。

産科患者及び産科以外の患者における傍頸管ブロックに用いるリドカイン塩酸塩の90分間あたりの最高推奨用量は、総量200mgである。通常は、片側ずつ総用量の半量を投与する。両側への投与は5分間あけ、緩徐に投与すること(使用上の注意の傍頸管ブロックの記述を参照)。

静脈内区域麻酔の場合、成人への投与用量は4mg/kgを超えないこと

表1 推奨用量

麻酔方法	キシロカイン(リドカイン塩酸塩)注射液(エピネフリン非含有液)		
	濃度(%)	用量(mL)	総投与量(mg)
浸潤麻酔			
経皮投与	0.5又は1	1-60	5-300
<u>静脈内区域投与</u>	<u>0.5</u>	<u>10-60</u>	<u>50-300</u>
区域末梢神経ブロック			
手技例			
腕神経叢	1.5	15-20	225-300
歯科	2	1-5	20-100
肋間神経	1	3	30
傍脊椎	1	3-5	30-50
陰部神経(片側部位)	1	10	100
傍頸管			
産科鎮痛(片側部位)	1	10	100
交感神経ブロック			
手技例			
頸部(星状神経節)	1	5	50
腰部	1	5-10	50-100
中枢神経ブロック			
硬膜外*			
胸部	1	20-30	200-300
腰部			
鎮痛	1	25-30	250-300
麻酔	1.5	15-20	225-300
	2	10-15	200-300
仙骨部			
産科鎮痛	1	20-30	200-300
外科手術麻酔	1.5	15-20	225-300

*麻酔する皮節の数により用量を決定する(1皮節あたり2~3mL)

上記の濃度及び用量はあくまで指標にすぎない

			い。最高総推奨用量を超えない限り、他の用量や濃度を用いてもよい。
	備考		要望に該当する医薬品の承認は、米国 AstraZeneca 社にはない
英国	販売名（企業名）		
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		承認なし
独国	販売名（企業名）		
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		承認なし
仏国	販売名（企業名）		XYLOCAINE 0,5 % SANS CONSERVATEUR, solution injectable (AstraZeneca) ⁵
	効能・効果		塩酸リドカインは、浸潤麻酔、神経ブロックによる麻酔を目的とする局所麻酔溶液である。
	用法・用量		<p>局所浸潤麻酔を除いて、リドカインは、局所麻酔法の経験の豊かな医師の責任によりまたはその責任下でのみ使用しなければならない。</p> <p>使用する剤形と濃度は、適応や目的とする麻酔効果、年齢、患者の病態によって異なる。得られる麻酔レベルは通常、投与した総量に応じて変化する。注射用量は、リドカインを使用する麻酔手技に依存する。</p> <p>高齢の患者または虚弱した患者は、標準用量でも敏感に反応し、中枢神経系および心血管系に対するリスクならびに中毒反応の重症度が増加する。それでも、リドカインの用量を減量した場合、十分な麻酔が得られないおそれがあるため、減量は推奨されない。</p> <p>成人の場合</p> <ul style="list-style-type: none"> 局所浸潤麻酔: 最大用量は 200mg を超えてはならない。それ以上に高い用量を使用するには、アドレナリンを添加して使用することが推奨される。 局所麻酔 (仙骨、硬膜外、神経叢、神経幹) :

最大用量は 400mg を超えてはならない。それ以上に高い用量を使用するには、アドレナリンを添加して使用することが推奨される。濃度を高めると運動神経ブロックが増強される。産科では、硬膜外麻酔には、用量を半分に減らすことが推奨される。産科麻酔を行う場合は、1%以下の溶液を使用しなければならない。他方、帝王切開で麻酔を使用する場合には、1%を上回る濃度を使用すべきである。

- ・ 関節周囲浸潤麻酔および関節内投与及び交感神経浸潤：最大用量は、200mg を超えてはならない。
- ・ 静脈区域所麻酔：0.5%を超える濃度は使用してはならない。また、200mg の総用量を超えてはならない。静脈内注射の場合、アドレナリン添加は絶対禁忌である。

成人に対するリドカインの推奨用量を表 1 に示す。

表 1
成人における推奨用量

手技	塩酸リドカイン		
	濃度 (%)	容量 (mL)	総投与量 (mg)
浸潤麻酔	0.5 1.0 2.0	1-40 0.5-20 0.25-10	5-200 5-200 5-200
区域末梢神経ブロック			
手技例：			
・ 肋間神経ブロック (1 肋間につき)	1.0 2.0	3-5 (最大 40) 1.5-2.5 (最大 20)	30-50 (総肋間部位について最大 400) 30-50 (総肋間部位について最大 400)
・ 傍頸管ブロック (片側部位)	1.0 2.0	10 5	100 100
・ 傍脊椎麻酔	1.0 2.0	20 10	合計 200 合計 200
・ 頸椎ブロック	1.0 2.0	20-40 10-20	200-400 200-400
・ 腰部ブロック	1.0 2.0	20-40 10-20	200-400 200-400
硬膜外麻酔/鎮痛			
手技例：			
・ 硬膜外ブロック			
・ 外科麻酔	1.0 2.0	20-40* 10-20	200-400 200-400
・ 産科：			
帝王切開のための麻酔	2.0	10-20	200-400
産科鎮痛	1.0	20	200
・ 仙骨ブロック	1.0 2.0	20-40* 10-20	200-400 200-400
静脈内区域麻酔	0.5	1-40	5-200

*硬膜外投与には推奨されない容量(投与量が 30ml を超えると頭蓋内圧が上昇する)。

	備考	
加国	販売名（企業名）	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	承認なし
豪国	販売名（企業名）	XYLOCAINE [®] PLAIN AND XYLOCAINE [®] WITH ADRENALINE (Lignocaine Hydrochloride) ⁶
	効能・効果	キシロカイン液は、以下の手技による局所又は区域麻酔に用いる。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 浸潤麻酔 ・ 静脈内区域麻酔 – アドレナリン含有液を除く ・ 肋間神経ブロック等の末梢神経ブロック ・ 腕神経叢ブロック等の主な神経叢ブロック ・ 硬膜外ブロック ・ くも膜下ブロック
	用法・用量	有効な麻酔効果を得る最小用量・容量を用い、かつ患者の状態及び目的とする区域麻酔手技に応じて用いること。キシロカイン液は抗菌剤を含有していないので、1回限りの使用とし、残液は廃棄すること。 心血管機能に障害を有する患者は、薬剤による房室伝導の延長に伴う心機能変化を代償しにくい可能性があるため、これらの患者に対してはリグノカインをより慎重に投与すること。 成人 平均的な体重 70kg の健康成人における 1:200,000 (5 μ/mL) アドレナリン含有キシロカインの各種麻酔手技による推奨用量

麻酔方法	濃度	用量	
		キシロカイン液	
	%	mL	mg
浸潤麻酔	0.5	40	200
	1.0	20	200
	2.0	10	200
<u>静脈内区域麻酔*</u>	<u>Bier's ブロック</u>		
	<u>0.5</u>	<u>40</u>	<u>200</u>
	(キシロカイン液のみ)		
腕神経叢ブロック	1.0	-	-
	1.5	-	-
その他の神経ブロック			
肋間神経	1.0	-	-
傍脊椎	1.0	3 - 5	30 - 50
陰部神経 (片側部位)	1.0	10	100
傍頸管ブロック	1.0	10	100
	(キシロカイン液のみ)		
星状神経節ブロック			
頸部	1.0	5	50
腰部	1.0	10	100
硬膜外麻酔**			
胸部	1.0	10 - 20	100 - 200
腰部	1.5		
	2.0	5 - 10	100 - 200
仙骨部	1.5		
硬膜外鎮痛			
腰部	1.0	10 - 20	100 - 200
仙骨部	1.0	10 - 20	100 - 200

麻酔方法	濃度	用量	
		mL	mg
		キシロカイン・アドレナリン含有液 1:200,000	
	%	mL	mg
浸潤麻酔	0.5	100	500
	1.0	50	500
	2.0	25	500
<u>静脈内区域麻酔*</u>	<u>Bier'sブロック</u>		
	<u>0.5</u>	<u>禁忌</u>	<u>-</u>
	<u>(キシロカイン液のみ)</u>		
腕神経叢ブロック	1.0	20-40	200-400
	1.5	15-30	225-450
その他の神経ブロック			
肋間神経	1.0	3 - 5	30-50
傍脊椎	1.0	3 - 5	30-50
陰部神経 (片側部位)	1.0	10 - 20	100-200
傍頸管ブロック	1.0	-	-
	<u>(キシロカイン液のみ)</u>		
星状神経節ブロック			
頸部	1.0	5 - 10	50-100
腰部	1.0	5 - 20	50-200
硬膜外麻酔**			
胸部	1.0	15 - 30	150 - 300
腰部	1.5	15 - 30	225-450
	2.0	10 - 25	200 - 500
仙骨部	1.5	15 - 30	225-450
硬膜外鎮痛			
腰部	1.0	15 - 30	150 - 300
仙骨部	1.0	15 - 30	150 - 300

* リグノカインの静脈内投与により、血圧低下を誘発するおそれがあり、過量投与の場合は急激な低下となるおそれがある。したがって、Bier'sブロックの際に 200mgを 1回投与量として静脈内区域に投与する際には駆血帯 (タニケット) を徐々に解放することが推奨される。

** 麻酔に必要な分節数によって用量をきめること (一分節につき 2 - 3 mL)。

注：
1. 推奨用量
上記の濃度及び用量は、あくまで指標にすぎない。患者によって毒性用量は異なり、いかなる局所麻酔方法であっても中毒反応は発現しうる。

		したがって、患者に対する注意深い観察を続けること。リグノカインの用量が常に 3mg/kg（キシロカイン液）又は 7mg/kg（アドレナリン含有液）を超えないことを推奨する。しかしながら、用量は個々の患者と麻酔方法によって調整することとし、ここに記載の最大用量はあくまで指標として用いること。
	備考	

<p>欧米等 6 か国での標準的使用状況 <u>（欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）</u></p>	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	<p>〔欧米等 6 か国での標準的使用内容〕</p>		
	<p>欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）</p>		
	米国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のある 記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のある 記載箇所）	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のある 記載箇所）	
用法・用量 （または用法・ 用量に関連のある 記載箇所）			
ガイドライン の根拠論文			
備考			
独国	ガイドライ ン名		
	効能・効果 （または効能・ 効果に関連のある 記載箇所）		

		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライ ンの根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライ ンの根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
		用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	
	豪州	ガイドライ ン名	
効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇			

	所)	
	用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
	ガイドライ ンの根拠論 文	
	備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

文献の検索方法

JMEDPLUS、JAPICDOC、医中誌、MEDLINE、EMBASE 及び DRUG FILE
での検索結果（2011年12月2日時点）

検索主題：

- A) キシロカイン,リドカイン,XYLOCAINE,LIDOCAINE
- B) IVRA,局所静脈内麻酔,(局所)静脈内伝達麻酔,経静脈局所麻酔,静脈内区域麻酔,INTRAVENOUS REGIONAL ANESTHESIA,BIER~BLOCK,BIER~ブロック
- C) 総説,解説,指針,計画,ガイドライン,調査,アンケート,手引,使用状況,メタ分析,メタアナリシス,META ANALYSIS,システマティックレビュー,ピアレビュー,SYSTEMATIC REVIEW,PEER REVIEW,無作為~,ランダム~,薬物動態~,薬物動力学~,GUIDELINE,QUESTIONNAIRE,TREATMENT PLAN,STRATEGY,RECOMMENDATION,CONSULTATION,ADMINISTRATION SCHEDULE PATIENT CARE,PHYSICIAN PRACTICE PATTERN,DRUG UTILIZATION

検索条件：Ax BxC（限定条件：症例報告、会議録除く）

検索結果：156報（ヒト）[国内7報、海外149報（英語）]

<海外における臨床試験等>

海外文献については、キシロカインの用法・用量が明示されている無作為化比

較試験、総説又は症例数の多い使用実態報告に該当するものを示した。

LT Jesse J. Rivera; The efficacy of Ketorolac as an adjunct to the bier block for controlling postoperative pain following nontraumatic hand and wrist surgery.

AANA journal, 2008;76;5;341-5⁷

本研究は、非外傷性手及び手関節手術後の術後疼痛管理における静脈内区域麻酔 (IVRA) の際に 20mg のケトロラックの併用が副作用を伴うことなく術後鎮痛薬の使用量を減量できるか否かを検討する目的で実施したプロスペクティブ／無作為化／単施設／プラセボ対照二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の非外傷性手及び手関節手術を受ける患者を対象として、29 例 (LK 群：平均年齢 39.5 歳、平均体重 90.3 kg) に IVRA としてケトロラック 20 mg を含む 0.5% リドカイン 50 mL を投与した、また、26 例 (L 群：平均年齢 37.58 歳、平均体重 85.6 kg) にプラセボ (生理食塩水) を含む 0.5% リドカイン 50 mL を投与した。全例に術前の鎮静薬としてミダゾラム 1 mg 及びフェンタニル 50 μ g を投与した。

術後 30 分、45 分及び 60 分の視覚的評価尺度 (VAS) による疼痛評価では、L 群で VAS スコアは有意に高かった ($P<0.05$)。術後鎮痛薬の投与量は LK 群で 7.83 ± 6.6 mg、L 群で 6.9 ± 4.4 mg であり両群で差はなかった。また、鎮痛薬を 1 回～4 回まで必要とするまでの時間は LK 群で延長した (LK 群：1 回目 285 分、2 回目 1102 分、3 回目 1525 分、4 回目 1525 分、L 群：1 回目 203 分、2 回目 505 分、3 回目 928 分、4 回目 1515 分、2 回目のみ有意差あり： $P<0.048$)。全体の鎮痛の満足度は両群で差は認められず、両群ともに術後鎮痛について極めて良好な満足度スコアを示した (スコア中央値：5)。

安全性の結果は、LK 群に静脈内注射部位の出血異常は認められなかった。皮下溢血が L 群で 35%、LK 群で 21% であった。中等度の手術部位の変色は各々 15% 及び 3% であった。斑状出血の範囲は手術部位のみであり他の部位の変色はいずれの患者にも報告されなかった。

Alparslan Turan; Premedication with Gabapentin: The Effect on Tourniquet Pain and Quality of Intravenous Regional Anesthesia. Anesthesia and Analgesia,

2007;104;1;97-101⁸

本研究は、手の手術におけるタニケットペイン及び IVRA の質に対するガバペンチンの前投与の有効性及び安全性を検討する目的で実施した無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の手の手術 (手根管症候群及び腱鞘切開術) を受ける患者を対象として、20 例 (LG 群：平均年齢 35 歳、平均体重 75 kg) に術前投与としてガバペンチン 1200 mg を経口投与し、IVRA としてリドカイン 3 mg/kg (平均 \pm SD; 225 ± 18 μ g) を含む生理食塩水 40 mL を投与した。また、20 例 (L 群：平均年齢 39 歳、平均体重 78 kg) に術前投与としてプラセボを経口投与し、

IVRAとしてリドカイン 3 mg/kg (平均±SD; 234±26 µg) を含む生理食塩水 40 mL 中を投与した。術中のタニケットペインが VAS スコア>4 の場合にフェンタニル 0.5 µg/kg を静脈内投与した。術後疼痛に対して VAS スコア>4 の場合にジクロフェナク 75 mg を筋肉内投与した。

有効性の結果は、感覚遮断及び運動遮断の発現時間は両群で差はなかったが、タニケット加圧後 30 分、40 分、50 分及び 60 分の VAS スコアは LG 群で有意に低値であった (P<0.05)。術中の救急鎮痛薬を必要とするまでの時間は LG 群で有意に長く (LG 群 : 35±10 分、L 群 : 21±13 分、P<0.05)、フェンタニルの必要量は LG 群で有意に少なかった (LG 群 : 35±47 µg、L 群 83±73 µg、P<0.05)。麻酔の質については、術後初めて鎮痛薬を必要とするまでの時間、術後 60 分及び 120 分の VAS スコア、ジクロフェナクの投与量のいずれにおいても LG 群で優れていた。

安全性の結果は、副作用として悪心 (LG 群 2 例及び L 群 3 例)、浮動性めまい (LG 群 2 例)、口内乾燥 (LG 群 4 例及び L 群 2 例) が発現した。

Dilek Memis; Adding Dexmedetomidine to Lidocaine for Intravenous Regional Anesthesia. *Anesthesia and analgesia*, 2004;98;3;835-40⁹

本研究は、手及び前腕手術におけるリドカインの IVRA にデクスメドトミジンを追加投与したときの有効性及び安全性を検討する無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I の手及び前腕手術 (手根管症候群及び腱鞘切開術) を受ける患者を対象として、15 例 (L 群 : 平均年齢 42 歳、平均体重 71 kg) に IVRA として 0.5%リドカイン 3 mg/kg を含む生理食塩水 40 mL 中を投与した。また、15 例 (LD 群 : 平均年齢 33 歳、平均体重 73 kg) に IVRA として 0.5%リドカイン 3 mg/kg+デクスメドトミジン 0.5 µg/kg を含む生理食塩水 40 mL を投与した。全例に、術前にミダゾラム 0.15 mg/kg 及びアトロピン 0.01 mg/kg を筋肉内投与し、術中には、タニケットペインが VAS スコア>3 の場合にフェンタニル 1 µg/kg をボラス投与した。術後疼痛が VAS スコア>3 の場合にジクロフェナク 75 mg を筋肉内投与した。

有効性の結果として、感覚遮断及び運動遮断の発現時間は、LD 群が L 群に比べて統計学的に有意に早く (感覚遮断 : LD 群 5±2 分及び L 群 7±2 分、P<0.05、運動遮断 : LD 群 10±4 分及び L 群 15±3 分、P<0.05)、感覚遮断及び運動遮断の回復時間は LD 群で有意に延長した (感覚遮断 : LD 群 7±3 分及び L 群 4±1 分、P<0.001、運動遮断 : LD 群 8±3 分及び L 群 5±1 分、P<0.001)。また、タニケット加圧後 5、10、15、20 及び 40 分のタニケットペインの VAS スコアは LD 群で有意に低値であった (P<0.001)。タニケットペインの発現時間は LD 群で有意に遅かった (L 群 32±10 分及び LD 群 53±10 分、P<0.001)。術中のフェンタニルの平均総投与量及び術後のジクロフェナクの平均総投与量も LD 群で有意に低かった (P<0.001)。術後鎮痛時間は LD 群で有意に長かった (LD

群 564±644 分、L 群 129±54 分、P<0.05)。麻酔不十分のため脱落した患者はなかった。

安全性の結果として、副作用は認められなかった。

Alparslan Turan; Intravenous Regional Anesthesia Using Lidocaine and Magnesium. Anesthesia and analgesia, 2005;100;4;1189-92¹⁰

本研究は、手の手術におけるリドカインの IVRA にマグネシウムを併用投与したときタニケットペインに対する影響を検討する無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の手の手術を受ける患者を対象として、15 例（L 群：平均年齢 37 歳、平均体重 76 kg）に IVRA として 0.5%リドカイン 3 mg/kg 及び生理食塩水 10 mL を含む生理食塩水 40 mL を投与した。また、15 例（LM 群：平均年齢 39 歳、平均体重 78 kg）に IVRA として 0.5%リドカイン 3 mg/kg 及び 15%硫酸マグネシウム（12.4 mmol）10 mL を含む生理食塩水 40 mL を投与した。全例に、術前投与としてミダゾラム 0.07 mg/kg 及びアトロピン 0.01 mg/kg を筋肉内投与し、術中には、タニケットペインが VAS スコア ≥4 の場合にフェンタニル 1 µg/kg を投与した。術後疼痛が VAS スコア >4 の場合にジクロフェナク 75 mg を筋肉内投与した。

感覚遮断及び運動遮断の発現時間は、LM 群が L 群に比べて統計学的に有意に早く（感覚遮断：LM 群 5±2 分及び L 群 8±2 分、P<0.05、運動遮断：LM 群 7±2 分及び L 群 13±2 分、P<0.05）、感覚遮断及び運動遮断の回復時間は LM 群で有意に延長した（感覚遮断：LM 群 6±2 分及び L 群 3±1 分、P<0.05、運動遮断：LM 群 6±2 分及び L 群 4±1 分、P<0.05）。また、タニケット加圧後 15、20、30、40 及び 50 分のタニケットペインの VAS スコアは LM 群で有意に低値であった（P<0.001）。術中のフェンタニルを必要とするまでの時間は LM 群で有意に遅く（LM 群 35±11 分及び L 群 22±10 分、P<0.001）、フェンタニルの平均総投与量（LM 群 30±14 µg 及び L 群 75±15 µg、P<0.05）及び術後のジクロフェナクの平均総投与量（LM 群 50±30 mg 及び L 群 130±55 mg、P<0.05）も LM 群で有意に低かった。麻酔医及び執刀医による麻酔の質の評価は、LM 群で有意に良好であった（P<0.05）。

安全性の結果として、両群ともに術後 24 時間まで副作用は認められなかった。治療を必要とする悪心が LM 群 4 例及び L 群 3 例に発現した。

Huseyin Sen; The Analgesic Effect of Paracetamol When Added to Lidocaine for Intravenous Regional Anesthesia. Anesthesia and analgesia, 2009;109;4;1327-30¹¹

本研究は、手の手術におけるリドカイン IVRA にパラセタモールを併用投与したときの有効性及び安全性を検討する無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の手の手術を受ける患者を対象として、20 例（グループ 1/L 群：平均年齢 31 歳、平均体重 70kg）に IVRA として 10%リドカイン 3 mg/kg を含む生理食塩水 40 mL を投与した。また、20 例（グループ 2/LP 群：平均年齢 30 歳、平均体重 73kg）に IVRA としてリドカイン 3 mg/kg+パラセタモール（Perfalgan 10 mg/mL） 300 mg を含む生理食塩水 40 mL を投与した。さらに、20 例（グループ 3/LPiv 群：平均年齢 30 歳、平均体重 70kg）に IVRA としてリドカイン 3 mg/kg を含む生理食塩水 40 mL を投与した。IVRA 後直ちに、L 群及び LP 群の患者に生理食塩水 30 mL を投与し、LPiv 群の患者にパラセタモール 300 mg を静脈内投与した。

全例に、術前投与としてミダゾラム 0.07 mg/kg 及びアトロピン 0.01 mg/kg を筋肉内投与し、術中の疼痛が VAS スコア>4 の場合にはフェンタニル 1 µg/kg を投与した。術後疼痛が VAS スコア>4 の場合にはジクロフェナク 75 mg を筋肉内投与した。

有効性の結果として、感覚遮断の発現時間は 3 群間（L 群 7±3 分、LP 群 5±2 分、LPiv 群 6±3 分）で差はなかったが、感覚遮断の回復時間は LP 群で有意に延長した（L 群 5±3 分、LP 群 8±2 分、LPiv 群 5±2 分、 $P<0.001$ ）。運動遮断の発現時間は LP 群で有意に早く（L 群 12±4 分、LP 群 8±4 分、LPiv 群 11±6 分、 $P<0.05$ ）、運動遮断の回復時間は有意に延長した（L 群 6±2 分、LP 群 8±4 分、LPiv 群 6±2 分、 $P<0.05$ ）。

また、術中の 20 及び 30 分の VAS スコアは LP 群で有意に低値であった

（ $P<0.05$ ）。術中のフェンタニルを必要とするまでの時間は LP 群で有意に遅く（ $P<0.05$ ）、フェンタニルの平均総投与量（L 群 78±12 µg、LP 群 58±14 µg、LPiv 群 78±11 µg、 $p<0.05$ ）及び術後のジクロフェナクの平均総投与量（L 群 120±75 mg、LP 群 64±56 mg、LPiv 群 109±66 mg、 $P<0.05$ ）も LP 群で有意に低かった。術後の VAS スコア及び鎮痛薬を必要とするまでの時間は 3 群に差は無かった。

安全性の結果は、術後の副作用として悪心が L 群に 2 例、LP 群及び LPiv 群の各 3 例に発現した。

S. Sen; The analgesic effect of lornoxicam when added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. British journal of anaesthesia, 2006;97;3,408-13 ¹²

本研究は、手又は前腕手術におけるリドカインの IVRA にロルノキシカムを併用投与したときの有効性及び安全性を検討するプロスペクティブ/無作為化/単施設/二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の手又は前腕手術（手根管症候群、ばね指、腱鞘切開術）を受ける患者を対象として、15 例（L 群：平均年齢 45 歳、平均体重 79 kg）に IVRA として 2%リドカイン 3 mg/kg を含む生理食塩水 40 mL を投与した。また、15 例（L-IVRA 群：平均年齢 42 歳、平均体重 72 kg）に IVRA として 2%

リドカイン 3 mg/kg+ロルノキシカム 8 mg を含む生理食塩水 40 mL を投与した。さらに、15 例 (L-iv 群 : 平均年齢 39 歳、平均体重 76 kg) にロルノキシカム 8 mg を静脈内投与し、IVRA として 2%リドカイン 3 mg/kg を含む生理食塩水 40 mL を投与した。

全例に、術前投与としてミダゾラム 0.15 mg/kg 及びアトロピン 0.01 mg/kg を筋肉内投与し、術中のタニケットペインが VAS スコア>3 の場合にフェンタニル 1 µg/kg を投与した。術後の最初の 8 時間の間に VAS スコア>3 となった場合には、ジクロフェナク 75 mg を筋肉内投与した。術後 8~24 時間に VAS スコア>3 となった場合には、パラセタモール 500 mg を経口投与した。

有効性の結果では、L-IVRA 群の感覚遮断及び運動遮断の発現時間は他の 2 群より有意に早く (感覚遮断:L 群 4.2±1.1 分、L-IVRA 群 2.1±0.8 分、L-iv 群 4.0±1.2 分、P=0.001、運動遮断:L 群 4.9±1.2 分、L-IVRA 群 2.2±0.8 分、L-iv 群 4.3±1.5 分、P=0.001)、回復時間は他の 2 群より有意に延長した (感覚遮断:L 群 3.3±1.5 分、L-IVRA 群 7.5±1.3 分、L-iv 群 3.6±1.8 分、P<0.0001、運動遮断:L 群 3.5±0.7 分、L-IVRA 群 6.6±1.4 分、L-iv 群 3.7±0.9 分、P<0.0001)。術中にタニケットペインのためフェンタニルを必要とした患者は、L 群 7 例、L-iv 群 6 例、L-IVRA 群 1 例 (P=0.012) であった。L-IVRA 群で他の 2 群と比べて最初にフェンタニルを必要とするまでの時間は長く (P=0.042)、フェンタニルの総投与量は少なかった (L 群 23.3±25.8 µg、L-IVRA 群 3.3±12.9 µg、L-iv 群 19.4±18.6 µg、P=0.014)。ジクロフェナクを必要とするまでの時間 (P=0.0038) 及びジクロフェナクの総投与量 (L 群 85±26 mg、L-IVRA 群 15±31 mg、L-iv 群 67±36 mg、P<0.0001) も同様であった。

患者及び執刀医による麻酔の質の評価はいずれも L-IVRA 群で他の 2 群と比べて良好であった。

安全性の結果は、副作用として術中の出血過多、術後の胃不快感又は悪心を発現した患者はなかった。

Zekiye Bigat; Comparison of the Effect of Low-Dose Ropivacaine and Lidocaine in Intravenous Regional Anaesthesia - A Randomised, Double-Blind Clinical Study. Clinical Drug Investigation, 2005;25;3;209-14 ¹³

本研究は、IVRA に使用するロピバカイン及びリドカインの麻酔効果と鎮痛効果を比較する無作為化/単施設/二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の手の手術を受ける手根管症候群及びハイグローム患者を対象として、25 例 (L 群 : 平均年齢 41.95 歳、平均体重 68.05 kg) に IVRA として 2%リドカイン 3 mg/kg を含む生理食塩水 40 mL を投与した。また、25 例 (R 群 : 平均年齢 49.40 歳、平均体重 70.40 kg) に IVRA として 1%ロピバカイン 1 mg/kg を含む生理食塩水 40 mL を投与した。術前投与は行わなかった。帰宅後の疼痛に対してパラセタモール 500 mg 経口投与を処方した。

有効性の結果では、感覚遮断及び運動遮断の発現時間は R 群が L 群より早かつ

たが（感覚遮断：L群 3.90±2.88分、R群 2.80±1.57分、P=0.142、運動遮断：L群 5.35±4.06分、R群 4.45±6.49分、P=0.602）、有意差は認められなかった。感覚遮断持続時間（L群：55.50±19.93分、R群：50.75±12.44分）、運動遮断持続時間（L群：52.20±14.57分、R群：49.25±16.22分）及びタニケット解除後の感覚遮断及び運動遮断の回復時間（感覚遮断：L群 7.55±5.96分、R群 11.40±9.45分、運動遮断：L群 7.15±4.98分、R群 11.45±8.67分）は、両群で同様であった。VASスコア及びVPSスコア（言葉による疼痛スコア）はR群がL群より有意に低かった（P<0.05）。鎮痛薬を必要とするまでの時間はR群でL群より有意に早かったが（L群 226.45±237.16分、R群 91.70±214.23分、P<0.05）、鎮痛薬の平均総投与量（L群 550±390mg、R群 175±335mg、P<0.05）及び使用した患者数（L群 60%、R群 20%、P<0.05）はL群がR群より有意に多かった。

安全性の結果は、試験期間中、薬剤と関連性のある副作用を発現した患者はなかった。

Sherif Farouk; Quality of lidocaine analgesia with and without midazolam for intravenous regional anesthesia. *Journal of anesthesia*, 2010;24;6;864-8¹⁴

本研究は、IVRAとしてリドカイン単独又はリドカインとミダゾラム併用投与した場合の麻酔と鎮痛に及ぼす影響を検討するプロスペクティブ／無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の手及び前腕の手術（手根管症候群、ばね指、腱鞘切開術）を受ける患者を対象として、20例（LM群：平均年齢 42.5歳、平均体重 78.2 kg）に IVRAとして 2%リドカイン 3 mg/kg＋ミダゾラム 50 µg/kgを含む生理食塩水 40 mLを投与した。また、20例（L群：平均年齢 45.3歳、平均体重 76.4 kg）に IVRAとして 2%リドカイン 3 mg/kgを含む生理食塩水 40 mLを投与した。術中のタニケットペインの NRSスコア（数値評価スケール）が>=4の場合フェンタニル 1 µg/kgを投与した。疼痛が改善しなかった場合には、5分後に再投与した。術後の NRSスコアが>4の場合にジクロフェナク 75 mgを筋肉内投与した。

有効性の結果では、感覚遮断及び運動遮断の発現時間及び回復時間に両群で有意差は認められなかった（感覚遮断の発現時間：LM群 4.7±1.3分、L群 5.4±1.4分、回復時間：LM群 4.2±1.2分、L群 3.7±1.1分、運動遮断の発現時間：LM群 4.9±1.4分、L群 5.7±1.5分、回復時間 LM群 4.6±1.3分、L群 4.0±1.2分）。タニケット加圧後 10、15、20 及び 30 分の NRSスコアは LM群で有意に減少し（いずれも P<0.0001）、タニケットペインのためフェンタニルを必要とした患者は LM群 15%及び L群 65%であった。

患者及び執刀医による麻酔の質の評価は、いずれも L群と比べて LM群で有意に良好であった（患者：P=0.01、執刀医：P=0.003）。術後 2 時間まで NRSスコアは LM群で有意に低かった（P<0.0001）。術後、鎮痛薬を初めて必要とす

るまでの時間（ジクロフェナクを必要とするまでの時間）は、LM 群が L 群とくらべて有意に遅く（LM 群 726.8±662.8 分、L 群 91.0±35.9 分、 $P<0.0001$ ）、ジクロフェナクを投与した患者数は LM 群 11 例（全例 1 回投与）、L 群 20 例（1 回投与 16 例、2 回投与 4 例）であった。

安全性の結果は、24 時間の試験期間中、両群ともに副作用は認められなかった。制吐薬が必要であった悪心が L 群 3 例に発現した。

Noelle Louise Siew Hua Lim; The use of 0.25% lignocaine combined with fentanyl and mivacurium for intravenous regional anaesthesia (IVRA) of the upper limb. Ambulatory surgery, 2000;8;1;41-4 ¹⁵

本研究は、手及び前腕の手術におけるリグノカイン（=リドカイン）単独又はリグノカインとフェンタニル及びミバクリウム併用の IVRA の有効性及び安全性を検討する無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の手及び前腕の手術を受ける患者を対象として、24 例（LgM 群：平均年齢 31.0 歳、平均体重 58.9 kg）に IVRA として 0.25%リグノカインを含む生理食塩水 40 mL にフェンタニル 1 µg/kg、ミバクリウム 1 mg を併用投与した。また、24 例（Lg 群：平均年齢 32.3 歳、平均体重 61.9 kg）に IVRA として 0.5%リグノカインを含む生理食塩水 30mL を投与した。術中、必要に応じてミダゾラム 1～2 mg を静脈内投与した。

有効性の結果として、運動遮断の発現時間は、LgM 群が Lg 群と比べて有意に早かった（LgM 群 3.0±0.3 分、L 群 11.1±1.3 分、 $P<0.001$ ）。術後 45 分及び 1 時間の疼痛の VAS スコアは、LgM 群が Lg 群に比べて有意に低かった（いずれも $P<0.05$ ）。麻酔は全例で有効であった。

安全性の結果として、Lg 群でタニケット解除後に軽度のめまい感が 5 例に発現し、そのうち 1 例に耳鳴が発現した。LgM 群では軽度のめまい感が 11 例に発現した。LgM 群において、タニケット解除後に、複視、骨格筋力低下又は悪心は認められなかった。

Zekiye Bigat; Does Dexamethasone Improve the Quality of Intravenous Regional Anesthesia and Analgesia? A Randomized, Controlled Clinical Study. Anesthesia and analgesia, 2006;102;2;605-9 ¹⁶

本研究は、手根管開放術時の IVRA においてリドカインとデキサメタゾンを用いた場合の麻酔及び鎮痛効果を検討する無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の手根管開放術を受ける患者を対象として、25 例（L 群：平均年齢 42.3 歳、平均体重 68.3 kg）に IVRA として 2%リドカイン 3 mg/kg（最大 200 mg）＋生理食塩水 40 mL を投与した。また、25 例（LD 群：平均年齢 40.6 歳、平均体重 73.2 kg）に IVRA として 2%リドカイン 3 mg/kg（最大 200 mg）＋デキサメタゾン 8 mg＋生理食塩水 40 mL を投与した。さらに、25

例 (LDc 群 : 平均年齢 45.1 歳、平均体重 71.0 kg) に IVRA として 2%リドカイン 3 mg/kg (最大 200 mg) + 生理食塩水 40 mL を投与し、非手術側の腕にデキサメタゾン 8 mg (2 mL) を静脈内投与した。

非観血的モニターの設定及び静脈ルートを 2 本確保後、全例に非手術側の静脈ルートから 0.9%塩化ナトリウム 5 mL/kg/h で投与を開始し、術前投与としてミダゾラム 2 mg を静脈内投与した。術中の VAS スコアが ≥ 3 及び VPS スコアが ≥ 2 の場合にフェンタニル 0.05 mg を投与し、術後の VAS スコアが ≥ 3 及び VPS スコアが ≥ 2 の場合にアセトアミノフェン 500 mg を投与した。

有効性の結果では、感覚遮断及び運動遮断の発現時間は 3 群で同様であった (感覚遮断の発現時間 : L 群 4 分、LD 群 2 分、LDc 群 3 分、運動遮断の発現時間 : L 群 5 分、LD 群 4 分、LDc 群 4 分)。LD 群のタニケット解除後の感覚遮断持続時間及び運動遮断持続時間は、LDc 群より有意に延長した (感覚遮断持続時間 L 群 7 分、LD 群 12 分、LDc 群 6 分、 $P=0.023$ 、運動遮断持続時間 L 群 8 分、LD 群 13 分、LDc 群 6 分、 $P=0.040$)。鎮痛薬を初めて必要とするまでの時間は、LD 群が L 群及び LDc 群と比べて有意に早かった (L 群 265.8 ± 226.7 分、LD 群 60.9 ± 55.5 分、LDc 群 264.0 ± 186.2 分、L-LD : $P=0.038$ 、LDc-LD : $P=0.049$)。LD 群の鎮痛薬の平均使用量は L 群と比べて有意に低かったが LDc 群とは有意差は認められなかった (L 群 520 ± 390 mg、LD 群 200 ± 285 mg、 420 ± 445 mg、L-LD : $P=0.016$)。術中及び術後の VAS スコア及び VPS スコアは LD 群が他の 2 群に比べて低かった (VAS スコアのみ有意に低かった。 $P<0.05$)。

Angela M Bader; Comparison of Lidocaine and Prilocaine for Intravenous Regional Anesthesia. *Anesthesiology*, 1988;69;3;409-12 ¹⁷

本研究は、手の手術におけるリドカイン及びプリロカインの IVRA の有効性及び安全性を検討する無作為化/単施設/二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の手の手術を受ける患者を対象として、11 例 (P 群 : 平均年齢 56 歳、平均体重 70 kg) に IVRA として 0.5%プリロカイン溶液 50 mL を投与した。また、10 例 (L 群 : 平均年齢 50 歳、平均体重 67 kg) に IVRA として 0.5%リドカイン溶液 50 mL を投与した。

有効性の結果では、麻酔発現時間、麻酔消失までの時間、総タニケット装着時間は両群でほぼ同じであった (麻酔発現時間 : P 群 3.6 ± 1.1 分、L 群 2.7 ± 1.5 分、麻酔消失までの時間 : P 群 6.3 ± 4.2 分、L 群 5.7 ± 2.2 分、タニケット装着時間 : P 群 48 ± 14 分、L 群 50 ± 14 分)。

L 群の最高静脈内濃度は、タニケット解除後 3 分に 1.60 ± 1.19 mg/mL であった。P 群の最高静脈内濃度は、タニケット解除後 5 分に 0.70 ± 0.21 mg/mL であった。タニケット解除後 3~120 分までプリロカイン濃度はリドカイン濃度に比べて有意に低かった ($P<0.05$)。P 群において、メトヘモグロビン濃度がタニケット解除後 60 分に 0.5%から約 3%に有意に増加した。L 群ではメトヘモグロビン濃度に有意な変動は認められなかった。最高メトヘモグロビン濃度は 3.2%であっ

た。

安全性の結果は、タニケット解除後、浮動性めまい及び頭部浮遊感が L 群の 1 例に発現した。

Sherif Farouk; Ondansetron added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. European journal of anaesthesiology, 2009;26;12;1032-36¹⁸

本研究は、手又は前腕の手術におけるリドカイン単独及びリドカインとオンダステロン併用の IVRA を検討するプロスペクティブ／無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

全例に前投与としてミダゾラム 0.07 mg/kg 及びアトロピン 0.01 mg/kg を筋肉内投与した。ASA 全身状態分類 I-II の手又は前腕の手術を受ける患者を対象として、15 例 (L 群：平均年齢 44 歳、平均体重 77 kg) に IVRA として 2%リドカイン 3 mg/kg を含む生理食塩水 40 mL を投与した。また、15 例 (LO 群：平均年齢 47 歳、平均体重 74kg) に IVRA として 2%リドカイン 3 mg/kg+オンダステロン 4 mg (2 mg/mL) を含む生理食塩水 40 mL を投与した。

術中の VAS スコアが ≥ 4 の場合にフェンタニル 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を投与し、術後の VAS スコアが ≥ 4 の場合にジクロフェナク 75 mg を筋肉内投与した。

有効性の結果では、感覚遮断及び運動遮断の発現時間は LO 群が L 群よりわずかであるが有意に早かった (感覚遮断：LO 群 3.7 \pm 1.1 分、L 群 5.1 \pm 1.3 分、 $P=0.004$ 、運動遮断：LO 群 4.0 \pm 1.3 分、L 群 5.5 \pm 1.5 分、 $P=0.005$)。感覚遮断及び運動遮断の回復時間は、LO 群が L 群より有意に延長した (感覚遮断：LO 群 6.2 \pm 1.4 分、L 群 3.6 \pm 1.1 分、 $P<0.0001$ 、運動遮断：LO 群 6.7 \pm 1.4 分、L 群 3.9 \pm 1.2 分、 $P<0.0001$)。術中のタニケット加圧後 10、15、20 及び 30 分の疼痛の VAS スコアは LO 群で L 群より有意に低かった (いずれも $P<0.05$)。フェンタニルを必要とするまでの時間は LO 群で L 群より有意に遅かった (LO 群 35.0 \pm 7.1 分、L 群 18.9 \pm 8.9 分、 $P=0.043$)。患者及び執刀医の評価による麻酔の質は、LO 群で L 群より有意に良好であった ($P=0.029$ 、 $P=0.004$)。術後 1、2、及び 4 時間の VAS スコアは、LO 群で L 群より有意に低かった (いずれも $P<0.01$)。術後、最初にジクロフェナクを必要とするまでの時間は LO 群で有意に延長し ($P=0.0001$)、24 時間の試験期間中のジクロフェナクの総投与量は、LO 群でわずかであるが有意に少なかった ($P=0.002$)。

安全性の結果は、L 群では 2 例を除いて悪心が発現し、メトクロプラミド 10 mg の静脈内投与による治療を要した。その他に合併症又は副作用を発現した患者はなかった。

A.Esmaoglu; Addition of dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. European journal of anaesthesiology, 2005;22;6;447-51¹⁹

本研究は、手の手術におけるリドカイン単独及びリドカインとデクスメドミジン併用の IVRA の有効性及び安全性を比較検討するプロスペクティブ／無作

為化／単施設／二重盲検比較試験である。

手の手術を受ける患者を対象として、20例（L群：平均年齢41.3歳、平均体重71.9kg）にIVRAとしてリドカイン3mg/kgを含む生理食塩水40mLを投与した。また、20例（LD群：平均年齢40.2歳、平均体重70.2kg）にIVRAとしてリドカイン3mg/kg+デクスメトミジン1μg/kgを含む生理食塩水40mLを投与した。

麻酔後のVASスコアが>3の場合にフェンタニル50μgを静脈内ボラス投与した。

有効性の結果として、感覚遮断及び運動遮断の発現時間及び回復時間に両群で有意差は認められなかった（感覚遮断の発現時間：LD群4.8±2.0分、L群3.8±1.9分、回復時間：LD群4.5±1.8分、L群3.5±2.1分、運動遮断の発現時間：LD群11.1±4.6分、L群8.8±3.0分、回復時間LD群5.4±1.7分、L群4.4±1.7分）。麻酔の質は、LD群でL群と比べて有意に良好であった（P<0.05）。術中及び術後のフェンタニルの投与量についてはLD群がL群と比べて有意に低かった（術中：LD群0μg、L群20.0±25.1μg、P<0.05、術後：LD群2.5±11.2μg、L群32.5±24.4μg、P<0.05）。術後15、30及び60分のVASスコアはLD群がL群と比べて有意に低かった（いずれもP<0.05）。

安全性の結果として、術中及び術後期間中、両群ともに副作用は認められなかった。

Scott SR; Surgery on the Affected Upper Extremity of Patients with a History of Complex Regional Pain Syndrome: The Use of Intravenous Regional

Anesthesia with Clonidine. *Journal of clinical anesthesia*, 2004;16;7;517-22²⁰

本研究は、上肢手術におけるリドカイン単独及びリドカインとクロニジン併用のIVRAの有効性及び安全性を比較するプロスペクティブ／無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

複合性局所疼痛症候群（CRPS）の既往を有する上肢手術を受ける患者を対象として、42例（L群：平均年齢47歳、平均体重67kg）にIVRAとしてリドカイン200mg及び生理食塩水1mLを含む生理食塩水40mLを投与した。また、42例（C群：平均年齢52歳、平均体重71kg）にIVRAとしてリドカイン200mg及びクロニジン1μg/kgを1mL含む生理食塩水40mLを投与した。

有効性の結果として、全ての手術はIVRAで実施し、全身麻酔に変更した患者はなかった。CRPSの再発率は全体で41%（35/84例）であり、C群の再発率（10%、4/42例）はL群（74%、31/42例）より有意に低かった（P<0.001）。再発のみられなかった患者（C群：90%、38/42例、L群：26%、11/42例）は、術後12カ月間も再発の所見は認められず、無症状であった。

安全性の結果は、手術法（手根管症候群、腱鞘切開術、嚢切開、関節固定、神経腫の切除）に関連した合併症は認められなかった。低血圧、低酸素血症、徐脈及び過剰な鎮静が認められた患者もなかった。

S.Yurtlu; The Analgesic Effect of Dexketoprofen When Added to Lidocaine for Intravenous Regional Anaesthesia: a Prospective, Randomized, Placebo-controlled Study. Journal of international medical research, 2011;39;5;1923-31²¹

本研究は、リドカインによる IVRA の際にデクスケトプロフェンを補助薬又は補助的な静脈用鎮痛薬として用いた場合の有効性及び安全性を検討するプロスペクティブ／無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の手又は前腕軟組織の手術を受ける患者を対象として、15 例 (L 群: 平均年齢 40.02 歳、平均体重 72.07 kg) に IVRA として 2% リドカイン 3 mg/kg と生理食塩水 2 mL を含む生理食塩水 40 mL を投与した。また、15 例 (LD 群: 平均年齢 43.33 歳、平均体重 74.67 kg) に IVRA として 2% リドカイン 3 mg/kg とデクスケトプロフェン 50 mg (2mL) を含む生理食塩水 40 mL を投与した。さらに 15 例 (LDiv 群: 平均年齢 42.40 歳、平均体重 73.13 kg) に IVRA として 2% リドカイン 3 mg/kg と生理食塩水 2 mL を含む生理食塩水 40 mL を投与し、別途デクスケトプロフェン 50 mg を含む生理食塩水 2 mL を静脈内投与した。L 群及び LD 群には生理食塩水 2 mL を静脈内投与した。術前投与としてミダゾラム 0.07 mg/kg を筋肉内投与した。術中に NRS スコアが >3 となった場合にはフェンタニル 1 µg/kg を投与し、術後に NRS スコアが >3 となった場合にはジクロフェナク 75 mg を筋肉内投与した。術後 24 時間以内に NRS スコアが >3 となった場合にはパラセタモール 500 mg を経口投与 (最大 8 回/24 時間) した。

有効性の結果として、感覚遮断及び運動遮断の発現時間は LD 群が L 群及び LDiv 群と比べて有意に早く (感覚遮断の発現時間: L 群 9.86±4.47 分、LD 群 5.73±2.84 分、LDiv 群 9.53±2.69 分、 $P<0.05$ 、運動遮断の発現時間: L 群 9.93±4.92 分、LD 群 6.20±3.18 分、LDiv 群 9.80±2.90 分、 $P<0.05$)。感覚遮断及び運動遮断の回復時間は LD 群が L 群及び LDiv 群と比べて有意に延長した (感覚遮断の回復時間: L 群 4.13±1.59 分、LD 群 8.40±3.06 分、LDiv 群 4.73±1.38 分、 $P<0.05$ 、運動遮断の回復時間: L 群 4.40±2.38 分、LD 群 7.93±2.81 分、LDiv 群 4.80±1.26 分、 $P<0.05$)。術中のフェンタニルの平均投与量 (L 群 61.67±48.97 µg、LD 群 10.00±20.70 µg、LDiv 群 23.33±31.99 µg) 及び術後 24 時間までのパラセタモールの平均投与量 (L 群 1566.7±562.7 mg、LD 群 300.0±253.5 mg、LDiv 群 766.6±622.9 mg) は、LD 群及び LDiv 群と比べて L 群で有意に高かった (いずれも $P<0.05$)。術後に鎮痛薬を必要とするまでの時間も LD 群及び LDiv 群と比べて L 群で有意に早かった (いずれも $P<0.05$)。術中 20 及び 30 分、術後 30 分、2 及び 4 時間の NRS スコアは L 群と比べて LD 群で有意に低かった ($P<0.05$)。

安全性の結果では、皮膚の発疹 (LD 群 1 例)、悪心 (LDiv 群 1 例)、耳鳴 (LDiv 群、LD 群各 1 例)、浮動性めまい (LD 群 2 例) が発現した。

O.L. Erhan; The Effect of Propofol as an Antioxidant Agent in Intravenous Regional Anesthesia. Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology, 2006;28;8;523-26²²

本研究は、前腕の手術における IVRA での虚血再還流障害に対する低用量プロポフォールの抗酸化薬としての有効性を検討する無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の前腕の手術において、術前投与を受けていない患者を対象として、12 例（L 群：平均年齢 40.18 歳、平均体重 71.72 kg）に IVRA として 0.5%リドカイン 40 mL を投与した。また、14 例（LP 群：平均年齢 39.62 歳、平均体重 69.12 kg）に IVRA として 0.5%リドカイン 40mL とプロポフォール 20 mg を投与した。

有効性の結果は、麻酔は全例で有効で、平均タニケット装着時間は両群で差はみられなかった（L 群 46.2±5.3 分、LP 群 41.5±7.0 分）。

L 群及び LP 群の血清パラオキシナーゼ活性は、いずれも有意に減少した（ $P<0.01$ ）。L 群ではタニケット解除直後及び解除 30 分後のマロンジアルデヒド血清中濃度（脂質の過酸化最終産物）は、タニケット解除前と比べて有意に増加した（ $P<0.05$ ）が、LP 群では有意に低下した（ $P<0.05$ ）。したがって、プロポフォールの併用により脂質の過酸化の抑制が認められた。

M.Benlabeled; Alkalinization of 0.5% Lidocaine for Intravenous Regional Anesthesia. Regional anesthesia and pain medicine, 1990;15;2;59-60²³

本研究は、リドカインによる IVRA の際の pH 調節が感覚及び運動遮断に及ぼす影響を検討する無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の手の小手術を受ける患者を対象として、14 例（L1 群：平均年齢 46 歳、平均体重 67 kg）に IVRA として 1%リドカイン 3 mg/kg を含む生理食塩水（リドカイン最終濃度 0.5%）を投与した。また、17 例（L2 群：平均年齢 49 歳、平均体重 65 kg）に IVRA として 1%リドカイン 3 mg/kg を含む 1.4%重炭酸ナトリウム溶液（リドカイン最終濃度 0.5%）を投与した。術前投与としてヒドロキシジン及びアトロピンを投与した。

有効性の結果では、リドカインの pH は、L1 群 6.63±0.05、L2 群 7.34±0.05 であり L2 群でアルカリ化が認められた。ピンプリック感覚の全消失までの時間、各末梢神経領域でのピンプリック感覚の消失までの時間、痛みの出現までの時間、最大の運動遮断までの時間に関して両群間で統計的有意差はみられなかった。IVRA の際に PH を調整したリドカインを使用しても利点は認められなかった。

K.F.Elmetwaly; Dose the use of ketamine or nitroglycerin as an adjunct to lidocaine improve the quality of intravenous regional anesthesia? Saudi journal

of anaesthesia, 2010;4;2;55-62²⁴

本研究は、手又は前腕の手術のリドカインによる IVRA においてケタミン又はニトログリセリンを併用投与したときの有効性及び安全性を検討するプロスペクティブ／無作為化／単施設／二重盲検比較試験である。

ASA 全身状態分類 I-II の手又は前腕の手術（手根管症候群、ばね指、腱鞘切開術）を受ける患者を対象として、25 例（L 群：平均年齢 35 歳、平均体重 78 kg）に IVRA として 2%リドカイン 3 mg/kg (最大 200 mg) を含む生理食塩水 40 mL を投与した。また、25 例（LK 群：平均年齢 40 歳、平均体重 71 kg）に IVRA として 2%リドカイン 3 mg/kg (最大 200 mg) とケタミン 0.1 mg/kg を含む生理食塩水 40 mL を投与した。さらに 25 例（LN 群：平均年齢 38 歳、平均体重 75 kg）に IVRA として 2%リドカイン 3 mg/kg (最大 200 mg) とニトログリセリン 200 µg を含む生理食塩水 40 mL を投与した。術中のタニケットペインの VAS スコアが >3 となった場合にはフェンタニル 1 µg/kg を投与し、術後の VAS スコアが >3 となった場合にはロルノキシカム 16 mg を静脈内投与した。

有効性の結果として、感覚遮断及び運動遮断の発現時間は L 群と比べて LK 群及び LN 群が有意に早かった（感覚遮断の発現時間：L 群 6.5±1.1 分、LK 群 4.4±1.2 分、LN 群 3.5±0.9 分、 $P<0.0001$ 、運動遮断の発現時間：L 群 10.2±1.5 分、LK 群 7.3±1.6 分、LN 群 3.6±1.2 分、 $P<0.0001$ ）。感覚遮断及び運動遮断の回復時間は L 群と比べて LK 群及び LN 群で有意に延長した（感覚遮断の回復時間：L 群 5.3±1.4 分、LK 群 6.7±1.3 分、LN 群 6.9±1.1 分、各々 $P=0.0006$ 、 $P<0.0001$ 、運動遮断の回復時間：L 群 7.1±1.3 分、LK 群 8.4±1.4 分、LN 群 7.9±1.1 分、各々 $P=0.0014$ 、 $P=0.023$ ）。LN 群の感覚遮断及び運動遮断の発現時間は LK 群と比べて有意に早かった（各々 $P=0.004$ 、 $P<0.0001$ ）。術中のタニケットペインに対するフェンタニルの投与量は L 群と比べて LK 群及び LN 群で有意に低く（L 群 54.8±28.7 µg、LK 群 13.6±27.9 µg、LN 群 27.6±34.9 µg、各々 $P<0.0001$ 、 $P=0.004$ ）、最初にフェンタニルを必要とするまでの時間は、LN 群は L 群と比べて有意に延長したが（ $P<0.0001$ ）、LK 群は L 群及び LN 群と比べても有意に延長した（ $P<0.0001$ ）。ロルノキシカムの投与量も L 群と比べて LK 群及び LN 群で有意に低かった（L 群 12.8±6.5 mg、LK 群 6.4±8.0 mg、LN 群 3.2±6.5 mg、各々 $P=0.003$ 、 $P<0.0001$ ）。タニケット加圧後 10、20、30 及び 40 分のタニケットペインの VAS スコアは LK 群及び LN 群と比べて L 群が有意に高かった（ $P<0.0001$ ）。術後疼痛の VAS スコアは術後 4 時間にわたり LK 群及び LN 群と比べて L 群が有意に高かった（ $P<0.0001$ ）。麻酔医及び執刀医による麻酔の質の評価は L 群と比べて LK 群及び LN 群で有意に良好であった（ $P<0.0001$ ）。安全性の結果では、いずれの群においても、麻酔が不十分で全身麻酔に変更した症例、副作用が認められた症例はなかった。

Prieto Alvarez; Comparison of mepivacaine and lidocaine for intravenous regional anaesthesia: pharmacokinetic study and clinical correlation, British

Journal of Anaesthesia, 2002;88;4;516-19²⁵

本研究は、IVRAとしてメピバカイン又はリドカインを投与したときの薬物動態を比較する目的で実施した、無作為化比較試験である。

42例の上腕遠位部の手術を受ける患者が無作為割付けされた。メピバカイン群（22例）は、0.5～1%溶液を用いて5 mg/kg（最大用量400 mg、最大溶液量：40 mL）を投与した。リドカイン群（20例）は、0.5%溶液を用いて3 mg/kg（最大用量400 mg、最大溶液量：40 mL）を投与した。

タニケット解除5分後の血漿中濃度は、メピバカインとリドカインではほぼ同程度であった。リドカイン群では投与60分後には投与5分後と比較して有意に血漿中濃度が低下していた（ $P<0.001$ ）。逆にメピバカイン群では投与5分後と投与60分後の血漿中濃度には差がみられなかった。

術中の鎮痛剤の追加が必要となった患者の割合は、メピバカイン群では9%であったが、リドカイン群では45%であった（ $P=0.02$ ）。

メピバカイン群ではタニケット解除後に有害事象はみられなかったが、リドカイン群ではタニケット解除5分以内に一過性の徐脈及びめまいが各1例に認められた。

<日本における臨床試験等>

国内文献については、今回の要望内容との関連性が高い文献を選択した。

小林 康一他、総合病院における手の外科外来手術の麻酔の現状と問題点、関東整災誌、2008年、第39巻 第1号、1～4ページ²⁶

2005年1月から2006年12月まで当院で行われた手の外科（前腕までの手術を含む）の外来手術299件（男201人・女98人、9歳～86歳・平均44.8歳）を対象として（手の外科手術総数457件の65.4%）、手術時間、空気止血帯使用時間、麻酔の効果、合併症を調査した。

1% lidocaine 20 cc と生理食塩水 20 cc を混合して、30～40 cc を静脈内投与した。空気止血帯圧は、収縮期血圧+150 mmHg（最低250 mmHg）とした。

駆血中は全例で麻酔効果が高く、骨の操作も問題なく行えた。しかし、駆血予想時間30分以下を目安に局所静脈麻酔を選択したのにもかかわらず、駆血時間が平均でも35分を超えてしまい、時間を要した例ではタニケットペインに苦慮した。麻酔法の選択には、手術時間を正しく見極めることが重要である。

追加麻酔をしたのは4件で、全例閉創時（空気止血帯解除後）であった。追加使用薬剤はlidocaine（1.0～2.0%）5 cc～10 ccの局所投与であった。駆血が術中に解除される器械故障はなかったが、手術開始後13分に誤って30秒ほどタニケットを開放してしまった例があった。この例での合併症は生じなかった。また、循環液量が増加するため、術中出血がやや多かったが、止血操作を入念に行うことで対応した。

正富 隆、局所麻酔、整形外科看護、2006年、春季増刊、32～34 ページ²⁷
留置針から麻酔薬を注入し、5～10分待機すると無痛野が得られる。上肢であれば0.5～1.5%キシロカイン®20 mL程度で上腕から指先まで麻酔可能である。

高畑 智嗣、静脈内局所麻酔 — 橈骨遠位端骨折徒手整復への適用 —、日手会誌、2001年、第18巻 第3号、299～301 ページ²⁸

対象は外来診察室で静脈内局所麻酔を施行した40例であり、すべて橈骨遠位端骨折の徒手整復目的であった。女性30例、男性10例。年齢は12～84歳、平均59歳であった。

静注用2% lidocaine を生理食塩水で0.5%に希釈し、翼状針より注入する。注入量は20 mLを原則とするが、体格により増量する。

40例中29例は骨折徒手整復中に十分な除痛が得られた。8例は痛みを訴えたが整復操作に影響しなかった。3例は強い痛みを訴え患肢に力を入れたため、整復操作に困難が生じた。整復に影響しなかった37例を麻酔成功と判断し、成功率は92.5%であった。

局所麻酔薬の注入量は20 mLが36例、30 mLが1例、40 mL以上が3例であった。40 mL以上注入した3例はすべて男性であった。

局所麻酔薬中毒の症状を訴えたのは1例のみであった。この症例は、麻酔薬注入直後に水銀血圧計のカフが破裂した。頭痛嘔気を訴えたが、特に治療することなく10分程度で軽快した。

手背静脈の確保ができなかったのは3例で、1例は手関節部、2例は前腕から局所麻酔薬を注入した。

注入量は高齢女性では20 mL (lidocaine にして100 mg) で十分であった。

渡辺 和彦他、静脈内局所麻酔法におけるリドカイン血中濃度の推移について、麻酔と蘇生、1990年、第26巻別冊通巻第24冊、1～4 ページ²⁹

整形外科領域の上肢手術患者に対してリドカインによる静脈内局所麻酔を施し、リドカインとその代謝産物の血中濃度の推移について調べた。

自衛隊横須賀病院における整形外科領域の上肢手術患者8名を対象とした。年齢は17から27歳で全て男性であり、患部以外は特に異状を認めなかった。

静注する局所麻酔薬は1.5%のリドカインを使用し総量で4 mg/kgとなるように体重によって注入量を調整した。最小15.5 mL (232 mg)、最大20.0 mL (300 mg) であった。採血は対側上肢の橈骨動脈より行った。

麻酔効果は全例において良好であり、リドカイン静注後麻酔作用発現までに3ないし6分を要した。駆血時間は、 77.1 ± 6.9 分 (mean \pm SE)、二重駆血帯による駆血部の疼痛出現時間は初回 29.6 ± 2.6 分、二回目 33.3 ± 5.7 分であった。駆血解除時の副作用は8名中4名に、耳鳴、めまい感、頭痛、複視、口唇舌尖の異常感などが見られたが、自覚的にはいずれも軽度で持続も長いもので3分ほどであった。血圧、心拍数、心電図に解除前後で変化は見られなかった。

リドカインの血中濃度は駆血帯解除後2分で最高値 $5.55 \pm 1.12 \mu\text{g/mL}$ を示した後急速に減衰し、90分後は $0.94 \pm 0.19 \mu\text{g/mL}$ であった。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) <海外における Peer-reviewed journal の総説等>

Brill S; Bier's block; 100 years old and still going strong! Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2004;48;117-122³⁰

リドカインは北米では現在でも標準的な局所麻酔薬として用いられており、推奨用量である 3 mg/kg の投与では安全に用いることができる。1966年には van Niekerk がリドカインを用いて約 1000 例の手の感染症患者での IVRA の実施経験について報告した。この時のリドカインの用量は全例 5 mg/kg 以上であった。

スペインの Trevilla は 1981 年から IVRA としてメピバカインを用いた結果を報告している。それによると 0.5% プリロカインと同じかより早く、また、リドカインよりも早く作用することが確認された。

Benjamin G. Covino; LOCAL ANESTHETICS Mechanisms of Action and Clinical Use, 1976, P67³¹

これまでに約 18000 例の IVRA に関する文献報告がある。これらの様々な研究報告のうち、約 15000 例はリドカインが投与されている。プリロカイン、メピバカイン、クロロプロカイン、プロカイン、ブピバカイン、エチドカインも IVRA のために用いられる。

リドカイン又はメピバカインの用法・用量： 0.5% 溶液 $20 \sim 40 \text{ mL}$ 、又は $1.5 \sim 3.0 \text{ mg/kg}$ (麻酔持続時間： $60 \sim 120$ 分)

2) <日本における Peer-reviewed journal の総説等>

別冊整形外科 No.51 整形外科 office-based surgery—1人でできるテクニック、南江堂、2007年、211～213ページ³²

2006年1月～12月に当院で局所静脈麻酔によって上肢の手術を行った100例を検討した。

前腕のプレート抜去 21 例 (平均麻酔時間 42 分、以下同)、軟部組織腫瘍摘出 13 例 (27.5 分)、手根管解離 9 例 (36 分)、骨折経皮的ピン固定 9 例 (19 分)、指皮弁形成 8 例 (41 分)、腱鞘切開 6 例 (27 分)、骨折骨接合 5 例 (55 分)、デブリドマン 5 例 (31 分)、複数指の断端形成 3 例 (22 分)、腱縫合 3 例 (86 分)、その他 18 例 (54 分) であった。

Esmarch 駆血帯で末梢からターニケットまで駆血したのち、近位カフを動脈閉塞圧+100 mmHg で加圧する。末梢が虚脱しているのを確認したら塩酸リドカ

インを注入する。濃度／量は 0.5%/20 mL～1%/20 mL で総量 100～200 mg であった。

長瀬真幸、静脈内局所麻酔法を用いた鎮痛方法、ペインクリニック、2009 年、Vol.30、No.4、463～469 ページ³³

適応：

手術の麻酔では、上肢の肘を含む前腕および手、下肢の膝以下の手術で 1 時間以下の短時間の手術が適応となる。

ペインクリニック領域では、主に上肢の末梢循環不全患者に対して静脈内に局所麻酔薬に加えて交感神経遮断薬を投与することにより末梢交感神経ブロックを行い、それにより末梢循環改善を目指すことができる。

局所麻酔薬：

今までに注入した報告があるのは、リドカイン、メピバカイン、ブピバカイン、ロピバカイン、クロルプロカイン、プリロカインなどである。日本で最も一般的に用いられているのは 0.5～1.0%リドカインである。用量的には、上肢では 20～50 mL、下肢では 40～100 mL 必要である。

メピバカインは、リドカインと同等の用量を用いる。

藤森 貢、局所麻酔とペインクリニック 第 2 版、診療新社、1993 年、13～14 ページ³⁴

上肢に対する静脈内局所麻酔：

適応：上肢の手術および骨折、脱臼の徒手整復

使用量：エピレナミンの添加されていない、0.5～1%キシロカインまたはカルボカイン液 20 mL（大きな体格の者には 1%）を用いる。

虚血時間について：

この麻酔は、止血帯を用いているかぎり効果が持続するが、四肢を長く虚血しておくことは当然、危険であるため、それによる時間的制約をうける。

一般には上肢では、第 1 回目は 2 時間まで、次回からは 1 時間ごとに虚血を中止して、血行を再開すべきと考えられている。

（3）教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

Admir Hadzic; Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management, 2007, P565-578³⁵

上肢の IVRA には、0.5%のリドカインを 30～50 mL 投与する。下肢の IVRA には、0.5%のリドカインを 50～100 mL 投与する。

D. Bruce Scott; Techniques of Regional Anaesthesia, 1989, P50-53³⁶

上肢（手）：成人の場合、通常 40 mL が必要である。小児（0.5 ml/kg）の場合又は手足が明らかに小さく細い場合は減量すべきである。低濃度の薬液、即ち、0.5%のプリロカイン、リドカイン、又はメピバカインを用いる。

下肢（足）：0.5%のプリロカイン、リドカイン、又はメピバカインを用い、用量は 40～60 mL とする。

D Jankovic; Regional nerve blocks and infiltration therapy, 3rd edition, 2004, P159-163³⁷

麻酔薬 40～50 mL を目的とする部位に投与する。リドカイン及びメピバカインの場合、0.5%溶液を用いる（又は、1.5～3 mg/kg）。

<日本における教科書等>

ミラー麻酔科学、メディカル・サイエンス・インターナショナル、2007 年、453～476 ページ³⁸

静脈内区域麻酔：

リドカインは静脈内区域麻酔のために最も頻用されてきた薬物であるが、プリロカイン、メピバカイン、クロプロカイン、プロカイン、ブピバカイン、エチドカインも有効に利用されてきた。

一般に、保存剤とアドレナリンを含有しない約 3 mg/kg（0.5%溶液 40 mL）のリドカインが上肢の手術に用いられる。下肢の手術には、50～100 mL の 0.25% リドカインが使用される。

局所麻酔 その基礎と臨床、克誠堂出版、2004 年、181～184 ページ³⁹

種々の上肢の麻酔法のなかで、局所静脈内麻酔法は上腕ブロックやクーレンカンプ麻酔に比して、特殊な技術は要せず、静脈さえ確保できれば誰にでも容易に行える麻酔法である。

筆者は 1%リドカイン 20 mL を用いている。エピネフリン入りは用いてはいけない。極量は 1%リドカインで 7 mg/kg といわれているが、筆者はその約 1/2 である 4 mg/kg でほとんどの手術に対応している。したがって体重 50 kg なら 200 mg である。

麻酔薬が全身循環に入った場合、中枢神経系の症状としては興奮、多弁、耳鳴り、振戦等が現れる。進行すると意識消失や痙攣が現れ、重篤な場合は呼吸停止をきたすことがある。心血管系の症状としては血圧低下、徐脈、不整脈、心停止等の症状が現れる。処置としては呼吸を維持し、酸素投与し、必要に応じて人工呼吸を行う。痙攣が著明な場合は超短時間作用型バルビツール製剤を投与する。血圧低下に対しては昇圧薬を用いる。短時間で手術が終了した場合は、ターニケットリリースの時間をおくことにより、中毒症状の発現を抑えることが大切である。

臨床麻酔学全書（上巻）、真興交易（株）医書出版部、2002年、786～795
ページ⁴⁰

静脈内局所麻酔薬の選択：

現在までに使用を報告されたものは、プリロカイン、クロロプロカイン、ブピバカイン、リドカイン、メピバカイン、ロピバカインなどである。

リドカインは最も一般的に用いられる局所麻酔薬である。Reubenらは0.5%リドカインにケトロックを併用して用い、ターニケットペインが少なく、術後痛も少ない局所静脈麻酔法を報告している。Lavinらは外来患者の腕の手術麻酔にクロロプロカインとリドカインを用いて局所静脈麻酔を行い両者を比較して、アルカリ化したクロロプロカインとリドカインはほぼ同等の効果が得られたと述べている。

Ecksteinらはメピバカイン0.25%、0.33%、0.50%を比較して、0.25%を1.0～1.5 mg/kg用いることを推奨している。

静脈内局所麻酔薬の濃度と使用量：

リドカインは0.5～1%を用い、上肢では20～50 mL、下肢では40～100 mLが必要である。Chanらは0.5%リドカイン2 mg/kgを48例の正常血圧患者に用いて局所静脈麻酔を行い良好な結果を得ている。本邦ではバイアルの局所麻酔薬は防腐剤が添加されているので、静注用のものを希釈して用いるのがよい。

ペインクリニックへの応用：

静脈内局所麻酔は、ペインクリニック領域でも応用されている。すなわちレイノー症候群やバージャー病のような末梢循環不全がある患者に、静脈内局所麻酔法での局所麻酔薬の代わりに交感神経遮断薬を注入し、末梢交感神経ブロックを行い、血管拡張をはかる治療法である。

合併症とその対処法：

最も考慮しなければならないのは局所麻酔薬中毒である。その内容は、眩暈、耳鳴などの軽微なものがほとんどであるが、徐脈、痙攣、心停止などの重篤な報告症例もある。

標準麻酔科学（第5版）、医学書院、2006年、172ページ⁴¹

静脈内局所麻酔

手技：静脈路から、上肢では0.5%リドカイン（静注用）30～40 mLを、下肢では60～80 mLをゆっくりと注入する。

合併症：局所麻酔薬中毒が重大な合併症である。その他、長時間の駆血による神経傷害、循環障害などがある。

周術期管理チームテキスト第2版、2011年、公益社団法人日本麻酔科学会、226～230ページ⁴²

静脈内区域麻酔：

四肢を駆血帯で圧迫したのち、血流を遮断した状態で静脈内へ局所麻酔薬を注入して末梢の鎮痛を得る方法である。上肢であれば0.5%のリドカイン40 mL程度を使用する。駆血解除時に局所麻酔薬中毒の危険がある。また循環抑制の強いブピバカインは使用を避ける。

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

該当なし

<日本におけるガイドライン等>

麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版、社団法人日本麻酔科学会、2009年、122~138ページ⁴³

リドカイン塩酸塩：

静脈内区域麻酔：上肢の末梢神経が併走する血管から栄養されることを利用し、神経傷害性疼痛や手術麻酔に応用され、緊急手術においても安全に施行される。しかし神経毒性を示すことも知られており、アポトーシスの誘導や p38 mitogen activated protein kinase (p38MAPK) の活性化がこれに関与しているとの知見がある。

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1) 該当なし

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) 以下の理由から、本剤の効能・効果は、「静脈内区域麻酔」とすることが妥当と考える。

- ① 学会が要望する効能・効果は既に米国・仏国・豪国において承認されている。
- ② 学会要望書及び上記(1)、(3)、(4)に示したとおり国内外に相当の使用実績があり、代表的教科書、診療ガイドライン等にも記載されている。

<要望用法・用量について>

1) 学会からは用法・用量として「局所静脈内麻酔時には1回400mgを基準最高用量とし、必要に応じて適宜減量する」と要望があるが、以下の理由から、静脈内区域麻酔における本剤の用法・用量は、「通常、成人に対してリドカイン塩酸塩として、1回300mg(0.5%液60mL)までを使用し、年齢、麻酔領域、

部位、組織、症状、体質により適宜増減する。」が妥当と考える。

① 上記(1)、(3)、(4)に示した国内外の臨床試験、代表的教科書及びガイドライン等では、成人に対して、概して 200~300mg (0.5%液 40~60mL、または 3-4mg/kg) の用量で投与されており、期待される鎮痛効果が得られている。また、より低い用量 (0.5%, 20mL) で使われている報告もあり、年齢、体重、患者症状、体質、麻酔効果、麻酔域等を考慮して必要最小用量を投与すべきであることから上記の設定は妥当と考えた。

② 米国添付文書⁴(APP Pharmaceuticals 社)においては、推奨用量は 300mg (0.5%液 60mL) までとなっている。さらに、現在の静脈用キシロカイン 2% (抗不整脈剤) の添付文書⁴⁴において、「静脈内注射の 1 時間内の基準最高投与量は 300mg」と設定されていることから、上記の設定は妥当と考えた。

2) 学会からは販売名として「0.5%/1%/2%キシロカイン」と要望書に記載されていたが、上記 1) ①に示したとおり、概して 0.5%溶液が一般的に用いられていたことから、「キシロカイン注ポリアンプ 0.5%」が要望する効能・効果、および、用法・用量に対して妥当と考えた。

<臨床的位置づけについて>

1) 文献、ガイドライン及び教科書によると、静脈内区域麻酔において、キシロカインは標準的な薬剤として記載されており、一般臨床に広く用いることができる考える。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) なし

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

1) M. de Mos, et al. The incidence of complex regional pain syndrome: A population-based study. Pain 2007; 129: 12-20.

2) Alec B. O'Connor. Neuropathic Pain: Quality-of-Life Impact, Costs and Cost Effectiveness of Therapy. Pharmacoeconomics 2009; 27: 95-112.

3) The Regional Anesthesiology and Acute Pain Medicine Fellowship Directors Group. Guidelines for Fellowship Training in Regional Anesthesiology and Acute Pain Medicine: Second Edition, 2010. Reg Anesth Pain Med 2011; 36: 282-8.

4) 米国 APP Pharmaceuticals, LLC 社 Xylocaine® 添付文書 (2010 年 2 月

版)

- 5) 仏国 AstraZeneca 社 XYLOCAINE 0.5% 添付文書 (2006年11月版)
- 6) 豪国 AstraZeneca 社 XYLOCAINE® 添付文書 (2008年10月版)
- 7) LT Jesse J. Rivera; The efficacy of Ketorolac as an adjunct to the Bier block for controlling postoperative pain following nontraumatic hand and wrist surgery. *AANA journal*, 2008;76;5;341-5
- 8) Alparslan Turan; Premedication with Gabapentin: The Effect on Tourniquet Pain and Quality of Intravenous Regional Anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*, 2007;104;1;97-101
- 9) Dilek Memis; Adding Dexmedetomidine to Lidocaine for Intravenous Regional Anesthesia. *Anesthesia and analgesia*, 2004;98;3;835-40
- 10) Alparslan Turan; Intravenous Regional Anesthesia Using Lidocaine and Magnesium. *Anesthesia and analgesia*, 2005;100;4;1189-92
- 11) Huseyin Sen; The Analgesic Effect of Paracetamol When Added to Lidocaine for Intravenous Regional Anesthesia. *Anesthesia and analgesia*, 2009;109;4;1327-30
- 12) S. Sen; The analgesic effect of lornoxicam when added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. *British journal of anaesthesia*, 2006;97;3;408-13
- 13) Zekiye Bigat; Comparison of the Effect of Low-Dose Ropivacaine and Lidocaine in Intravenous Regional Anaesthesia A Randomised, Double-Blind Clinical Study. *Clinical Drug Investigation*, 2005;25;3;209-14
- 14) Sherif Farouk; Quality of lidocaine analgesia with and without midazolam for intravenous regional anesthesia. *Journal of anesthesia*, 2010;24;6;864-8
- 15) Noelle Louise Siew Hua Lim; The use of 0.25% lignocaine combined with fentanyl and mivacurium for intravenous regional anaesthesia (IVRA) of the upper limb. *Ambulatory surgery*, 2000;8;1;41-4
- 16) Zekiye Bigat; Does Dexamethasone Improve the Quality of Intravenous Regional Anesthesia and Analgesia? A Randomized, Controlled Clinical Study. *Anesthesia and analgesia*, 2006;102;2;605-9
- 17) Angela M Bader; Comparison of Lidocaine and Prilocaine for Intravenous Regional Anesthesia. *Anesthesiology*, 1988;69;3;409-12
- 18) Sherif Farouk; Ondansetron added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. *European journal of anaesthesiology*, 2009;26;12;1032-36
- 19) A.Esmaoglu; Addition of dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. *European journal of anaesthesiology*, 2005;22;6;447-51
- 20) Scott S; Surgery on the Affected Upper Extremity of Patients with a History of Complex Regional Pain Syndrome: The Use of Intravenous Regional Anesthesia with Clonidine. *Journal of clinical anesthesia*, 2004;16;7;517-22

- 21) S.Yurtlu; The Analgesic Effect of Dexketoprofen When Added to Lidocaine for Intravenous Regional Anaesthesia: a Prospective, Randomized, Placebo-controlled Study. *Journal of international medical research*, 2011;39;5;1923-31
- 22) O.L. Erhan; The Effect of Propofol as an Antioxidant Agent in Intravenous Regional Anesthesia. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 2006;28;8;523-26
- 23) M.Benlabeled; Alkalinization of 0.5% Lidocaine for Intravenous Regional Anesthesia. *Regional anesthesia and pain medicine*, 1990;15;2;59-60
- 24) K.F.Elmetwaly; Dose the use of ketamine or nitroglycerin as an adjunct to lidocaine improve the quality of intravenous regional anesthesia? *Saudi journal of anaesthesia*, 2010;4;2;55-62
- 25) Prieto Alvarez; Comparison of mepivacaine and lidocaine for intravenous regional anaesthesia: pharmacokinetic study and clinical correlation, *British Journal of Anaesthesia*, 2002;88;4;516-19
- 26) 小林 康一他、総合病院における手の外科外来手術の麻酔の現状と問題点、*関東整災誌*、2008年、第39巻 第1号、1~4ページ
- 27) 正富 隆、局所麻酔、*整形外科看護*、2006年、春季増刊、32~34ページ
- 28) 高畑 智嗣、静脈内局所麻酔 — 橈骨遠位端骨折徒手整復への適用—、*日手会誌*、2001年、第18巻 第3号、299~301ページ
- 29) 渡辺 和彦他、静脈内局所麻酔法におけるリドカイン血中濃度の推移について、*麻酔と蘇生*、1990年、第26巻別冊通巻第24冊、1~4ページ
- 30) Brill S; Bier's block; 100 years old and still going strong!, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2004;48:117-122
- 31) Benjamin G. Covino; *LOCAL ANESTHETICS Mechanisms of Action and Clinical Use*, 1976, P67
- 32) 別冊整形外科 No.51 整形外科 office-based surgery—1人でできるテクニク、*南江堂*、2007年、211~213ページ
- 33) 長瀬真幸、静脈内局所麻酔法を用いた鎮痛方法、*ペインクリニック*、2009年、Vol.30 No.4、463~469ページ
- 34) 藤森 貢、*局所麻酔とペインクリニック 第2版*、*診療新社*、1993年、13~14ページ
- 35) Admir Hadzic; *Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management*, 2007, P565-578
- 36) D. Bruce Scott; *Techniques of Regional Anaesthesia*, 1989, P50-53
- 37) D Jankovic; *Regional nerve blocks and infiltration therapy*, 3rd edition, 2004, P159-163
- 38) *ミラー麻酔科学、メディカル・サイエンス・インターナショナル*、2007年、453~476ページ

- 39) 局所麻酔 その基礎と臨床、克誠堂出版、2004年、181～184ページ
- 40) 臨床麻酔学全書（上巻）、真興交易（株）医書出版部、2002年、786～795ページ
- 41) 標準麻酔科学（第5版）、医学書院、2006年、172ページ
- 42) 周術期管理チームテキスト第2版、2011年、公益社団法人日本麻酔科学会、226～230ページ
- 43) 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版、社団法人日本麻酔科学会、2009年、122～138ページ
- 44) 抗不整脈剤 静脈用キシロカイン[®]2% 添付文書（2009年6月版）