

I. 重症度評価

1. 熱傷の予後因子および予後推定

推奨

- (1) 熱傷面積（全体表面積に対するパーセンテージ：%TBSA）は、予後推定因子として最も基本的なものであり、推奨される（B#）。
- (2) 年齢（B）、気道熱傷の有無（B）、Ⅲ度熱傷面積（B）、Burn Index（B）、自殺企図による受傷（B）は、予後推定因子として推奨される。
- (3) 熱傷予後指数（PBI）は、予後を推定する指数として考慮してもよい（C）。

◆ エビデンス ◆

熱傷面積、年齢、気道熱傷、Ⅲ度熱傷面積、Burn Index、自殺企図による受傷か否かは予後推定因子である。重症熱傷を治療している医師であれば、重症度は最も関心のあがる領域であるが、対照試験を行うことがむずかしく、いずれの項目もエビデンス・レベルが低かった。しかしながら、熱傷面積 [1 - 10]（本来のエビデンス・レベルは IIb）は熱傷予後を規定する因子であることは明白であり、推奨グレードを上げた（B#）。

年齢 [1 - 5, 7 - 9]（IIb）、気道熱傷 [1 - 7, 9, 10]（IIb）が予後予測因子であることを言及する論文が多かった。また、Ⅲ度熱傷面積が患者転帰に関連するという論文もあった [5]。なお、Burn Index [7] については熱傷深度の評価に関する精度が影響してか、エビデンス・レベルが低い（III）。Burn Index と年齢を相加した熱傷予後指数（prognostic burn index：PBI）は、欧米の論文にエビデンスがなかったが、本邦における評価を考慮した [11]（IV）。

引用文献

1. Saffle, J.R., et al., *Recent outcomes in the treatment of burn injury in the United States: a report from the American Burn Association Patient Registry*. J Burn Care Rehabil, 1995. 16 (3 Pt 1) : p.219-32 ; discussion 288-9.
2. Raff, T., et al., *Factors influencing the early prediction of outcome from burns*. Acta Chir Plast, 1996. 38 (4) : p.122-7.
3. Wolf, S.E., et al., *Mortality determinants in massive pediatric burns. An analysis of 103 children with >or=80% TBSA burns (>or=70% full-thickness)*. Ann Surg, 1997. 225 (5) : p.554-65 ; discussion 565-9.
4. Ryan, C.M., et al., *Objective estimates of the probability of death from burn injuries*. N Engl J Med, 1998. 338 (6) : p.362-6.
5. O'Keefe, G.E., et al., *An evaluation of risk factors for mortality after burn trauma and the identification of gender-dependent differences in outcomes*. J Am Coll Surg, 2001. 192 (2) : p.153-60.
6. Muller, M.J., et al., *Determinants of death following burn injury*. Br J Surg, 2001. 88 (4) : p. 583-7.
7. Kobayashi, K., et al., *Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tokyo*. Burns, 2005. 31 Suppl 1 : p.S3-S11.
8. Moreau, A.R., et al., *Development and validation of an age-risk score for mortality prediction after thermal injury*. J Trauma, 2005. 58 (5) : p.967-72.
9. Tung, K.Y., et al., *A seven-year epidemiology study of 12,381 admitted burn patients in Taiwan—using the Internet registration system of the Childhood Burn Foundation*. Burns, 2005. 31 Suppl 1 : p.S12-7.
10. Meshulam-Derazon, S., et al., *Prediction of morbidity and mortality on admission to a burn unit*. Plast Reconstr Surg, 2006. 118 (1) : p.116-20.
11. 辺見 弘, ほか, 救急・重症患者の重症度判定 熱傷. 救急医学, 1992. 16 (2) : p.149-153.

2. 熱傷面積および深度の推定法

推奨

- (1) 熱傷面積の推定方法として、9の法則、5の法則およびLundとBrowderの法則が一般的であり、推奨される (B#).
- (2) 熱傷面積の局所的な推定方法として、手掌法が推奨される (B).
- (3) 熱傷深度の推定方法として、肉眼的観察法が臨床的に最も広く用いられている (C).
- (4) 熱傷深度の精度のよい推定方法として、レーザー・ドップラー血流計測法の併用、あるいはビデオマイクロスコープの併用が推奨される (B).
- (5) 熱傷深度の推定方法として、蛍光法、超音波法、近赤外反射分光法、および光コヒーレンス・トモグラフィーを考慮してもよい (B).

◆ エビデンス ◆

熱傷面積の推定方法と精度については、9の法則 [1]、5の法則 [2]、LundとBrowderの法則 [3] は古典的に評価されており、熱傷重症度の基本となる面積がいずれかの推定方法に基づくものであるため、推奨のグレードを上げた (B#)。手掌法 [4, 5] については、対照試験に基づく研究はないが、本人の全指腹と手掌で約1%の熱傷面積を推定できることが示されている (IIb)。

深度の推定方法と精度については、レーザー・ドップラー血流計測法に関する多くの臨床研究論文 [6-15] があり、組織学的な検討を加えている論文 [16] は少ないものの、臨床研究におけるレーザー・ドップラー血流計測法の感度、特異度、正答率は94~95% [10, 16] と、深度判定の精度は良好である (IIb)。そのほかに、蛍光法 [1, 17]、超音波法 [1, 18]、近赤外反射分光法 [1, 19]、光コヒーレンス・トモグラフィー [20, 21] が深度推定方法として科学的に評価されているが、いずれもエビデンス・レベルは低い (III)。ビデオマイクロスコープ (Hi-scope®) は、限られた施設ではあるものの本邦で臨床に使用されている深度推定方法であり [22]、ドップラー血流計測法との前向き比較試験 [23] で科学的に有用性が認められている (IIa)。臨床的に頻用されている熟練した医師による肉眼的観察法は臨床的に最も広く用いられており、多くの論文における深度評価方法の対照とされているが、総説 [7] をのぞき、根拠となる科学的な論文は渉猟し得た範囲ではなかった (IV)。

引用文献

1. Wallace, A.B., *The exposure treatment of burns*. Lancet, 1951. 1 (6653) : p.501-4.
2. Blocker, T.G., *Local and general treatment of acute extensive burns. The open-air regime*. Lancet, 1951. 1 (6653) : p.498-501.
3. Lund, C.C., et al., *The estimation of areas of burns*. Surg Gynecol Obstet, 1944. 79 : p.352-358.
4. Sheridan, R.L., et al., *Planimetry study of the percent of body surface represented by the hand and palm: sizing irregular burns is more accurately done with the palm*. J Burn Care Rehabil, 1995. 16 (6) : p.605-6.
5. Nagel, T.R., et al., *Using the hand to estimate the surface area of a burn in children*. Pediatr Emerg Care, 1997. 13 (4) : p.254-5.
6. Waxman, K., et al., *Heated laser Doppler flow measurements to determine depth of burn injury*. Am J Surg, 1989. 157 (6) : p.541-3.
7. Heimbach, D., et al., *Burn depth: A review*. World J Surg, 1992. 16 (1) : p.10-15.
8. Atilas, L., et al., *Laser Doppler flowmetry in burn wounds*. J Burn Care Rehabil, 1995. 16 (4) : p.388-93.
9. Atilas, L., et al., *Early assessment of pediatric burn wounds by laser Doppler flowmetry*. J Burn Care Rehabil, 1995. 16 (6) : p.596-601.
10. Yeong, E.K., et al., *Improved accuracy of burn wound assessment using laser Doppler*. J Trauma, 1996. 40 (6) : p.956-61 ; discussion 961-2.
11. Pape, S.A., et al., *An audit of the use of laser Doppler imaging (LDI) in the assessment of burns of intermediate depth*. Burns, 2001. 27 (3) : p.233-9.
12. Kloppenberg, F.W., et al., *Perfusion of burn wounds assessed by laser doppler imaging is related to burn depth and healing time*. Burns, 2001. 27 (4) : p.359-63.
13. Droog, E.J., et al., *Measurement of depth of burns by laser Doppler perfusion imaging*. Burns, 2001. 27 (6) : p.561-8.
14. Holland, A.J., et al., *Laser Doppler imaging prediction of burn wound outcome in children*. Burns, 2002. 28 (1) : p.11-7.
15. Chatterjee, J.S., *A critical evaluation of the clinimetrics of laser Doppler as a method of burn assessment in clinical practice*. J Burn Care Res, 2006. 27 (2) : p.123-30.
16. Riordan, C.L., et al., *Noncontact laser Doppler imaging in burn depth analysis of the extremities*. J Burn Care Rehabil, 2003. 24 (4) : p.177-86.
17. Still, J.M., et al., *Diagnosis of burn depth using laser-induced indocyanine green fluorescence: a preliminary clinical trial*. Burns, 2001. 27 (4) : p.364-71.
18. Iraniha, S., et al., *Determination of burn depth with noncontact ultrasonography*. J Burn Care Rehabil, 2000. 21 (4) : p.333-8.
19. Eisenbeiss, W., et al., *Reflection-optical multispectral imaging method for objective determination of burn depth*. Burns, 1999. 25 (8) : p.697-704.
20. Jiao, S., et al., *Contrast mechanisms in polarization-sensitive Mueller-matrix optical coherence tomography and application in burn imaging*. Appl Opt, 2003. 42 (25) : p.5191-7.
21. Pierce, M.C., et al., *Advances in optical coherence tomography imaging for dermatology*. J Invest Dermatol, 2004. 123 (3) : p.458-63.
22. Isono N, et al., *Early assessment of second degree burn depth by means of video microscope*. J J Burn Inj, 1998. 24 (1) : p.11-18.
23. McGill, D.J., et al., *Assessment of burn depth: a prospective, blinded comparison of laser Doppler imaging and videomicroscopy*. Burns, 2007. 33 (7) : p.833-42.

II. 氣道熱傷

1. 気道熱傷の診断法と重症度判定

推奨

- (1) 口腔・咽頭内スス付着，嗄声，ラ音聴取などの臨床所見による診断が最も基本となる (B#).
- (2) 気管支ファイバースコープによる診断が推奨される (B#).
- (3) 経時的に胸部単純X線撮影を行い診断することは，呼吸障害の発見に有用であり推奨される (B).
- (4) 現在のところ，重症度診断の指標として単独で確定的なものはない (C).

◆エビデンス◆

気道熱傷の診断に関して，多くの専門家が臨床所見の存在の有無を診断の基本としている [1] (IV). 口腔・咽頭内スス付着 ($p=0.02$)，嗄声 ($p=0.05$)，ラ音聴取 ($p=0.004$) などの臨床所見陽性例は有意にICU滞在日数が長い．これら早期の臨床所見による診断は，胸部単純X線診断よりも呼吸器合併症の予測に有用であり [2] (III)，重症度スコアの一要素としても取り入れられている [3] (III)．気管支ファイバースコープによる肉眼的所見の診断は，多くの専門家が気道熱傷診断の“gold standard”として使用している [1, 4] (IV)．気管支ファイバースコープによる重症度スコアが死亡率と有意な関係にある ($P=0.03$) [5] (III)，気管支ファイバースコープの所見から算出した重症度スコアに応じて急性肺障害 (acute lung injury : ALI) 発症率の違いに有意な差がある ($p=0.001$) [6] (III)，との報告がみられる．また，気管支ファイバースコープは他の臨床所見や診断法にくらべ，気道確保の必要性の診断に明らかに有用である [7] (III)．しかし，受傷早期 (入院時) の気管支ファイバースコープ所見から呼吸管理の程度 (酸素化を保つために必要な終末呼気陽圧 (positive end-expiratory pressure ventilation : PEEP) 値) および気管挿管の期間を予想することはできない [8] (III)．

ラジオアイソトープ，Xenonを用いた検査は，気道熱傷の診断に有効である [9, 10] (III)．Technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime scanは気道熱傷の診断法として高い感度と客観性がある [11] (IIb)．Technetium-99m DTPA lung scanを用いた診断は胸部単純X線診断や肺機能検査に比し高い正診率 (82.4%) を有し，対照群に比し分時消失率に有意な違いがあるため優れた診断法 (感度82%) であり，単純X線 (18%)，呼吸機能テスト (18%) に比してよい ($P<0.01$) [12] (IIb)．しかし，これら

ラジオアイソトープを用いた検査は、その費用や装置の普及の点で一般的に広くは用いられていない [1] (IV) うえ、現時点でわが国ではほとんど使用されていない。

経時的な詳細な胸部単純X線観察によるグレード分類と肺外水分量 ($r=0.61$)、肺内シャント率 (Q_s/Q_t) ($r=0.65$)、静的肺コンプライアンス ($r=-0.56$) などの呼吸機能検査所見はよく相関する [13] (III)。

気管支粘膜組織検査、あるいは擦過細胞診による病理学的検査は気道熱傷重症度診断に有効である ($p<0.05$) [14] (IIb) が、時間がかかるためルーチン検査としては推奨されない。また、気管支粘膜の変化は肺動脈カテーテルを用いてモニターした全身の血行動態とは関連しない [15] (III)。

入院時 PaO_2/FiO_2 比 (P/F 比) 350 未満の気道熱傷が疑われる熱傷症例では急性期の %TBSA・体重あたり輸液量が有意に多く ($p<0.03$)、急性期の必要輸液量の予測指標になる [5] (III)、という報告がある一方、P/F 比単独では気道熱傷の診断項目にはならず、多因子スコアリングによる診断法が重症度診断に有効である [16] (III) との報告もある。しかし、逆に、臨床所見、気道粘膜炎症所見、血中 CO-Hb 値あるいはシアン濃度をスコア化して重症度判定基準としても、急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) 発症との相関はみられない [17] (III) との報告もある。

以上のように、気道熱傷の重症度診断法についてはいまだ十分に検討されておらず、全世界的なスタンダードとなるものがない、というのが専門家の見解であり [1, 18] (IV)、現状では重症度診断法として確立されたものはない。

引用文献

1. The evidence-based guidelines group and A.B. Association., J Burn Care Rehabil. 2001. Suppl : p.19s-22s.
2. Hantson, P., et al., *Early complications and value of initial clinical and paraclinical observations in victims of smoke inhalation without burns*. Chest, 1997. 111 (3) : p.671-5.
3. 井砂 司, ほか, 気道熱傷のスコア化による早期重症判定の試み. 熱傷, 1994. 20 (5) : p.238-248.
4. Cone, J.B., *What's new in general surgery : burns and metabolism*. J Am Coll Surg. 2005. 200 (4) : p.607-15.
5. Endorf, F.W., et al., *Inhalation injury, pulmonary perturbations, and fluid resuscitation*. J Burn Care Res, 2007. 28 (1) : p.80-3.
6. Chou, S.H., et al., *Fiber-optic bronchoscopic classification of inhalation injury: prediction of acute lung injury*. Surg Endosc. 2004. 18 (9) : p.1377-9.
7. Muehlberger, T., et al., *Efficacy of fiberoptic laryngoscopy in the diagnosis of inhalation injuries*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998. 124 (9) : p.1003-7.
8. Bingham, H.G., et al., *Early bronchoscopy as a predictor of ventilatory support for burned patients*. J Trauma, 1987. 27 (11) : p.1286-8.
9. Agee, R.N., et al., *Use of 133xenon in early diagnosis of inhalation injury*. J Trauma, 1976. 16 (3) : p.218-24.
10. Schall, G.L., et al., *Xenon ventilation-perfusion lung scans. The early diagnosis of inhalation injury*. JAMA, 1978. 240 (22) : p.2441-5.
11. Shiau, Y.C., et al., *Usefulness of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime lung scan to detect inhalation lung injury of patients with pulmonary symptoms/signs but negative chest radiograph and pulmonary function test findings after a fire accident—a preliminary report*. Ann Nucl Med, 2003. 17 (6) : p.435-8.
12. Lin, W.Y., et al., *Detection of acute inhalation injury in fire victims by means of technetium-99m DTPA radioaerosol inhalation lung scintigraphy*. Eur J Nucl Med, 1997. 24 (2) : p.125-9.
13. Peitzman, A.B., et al., *Smoke inhalation injury: evaluation of radiographic manifestations and pulmonary dysfunction*. J Trauma, 1989. 29 (9) : p.1232-8 ; discussion 1238-9.
14. Khoo, A.K., et al., *Tracheobronchial cytology in inhalation injury*. J Trauma, 1997. 42 (1) : p.81-5.
15. Masanes, M.J., et al., *Using bronchoscopy and biopsy to diagnose early inhalation injury. Macroscopic and histologic findings*. Chest, 1995. 107 (5) : p.1365-9.
16. Brown, D.L., et al., *Inhalation injury severity scoring system: a quantitative method*. J Burn Care Rehabil, 1996. 17 (6 Pt 1) : p.552-7.
17. Liffner, G., et al., *Inhalation injury assessed by score does not contribute to the development of acute respiratory distress syndrome in burn victims*. Burns, 2005. 31 (3) : p.263-8.
18. Palmieri, T.L., *Inhalation injury: research progress and needs*. J Burn Care Res, 2007. 28 (4) : p.549-54.

2. 成人気道熱傷の初期治療

推奨

- (1) 予防的な早期気管挿管を考慮してもよい (C) が、慎重なモニタリングのうえ、上気道閉塞症状が出現した時点で挿管する方針でもよい (C)。
- (2) 抗菌薬のルーチンの予防的投与は望ましくない (B)。
- (3) ステロイド投与は推奨されない (B)。
- (4) 初期の標準的人工呼吸モードとして、終末呼気陽圧 (PEEP) あるいは持続気道陽圧 (CPAP) など終末呼気が陽圧の呼吸・換気が推奨される (C)。
- (5) 高頻度パーカッション換気法 (HFPV) は、成人では酸素化の改善、肺炎合併率および死亡率の低下が期待できるため考慮してもよい (B)。
- (6) 急性肺障害 (ALI)・急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) を呈する症例には、低一回換気量換気 (一回換気量 6 ml/kg 体重以下、プラトー圧 30 cmH₂O 以下) を行ってもよい (A)。

◆ エビデンス ◆

気道熱傷合併例に72時間以内の呼吸関連死がなく、予防的気管挿管と持続気道陽圧 (continuous positive airway pressure : CPAP) による人工呼吸管理が効を奏した可能性がある [1] (III), とする報告もあるが、気管挿管の是非は気道熱傷の有無のみで決定するものではなく、気道熱傷単独では予防的気管挿管の適応ではない、慎重なモニタリングのうえで上気道閉塞症状が出現した場合に挿管すべきである [2] (IV), との意見もある。

抗菌薬の予防投与は有効性が証明されていない [3] (III), [2] (IV) ため、ルーチンの投与は望ましくないが、状況によっては用いてもよい。(63頁参照)

ステロイド投与に関しては、1970～80年代初めには投与を勧める専門家の意見がみられたが、その後、死亡率を改善させないという多くの報告がみられ [4-6] (III), 現在ではステロイド投与は無効であるというのが専門家の一致した意見となっている [7] (IV)。

気道熱傷に対する初期の標準的人工呼吸モードとして、PEEPあるいはCPAPなどの

終末呼気が陽圧の呼吸・換気が専門家により推奨されている [7] (Ⅳ)。一回換気量を少なく、最高気道内圧を抑えて肺を保護する換気法 (lower tidal volume ventilation) は、気道熱傷のみを対象とした研究はないが、大規模RCTによりALI, ARDSの短期死亡率 (28日目, 入院死亡率) を下げると報告されており [8, 9] (Ⅰb), ほかに多くの臨床研究が行われている。2007年のメタアナリシスでは、低一回換気量換気では短期死亡率の低下が期待できるが、合併症や長期予後が不明であるため明確な結論は出せないとされている [10] (Ⅰa)。気道熱傷に対しても専門家により低一回換気量が勧められており [7, 11] (Ⅳ), ALI, ARDSを呈する症例には行ってもよいと考えられる。ただし、特に高いPEEPと低一回換気量の組み合わせ療法の気道熱傷に対する有益性は認められていない [12] (Ⅲ)。

高頻度パーカッション換気法 (high-frequency percussive ventilation : HFPPV) は従来の機械呼吸に比し、肺炎合併率, 死亡率が低下し ($p < 0.05$) [13] (Ⅲ), 急性期の酸素化が改善する ($p < 0.05$) [14] (Ⅲ), 40% TBSA以下では死亡率が低下する ($p = 0.02$) [15] (Ⅲ) など、有用性が報告されており、また高頻度振動換気法 (high-frequency oscillatory ventilation : HFOV) の使用により72時間後にP/F比が改善した ($p = 0.02$) [16] (Ⅲ), との報告もある。これらの換気法による転帰の改善はRCTで証明されていないが、実施を考慮してもよいと考えられる。

一酸化窒素 (nitric oxide : NO) については、重症呼吸不全を生じた熱傷患者にNO吸入を安全に実施でき、P/F比や肺動脈圧の改善に即効性と持続的な効果をもたらす [17] (Ⅲ), との報告がみられるが、対象が8例と少ないため十分な根拠とはいえない。

成人に対するヘパリンとN-アセチルシステイン吸入はうしろ向き観察研究では効果が確認できず、RCTにより確かめるべきであると報告されており、現時点では推奨されないが、考慮してもよい [18] (Ⅲ)。

気道熱傷に伴うシアン中毒に対するプレホスピタルおよびICUでのヒドロキソコバラミン投与は、フランスでは1980年代から行われており、重大な副作用はなく、投与を考慮してもよい [19] (Ⅲ)。

引用文献

1. Venus, B., et al., *Prophylactic intubation and continuous positive airway pressure in the management of inhalation injury in burn victims*. Crit Care Med, 1981. 9 (7) : p.519-23.
2. The evidence-based guidelines group and A.B. Association., *J Burn Care Rehabil*, 2001. Suppl : p.23s-26s.
3. Haburchak, D.R., et al., *Use of systemic antibiotics in the burned patient*. Surg Clin North Am, 1978. 58 (6) : p.1119-32.
4. Cha, S.I., et al., *Isolated smoke inhalation injuries: acute respiratory dysfunction, clinical outcomes, and short-term evolution of pulmonary functions with the effects of steroids*. Burns, 2007. 33 (2) : p.200-8.
5. Levine, B.A., et al., *Prospective trials of dexamethasone and aerosolized gentamicin in the treatment of inhalation injury in the burned patient*. J Trauma, 1978. 18 (3) : p.188-93.
6. Robinson, N.B., et al., *Steroid therapy following isolated smoke inhalation injury*. J Trauma, 1982. 22 (10) : p.876-9.
7. The evidence-based guidelines group and A.B. Association., *J Burn Care Rehabil*, 2001. Suppl : p.19s-22s.
8. Amato, M.B., et al., *Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome*. N Engl J Med, 1998. 338 (6) : p.347-54.
9. Network, T.A.R.D.S., *Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network*. N Engl J Med, 2000. 342 (18) : p.1301-8.
10. Petrucci, N., et al., *Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome*. Cochrane Database Syst Rev, 2007 (3) : p.CD003844.
11. Ipaktchi, K., et al., *Advances in burn critical care*. Crit Care Med, 2006. 34 (9 Suppl) : p.S239-44.
12. Wolter, T.P., et al., *Is high PEEP low volume ventilation in burn patients beneficial? A retrospective study of 61 patients*. Burns, 2004. 30 (4) : p.368-73.
13. Cioffi, W.G., Jr., et al., *Prophylactic use of high-frequency percussive ventilation in patients with inhalation injury*. Ann Surg, 1991. 213 (6) : p.575-80 ; discussion 580-2.
14. Reper, P., et al., *High frequency percussive ventilation and conventional ventilation after smoke inhalation: a randomised study*. Burns, 2002. 28 (5) : p.503-8.
15. Hall, J.J., et al., *Use of high-frequency percussive ventilation in inhalation injuries*. J Burn Care Res, 2007. 28 (3) : p.396-400.
16. Cartotto, R., et al., *Use of high-frequency oscillatory ventilation in burn patients*. Crit Care Med, 2005. 33 (3 Suppl) : p.S175-81.
17. Sheridan, R.L., et al., *Inhaled nitric oxide in burn patients with respiratory failure*. J Trauma, 1997. 42 (4) : p.629-34.
18. Holt, J., et al., *Use of inhaled heparin/N-acetylcystine in inhalation injury: does it help?* J Burn Care Res, 2008. 29 (1) : p.192-5.
19. Borron, S.W., et al., *Prospective study of hydroxocobalamin for acute cyanide poisoning in smoke inhalation*. Ann Emerg Med, 2007. 49 (6) : p.794-801, 801 e1-2.

Ⅲ. 初期輸液

1. 初期輸液の適応と開始時期

推奨

- (1) 成人で15% TBSA以上、小児で10% TBSA以上では、初期輸液の実施が推奨される (C#).
- (2) 初期輸液は、熱傷受傷後2時間以内に開始することが推奨される (B).

◆ エビデンス ◆

熱傷に対する初期輸液の必要性に関する厳密な臨床試験は行われていないが、経験的に15% TBSA以上、小児では10% TBSA以上で輸液療法が必要とされている [1] (Ⅳ).

初期開始輸液の遅れが予後に与える影響については、おもに症例対照研究により検討されている。ベトナムにおける小児熱傷695例（平均21% TBSA）のロジスティック回帰分析では、熱傷センター到着までの十分な初期輸液は、死亡（オッズ比0.065, 95% CI=0.012~0.036）とショック（オッズ比0.076, 95% CI=0.011~0.53）を有意に減少させた [2] (Ⅲ)。受傷後12時間以内に輸液が開始された50% TBSA以上の熱傷小児133例の症例対照研究において、受傷後2時間以上たって輸液が開始された症例では、敗血症、急性腎不全および心停止の発生率、死亡率が有意に高かった [3] (Ⅲ)。80% TBSA以上（Ⅲ度70% TBSA以上）の重症小児熱傷103例の分析で、死亡例は生存例より受傷～輸液開始までの時間が有意に長く（それぞれ 2.2 ± 0.5 , 0.6 ± 0.2 時間）、ロジスティック回帰分析でも受傷～輸液開始までの時間は死亡の有意な関連因子であった [4] (Ⅲ)。急性腎不全を発症した30% TBSA以上の成人熱傷76例の症例対照研究において、生存例は死亡例よりも受傷～輸液開始の時間が有意に短かった（それぞれ 1.7 ± 1.0 , 4.4 ± 2.1 時間） [5] (Ⅲ)。以上から、熱傷の初期輸液は、受傷後できるだけすみやかに開始すべきであり、受傷後2時間以内の開始が望ましい。

引用文献

1. Evans, E.I., et al., *Fluid and electrolyte requirements in severe burns*. Ann Surg, 1952. 135 (6) : p.804-17.
2. Nguyen, N.L., et al., *The importance of initial management: a case series of childhood burns in Vietnam*. Burns, 2002. 28 (2) : p.167-72.
3. Barrow, R.E., et al., *Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children*. Resuscitation, 2000. 45 (2) : p.91-6.
4. Wolf, S.E., et al., *Mortality determinants in massive pediatric burns. An analysis of 103 children with $\geq 80\%$ TBSA burns ($\geq 70\%$ full-thickness)*. Ann Surg, 1997. 225 (5) : p.554-65 ; discussion 565-9.
5. Chrysopouló, M.T., et al., *Acute renal dysfunction in severely burned adults*. J Trauma, 1999. 46 (1) : p.141-4.

2. 輸液の種類（組成）

推奨

- (1) 初期輸液には、ほぼ等張の電解質輸液（乳酸リンゲル液など）を使用するのが標準的であり推奨される（B#）。
- (2) コロイド輸液（アルブミンなど）の併用は、総輸液量の減少（A）、一時的な膠質浸透圧の維持（A）、腹腔内圧の上昇抑制（A）の点から考慮してもよい。
- (3) 高張乳酸食塩水（HLS）の使用は、総輸液量の減少（A）、腹腔内圧の上昇抑制（B）の点から考慮してもよいが、血清Na値の上昇、腎不全合併率の上昇（B）などに注意を要する。
- (4) 高用量ビタミンCの併用は、総輸液量の減少、呼吸機能の改善の点から考慮してもよい（B*）。
- (5) ヘモグロビン尿出現時は、ハプトグロビンの投与を考慮してもよい（B）。
- (6) 小児（特に体重30kg未満）では、低血糖に留意し、輸液による糖質補給を考慮してもよい（C）。

◆ エビデンス ◆

Evansらは、熱傷面積と体重を基にした初期輸液量の計算式を経験則から開発し、50%TBSA以下の熱傷において良好な臨床成績を報告した [1] (Ⅳ)。BaxterとShiresは、一連の動物実験および臨床研究において放射性同位元素を用いて熱傷前後の体液分布の計測を行い、熱傷後には受傷面積に応じた機能性細胞外液量 ($S^{35}O_4$ の拡散する容積)の急速な減少が起こり、これを乳酸リンゲル液 (lactate Ringer's solution : RL) のみで補充することにより熱傷ショックを回避できることを見出した。さらに277例の重症熱傷にこの方法で輸液を行って死亡率が従来よりも低いことを報告した。また受傷後24時間の輸液終了後にも循環血液量は完全に正常には復せず20%以上減少しているため、次の24時間で血漿により補充することを推奨している [2, 3] (Ⅲ)。Monafaらは、初期輸液の量を減らすために、高張乳酸食塩水 (hypertonic lactate Ringer's solution (saline) : HLS) を用いた輸液について報告している。これによれば、106例の重症熱傷に対してHLS (Na 250mEq/L) を用いて初期輸液を行い、尿量を30ml/hr以上に維

持したところ、受傷後48時間の必要輸液量は2 ml/kg/%TBSAで、コロイドの投与は不要であった [4] (IV)。これらの方法に対して、その後さまざまな追試、変更が報告されているが、どのような輸液をいつどれだけ行うべきかに関しては、現在も明快な結論は得られていない。熱傷の初期輸液として現在用いられているのは、細胞外液とほぼ等張の食塩水 (RLなど)、HLS、コロイド輸液 (アルブミン、新鮮凍結血漿、デキストランなど)、およびこれらの組み合わせである。

初期輸液にコロイドを投与すべきか否かについては、さまざまな臨床研究が行われている。79例の重症熱傷患者を対象に、初期24時間の輸液によりRL群と2.5g/dlアルブミン加RL群に分けて比較したRCTでは、初期輸液中には心筋抑制と左室の過収縮がみられ、心係数はRL群が低かったが、アルブミンを加えても全身の血流に長く続く影響はみられなかった [5] (IIb)。19歳以下で20%TBSA以上の熱傷70例を対象に、血清アルブミン値を経過中2.5~3.5g/dlに維持した群と、1.5g/dl以下の群 (ただしショック期は血清アルブミン値2.0g/dl以下、その後も1.5g/dl以下でアルブミン投与) に分けて比較したRCTでは、血清アルブミン値を高く維持しても、検査データ、在院日数、合併症発生率、死亡率のすべてに影響はみられなかった [6] (IIb)。6例の重症熱傷患者を対象に、受傷後24時間RLの輸液を行い、最後の4時間のみアルブミンを投与してその前後を比較した研究では、アルブミン投与により循環血漿量は37%増加したが、糸球体濾過率 (glomerular filtration rate : GFR) は32%減少し、尿量には差がなかった [7] (IIb)。循環血液量減少、熱傷、または低アルブミン血症を伴う重症患者に対して、アルブミンまたは血漿蛋白分画製剤を使用した場合といずれも投与しなかった場合に関するRCTのメタアナリシスでは、重症患者全般においてアルブミンの投与により死亡率が低下する証拠はなかった。このなかに熱傷に対するRCTは3つ含まれているが、アルブミン投与群における死亡の相対危険度は2.40 (95%CI : 1.11~5.19) であった [8] (Ia)。成人の熱傷患者42例を対象に、受傷後5%アルブミンを14日間投与する群19例 (32~53%TBSA) と、RLのみ群23例 (26~34%TBSA) に分けて比較検討したRCTでは、経過中最悪の多臓器障害スコア (multiple organ dysfunction score : MODS) に有意差はみられなかった [9] (Ib)。25%TBSA以上で気道熱傷を伴っているか、40%TBSA以上で気道熱傷を伴っていない熱傷31例を対象に、RL群15例と血漿投与群 (受傷後48時間新鮮凍結血漿を投与) 16例に分けて、膀胱内圧により腹腔内圧 (intra-abdominal pressure : IAP) を計測したRCTが報告されている。RL群では有意にIAPが上昇し、より多量の輸液が必要であり、また総輸液量とIAPには相関がみられた。血漿投与群の多くはIAPが合併症閾値 (25mmHg) 以下にとどまったが、生命予後への影響は明らかでなかった [10] (Ib)。

HLSを用いた初期輸液についても、さまざまな比較検討が行われている。30%TBSA以上で、5ヵ月~21歳の小児・若年者を対象とし、受傷後48時間までの輸液によりHLS群とRL+コロイド群に分けて検討したRCTでは、HLS群はRL+コロイド群より総輸液量と体重増加が少なく、血清ナトリウム値が高いが、他の要素に差はなかった。アルブミン投与により、血清アルブミン値、アルブミン/グロブリン比、血漿浸透圧は一時的に高値となるが96時間以降は差がみられなかった [11] (Ib)。20~74%TBSAの成人熱傷患者51例を、HLS群とRL群に分けたRCT (両群ともショック期を過ぎたらアルブミン、新鮮凍結血漿を投与) では、HLS群に必要輸液量の減少、栄養投与の耐性改善、体重増加の抑制は観察されなかった [12] (Ib)。1991~1993年にHLS輸液を行った65例 (平均39.2%TBSA) と1986~1988年にRL輸液を行った109例 (平均39.9%TBSA)、1993~1994年にRL輸液を行った39例 (平均39.9%TBSA) について、群間の比較と急性腎不全発生に関するロジスティック回帰分析を行ったところ、HLS群

では必要輸液量の減少はみられず、さらに腎不全の発生率と死亡率が有意に高かった [13] (Ⅲ)。30% TBSA 以上で受傷後 4 時間以内に受診した 40 例を、RL 群と HLS 群に分けた RCT (両群とも受傷 24 時間以降は血漿を投与) では、HLS 群は RL 群より総輸液量、組織浮腫、合併症が少ないが、重症例の死亡率はやや高かった [14] (Ib)。18 例の 35% TBSA 以上の熱傷患者のうち、8 例には RL に加えて HLS + デキストラン 70 (hypertonic saline dextran 70 : HSD) を投与、10 例には RL のみを投与し、循環動態と代謝の指標を検討した RCT では、重症熱傷に対する HSD の投与は、熱傷に関連した心機能不全を減少させるかもしれないが、輸液量や血液生化学的検査には影響を与えなかった [15] (Ib)。外傷、熱傷、手術患者に対して HLS を投与した場合と等張電解質液を投与した場合に関する RCT (956 例、うち熱傷は 3 論文) のメタアナリシスでは、外傷、熱傷、手術患者に対して HLS を投与するほうが等張電解質液よりもよいといえるだけの証拠はみられなかった。HLS の熱傷における死亡の相対危険度は 1.49 (95% CI : 0.56 ~ 3.59) であった [16] (Ia)。40% TBSA 以上の熱傷で重篤な気道熱傷を伴わないもの 36 例を対象に、HLS 群 (66.7 ± 20.1% TBSA) と RL 群 (64.2 ± 20.4% TBSA) に分け、尿量を指標に輸液を行って循環動態などを計測したところ、総輸液量が多いと IAP が上昇し、腹部灌流が減少した。HLS 群の IAP と最大吸気圧は RL 群よりも有意に低く、腹腔内圧亢進 (intra-abdominal hypertension : IAH) の発生頻度は HLS 群 14%、RL 群 50% であった。HLS は総輸液量を減らし、腹部コンパートメント症候群 (abdominal compartment syndrome : ACS) の発症リスクを減らす可能性がある [17] (IIa)。

以上のように、受傷後 24 時間の初期輸液では、ほぼ等張の食塩水輸液 (RL など) と比較してコロイド輸液あるいは HLS 輸液が生命予後を改善する明瞭な証拠はない。したがって、ほぼ等張の食塩水が現在最も標準的な初期輸液の組成と考えられるが、必要に応じてコロイド輸液、HLS を用いてもよいものと思われる。コロイド輸液を併用すると、総輸液量の減少、一時的な膠質浸透圧維持、IAP の上昇抑制が期待できるので、特に大量輸液が必要となる症例など特定のサブグループに対する有効性について今後検討の必要がある。また HLS を用いると、総輸液量の減少、IAP の上昇抑制が期待できるが、報告された結果にはばらつきが多く、どのような症例にどのような方法で使用するのが有効か、さらに検討を要する。

ビタミン C については、準無作為対照化試験 (入院月による振り分け) で 30% TBSA 以上の熱傷 37 例を高用量ビタミン C 投与群 19 例 (63 ± 26% TBSA) と、対照群 18 例 (53 ± 17% TBSA) に分け、循環動態、呼吸機能、脂質過酸化、受傷後 96 時間の輸液バランスを計測している。受傷後 24 時間にビタミン C を大量投与すると、必要輸液量、体重増加、創浮腫が有意に抑制され、呼吸不全の程度も明らかに減少した [18] (IIa)。最近、米国でも動物実験の結果に基づき臨床検討が進行している。

Hb 尿出現時のハプトグロビン投与については、本製剤が本邦のみで販売されているため、本邦以外での検討は見つからない。このなかで、RCT (封筒法による多施設比較試験) で、肉眼的 Hb 尿が認められた広範囲熱傷 35 例に対して、ハプトグロビン (Hp) 200 ml 投与群 25 例 (59.2 ± 27.5% TBSA)、対照群 (プラズマネート 200 ml) 19 例 (55.5 ± 27.2% TBSA) に分け、輸液量、合併症、尿量、肉眼的 Hb 尿消失までの時間、血清中 free Hb 濃度の推移を検討している。Hp 投与群で、肉眼的 Hb 尿消失までの時間は有意に短縮 (Ib)、腎障害発生については少ない傾向は認められたが、予後改善については、2 群間に差は認められなかった [19]。予後改善に寄与しているか否かについては、さらに検討を要する。

小児 (特に体重 30 kg 未満) の輸液公式は、ABLS では Modified Brooke を基本に推奨しているが、低血糖発症のリスクが高いため、輸液による糖質補給を推奨している (IV)。

引用文献

1. Evans, E.I., et al., *Fluid and electrolyte requirements in severe burns*. Ann Surg, 1952. 135 (6) : p.804-17.
2. Baxter, C.R., et al., *Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns*. Ann NY Acad Sci, 1968. 150 (3) : p.874-94.
3. Baxter, C.R., *Problems and complications of burn shock resuscitation*. Surg Clin North Am, 1978. 58 (6) : p.1313-22.
4. Monafu, W.W., et al., *Hypertonic sodium solutions in the treatment of burn shock*. Am J Surg, 1973. 126 (6) : p.778-83.
5. Goodwin, C.W., et al., *Randomized trial of efficacy of crystalloid and colloid resuscitation on hemodynamic response and lung water following thermal injury*. Ann Surg, 1983. 197 (5) : p.520-31.
6. Greenhalgh, D.G., et al., *Maintenance of serum albumin levels in pediatric burn patients: a prospective, randomized trial*. J Trauma, 1995. 39 (1) : p.67-73 ; discussion 73-4.
7. Gore, D.C., et al., *Colloid infusions reduce glomerular filtration in resuscitated burn victims*. J Trauma, 1996. 40 (3) : p.356-60.
8. Alderson, P., et al., *Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2004 (4) : p.CD001208.
9. Cooper, A.B., et al., *Five percent albumin for adult burn shock resuscitation: lack of effect on daily multiple organ dysfunction score*. Transfusion, 2006. 46 (1) : p.80-9.
10. O'Mara, M.S., et al., *A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients*. J Trauma, 2005. 58 (5) : p.1011-8.
11. Bowser-Wallace, B.H., et al., *A prospective analysis of hypertonic lactated saline v. Ringer's lactate-colloid for the resuscitation of severely burned children*. Burns Incl Therm Inj, 1986. 12 (6) : p.402-9.
12. Gunn, M.L., et al., *Prospective, randomized trial of hypertonic sodium lactate versus lactated Ringer's solution for burn shock resuscitation*. J Trauma, 1989. 29 (9) : p.1261-7.
13. Huang, P.P., et al., *Hypertonic sodium resuscitation is associated with renal failure and death*. Ann Surg, 1995. 221 (5) : p.543-54 ; discussion 554-7.
14. Bortolani, A., et al., *Fluid replacement in burned patients*. Acta Chir Plast, 1996. 38 (4) : p.132-6.
15. Murphy, J.T., et al., *Cardiovascular effect of 7.5% sodium chloride-dextran infusion after thermal injury*. Arch Surg, 1999. 134 (10) : p.1091-7.
16. Bunn, F., et al., *Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2004 (3) : p.CD002045.
17. Oda, J., et al., *Hypertonic lactated saline resuscitation reduces the risk of abdominal compartment syndrome in severely burned patients*. J Trauma, 2006. 60 (1) : p.64-71.
18. Tanaka, H., et al., *Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: a randomized, prospective study*. Arch Surg, 2000. 135 (3) : p.326-31.
19. 太田宗夫, ほか, 重症熱傷に伴う溶血と急性期腎機能低下の防止に対するハプトグロビンの有用性の検討 封筒法による多施設比較試験. 救急医学, 1992. 16 : p.1813-1819.

3. 輸液の量（速度）

推奨

- (1) 適切な初期輸液の量（速度）およびその指標について、現在のところ結論は得られていないが、以下が一般的である（参考：一般的な初期輸液の方法 を参照）。
- a. 初期輸液の開始：成人では、乳酸リンゲル液（RL）などにより受傷後24時間で概ね4 ml/kg/% burnを目安とし、最初の8時間にその1/2量、次の16時間に残りの1/2量を投与する（C#）。
 - b. 初期輸液開始後は、0.5 ml/kg/hr以上の尿量を指標に輸液量を調節する（C#）。
 - c. 小児（特に体重30 kg未満）では、体重を基に計算されるよりも多くの輸液を要し、維持輸液量の加算もしくは体表面積を基にした計算が必要であり（B）、また尿量1.0 ml/kg/hr以上を維持するように輸液量を調節する（C#）。
 - d. 気道熱傷合併例では、非合併例より多くの輸液を要する（B）。
 - e. ミオグロビン尿・ヘモグロビン尿出現時には、肉眼的尿所見の消失までは通常より多い尿量を維持する（C#）。

◆ エビデンス ◆

Baxterは、最初の報告において、受傷後24時間の輸液量は概ね4 ml/kg/% burnに該当し、尿量は概ね1 ml/kg/hrであったと述べている [1] (Ⅲ)。その後1,787例の熱傷を対象に初期輸液として尿量（40 ml/hr以上）と意識レベルを指標にRLを投与したところ、受傷後24時間の輸液量は成人例の70%では3.7～4.3 ml/kg/% burnの範囲内であり、これより多かったもの12%、少なかったもの18%であった。また12歳以下の症例では、98%が3.7～4.3 ml/kg/% burnの範囲内であったとしている [2] (Ⅳ)。輸液の指標としては尿量が重要視され、ABLSでは尿量0.5 ml/kg/hrを指標として調節することが望ましいとされているが (Ⅳ)、その適正值に関して結論は出ていない。Blumettiらは、15年間483症例を尿量適量群（0.5～1.0 ml/kg/hr or 30～50 ml/hr）と尿量過量群（>1.0 ml/kg/hr）に分け比較検討したが、合併症発生率、死亡率に差はなかったと結論づけている [3] (Ⅲ)。

近年、多くの症例で熱傷の初期輸液にBaxterの4 ml/kg/% burn以上を必要としたという報告が散見され、“fluid creep”と呼ばれているが原因は不明である。1975～1978年および2000年に入院した症例から、それぞれ背景の類似した症例を抽出して比較検

討した報告において、最近では輸液量の増加とともに麻薬類の使用量増加がみられることから、これが原因の一つと推測されている [4] (III)。20% TBSA 以上の熱傷 50 例を、Baxter 群 (RL 4 ml/kg/% burn で投与) と熱希釈群 (循環動態をモニターして、目標に達するまで十分量の輸液を行う) の 2 群に分けた RCT が行われている。Baxter 群は受傷後 48 時間低循環血液量となり、受傷後 24 時間の輸液量は熱希釈群のほうが多かったが、前負荷と心拍出量に差はなく、死亡率、合併症発生率にも差はなかった [5] (Ib)。したがって、4 ml/kg/% burn をこえて電解質輸液の投与量を十分に増やしても、前負荷や心拍出量は改善されないものと考えられる。

以上のように、現在のところ適切な初期輸液の速度 (量) およびその指標 (尿量など) について明らかな結論は得られていない。Diver は burn fluid resuscitation について “The current consensus : there is no consensus” として、輸液速度の指標としての適正尿量は成人で最低 0.5 ml/kg/hr、小児で 1.0 ml/kg/hr 以上が一般的であると報告している [6] (IV)。

平均 27% TBSA の熱傷小児 177 例を対象とした症例対照研究では、受傷 24 時間の輸液量は 5.8 ml/kg/% burn で、同期間の成人より分散分析にて有意に多かった [7] (III)。30% TBSA 以上の熱傷小児を HLS 群、RL + コロイド群に分け、同時に 3 歳以下と 3 歳より上の 2 群に分けて検討した研究では、3 歳以下群では、体重を指標に計算すると水・ナトリウムの必要量が多かったが、体表面積を指標に計算すると差はなかった [8] (Ib)。また 25% TBSA 以上で 3 歳以下の小児 53 例における検討では、24 時間の必要輸液量は 6.3 ml/kg/% burn であったが、維持輸液量を差し引いた 24 時間の必要輸液量は 3.91 ml/kg/% burn であった [9] (IV)。以上から、小児 (特に 3 歳以下) では体重を基に計算されるよりも多くの初期輸液を要し、維持輸液分の加算あるいは体表面積を基にした輸液量の計算が必要と考えられる (IV)。

特に体重 30 kg 未満の小児に対して、ABLS では Modified Brooke を基本にした輸液公式に基づき、上記を考慮した初期輸液量を算出するようにしており、輸液の指標としては、尿量 1.0 ml/kg/hr を指標として調節することが望ましいとしている (IV)。

25% TBSA 以上の熱傷 171 例を対象に初期輸液の必要量を検討した症例対照研究において、気道熱傷合併 51 例の輸液量は 24 時間当たり 5.76 ml/kg/% burn で、非合併例の 3.98 ml/kg/% burn にくらべて有意に多かった [10] (III)。

ミオグロビン尿・ヘモグロビン尿出現時には、腎障害発生防止の点から肉眼的尿所見の消失までは、体重を基に計算されるよりも多くの輸液を投与するのが一般的である。ABLS では尿量 1.0 ~ 1.5 ml/kg/hr を指標として調節することが推奨されている (IV)。

引用文献

1. Baxter, C.R., et al., *Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns*. Ann N Y Acad Sci, 1968. 150 (3) : p.874-94.
2. Baxter, C.R., *Problems and complications of burn shock resuscitation*. Surg Clin North Am, 1978. 58 (6) : p.1313-22.
3. Blumetti, J., et al., *The Parkland formula under fire : is the criticism justified?* J Burn Care Res, 2008. 29 (1) : p.180-6.
4. Sullivan, S.R., et al., "Opioid creep" is real and may be the cause of "fluid creep". Burns, 2004. 30 (6) : p.583-90.
5. Holm, C., et al., *A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation*. Burns, 2004. 30 (8) : p.798-807.
6. Diver, A.J., *The evolution of burn fluid resuscitation*. Int J Surg, 2008. 6 (4) : p.345-50.
7. Merrell, S.W., et al., *Fluid resuscitation in thermally injured children*. Am J Surg, 1986. 152 (6) : p.664-9.
8. Bowser-Wallace, B.H., et al., *Fluid requirements of severely burned children up to 3 years old : hypertonic lactated saline vs. Ringer's lactate-colloid*. Burns Incl Therm Inj, 1986. 12 (8) : p.549-55.
9. Graves, T.A., et al., *Fluid resuscitation of infants and children with massive thermal injury*. J Trauma, 1988. 28 (12) : p.1656-9.
10. Navar, P.D., et al., *Effect of inhalation injury on fluid resuscitation requirements after thermal injury*. Am J Surg, 1985. 150 (6) : p.716-20.

参考：一般的な初期輸液の方法（初期24時間の輸液）

名称	電解質	コロイド	水 (5%ブドウ糖)
電解質輸液			
Parkland	乳酸リンゲル 4 ml/kg/% burn	なし	なし
Modified Brooke	乳酸リンゲル 2 ml/kg/% burn (小児は 3 ml/kg/% burn)	なし	なし
HLS (Monafo)*	Na 250mEq/Lの輸液で尿量 30ml/hrを維持	なし	なし
コロイド輸液			
Evans	生理食塩水 1 ml/kg/% burn	血漿 1 ml/kg/% burn	2,000ml
Brooke	生理食塩水 1.5 ml/kg/% burn	血漿 0.5 ml/kg/% burn	2,000ml
小児の輸液			
Cincinnati	最初の 8 時間：50mEq NaHCO ₃ 加乳酸リンゲル 次の 8 時間：乳酸リンゲル 最期の 8 時間：5%アルブミン加乳酸リンゲル 4 ml/kg/% burn + 1,500 ml/m ² TBSA (維持量)		なし
Galveston	5%アルブミン加乳酸リンゲル 5,000 ml/m ² TBSA + 2,000 ml/m ² TBSA		なし

*HLS輸液はMonafoらの電解質組成が代表的であるが、報告により組成が異なる場合がある。

IV. 初期局所療法

はじめに

熱傷の局所療法はその深さ、面積により適応が異なる。また局所療法の目的が感染対策なのか、創傷治癒促進なのか、壊死除去なのかなどで大きく異なっておりエビデンスの観点の違いもある。諸外国の文献で用いられている局所療法剤の多くは本邦で市販されておらず、ガイドライン設定には苦慮した。また古くからある外用剤は文献自体が古く、細菌感受性データをみても現在の感受性に対応していると考えにくいケースもある。古い外用剤は新しい外用剤と比較試験をされている外国文献はみられたが、それらは古い外用剤が一定の効果があることが前提であり、また新しい外用剤自体が本邦で市販されていないケースも多い。本邦で報告された外用剤の文献は一部をのぞいてほとんどが症例経験の文献であり、エビデンス・レベルは低いものが多いといわざるを得ない。2007年2月現在の本邦での「熱傷」に適応がある局所療法剤は日本医薬品集を中心に調べ得た限り97品目、一般名で39品目あったが、エビデンス・レベルが高い薬品も初期熱傷から有用なのか、「熱傷潰瘍」から有用なのかは判然とせず、また現状ですべてが活用されているとは言い難い。

以上の状況を鑑みて、今回は叩き台として本邦で一般的に用いられている薬剤に関して、最近のエキスパートオピニオンに記載されている薬剤を中心に熱傷の深さによる推奨を試みたが、熱傷初期における推奨度が不明確なものは追記として推奨度を記述した。記載されていない薬剤でエビデンスの高い文献があれば必ず学術委員会までご一報いただきたい。なお推奨薬剤は一般名で記載し、商品名が異なる場合は先発の代表的なものを（ ）内に記載した。

なお、局所療法のガイドライン作成にあたっては外用剤を中心に記載したが、創傷被覆材に関しては熱傷に特化したエビデンスのある文献がほとんどないのが現状であり検討から除外した。

1. Ⅲ度熱傷 (DB)

推奨

- (1) 広範囲Ⅲ度熱傷に対する感染予防目的には、スルファジアジン銀クリーム (B#) が推奨される。
- (2) 小範囲Ⅲ度熱傷における壊死組織除去の目的には、ブロメライン軟膏 (A)、幼牛血液抽出物軟膏 (A) が推奨される。

◆エビデンス◆

Ⅲ度熱傷 (deep burn : DB) 創では広範囲の場合、壊死部分を外科的切除するまで感染予防が中心となる。Foxの、30% TBSA受傷、緑膿菌に感染させたマウスに対しスルファジアジン銀 (silver sulfadiazine : SSD), 硝酸銀, 生理食塩水, 酢酸マフェナイドをそれぞれ外用した群および未治療の群で、SSD外用群の死亡率が23.2~30%であったのに対し他群では65~100%であったという論文 [1] (Ⅳ) 以来、SSDの有用性を述べた論文は多い。Peggらは熱傷患者645名の治療においてSSD314例、Maphenide156例、対照群 (ゲンタマイシン (GM) などを含む従来治療群) 175例に対して検討を行った。その結果、SSD使用群は熱傷面からの細菌培養において、対照群にくらべ細菌発育を認めないものが有意に増加し、緑膿菌、ブドウ球菌、プロテウス、大腸菌、カンジダの検出率が有意に低下していた。また肺炎の発生率は対象にくらべ有意に高かったが、死亡率は有意に減少したと報告している。またこの対照群との有意差を示した項目がMaphenideより多くあり、MaphenideよりSSDのほうがより有効であると結論している [2] (Ⅱa)。本邦では大山らが31例の熱傷創にSSDとGM軟膏との比較試験を行った。SSDはクレブシエラ、セラチア、その他グラム陰性菌、カンジダなどに対して優れた成績があり、GM軟膏は大腸菌、腸球菌に同等かわずかに強い抗菌性を示した。緑膿菌に対しては同等であった、と報告している [3] (Ⅲ)。小野らは緑膿菌を熱傷創と非熱傷創より分離した群各50株に対して抗生物質感受性を検討しているが、SSDに耐性を示したものはなく、GMを含む抗生物質には一定以上の耐性を示したとしている [4] (Ⅲ)。しかしSSDにも耐性を示したという報告もあり、使用には注意を要する [5] (Ⅳ)。またSSDは白血球減少を生じたという報告 [6] (Ⅳ) があり、使用には注意が必要である。参考としてSSDと硝酸セリウムを併用するとさらに上皮化、植皮生着、入院短縮に有効である文献 [7] (Ⅰb) があるが本邦では硝酸セリウムは認可されていない。これらを総合的に考え、広範囲熱傷でDBが中心、救命目的の外用剤としては学術委員会としてはSSDが最もよいと考え推奨度Bに#を添付した。

感染対策の外用剤としては一般的な抗生物質軟膏，ポピドンヨードゲルなども市販されているが，抗生物質軟膏の多くは細菌の薬剤感受性の問題，ポピドンヨードゲルは浸出液に触れると失活するという記載 [8] (IV) や創面からの吸収があるので，広範囲のDB創には推奨し難い。

壊死組織除去目的としては，安西らにより，深達性Ⅱ度熱傷 (deep dermal burn : DDB) およびDB33例の熱傷に対して受傷後7日目以降より不活化されたプロメライン (商品名：プロメライン軟膏) を対照としてプロメライン軟膏の二重盲検試験が行われている。壊死組織の除去効果では，DDBでは有意差がみられなかったが，DBでは有意差が認められたと報告され，壊死組織除去の効果においてプロメラインの有用性を述べている [9] (Ib)。また，幼牛血液抽出物軟膏 (ソルコセリル®軟膏) に関しては末次らの報告で，DDBと小範囲のDBに対して基剤を対照とした二重盲検法にて検討した結果，DDB ($p < 0.05$)，DB ($p < 0.1$) とともに対照群にくらべ有意に治療成績が向上したとされているが，DBは保存的治療では限界があるとも述べられ，使用は小範囲に限定されるべきであるとも記述されている [10] (Ib)。

引用文献

1. Fox, C.L., Jr., *Silver sulfadiazine—a new topical therapy for Pseudomonas in burns. Therapy of Pseudomonas infection in burns.* Arch Surg, 1968. 96 (2) : p.184-8.
2. Pegg, S.P., et al., *Clinical comparison of mafenide and silver sulphadiazine.* Scand J Plast Reconstr Surg, 1979. 13 (1) : p.95-101.
3. 大山勝郎, ほか, 熱傷創に対する *Silver sulfadiazine cream (T-107)* と *Gentamicin* 軟膏の比較検討. 熱傷, 1980. 6 (1) : p.87-96.
4. 小野一郎, ほか, 各種抗菌剤の臨床分離緑膿菌に対する抗菌力 熱傷創分離緑膿菌と非熱傷創分離緑膿菌の比較. 日本化学療法学会雑誌, 1984. 32 : p.439-448.
5. Hegggers, J.P., et al., *The emergence of silver sulphadiazine-resistant pseudomonas aeruginosa.* Burns, 1978. 5 (2) : p.184-187.
6. Jarrett, F., S. Ellerbe, and R. Demling, *Acute leukopenia during topical burn therapy with silver sulfadiazine.* Am J Surg, 1978. 135 (6) : p.818-9.
7. de Gracia, C.G., *An open study comparing topical silver sulfadiazine and topical silver sulfadiazine-cerium nitrate in the treatment of moderate and severe burns.* Burns, 2001. 27 (1) : p.67-74.
8. 吉田哲憲, 【熱傷治療マニュアル】 熱傷の局所療法 抗菌剤. 救急医学, 2003. 27 : p.85-87.
9. 安西喬, et al., プロメライン軟膏の壊死組織に対する影響. 形成外科, 1972. 15 (5) : p.456-462.
10. 末次敏之, et al., 熱傷に対するソルコセリル軟膏の臨床効果—二重盲検法による検討. 基礎と臨床, 1975. 9 (10) : p.2433-2452.

2. II度熱傷 (SDB・DDB)

推奨

- (1) II度熱傷に対しては、湿潤環境維持を目的にワセリン軟膏基剤を基本とし、熱傷の広さ、深さの状況により主剤（抗生物質、ステロイドなど）を選択することが推奨される (C)。
- (2) II度熱傷では、bFGF製剤トラフェルミンの併用を考慮してもよい (B*)。

◆エビデンス◆

今回のガイドラインは熱傷「初期」の局所療法であり、熱傷初期には浅達性と深達性II度熱傷を明確に判別しがたい場合もあり、局所療法の目的を何にするかで第一選択は異なってくる。基本的に創傷治癒を促進させるという観点ではHinmanらの報告 [1] (IIb) 以来、湿潤環境の維持を考慮することが重要である。この意味では外用剤のみでなく、創傷被覆材の使用も検討する。また単に「軟膏」の商品名で市販されていても基剤が異なり、油脂性軟膏や吸水性軟膏の違いがあるので湿潤環境維持を目的とするなら局所療法剤の主剤だけでなく、基剤にも目を向けた選択が必要である。

一方、以下に述べる推奨度がAである局所療法剤の文献では、無作為割り付けを行っているものの、種々の皮膚潰瘍のなかで熱傷潰瘍にも適応したもので受傷後どれくらいからの程度の潰瘍面に用いたかは詳記されていないので、それらの薬剤は追記として記述する。また、いくつかの薬剤は添付文書に熱傷の適応がある一方、使用上の注意や禁忌の記載もあるので参考欄に記載する。

bFGF製剤トラフェルミン（フィブラスト®スプレー）は最近使用経験の報告が多くされている。森らはII～III度熱傷創52例に対し、ハーフサイドでトラフェルミンと通常治療による治療で創傷治癒経過を比較検討している。統計的有意差は出なかったが、すべての項目でトラフェルミン投与面が早く治癒した傾向を得たとしている [2] (III)。また、Akitaらは小児熱傷20例を2群に分けトラフェルミン投与と通常治療で熱傷瘢痕の性状をバンクーバースケールで検討し、色素沈着、柔軟性、瘢痕の高さ、血行に関して有意にトラフェルミンが正常皮膚に近い状態であったと報告している [3] (IIa)。さらに、藤原らはハイスコープによってDDBと診断したII度熱傷創20例に対してトラフェルミン使用群と対照群の各10例に分け、トラフェルミン使用群では上皮化までの日数が有意に短かったと報告している [4] (IIa)。なお、本薬剤だけでは湿潤環境が得られないので重層する外用剤や創傷被覆材の併用が必要となるが、どれを選択するとよいかというエビデンスはまだない。また、最近では早期投与の有用性に関する文献が多く出

され、局所状態によって適切な時期からの使用について有用性が報告されているが、ト
ラフェルミンの薬剤添付文書に「本剤は熱傷潰瘍を適用としている。新鮮熱傷に対して
は本剤を使用せず、他の適切な療法を考慮すること」との記載がある。新鮮熱傷と熱傷
潰瘍の定義があいまいな状況もあり、現状では新鮮熱傷への適用は厳密には保険適応外
となる可能性があるので推奨度Bに（*）を付記した。

幼牛血液抽出物軟膏（ソルコセリル®軟膏）に関してはⅢ度熱傷の項で述べた二重盲
検による検討によって、深達性Ⅱ度熱傷（DDB）創面に深さがほぼ確定した受傷1週後
より外用を開始し、基剤を用いた対照群より有意に（ $p < 0.05$ ）治癒効果が優れていた
と述べているが、基剤群でもかなりの率で治癒しているという記載もあり、Ⅱ度熱傷に
おける外用剤の役割を考えるにあたり興味深い結果となっている [5]（Ib）。

ステロイド軟膏は熱傷において比較試験を行った文献はみあたらず、症例報告 [6]
（IV）、エキスパートオピニオン [7, 8]（IV）より浅達性Ⅱ度熱傷（superficial dermal
burn：SDB）の初期に炎症を抑え、また油脂性軟膏を用いることで創を湿潤環境にお
いて治癒を早めることで推奨できる。同様に油脂性軟膏で創面を保護する目的で抗生物
質軟膏もSDBにエキスパートオピニオン [7-10]（IV）から判断して推奨できる。ス
テロイド外用剤には熱傷に適応があるものとそうでないものがあるので、適応がある薬
剤を参考欄に記す。混合死菌製剤軟膏（エキザルベ®）も同様にエキスパートオピニ
オンと症例研究論文 [11]（IV）がある。症例研究論文ではⅡ～Ⅲ度熱傷創に用いたと
している。なおステロイド外用剤とエキザルベ®の薬剤添付文書には参考欄に記載がある
ごとく、使用上の注意、禁忌があるので現状ではSDBに用いるべきで、薬剤吸収の点
から広範囲使用には慎重であるべきである。ポピドンヨードゲルは血漿に触れると失活
するため、また皮膚からのヨード吸収を認めるので広範囲熱傷には使用すべきでない
[9]（IV）とされている。これらの薬剤は全般に推奨度は低いが個別に適応を考えるべ
きであろう。Ⅲ度熱傷（DB）創に推奨されるSSDは、その基剤が浸透性の強いクリ
ームであることより湿潤環境の点からSDBの初期に用いるとよくないとする意見 [8]
（IV）がある。

追記：「熱傷潰瘍」を含む皮膚潰瘍に有用であったという薬剤一覧

- ・塩化リゾチーム軟膏（A）（リフラップ®軟膏）
- ・プロスタグランディンE₁製剤（A）（プロスタンディン®軟膏）
- ・ブクラデシンナトリウム含有軟膏（B）（アクトシン®軟膏）
- ・白糖・ポピドンヨード配合軟膏（A）（ユーパスタコーワ軟膏®など）

塩化リゾチーム軟膏に関しては、熱傷潰瘍を含む皮膚潰瘍に対して塩化リゾチーム軟
膏、その基剤のみ、ベンザダック軟膏の3群を無作為割り付けして治療効果を検討し、
塩化リゾチーム軟膏と基剤には有意差を示しているが、塩化リゾチーム軟膏とベンザ
ダック軟膏は検定法によって有意差ありとなしの結果がでており、熱傷潰瘍に関して
いつから、どの程度の深さの潰瘍に外用したかの記載がなく、論文としてのエビデンスは
高い [12, 13]（Ib）が、Ⅱ度熱傷の「初期」の外用として推奨度は明確でない。同様
にプロスタグランディン軟膏も塩化リゾチーム軟膏と無作為割り付け試験を行い比較検
討している [14]（Ib）が、同様の理由で推奨度は明確でない。ブクラデシンナトリ
ウム含有軟膏は、その基剤が原因と思われる抗菌力を有するという文献 [15]（III）が
あったが、熱傷面からの薬剤吸収が血中へ移行する文献 [16]（IIb）もあり、特に広範
囲に外用するのはむしろ推奨できない。白糖・ポピドンヨード配合軟膏は、ラット熱傷

モデルによる塩化リゾチーム軟膏、ソルコセリル®軟膏との比較実験ではほぼ同等の治療作用との報告 [17] (IV) と、熱傷潰瘍を含む皮膚潰瘍に対して無作為割り付け試験によるソルコセリル®軟膏との比較試験において、有効率、細菌検査判定、有用率で有意に優れた結果を得たとする報告 [18] (Ib) があった。

引用文献

1. Hinman, C.D., et al., *Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds*. Nature, 1963. 200 : p.377-8.
2. 森 雄大, ほか, 熱傷創に対するトラフェルミン (フィブラストスプレー) の検討. 熱傷, 2006. 32 : p.33-39.
3. Akita, S., et al., *The quality of pediatric burn scars is improved by early administration of basic fibroblast growth factor*. J Burn Care Res, 2006. 27 (3) : p.333-8.
4. 藤原 修, et al., 新鮮深達性II度熱傷創のbFGF製剤による局所治療の経験. 熱傷, 2008. 34 : p.71-79.
5. 末次敏之, ほか, 熱傷に対するソルコセリル軟膏の臨床効果 - 二重盲検法による検討. 基礎と臨床, 1975. 9 (10) : p.2433-2452.
6. 末永義則, ほか, 2度熱傷に対するケナコルトAG軟膏の治療効果. 西日本皮膚科, 1986. 48 : p.88-91.
7. 川嶋邦裕, ほか, 外用剤と創被覆材の選択. 熱傷の治療 最近の進歩, 2003 : p.101-111.
8. 原田輝一, 【症例とQ&Aで学ぶ最新の熱傷診療】 Q&A 知識の確認と最新情報 局所療法 保存的治療. 救急・集中治療, 2004. 16 : p.671-674.
9. 吉田哲憲, 【熱傷治療マニュアル】 熱傷の局所療法 抗菌剤. 救急医学, 2003. 27 : p.85-87.
10. 本田隆司, ほか, 【プライマリケア医のための創傷治療ガイド】 プライマリケアにおける熱傷の処置. 治療, 2003. 85 : p.2782-2786.
11. 佐治董豊, et al., エキザルベによる熱傷の治療経験. 薬理と治療, 1977. 5 (1) : p.282-288.
12. KH-101研究班, KH-101軟膏 (リフラップ軟膏) の皮膚潰瘍に対する治療効果の検討. 西日本皮膚科, 1985. 47 (2) : p.321-330.
13. KH-101研究班, KH-101軟膏 (リフラップ軟膏) の皮膚潰瘍に対する治療効果の検討 *Well-Controlled Comparative Study* の新解析. 西日本皮膚科, 1986. 48 (3) : p.553-562.
14. 今村貞夫, ほか, G-511軟膏の褥瘡・皮膚潰瘍に対する臨床試験 塩化リゾチーム軟膏を対照とした電話法による無作為割り付け比較試験. 臨床医学, 1994. 10 : p.127-147.
15. 伊東陽子, ほか, 熱傷創に外用した各種創傷被覆材・軟膏の抗菌効果. 熱傷, 1998. 24 (2) : p.62-68.
16. 伊東陽子, ほか, ブクラデシンナトリウム含有軟膏の熱傷創面からの吸収. 熱傷, 1998. 24 (3) : p.124-128.
17. 江藤義則, ほか, ラット皮膚熱傷潰瘍モデルに対するKT-136の治療作用. 薬理と治療, 1991. 19 (10) : p.3835-3841.
18. KT-136皮膚潰瘍比較試験研究班, 白糖・ポビドンヨード配合軟膏 (KT-136) の皮膚潰瘍に対するソルコセリル軟膏 (SS-094軟膏) との比較臨床試験 - テレフォン法による *Controlled Study* - 薬理と治療, 1989. 17 (4) : p.1789-1813.

参考：外用薬の注意

- 1) おもなステロイド外用剤で「熱傷」に適応がある薬剤
 1. ベタメサゾン吉草酸エステル（+抗生物質）（リンデロン®VG軟膏など）
 2. トリアムシノロンアセトニド（ケナコルト®AG軟膏など）
 3. （酪酸）ヒドロコルチゾン（+抗生物質）（テラ・コートリル®軟膏など）
 4. フルオシノロン，塩酸フラジオマイシン（フルコート®Fなど）

 - 2) 使用上の注意，禁忌がある薬剤
 1. エキザルベ®，ステロイド外用剤
禁忌：第2度深在性（深達性Ⅱ度）以上の熱傷
使用上の注意：大量または長期にわたる広範囲の密封療法（ODT）等により副腎皮質ステロイド剤を全身的投与した場合と同様な症状があらわれることがある。
 2. ブクラデシンナトリウム含有軟膏（アクトシン®軟膏）
使用上の注意：広範囲な創面に大量かつ長期に使用する場合はDBcAMPを全身投与した場合と同様の症状があらわれる場合がある。
 3. bFGF製剤トラフェルミン（フィブラスト®スプレー）
重要な基本的注意：本剤は熱傷潰瘍を適用としている。新鮮熱傷に対しては本剤を使用せず，他の適切な療法を考慮すること。
-