

熱傷
診療ガイドライン
〔改訂第2版〕

一般社団法人 日本熱傷学会

熱傷診療ガイドライン〔改訂第2版〕

目 次

はじめに	3
執筆者・査読者 日本熱傷学会学術委員会	3
日本熱傷学会「熱傷診療ガイドライン」改訂第2版の発刊にあたって	4
執筆者・査読者 日本熱傷学会学術委員会	4
文献検索の範囲	5
本ガイドラインに用いるエビデンス・レベルおよび推奨(recommendation)グレード	5
本ガイドラインで用いる略号	6

I. 重症度評価

1. 熱傷の予後因子および予後推定	11
2. 熱傷面積および深度の推定法	13
3. 熱傷専門治療施設での治療	15

II. 気道熱傷

1. 気道熱傷の診断法と重症度判定	19
2. 成人気道熱傷の初期治療	23

III. 初期輸液

1. 初期輸液の適応と開始時期	29
2. 輸液の種類(組成)	31
3. 輸液の量(速度)	37
参考: 一般的な初期輸液の方法(初期24時間の輸液)	40
参考: ABLIS 2011における初期輸液の記載(IV)	41
参考: ABLIS 2011における初期輸液の方法 (ABLS 2010 fluid resuscitation formulas)	41

IV. 初期局所療法

IV-1. 初期局所療法(外用剤)	45
1. III度熱傷	45
2. II度熱傷	47
参考: 外用薬の注意	50
IV-2. 初期局所療法(創傷被覆材)	51
1. II度熱傷創	51
2. III度熱傷創	55

V. 外科的局所療法

1. 早期手術59
参考：水圧式ナイフ (hydrosurgery system)60
2. 同種皮膚移植61
3. 自家培養皮膚移植63

VI. 感染対策

1. 環境・隔離・操作69
2. 水治療 (hydrotherapy)73
3. 肛門内留置型の排便管理チューブ75
4. カテーテル関連血液感染 (CRBSI) 予防77
5. 選択的消化管除菌 (SDD) / 選択的口腔咽頭除菌 (SOD)79
6. 熱傷の敗血症 (burn sepsis) に対する予防的抗菌薬全身投与 - 適応 -81
7. 熱傷の敗血症 (burn sepsis) に対する予防的抗菌薬全身投与
- 抗菌薬の選択と投与期間 -85
参考：熱傷の敗血症 (burn sepsis) に対する経験的抗菌薬化学療法86

VII. 栄養

1. 成人栄養投与量89
2. 小児栄養投与量93
3. 栄養素95
4. 栄養投与方法・投与時期97
5. 血糖コントロール101
6. 栄養評価103
7. 免疫栄養105

はじめに

日本熱傷学会では、2006年度より学術委員会が中心となって検討を行い、このたび熱傷診療ガイドラインを作成した。これまでわが国には熱傷診療のガイドラインは存在せず、国際的には1998年に米国熱傷学会のガイドラインが開示されているが、すでに作成後10年を経ており、またわが国とは事情が異なる部分もあるため、そのまま適用するのは困難であった。熱傷は多様性に富んだ疾患で、特に重症熱傷は長く複雑な病態を呈する。したがって、エビデンス・レベルの高い臨床研究を行うのは困難な場合も多く、治療方針は施設によってかなり異なっているのが現状である。

本ガイドラインの目的は、熱傷診療に関して現在までに得られている臨床研究の成果（エビデンス）を整理して提示することにより、これから行われるべき臨床研究の方向性を示すとともに、初期治療の標準化を行う際の基礎となる資料を提供することである。

本ガイドラインは、あくまでも現在得られるエビデンスを整理したものであって、もちろん絶対普遍なものではなく、個々の診療を制限するものでもない。また、今後行われる臨床研究の結果によって、内容が大きく変更される可能性があることに十分留意していただきたい。

熱傷の診療では、あまりにも古くから標準的に行われているがゆえにエビデンスが不十分な診断・治療法も散見される。このようなものも、推奨グレードに#を付記して、できるだけ推奨することにしたが、これらの根拠は必ずしも十分ではない。また国際的には多くの臨床研究が行われ薬事承認されているにもかかわらず、本邦では薬事未承認、保険非適応の治療もある。これらについても、推奨グレードに（未）、*を付記してできるだけ掲載した。なお、今回のガイドラインでは、熱傷急性期の診断・治療に重点を置いたため、リハビリテーションや栄養管理など、熱傷診療全体からみれば重要な項目が一部含まれていない。

以上のようにさまざまな課題が残されてはいるものの、本ガイドラインでは“現時点における臨床研究の成果を整理して提示する”という目的は概ね達成されていると考えているので、ぜひ有効活用していただきたい。今後重要なエビデンスが得られた場合や追加すべき項目が整理された際には逐次改訂・補遺を行い、また5年を目途に全面改訂を予定しているので、会員各位にご意見があれば、学術委員会までお寄せいただければ幸甚である。

2009年3月

日本熱傷学会学術委員会
委員長 猪口 貞樹

執筆者・査読者 日本熱傷学会学術委員会

池田 弘人, 猪口 貞樹, 楠本 健司, 佐々木淳一, 齋藤 大蔵,
嶋津 岳士, 高見 佳宏, 田熊 清継, 仲沢 弘明, 安田 浩 (順不同)

日本熱傷学会「熱傷診療ガイドライン」改訂第2版の発刊にあたって

日本熱傷学会では2009年3月に「熱傷診療ガイドライン」を公表した。それまで、わが国には熱傷診療のガイドラインは存在せず、国際的には1998年に米国熱傷学会のガイドラインが開示されていたが、わが国とは事情が異なる箇所があるためにそのまま適用するのは困難な部分も存在した。そのような中で公表された日本熱傷学会による第1版「熱傷診療ガイドライン」は熱傷診療および同学術領域に一石を投じ、本邦における熱傷診療の標準化に向けて大きな一歩を踏み出したと考える。

しかしながら、初版が開示されて5年が経過した現在、新たな知見が加わった現状を考え、また初版で含めることができなかつた創傷被覆材および栄養などの項目を加えるために、日本熱傷学会としてガイドラインを予定どおり改訂することとした。推奨グレードおよびエビデンスに関する本ガイドラインの評価基準および記載形式については、初版を忠実に継承している。なお、本ガイドラインは本邦における熱傷診療の標準化と質向上を目的としているが、あくまでも現在得られるエビデンスを整理したものであり、絶対普遍なものではなく、個々の診療を制限するものでもない。また、今後行われる臨床研究の結果によって、内容が大きく変更される可能性があることに十分留意していただきたい。

新たな項目とエビデンスを追記した「熱傷診療ガイドライン」改訂第2版を、ここにお届けする。今後も学会として適宜改訂を続けていく予定であり、会員各位にご意見があれば、日本熱傷学会学術委員会までお寄せいただければ幸甚である。

2015年3月

日本熱傷学会学術委員会
委員長 齋藤 大蔵

執筆者・査読者 日本熱傷学会学術委員会

池田 弘人, 片平 次郎, 齋藤 大蔵, 佐々木淳一, 田熊 清継,
田中 克己, 樋口 良平, 松村 一, 安田 浩, 山元 康徳 (順不同)

文献検索の範囲

本ガイドラインにおける文献検索の範囲は、以下のとおり。なお、下記1)が不十分な場合に限り、2)および3)を用いた。

- 1) MEDLINEにて検索可能な臨床研究のメタアナリシス、無作為対照化試験（randomized controlled trial：RCT）、診療ガイドライン、その他の臨床研究。
- 2) 医学中央雑誌にて検索可能なメタアナリシス、無作為対照化試験（RCT）、その他の臨床研究。
- 3) 上記以外の診療ガイドライン、総説など専門家の意見。

本ガイドラインに用いるエビデンス・レベルおよび推奨(recommendation)グレード

エビデンス・レベルおよび推奨グレードは、下記を用いた。

推奨グレードはあくまでも科学的根拠の強度を示すものであって、当該推奨の治療上の優先度や重要性を示すものではないので、注意を要する。当該項目が治療上推奨されるか否かについては“推奨”の文章中に記載されている。

レベル	エビデンスのタイプ
Ia	無作為対照化試験（RCT）のメタアナリシスによる。
Ib	少なくとも1つの無作為対照化試験（RCT）による。
IIa	少なくとも1つの非無作為対照化試験（無作為化が完全でないもの）による。
IIb	少なくとも1つのよくデザインされた準実験的研究による。
III	少なくとも1つのよくデザインされた非実験的研究（比較研究、相関研究、症例対照研究）による。
IV	専門委員会の報告や意見、専門家の臨床経験による。

グレード*	推 奨
A	レベル Ia, Ibの研究による。
B	レベル IIa, IIb, IIIの良質な研究による。
C	レベルIVの研究による。直接の根拠となる良質な研究はない。

* エビデンスが乏しくても、臨床的に重要なもの、gold standardとして定着しているものには推奨グレードに#を付記する（B#, C#）。

* 薬事未承認の医薬品等には推奨グレードに（未）を、保険適応外もしくはその可能性があるものには（*）を付記する。

本ガイドラインで用いる略号

本ガイドラインで用いる略号と対応する日本語を下記に示す。本文中にも初出時などに記載してある。

ABLS	: advanced burn life support
ACS	: abdominal compartment syndrome : 腹部コンパートメント症候群
ALI	: acute lung injury : 急性肺障害
ARDS	: acute respiratory distress syndrome : 急性呼吸窮迫症候群
BEE	: basal energy expenditure : 基礎代謝量
bFGF	: basic fibroblast growth factor : 塩基性線維芽細胞増殖因子
BSI	: bloodstream infection : 血流感染症
BT	: bacterial translocation : バクテリアル・トランスロケーション
BWT	: bronchial-wall thickness : 気管粘膜厚
CEA	: cultured epidermal / epithelial autografts : 自家培養表皮
CI	: caloric intake : カロリー摂取量
CO-H	: carbon monoxide-hemoglobin : 一酸化炭素ヘモグロビン
CPAP	: continuous positive airway pressure : 持続気道陽圧
CRBSI	: catheter-related blood stream infection : カテーテル関連血液感染
CRS	: catheter-related blood sepsis : カテーテル関連敗血症
CSS	: cultured skin substitute : 複合型培養皮膚
DB	: deep burn : III度熱傷
DDB	: deep dermal burn : 深達性II度熱傷
EN	: enteral nutrition : 経腸栄養
GFR	: glomerular filtration rate : 糸球体濾過率
GM	: gentamicin (gentamycin) : ゲンタマイシン
HFOV	: high-frequency oscillatory ventilation : 高頻度振動換気法
HFPV	: high-frequency percussive ventilation : 高頻度パーカッション換気法
HLS	: hypertonic lactate Ringer's solution (saline) : 高張乳酸食塩水
IAH	: intra-abdominal hypertension : 腹腔内圧亢進
IAP	: intra-abdominal pressure : 腹腔内圧
IIT	: intensive insulin therapy
MDRP	: multidrug resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 多剤耐性緑膿菌
MRSA	: methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> : メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
MSSA	: methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> : メチシリン感受性黄色ブドウ球菌
NO	: nitric oxide : 一酸化窒素
NPC/N	: nonprotein calorie to nitrogen ratio : (非タンパク) カロリー-N (窒素) 比
PBI	: prognostic burn index : 熱傷予後指数
PEEP	: positive end-expiratory pressure ventilation : 終末呼気陽圧

P/F比：PaO₂/FiO₂比

PN：parenteral nutrition：静脈栄養

Qs/Qt：shunt ratio, right-to-left shunt ratio：肺内シャント率

RCT：randomized controlled trial：無作為対照化試験

REE：resting energy expenditure：安静時代謝量

RL：lactate Ringer's solution：乳酸リンゲル液

RTS：revised trauma score：改訂外傷スコア

SDB：superficial dermal burn：浅達性Ⅱ度熱傷

SDD：selective digestive decontamination：選択的消化管除菌

SOD：selective oral decontamination, or selective oropharyngeal decontamination：
選択的口腔除菌または選択的口腔咽頭除菌

SOFA score：sequential organ failure assessment score：SOFAスコア

SSD：silver sulfadiazine：スルファジアジン銀

TBSA：total body surface area：総体表面積

TPN：total parenteral nutrition：完全静脈栄養

TSLS：toxic shock-like syndrome：中毒性ショック様症候群

TSS：toxic shock syndrome：中毒性ショック症候群

VAP：ventilator associated pneumonia：人口呼吸器関連肺炎

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）、Revised Trauma Score（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 [5]、自殺企図 [11, 12]、Revised Trauma Score [13] が患者転帰に関連するという論文もあった。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 [14]（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. Foster, N.A., et al., *Attempted suicide by self-immolation is a powerful predictive variable for survival of burn injuries*. J Burn Care Res, 2012. 33 (5) : p.642-8.
12. Varley, J., et al., *Self harm is an independent predictor of mortality in trauma and burns patients admitted to ICU*. Injury, 2012. 43 (9) : p.1562-5.
13. Davis, J.S., et al., *A new algorithm to allow early prediction of mortality in elderly burn patients*. Burns, 2012. 38 (8) : p.1114-8.
14. 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.149-53.

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 (Hi-scope®) 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.352-8.
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.10-5.
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. Holland, A.J., et al., *Laser Doppler imaging prediction of burn wound outcome in children*. Burns, 2002. 28 (1) : p.11-7.
14. 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.
15. Hoeksema, H., et al., *Accuracy of early burn depth assessment by laser Doppler imaging on different days post burn*. Burns, 2009. 35 (8) : p.36-45.
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.11-8.
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.

3. 熱傷専門治療施設での治療

推奨

- (1) 熱傷専門治療施設での治療は、入院期間が短縮し合併症が減少するので推奨される (B).

◆ エビデンス ◆

1970年代の米国に、熱傷専門治療施設で治療しても予後は改善しないとするエビデンス・レベルⅢの論文 [1, 2] があるのに対し、予後の改善を証明している論文は渉猟し得た範囲ではなかった。しかしながら、熱傷専門施設の治療により入院期間が短縮し、合併症が減少するというエビデンス・レベルⅢの論文が、近年同じく米国にある [3]。1970年代米国の熱傷専門施設とそうでない施設の間に、どの程度の治療レベルの相違があったのか定かでないこと、当時の米国と近年の日本の熱傷治療の環境に大いなる相違があることなどから、熱傷専門治療施設で治療しても予後は改善しないと結論づけることはできない。また、合併症が減少すれば予後も改善するのではないかという推論も成り立つが、十分な根拠がない。したがって、熱傷専門治療施設での治療と予後との関連については、現時点で十分なエビデンスはない。

引用文献

1. Linn, B.S., et al., *Are burn units the best places to treat burn patients?* J Surg Res, 1977. 23 (1) : p.1-5.
2. Linn, B.S., et al., *Evaluation of burn care in florida.* N Engl J Med, 1977. 296 (6) : p.311-5.
3. Sheridan, R., et al., *Early burn center transfer shortens the length of hospitalization and reduces complications in children with serious burn injuries.* J Burn Care Rehabil, 1999. 20 (5) : p.347-50.

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，嘔声，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 ($p=0.02$)，嘔声 ($p=0.05$)，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 (shunt ratio, right-to-left shunt ratio : 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)、受傷後 36 時間から 72 時間の P/F 比は、その転機には有意な相関 ($p<0.01$) [16] (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 [17] (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 [18] (III) との報告もある。

また、来院時胸部 CT での気管分岐 2cm 下での気管粘膜厚 (bronchial-wall thickness: BWT) は人工呼吸器装着日数 ($R^2=0.56$)、ICU 在室期間 ($R^2=0.17$) と有意な相関を示し、肺炎発症の予想にも役立つとする報告もある [19] (IIb)。

以上のように、気道熱傷の重症度診断法については、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, 20] (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.238-48.
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. Hassan, Z., et al., *Assessing the severity of inhalation injuries in adults*, Burns 2010, 36 (2) : p.212-6.
17. 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.
18. 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.
19. Yamamura, H., et al., *Chest computed tomography performed on admission helps predict the severity of smoke-inhalation injury*. Crit care, 2013. 17 (3) : R95.
20. 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) など終末呼気陽圧 (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 (C)。
- (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)。
- (7) ヘパリンと N-アセチルシステインのネブライザー吸入投与は考慮してもよい (C)。

◆ 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の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。(81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、終末呼気陽圧 (positive end-expiratory pressure ventilation : PEEP) あるいはCPAPなどの終末呼気陽圧 (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), ほかにも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 : HFPV) は従来の機械呼吸 (conventional mechanical ventilation) 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。しかしARDSに陥った気道熱傷では高頻度振動換気法 (HFOV) は無効であったとの報告もされている [17] (III)。これらの換気法についてRCTは行われていないが、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 [18] (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、多施設研究やRCTにより確かめるべきであるとも報告されているが、単一施設でのうしろ向き観察研究での安全性と効果の報告もあり [19 - 21] (III), 考慮してもよい [19] (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hydroxocobalamin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 [22] (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. Cartotto, R., et al., *Oscillation after inhalation: High frequency oscillatory ventilation in burn patients with the acute respiratory distress syndrome and co-existing smoke inhalation injury*. J Burn Care Res, 2009. 30 (1) : p.119-27.
18. Sheridan, R.L., et al., *Inhaled nitric oxide in burn patients with respiratory failure*. J Trauma, 1997. 42 (4) : p.629-34.
19. 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.
20. Yip, L.Y., et al., *Safety and potential anticoagulant effects of nebulised heparin in burns patients with inhalational injury at Singapore General Hospital Burn Centre*. Burns, 2011. 37 (7) : p.1154-60.
21. Miller, A.C., et al., *Influence of nebulized unfractionated heparin and N-acetylcysteine in acute lung injury after smoke inhalation injury*. J Burn Care Res, 2009. 30 (2) : p.249-56.
22. 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 ◆

米国熱傷学会 (American Burn Association : ABA) が開発した熱傷初期診療の標準的手順である Advanced Burn Life Support (ABLS) の最新版である ABLS 2011 では、熱傷における初期輸液療法とは、受傷24時間以内に行われる輸液管理と定義されている [1]。初期輸液の項目は、ABLS 2011 で大幅な改訂が加えられたが、現状では専門家の意見である。本ガイドライン (改訂第2版) では、初期輸液に関する ABLS 2011 での記載で、これまでの記載と異なる部分をこの項の最後にまとめて「参考：ABLS 2011 における初期輸液の記載 (IV)」 (p. 41) として記述している。

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た [2] (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 [3] (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時間以上たつ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 [4] (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 [5] (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) [6] (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. American Burn Association: *Advanced Burn Life Support Course Provider's Manual*. American Burn Association, Chicago, IL, USA, 2011.
2. Evans, E.I., et al., *Fluid and electrolyte requirements in severe burns*. Ann Surg, 1952. 135 (6) : p.804-17.
3. 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.
4. Barrow, R.E., et al., *Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children*. Resuscitation, 2000. 45 (2) : p.91-6.
5. 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.
6. Chrysopoulo, 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) 乳児（1歳未満あるいは体重10kg未満）では、低血糖に留意し、輸液による糖質補給を考慮する（C）。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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*）。
- (6) 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）。

◆ 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%BSA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的細胞外液量（ $S^{35}O_4$ の拡散する容積）の急速な減少が起これ、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] (Ⅲ)。Monafo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/%burnに抑えることが可能であった [3] (IV)。これらの方法に対して、その後さまざまな追試、改変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。小児、特に乳児 (1歳未満あるいは体重10kg未満) では、グリコーゲン貯蔵量が限られているため、低血糖に陥りやすく、糖質入り乳酸リンゲル液等の使用を推奨している [4] (IV)。

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] (Ib)。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] (Ib)。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] (Ib)。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。ただし、特定の症例群に対する有効性については検討の余地があるとしている。このなかに熱傷患者を含むRCTは4つ含まれており、熱傷患者におけるアルブミンの投与群における死亡の相対危険度は2.98 (95%CI : 1.28~6.72) であった [8] (Ia)。また、外傷、熱傷、手術後などの重症で循環血液量の補充が必要な患者に、コロイド輸液を投与した場合と電解質輸液を投与した場合に関するRCTのメタアナリシスでは、コロイド輸液が電解質輸液と比較して死亡率を下げる証拠はなかった。熱傷患者におけるアルブミンの投与群における死亡の相対危険度は示されていない [9] (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%BSA) 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 (MODS) に有意差はみられなかった [10] (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 [11] (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、A/G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 [12] (Ib). 20~74%BSA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 [13] (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 [14] (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 [15] (Ib). 18例の35%BSA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 (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 [16] (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 [17] (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、abdominal compartment syndrome (ACS) の発症リスクを減らす可能性がある [18] (IIa). Burn, IAH, ACSで検索し抽出された50論文のシステマティック・レビューの結果では、血漿あるいはHLSの使用によりIAH, ACSの発症を予防する可能性はあるが、コロイドの使用は輸液量の減少につながるがIAH発症を予防するとはいえないとしている [19].

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、腹腔内圧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群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、腹腔内圧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 [20] (Ib). 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、無作為対照化試験（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）200ml投与群25例（ $59.2 \pm 27.5\%$ TBSA）、対照群（プラズマネート200ml）19例（ $55.5 \pm 27.2\%$ 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[21]。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。

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. Monafa, W.W., et al., *Hypertonic sodium solutions in the treatment of burn shock*. Am J Surg, 1973. 126 (6) : p.778-83.
4. American Burn Association: *Advanced Burn Life Support Course Provider's Manual*. American Burn Association, Chicago, IL, USA, 2011.
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. Roberts, I., et al., *Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2011 (11) : CD001208.
9. Perel, P., et al., *Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2013 (2) : CD000567.
10. 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.
11. 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.
12. Bowser-Wallace, B.H., et al., *A prospective analysis of hypertonic lactated saline vs. Ringer's lactate-colloid for the resuscitation of severely burned children*. Burns Incl Therm Inj, 1986. 12 (6) : p.402-9.
13. 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.
14. 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.
15. Bortolani, A., et al., *Fluid replacement in burned patients*. Acta Chir Plast, 1996. 38 (4) : p.132-6.
16. 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.
17. Bunn, F., et al., *Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2004 (3) : p.CD002045.
18. 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.
19. Strang, S.G., et al., *A systematic review on intra-abdominal pressure in severely burned patients*. Burns, 2014. 40 (1) : p.9-16.
20. 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.
21. 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.1813-9.

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，ABLS 2011における初期輸液の方法を参照）。
- 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#）。この際、大量輸液による浮腫形成および呼吸状態の悪化には十分な注意が必要である。
 - 小児（14歳未満あるいは体重40kg未満）では、成人と比較して体重を基に計算されるよりも多くの輸液を要する（C#）。
 - 初期輸液開始後は、主に尿量維持を指標に輸液量を調節し、その目安は成人で0.5ml/kg/hr以上、小児（14歳未満あるいは体重40kg未満）で1.0ml/kg/hr以上である（C#）。
 - 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）（気道熱傷の章を参照）。
 - ミオグロビン尿・ヘモグロビン尿出現時（高電圧電撃傷（1,000ボルト以上）など）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（40ml/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3.7～4.3ml/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3.7～4.3ml/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および生理学的反応が重要視され、成人の場合では尿量0.5ml/kg/hr以上を指標として調節することが望ましいとされているが [3] (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（0.5～1.0ml/kg/hr or 30～50ml/hr）と尿量過量群（>1.0ml/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 [4] (Ⅲ)。一方で、各種の血

行動態モニタリング（肺動脈カテーテル，熱希釈法，経食道エコーなどより得られる測定値に基づく）が輸液の指標として有用であるかを尿量と比較したシステマティック・レビューの結果では，5つのRCTより相対危険度0.72（CI：0.43～1.19， $p=0.19$ ）となり，現時点では血行動態モニタリングが尿量より有用であるとは示されていない [5]．

近年，多くの症例で熱傷の初期輸液にParkland（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 [6, 7]．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（opioid creep），これが原因の一つと推測されている [8]（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 [9]（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．むしろ，大量輸液による浮腫形成および呼吸状態の悪化を防ぐため，輸液量を減量するべきであると考えられるようになり，Burn, IAH, ACSで検索し抽出された50論文のシステマティック・レビューの結果では，輸液量を減量することにより，IAH/ACSは予防可能が示されている [10]．

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 [11]（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 [12]（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歳超の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 [13]（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 [14]（Ⅳ）．以上から，小児（特に3歳以下）では成人と比較して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）．

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 [15]（Ⅲ）．

高電圧電撃傷（1,000ボルト以上）などでミオグロビン尿・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．

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. American Burn Association: *Advanced Burn Life Support Course Provider's Manual*. American Burn Association, Chicago, IL, USA, 2011.
4. Blumetti, J., et al., *The Parkland formula under fire : is the criticism justified?* J Burn Care Res, 2008. 29 (1) : p.180-6.
5. Paratz, J.D., et al., *Burn resuscitation-hourly urine output versus alternative endpoints: a systematic review*. Shock. 2014. 42 (4) : p.295-306.
6. Pruitt, B.A. Jr., *Protection from excessive resuscitation: "pushing the pendulum back"*. J Trauma, 2000. 49 (3) : p.567-8.
7. Saffle, J.R., *The phenomenon of "fluid creep" in acute burn resuscitation*. J Burn Care Res, 2007. 28 (3) : p.382-95.
8. Sullivan, S.R., et al., *"Opioid creep" is real and may be the cause of "fluid creep"*. Burns, 2004. 30 (6) : p.583-90.
9. 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.
10. Strang, S.G., et al., *A systematic review on intra-abdominal pressure in severely burned patients*. Burns, 2014. 40 (1) : p.9-16.
11. Diver, A.J., *The evolution of burn fluid resuscitation*. Int J Surg, 2008. 6 (4) : p.345-50.
12. Merrell, S.W., et al., *Fluid resuscitation in thermally injured children*. Am J Surg, 1986. 152 (6) : p.664-9.
13. 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.
14. Graves, T.A., et al., *Fluid resuscitation of infants and children with massive thermal injury*. J Trauma, 1988. 28 (12) : p.1656-9.
15. 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 (Baxter)	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	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	2,000 ml
Brooke	生理食塩水 1.5 ml/kg/% burn	血漿 0.5 ml/kg/% burn	2,000 ml
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 BSA（維持量）		なし
Galveston	5%アルブミン加乳酸リンゲル 5,000 ml/m ² BSA + 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。

参考：ABLS 2011 における初期輸液の記載（Ⅳ）

1. 初期輸液の適応と開始時期

受傷24時間以内で毛細血管透過性亢進，血管内容量減少が最も著明になるため，20～25% TBSA以上の熱傷において輸液が必要であるとしている。また，熱傷面積を計算し，公式（formula）により輸液の量（速度）を算出するまでの目安を示し（5歳以下；乳酸リンゲル液125ml/hr，6～13歳；250ml/hr，14歳以上；500ml/hr），受傷後可能な限り速やかに輸液を開始することを推奨している。

2. 輸液の種類（蘇生）

乳児（1歳未満あるいは体重10kg未満）のグリコーゲン貯蔵量が限られているため，低血糖に陥りやすく，糖質入り乳酸リンゲル液等を使用し，血糖モニターを推奨している。

3. 輸液量（速度）：（ABLS 2010 fluid resuscitation formulas）

乳酸リンゲル液（RL）等により受傷後24時間で，概ね成人で2ml/kg/% burn，小児（14歳未満あるいは体重40kg未満）で3ml/kg/% burn，高電圧電撃傷（1,000ボルト以上）などで4ml/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。この際，大量輸液による浮腫形成および呼吸状態の悪化には十分な注意が必要である。輸液の指標としては，尿量および生理学的反応が重要視され，成人で尿量0.5ml/kg/hr，小児（14歳未満あるいは体重40kg未満）で1.0ml/kg/hr，高電圧電撃傷（1,000ボルト以上）などで尿量1.0～1.5ml/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。但し，時間尿量が2時間連続で指標より多い/少ない場合は，輸液速度を1/3ずつ減らす/増やす。

参考：ABLS 2011 における初期輸液の方法（ABLS 2010 fluid resuscitation formulas）

	成人	成人（高電圧電撃傷）	小児（14歳未満，40kg未満）
輸液量	2 (ml) × 体重 (kg) × 熱傷面積 (% TBSA)	4 (ml) × 体重 (kg) × 熱傷面積 (% TBSA)	3 (ml) × 体重 (kg) × 熱傷面積 (% TBSA)
速度	熱傷面積計算前の開始速度：500ml/hr（14歳以上），250ml/hr（6～13歳），125ml/hr（5歳以下） 熱傷面積計算後：上記輸液量の1/2を最初の8時間で，残りの1/2を16時間で投与。但し，時間尿量が2時間連続で指標より多い/少ない場合は，輸液速度を1/3ずつ減らす/増やす。		
尿量	0.5ml/kg/hr（30～50ml/hr）		1ml/kg/hr

引用文献

American Burn Association: *Advanced Burn Life Support Course Provider's Manual*.
American Burn Association, Chicago, IL, USA, 2011.

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、壊死除去なのか等で大きく異なっておりエビデンスの観点の違いもある。局所療法は外用剤と創傷被覆材による治療に大別されるが諸外国と本邦では局所療法に用いる製剤、材料の環境が大きく異なっている。創傷被覆材は特に高濃度の銀含有製材は本邦では用いることができず、他方外用剤は抗菌剤や肉芽形成促進剤は本邦独自のものが多い。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除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。2014年7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。

一方創傷被覆材の文献を検索すると多くはⅡ度熱傷創面を対象としており、諸外国ではその比較として初期のⅡ度熱傷では用いない方がよいスルファジアジン銀が対照となっておりエビデンスレベルの設定に苦慮した。また前述のように本邦で用いることができる創傷被覆材の対照が用いられない材料になっている報告もあった。

以上の状況を鑑みて前回のガイドラインでの外用剤の一部改正に加え新たに創傷被覆材の項目を追加した。他の項目と異なり、前述の環境の違いのため諸外国文献だけでなく本邦で用いられている薬剤、創傷被覆材に関して、最近のエキスパートオピニオンに記載されている項目も加え検討を行った。外用剤に関しては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、創傷被覆材でエビデンスの高い文献があれば是非学術委員会までご一報いただきたい。なお対象薬剤、材料は一般名で記載し、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。

IV-1. 初期局所療法（外用剤）

1. Ⅲ度熱傷

推奨

- (1) 広範囲Ⅲ度熱傷に対する感染予防目的には、Silver Sulfadiazine クリーム（ゲーベン[®]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）、ソルコセリル軟膏[®]（A）が推奨される。

◆ エビデンス ◆

Ⅲ度熱傷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 silver sulfadiazine (SSD)、硝酸銀、生理食塩水、maphenide 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 SSD 314 例、maphenide 156 例、対照群（ゲンタマイシン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、また Pseudomonas, Staphylococcus, Proteus, E. coli, Candida albicans 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 とゲンタマイシン (gentamicin (gentamycin) : GM) 軟膏との比較試験を行った。SSD は Klebsiella, Serratia, その他グラム陰性菌, Candida などに対して優れた成績があり、GM 軟膏は E. coli, Enterococcus 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、使用には注意が必要である [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 cerium nitrate 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 cerium nitrate 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Ⅲ度熱傷が中心、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Ⅲ度熱傷創には推奨し難い。

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Ⅲ度熱傷 (deep burn : DB) 33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，深達性Ⅱ度熱傷では有意差がみられなかったが，Ⅲ度熱傷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，ソルコセリル®軟膏に関しては末次らの報告で，深達性Ⅱ度熱傷と小範囲のⅢ度熱傷創面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，深達性Ⅱ度熱傷 ($p < 0.05$)，Ⅲ度熱傷 ($p < 0.1$) 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，Ⅲ度熱傷創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 maphenide 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.439-48.
5. Hegggers, J.P., et al., *The emergence of silver sulphadiazine-resistant pseudomonas aeruginosa.* Burns, 1978. 5 (2) : p.184-7.
6. Jarrett, F., et al., *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.85-7.
9. 安西 喬, ほか, 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.456-62.
10. 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.2433-52.

2. II度熱傷

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（フィブラスト®スプレー）の併用を考慮してもよい（A*）。

◆ 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] (Ib) 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ど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bFGF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bFGF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bFGF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bFGFが正常皮膚に近い状態であったと報告している [3] (Ib)。Hayashidaら [4] (Ib) は小児II度熱傷で、Akitaら [5] (Ib) は成人II度熱傷でbFGF投与群と非投与群で瘢痕の性状を検討し、投与群で有意に肥厚性瘢痕が抑制されていると報告している。同様の報告は塩沢らによってもなされている [6] (IIa)。藤原らはビデオマイクロスコープ (Hi-scope®) によってDDBと診断したII度熱傷創20例に対してbFGF使用群と対照群の各10例に分け、bFGF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 [7] (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、小室らはⅡ度熱傷創を対象に受傷3日以内からbFGFを使用した群と4日以降で使用した群で前者が有意に上皮化までの日数が短縮されたとしている [8] (Ⅱb)。上村らは同様の検討をⅡ度熱傷とⅢ度熱傷に用い、受傷1週間以内からの使用と後の使用で検討し、同様に早期使用群が上皮化までの期間が短かったと報告している [9] (Ⅱb)。このようにbFGFは受傷早期からの使用において高い有用性が報告されているが、bFGF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」と基本的な注意記載がある。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Aに(*)を付記した。

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度熱傷創面に深さがほぼ確定した受傷1週間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 [10] (Ⅱb)。

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 [11] (Ⅴ)、エキスパートオピニオン [12, 13] (Ⅴ) より浅達性Ⅱ度熱傷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浅達性Ⅱ度熱傷創にエキスパートオピニオン [12-15] (Ⅴ) 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。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 [16] (Ⅴ) 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浅達性真皮熱傷に用いるべきで、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 [14] (Ⅴ) としている。これらの薬剤は全般に推奨度は低い個別に適応を考えるべきであろう。Ⅲ度熱傷創に推奨される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浅達性Ⅱ度熱傷の初期に用いるとよくないとする意見 [13] (Ⅴ) 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 [17, 18] (Ⅱb) 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 [19] (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 [20] (III) があつたが、熱傷面からの薬剤吸収が血中へ移行する文献 [21] (Ib) 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 [22] (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 [23] (Ib) があつた。

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 (1) : p.33-9.
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. Hayashida, K., et al., *Quality of pediatric second-degree burn wound scars following the application of basic fibroblast growth factor: results of a randomized, controlled pilot study?* Ostomy Wound Manage 2012. 58 (8) : p.32-6.
5. Akita, S., et al., *Basic fibroblast growth factor accelerate and improves second-degree burn wound healing*. Wound Repair Regen. 2008. 16 (5) : p.635-41.
6. 塩沢 啓, ほか, トラフェルミンによる肥厚性瘢痕の抑制効果に関する臨床的検討. 熱傷, 2009. 35 (2) : p.71-9.
7. 藤原 修, ほか, 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 (2) : p.71-9.
8. 小室明人, ほか, トラフェルミン (フィブラスト®スプレー) を用いたII度熱傷創の治療. 熱傷, 2009. 35 (1) : p.27-39.
9. 上村哲司, ほか, 【細胞増殖因子と創傷治療】熱傷創に対するbFGFの早期治療の経験. 形成外科, 2009. 52 (5) : p.525-41.
10. 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.2433-52.
11. 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 (1) : p.88-91.
12. 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.101-11.
13. 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 (6) : p.671-4.
14. 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.85-7.
15. 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 (10) : p.2782-6.
16. 佐治董豊, ほか, エキザルベによる熱傷の治療経験. 薬理と治療, 1977. 5 (1) : p.282-8.
17. 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.321-30.
18. 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.553-62.
19. 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 (1) : p.127-50.

20. 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.62-8.
21. 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.124-8.
22. 江藤義則, ほか, ラット皮膚熱傷潰瘍モデルに対するKT-136の治癒作用. 薬理と治療, 1991. 19 (10) : p.3835-41.
23. 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; KT) の皮膚潰瘍に対するソルコセリル軟膏 (SS-094軟膏; SS) 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.1789-813.

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®軟膏など)
- 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な症状があらわれる場合がある。
 3. トラフェルミン (bFGF：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。

IV-2. 初期局所療法（創傷被覆材）

1. II度熱傷創

推奨

- (1) II度熱傷創に創傷被覆材を用いてもよい (A*).
- (2) II度熱傷創に銀含有創傷被覆材を用いてもよい (A*).
- (3) 創傷被覆材は創面からの滲出液の量など創部の状態によって選択する (C).
- (4) 創部の観察を行い、密閉による感染に留意し適切に交換を行う (C).

◆エビデンス◆

熱傷における創傷被覆材の報告はほとんどがII度熱傷に対するものであり、III度熱傷に積極的に用いたものはない。創傷被覆材はフォーム材、ファイバー材、コロイド材に大別され、形状や滲出液の吸収度で使い分けている。熱傷の局所の状態で適切な選択をすることが望ましいが残念ながら素材別のエビデンスを提示することはできなかった。

熱傷治療における創傷被覆材の使用に関して2008年にCochrane databaseより総括が報告されている [1] (Ia)。対象はすべてヒトII度熱傷創であった。ハイドロコロイド材に関してはクロルヘキシジン含浸パラフィンガーゼとの間に治癒期間、疼痛の有意差はみられず、スルファジアジン銀 (SSD) との比較でも有意差はみられなかった。ポリウレタンフィルム剤ではパラフィンガーゼとの間に同様に有意差はみられず、クロルヘキシジン含浸パラフィンガーゼとの比較では有意に効果的であったとしている。ハイドロゲル材では通常の処置に比べ処置回数の減少をみている。銀含有製材ではSSDとの比較で有意に治癒期間の短縮、疼痛の緩和、交換回数の減少を得ている。ファイバー材に関してはアルギン酸カルシウム、ハイドロファイバーともにSSDとの比較で有意差はないとしている。また全体を総括して症例数や検討の質が悪くエビデンスの質は低いと結論している。本邦の報告を検討すると、まず閉鎖療法と非閉鎖療法の比較として小児熱傷患者において創傷被覆材を用いて閉鎖環境にしたほうが創部の保護が確実に処置回数の軽減、良好な創治癒、瘢痕形成の予防に有用であったという生野らの報告がある [2] (III)。また小野らはフィルム材やハイドロコロイド材にて閉鎖したII度熱傷創面や水疱内の貯留液を検討し、PDGF、IL-6、TGF α などの各種の成長因子、サイトカインが多く含有されると報告している [3] (IIb)。

素材別の報告では、ハイドロコロイド材 [4] (IV) [5] (IIb) [6] (IIb) [7] (IIb) [8] (IIb) [9] (IIb)、ファイバー材 [10] (IIb) [11] (IIb) [12] (IIb) [13] (IIb)

[14] (IIb) [15] (IIb) [16] (IIb) [17] (IIb) [18] (IIb) [19] (IIb), フォーム材 [20] (IIb) [21] (IIb) [22] (IIb) といずれもよくデザインされた準実験的研究, 及び臨床対照研究の報告がなされ, 比較対照において疼痛の軽減, 治癒期間, 交換回数等において良好な結果を得たとされている。

これを考えⅡ度熱傷における創傷被覆材の使用に関してはいくつかの観点より従来の治療に比べ有意性が高い報告があったが, 一方本邦では真皮以下の創傷に保険適応が限られている素材の報告が多く, 保険適応の観点からは一定の制限があると考えられ, 推奨度は*を付したAとした。

近年増加している銀含有創傷被覆材に関して, 以下の報告があった。

銀含有ファイバー材とSSDとの比較をMuangmanら [23] (Ib), Duteille [24] (IIb) が行った疼痛の軽減, 創傷治癒期間の短縮, 費用の軽減を得たとしている。Mabroukは銀含有ファイバー材と本邦では市販されていないMEBO®を顔面Ⅱ度熱傷でRCTを行い, 平均治癒期間が有意に前者が勝っていたと報告した [25] (Ib)。福田らはDDB患者5例に用い感染を生じず創傷治癒遅延は生じなかったとしている [26] (III)。黒川らはDDB-DB患者10例の感染またはcritical colonization症例に用い感染が抑制され創傷治癒が良好に生じたとしている [27] (III)。

銀含有フォーム材ではSilversteinが100例のⅡ度熱傷に対して同フォーム材とSSDにおいてRCTを行い, コスト, 21日目での治癒率, 交換回数すべてにおいてフォーム材が勝っていると報告した [28] (Ib)。

銀含有ハイドロコロイド材では鈴木らがⅡ度熱傷に対して準実験的研究を行い, Ⅱ度熱傷では90%以上で有用であり, 平均治癒期間は13日と報告している [29] (IIb)。

他方Azizは浅達性Ⅱ度熱傷 (superficial dermal burn: SDB) で銀含有創傷被覆材をコントロールと比較し, 有意に優れた治癒期間を示し, 他方局所銀群は非銀群と比較すると有意に悪い治癒を示したと報告した [30] (Ia)。この結果より銀含有は感染予防と創傷治癒促進においてよいとも言えないと結論している。

銀含有製材に関してもRCTで従来治療より有意性がある結果を得ており推奨度はAとしたが, 前述の本邦における保険適応の問題があること, またAzizのメタアナリシスでは銀使用群が創傷治癒を遅延するという記述もあり, 委員会として*を付した。

総論としてはSeligが39ヵ国121施設の熱傷施設へのアンケートを行い, 理想的な熱傷における創傷被覆材の選択は非固着性, 吸収力, 除去の容易さ, 交換頻度であることを述べている [31] (IV)。また楠本らはⅡ度熱傷では滲出液の量に応じて吸収性の高い素材を選ぶべきであること, Ⅲ度熱傷では外科的治療が優先されることを述べている [32] (IV)。岡田はハイドロコロイドは滲出液の多い熱傷面では交換回数が多くなることを述べている [33] (IV)。松崎は粘稠度の高い滲出液の場合はファイバー系がよく, 粘稠度が低く, 滲出液が多い場合はフォーム材の使用をすすめている [34] (IV)。これらはすべて滲出液の量や性状に関する選択法のエキスパートオピニオンであるが, 重要な項目と思われ推奨度Cとして滲出液の量による選択をすとした。

創傷被覆材に関して熱傷に対する有害事象の文献はほとんどなかったが閉鎖療法の最たるものとして食品用ラップを熱傷に用い感染惹起の有害事象の報告 [35] (IV) があり, また前述の総論文献でも感染に注意すべきとする記載があることより密閉による感染に対する注意喚起を推奨度Cとして記述した。

引用文献

1. Wasiak, J., et al., *Dressings for superficial and partial thickness burns (Review)*. Cochrane Database Syst Rev, 2008. 8 (4) : CD002106.
2. 生野久美子, ほか, 創傷被覆材を用いた熱傷局所治療－早期occlusive dressingの有用性の検討－. 日小外会誌, 2008. 44 (2) : p.112-7.
3. 小野一郎, ほか, 皮膚滲出液中の成長因子, cytokine含有量に関する研究. 福島医学雑誌, 1994. 44 (4) : p.261-6.
4. 加藤 敬, ほか, 新しいハイドロゲル創傷被覆材を熱傷に使用した経験. 熱傷, 2006. 32 (3) : p.152-9.
5. 相川直樹, ほか, ハイドロゲル型創傷被覆材 (NMD-101) のII度熱傷創, 採皮創および外傷性皮膚欠損創に対する臨床試験成績. 薬理と治療, 2002. 30 : p.863-74.
6. 新橋 武, ほか, ハイドロコロイド創傷被覆材 (B240-NT) の臨床的検討. 基礎と臨床, 1996. 30 (8) : p.2073-85.
7. 小野一郎, ほか, 縫合創および熱傷・皮膚潰瘍創に対するHydroclloid被覆材 (HCD-02) の有用性の検討. 西日皮膚, 1996. 58 (2) : p.319-29.
8. 楠本健司, ほか, 縫合創および皮膚欠損創に対して使用した薄型ハイドロコロイド創傷被覆材 (HCD-02) の臨床的検討. 薬理と治療, 1996. 24 (1) : p.179-89.
9. 滝川雅浩, ほか, ハイドロコロイド・ドレッシング (HCD-01) の熱傷および皮膚潰瘍などに対する臨床効果. 皮膚科紀要, 1994. 89 (1) : p.159-68.
10. 岸邊美幸, ほか, II度熱傷創に対するカルボキシメチルセルロースナトリウム (アクアセル®) の臨床効果. 熱傷, 2006. 32 (5) : p.249-57.
11. 山田信幸, ほか, 浅達性II度熱傷 (SDB) に対する共有結合架橋アルギン酸ゲル創傷被覆材の使用経験－ポリウレタンフィルムとの併用について－. 熱傷, 2002. 28 (3) : p.175-80.
12. 島田賢一, ほか, アルギン酸塩創傷被覆・保護材 (B250-TA) の各種創傷に対する臨床効果. Prog. Med, 1999. 19 (12) : p.2829-47.
13. 上野輝夫, ほか, 採皮創および熱傷創に対するHydrocelの臨床試験成績. 西日皮膚, 1998. 60 (2) : p.206-11.
14. 竹内章晃, ほか, 綿状キチンの使用経験. 形成外科, 1996. 39 (12) : p.1215-20.
15. 浅井真太郎, 熱傷創面に対するアルギン酸塩繊維製創傷被覆材の使用経験. J.JOCD, 1996. 48 : p.133-6.
16. 小山久夫, ほか, アルギン酸塩不織布の熱傷における使用経験. 熱傷, 1996. 22 (1) : p.46-52.
17. 石倉直敬, ほか, 採皮創, II度熱傷, 皮膚潰瘍, および皮膚欠損創に対する創傷被覆材アルゴダーム®の臨床効果. Prog. Med, 1994. 14 (9) : p.2299-314.
18. 松賀一訓, ほか, 創傷被覆材アルゴダーム®の採皮創・熱傷・皮膚潰瘍・外傷性皮膚欠損創に対する臨床応用. Prog. Med, 1994. 14 (9) : p.2321-34.
19. 塚田貞夫, ほか, 創傷被覆材アルゴダーム®の各種創傷における臨床成績. Prog. Med, 1994. 14 (9) : p.2356-63.
20. 石倉直敬, ほか, 各種皮膚創傷に対するTIE-01 (TIELLE® hydropolymer dressing) の臨床効果の検討. Prog. Med, 1999. 19 (1) : p.151-63.
21. 渡辺克益, ほか, 熱傷創. 採皮創, 分層植皮部に対する創傷被覆材HW-50の臨床評価. 基礎と臨床, 1997. 31 (11) : p.3291-319.
22. 大西山大, ほか, レーザー照射創, 熱傷創および採皮創におけるコムフィール®の臨床効果. 医学と薬学, 1997. 38 (2) : p.311-8.
23. Muangman, P., et al., *A prospective, randomized trial of silver containing hydrofiber dressing versus 1% silver sulfadiazine for the treatment of partial thickness burns*. Int Wound J, 2010. 7 (4) : p.271-6.
24. Duteille, F., et al., *A phase II prospective, non-comparative assessment of a new silver sodium carboxymethylcellulose (AQUACEL® Ag BURN) glove in the management of partial thickness hand burns*. Burns, 2012. 38 (7) : p.1041-50.

25. Mabrouk, A., et al., *Moist occlusive dressing (Aquacel® Ag) versus moist open dressing (MEBO®) in the management of partial-thickness facial burns: A comparative study in Ain Shams University*. Burns, 2012. 38 (3) : p.396-403.
26. 福田憲翁, ほか, 銀含有ハイドロファイバー創傷被覆材の特性を生かした新鮮熱傷創の治療. 熱傷, 2011. 37 (1) : p.58-64.
27. 黒川正人, ほか, 熱傷に対する銀イオンハイドロファイバー・ドレッシング材 (アクアセル® Ag) の使用経験. 熱傷, 2011. 37 (1) : p.33-40.
28. Siverstein, P., et al., *An Open, Parallel, Randomized, Comparative, Multicenter Study to Evaluate the Cost-Effectiveness, Performance, Tolerance, and Safety of a Silver-Containing Soft Silicon Foam Dressing (Intervention) vs Silver Sulfadiazine Cream*. J Burn Care Res, 2011. 32 (6) : p.617-26.
29. 鈴木敏彦, ほか, スルファジアジン銀含有ハイドロコロイド型創傷被覆材の開発 - 多施設臨床試験評価 -. 薬理と臨床, 2000. 28 : p.621-33.
30. Aziz, Z., et al., *A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds*. Burns, 2012. 38 (3) : p.307-18.
31. Selig, H.F., et al., *The properties of an "ideal" burn wound dressing - What do we need in daily clinical practice? Results of a worldwide online survey among burn care specialists*. Burns, 2012. 38 (7) : p.960-6.
32. 楠本健司, ほか, 創傷被覆材. 救急医学, 2010. 34 (4) : p.442-6.
33. 岡田清春, 熱傷治療に用いる被覆材について, 外来小児科, 2013. 16 (1) : p.46-9.
34. 松崎恭一, 創傷被覆材の材質で考える熱傷の局所治療. 小児科, 2012. 53 (2) : p.191-200.
35. 安田 浩, ほか, 熱傷局所治療に非医療材料を用いるいわゆる「ラップ療法」の実態調査. 熱傷, 2012. 38 (5) : p.285-92.

2. Ⅲ度熱傷創

推奨

- (1) Ⅲ度熱傷創に創傷被覆材を用いるという積極的なエビデンスはない (C).

◆ エビデンス ◆

検索した文献にはⅢ度熱傷を対象にした比較論文はみられなかった。他方前述のように密閉することによる感染の危険性を述べる報告があることより、このような推奨度とした。

V. 外科的局所療法

1. 早期手術

推奨

- (1) 広範囲熱傷 (30% TBSA 以上) に対しては、受傷後早期に壊死組織を切除して創閉鎖を行う“早期手術”が推奨される (B)。

注) 日本熱傷学会用語集 (1996年度版)「Ⅶ. 局所療法, 2. Excisionと植皮, 手術時期による分類」とは異なり, 本項では, 受傷後2週間以内にすべて, もしくは90%までの焼痂組織を切除 (total escharectomy or near total escharectomy) し, 創閉鎖することを早期手術とした。

◆エビデンス◆

広範囲重症熱傷患者を対象とした早期手術についてのRCTは少ない。小児広範囲重症熱傷について受傷後4日以内 [1] (Ⅲ), 2週間以内の手術 [2, 3] (Ⅱa, Ⅲ)により, 死亡率の低下と入院期間の短縮の報告, 受傷後3日以内または入院後24時間以内の手術の検討 [4] (Ⅲ)では, 死亡率, 出血量に有意差はなく, 手術回数と入院期間の短縮で有意差が認められたとの報告がある。

成人広範囲重症熱傷については, 受傷後72~96時間の手術 [5] (Ⅰb)により, 死亡率の低下と入院期間の短縮, 50歳以上の重症例に対して受傷後2~5日以内の手術 [5] (Ⅰb)により死亡率の低下, 入院期間の短縮が報告されている。一方, 受傷後2週間以内での手術 [6] (Ⅲ)により, 輸血量の減少, 入院期間の短縮は認められたが, 死亡率には有意差が認められなかったとの報告もある。

受傷後48~72時間以内の手術により, 気道熱傷を合併しない50% TBSA以上の患者において死亡率の低下の報告 [7] (Ⅰa)がある一方, 17~30歳までの気道熱傷を伴わない熱傷では死亡率の低下が認められたが, 30歳以上では死亡率の有意差はなかった [8] (Ⅱa), 受傷後24時間以内で出血量の減少が認められたが, 死亡率には有意差がなかった [9] (Ⅲ)との報告もある。また, 早期の手術ほど死亡率の低下, 入院期間の短縮, 医療費の軽減が認められた [10] (Ⅲ)との報告や, 受傷後9~54時間以内の手術により輸血量の減少, 死亡率の減少, 入院期間の短縮が認められた [11] (Ⅱb), 受傷後2~7日以内の手術により死亡率の低下が認められた [12] (Ⅳ), 受傷後72時間以内に初回手術, 7日以内での全焼痂切除 (total escharectomy) の施行により, 死亡率の低下, 入院期間の短縮が認められた [13] (Ⅲ)との報告がなされている。

文献のレビュー, 専門家の臨床経験として, 受傷後早期の手術により死亡率の低下, 入院期間の短縮などが認められた [14] (Ⅳ)との報告がある。メタアナリシス [15]

(Ia)においても、気道熱傷のない熱傷患者で早期切除と植皮が晩期植皮と比較して、有意な死亡率の低下と入院期間の短縮を認めた。

参考：水圧式ナイフ (hydrosurgery system)

最近では、新しい焼痂切除法 hydrosurgery system として Versajet® の焼痂切除における有用性が示されている [16] (Ib)。顔面熱傷においては従来待機手術であったが本法の使用により早期手術時の焼痂切除に於いて良好な成績が示されている [17] (III)。

引用文献

1. Bennett, J.E., et al., *The role of aggressive surgical treatment in the severely burned patient*. J Trauma, 1969. 9 (9) : p.776-83.
2. Burke, J.F., et al., *Primary burn excision and immediate grafting : a method shortening illness*. J Trauma, 1974. 14 (5) : p.389-95.
3. Burke, J.F., et al., *Primary excision and prompt grafting as routine therapy for the treatment of thermal burns in children*. Surg Clin North Am, 1976. 56 (2) : p.477-94.
4. Herndon, D.N., et al., *Comparison of serial debridement and autografting and early massive excision with cadaver skin overlay in the treatment of large burns in children*. J Trauma, 1986. 26 (2) : p.149-52.
5. Deitch, E.A., *A policy of early excision and grafting in elderly burn patients shortens the hospital stay and improves survival*. Burns Incl Therm Inj, 1985. 12 (2) : p.109-14.
6. Gray, D.T., et al., *Early surgical excision versus conventional therapy in patients with 20 to 40 percent burns. A comparative study*. Am J Surg, 1982. 144 (1) : p.76-80.
7. Thompson, P., et al., *Effect of early excision on patients with major thermal injury*. J Trauma, 1987. 27 (2) : p.205-7.
8. Herndon, D.N., et al., *A comparison of conservative versus early excision. Therapies in severely burned patients*. Ann Surg, 1989. 209 (5) : p.547-52 ; discussion 552-3.
9. Desai, M.H., et al., *Early burn wound excision significantly reduces blood loss*. Ann Surg, 1990. 211 (6) : p.753-9 ; discussion 759-62.
10. Munster, A.M., et al., *The effect of early surgical intervention on mortality and cost-effectiveness in burn care, 1978-91*. Burns, 1994. 20 (1) : p.61-4.
11. Guo, Z.R., et al., *Extensive wound excision in the acute shock stage in patients with major burns*. Burns, 1995. 21 (2) : p.139-42.
12. Heimbach, D., et al., *Early excision of thermal burns—an international round-table discussion, Geneva, June 22, 1987*. J Burn Care Rehabil, 1988. 9 (5) : p.549-61.
13. Chua, A., et al., *The impact of skin banking and the use of its cadaveric skin allografts for severe burn victims in Singapore*. Burns, 2004. 30 (7) : p.696-700.
14. Sheridan, R.L., et al., *Management of burn wounds with prompt excision and immediate closure*. J Intensive Care Med, 1994. 9 (1) : p.6-17.
15. Ong, Y.S., et al., *Meta-analysis of early excision of burns*. Burns, 2006. 32 (2) : p.145-50.
16. Gravante, G., et al., *Versajet hydrosurgery versus classic escharectomy for burn débridement: a prospective randomized trial*. J Burn Care Res, 2007. 28 (5) : p.720-4.
17. Duteille, F., et al., *Management of 2nd-degree facial burns using the Versajet® hydrosurgery system and xenograft: a prospective evaluation of 20 cases*. Burns, 2012. 38 (5) : p.724-9.

2. 同種皮膚移植

推奨

- (1) 広範囲熱傷に対しては、早期手術実施時に同種皮膚移植を行うことが推奨される (B).
- (2) 早期の創傷治癒を図るうえで、Ⅱ度熱傷創面にバイオロジカルドレッシングとして同種皮膚を貼付してもよい (B).

◆ エビデンス ◆

同种植皮は自家植皮と同等の結果が得られる [1] (Ⅲ). 広範囲重症例において、同种植皮による死亡率の低下 [2] (Ⅲ), 早期手術と同种植皮を行うことで死亡率の減少 [3] (Ⅳ), [4] (Ⅲ), 再建手術の減少 [3] (Ⅳ), 合併症の減少と入院期間の短縮 [2] (Ⅲ) が報告されている. 高齢者熱傷に対しても同种植皮により機能面の改善, 入院期間の短縮 [5] (Ⅲ) が認められた. 自家網状植皮と同种植皮との比較では死亡率には有意差が認められず, 入院期間では前者での短縮が認められた [6] (Ⅲ), Ⅱ度熱傷創面に対する開放療法と同種皮膚との比較では, 感染率のみ同等であったが, 上皮化率や整容面において同種皮膚が優れていた [7] (Ib), [8] (Ⅲ), [9] (Ⅲ) との報告がある.

引用文献

1. Alexander, J.W., et al., *Treatment of severe burns with widely meshed skin autograft and meshed skin allograft overlay*. J Trauma, 1981. 21 (6) : p.433-8.
2. Kobayashi, K., et al., *Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tokyo*. Burns, 2005. 31 Suppl 1 : p.S3-S11.
3. Quinby, W.C., Jr., et al., *Primary excision and immediate wound closure*. Intensive Care Med, 1981. 7 (2) : p.71-6.
4. Chua, A., et al., *The impact of skin banking and the use of its cadaveric skin allografts for severe burn victims in Singapore*. Burns, 2004. 30 (7) : p.696-700.
5. Gore, D.C., *Utility of acellular allograft dermis in the care of elderly burn patients*. J Surg Res, 2005. 125 (1) : p.37-41.
6. Herndon, D.N., et al., *Comparison of serial debridement and autografting and early massive excision with cadaver skin overlay in the treatment of large burns in children*. J Trauma, 1986. 26 (2) : p.149-52.
7. Leicht, P., et al., *Allograft vs. exposure in the treatment of scalds—a prospective randomized controlled clinical study*. Burns Incl Therm Inj, 1989. 15 (1) : p.1-3.
8. Eldad, A., et al., *Cryopreserved cadaveric allografts for treatment of unexcised partial thickness flame burns : clinical experience with 12 patients*. Burns, 1997. 23 (7-8) : p.608-14.
9. Burd, A., et al., *Allogenic skin : transplant or dressing?* Burns, 2002. 28 (4) : p.358-66.

3. 自家培養皮膚移植

推奨

- (1) TBSA 50～60%以上の重症熱傷では、自家培養皮膚移植（CEA, CSS）は通常の自家植皮より少ない採皮面積で創の上皮化が得られ（CEAはB, CSSはB*未）、生存率を改善する可能性（CEAはB, CSSはC*未）があるので、使用を考慮してもよい。
- (2) 皮膚全層欠損創へのCEA移植では、あらかじめ創面の真皮化を行うべきである（B）。

◆ エビデンス ◆

これまでに、細胞の培養法と培養担体の組み合わせ方による違いから、さまざまな培養皮膚が開発・報告されてきた。これらを、真皮様成分を持たない培養表皮シート（cultured epidermal/epithelial autografts：CEA）と、真皮様成分と表皮層の両方を有する複合型培養皮膚（cultured skin substitute：CSS）に大別して検討した。

1. 培養皮膚の生着率

CEAの皮膚全層欠損創への生着は不良であるとの報告が多い [1-5]。症例によって0～100%までの幅広い報告があるが [1-14]，ある程度の症例数を対象とした報告では、平均生着率は15～69%である [2-4, 9, 10, 12, 13]。CEAは自家植皮にくらべ生着が不良であることは確かであると考えられるものの、エビデンス・レベルはⅢ [2, 4, 5, 9, 10, 12-14] と考えられた。

CEAの生着率は、同種皮膚移植などによる創面の事前の真皮化により改善することについて多くの報告がある [3, 5, 8, 10-12]。このような事前の真皮化は臨床的にも標準的手技となっているものの、エビデンス・レベルはⅢと考えられた [10]。

CSSの生着性については、CSSの生着がCEAより高いものの、通常の自家植皮の生着率にはやや劣るとする報告が多い [15-19]。エビデンス・レベルはⅡa [19] と考えられた。しかしCSSについてはいまだ実験的な報告も多く、かつCSSの生着が不良である報告等もみられ [20]，その信頼性についてのコンセンサスが得られているとは言い難い面も指摘しうる [21]。

2. 採皮部の犠牲

CEA, CSSともに、採皮部の犠牲は通常の自家植皮にくらべて極端に少ない [7, 9,

10, 13, 19]. この利点は熱傷面積が広範囲であるほど顕著となる。エビデンス・レベルとしては、CEAでレベルⅢ [10], CSSについてレベルⅡaの報告がある [19].

3. 移植後の長期的安定性

CEAは生着後の長期的な脆弱性が指摘されている [4, 5, 11, 13, 22, 23]. これについてエビデンス・レベルⅡaの論文がみられる [22]. しかしCEAのほうが肥厚性瘢痕が少なく、網状植皮の瘢痕よりも優れるとする報告が少なくない [2-5]. これについてエビデンス・レベルⅢの報告がある [2, 5].

CSSでは生着後の脆弱性はあまり指摘されていないが、CSS移植部での再植皮率が高いことが指摘されている [17, 19] (Ⅲ).

CSSは移植部位の色素異常以外の瘢痕の問題は少ないという報告が多く [15, 17-20], CSSの最終的な瘢痕の性状は網状自家植皮のそれと質的な差がないというエビデンス・レベルⅡa [19] の報告がある。

4. 予後・生存率への影響

CEAは広範囲熱傷 (TBSA約60%以上) の生存率を向上させるというレベルⅡa [22] とレベルⅣの報告 [13] がみられる。CSSも広範囲熱傷 (TBSA 50%以上) の死亡率を低下させる可能性があるというレベルⅣの報告がみられる [19].

引用文献

1. Kumagai, N., et al., *Clinical application of autologous cultured epithelia for the treatment of burn wounds and burn scars*. *Plast Reconstr Surg*, 1988. 82 (1) : p.99-110.
2. Teepe, R.G., et al., *The use of cultured autologous epidermis in the treatment of extensive burn wounds*. *J Trauma*, 1990. 30 (3) : p.269-75.
3. Blight, A., et al., *Treatment of full skin thickness burn injury using cultured epithelial grafts*. *Burns*, 1991. 17 (6) : p.495-8.
4. Paddle-Ledinek, J.E., et al., *Skin replacement by cultured keratinocyte grafts : an Australian experience*. *Burns*, 1997. 23 (3) : p.204-11.
5. Barret, J.P., et al., *Cost-efficacy of cultured epidermal autografts in massive pediatric burns*. *Ann Surg*, 2000. 231 (6) : p.869-76.
6. O'Connor, N.E., et al., *Grafting of burns with cultured epithelium prepared from autologous epidermal cells*. *Lancet*, 1981. 1 (8211) : p.75-8.
7. Gallico, G.G., 3rd, et al., *Permanent coverage of large burn wounds with autologous cultured human epithelium*. *N Engl J Med*, 1984. 311 (7) : p.448-51.
8. Cuono, C., et al., *Use of cultured epidermal autografts and dermal allografts as skin replacement after burn injury*. *Lancet*, 1986. 1 (8490) : p.1123-4.
9. Compton, C.C., et al., *Skin regenerated from cultured epithelial autografts on full-thickness burn wounds from 6 days to 5 years after grafting. A light, electron microscopic and immunohistochemical study*. *Lab Invest*, 1989. 60 (5) : p.600-12.
10. Odessey, R., *Addendum: multicenter experience with cultured epidermal autograft for treatment of burns*. *J Burn Care Rehabil*, 1992. 13 (1) : p.174-80.
11. Compton, C.C., et al., *Acceleration of skin regeneration from cultured epithelial autografts by transplantation to homograft dermis*. *J Burn Care Rehabil*, 1993. 14 (6) : p.653-62.
12. Rue, L.W., 3rd, et al., *Wound closure and outcome in extensively burned patients treated with cultured autologous keratinocytes*. *J Trauma*, 1993. 34 (5) : p.662-7 ; discussion 667-8.

13. Carsin, H., et al., *Cultured epithelial autografts in extensive burn coverage of severely traumatized patients : a five year single-center experience with 30 patients*. Burns, 2000. 26 (4) : p.379-87.
14. Hernon, C.A., et al., *Clinical experience using cultured epithelial autografts leads to an alternative methodology for transferring skin cells from the laboratory to the patient*. Regen Med, 2006. 1 (6) : p.809-21.
15. Boyce, S.T., et al., *Comparative assessment of cultured skin substitutes and native skin autograft for treatment of full-thickness burns*. Ann Surg, 1995. 222 (6) : p.743-52.
16. 猪口貞樹, ほか, 【自家培養表皮移植の臨床成績】 複合型培養皮膚移植による熱傷創の治療. 形成外科, 2000. 43 : p.581-7.
17. Boyce, S.T., et al., *Cultured skin substitutes reduce donor skin harvesting for closure of excised, full-thickness burns*. Ann Surg, 2002. 235 (2) : p.269-79.
18. 高見佳宏, ほか, 【ハイブリッド型組織再生の新しい試み】 無細胞真皮マトリックスを担体とした *tissue engineered skin* (複合型培養皮膚) の臨床応用. 形成外科, 2004. 47 : p.867-73.
19. Boyce, S.T., et al., *Cultured skin substitutes reduce requirements for harvesting of skin autograft for closure of excised, full-thickness burns*. J Trauma, 2006. 60 (4) : p.821-9.
20. Sheridan, R.L., et al., *Initial experience with a composite autologous skin substitute*. Burns, 2001. 27 (5) : p.421-4.
21. MacNeil, S., *Progress and opportunities for tissue-engineered skin*. Nature, 2007. 445 (7130) : p.874-80.
22. Munster, A.M., *Cultured skin for massive burns. A prospective, controlled trial*. Ann Surg, 1996. 224 (3) : p.372-5 ; discussion 375-7.
23. Wood, F.M., et al., *The use of cultured epithelial autograft in the treatment of major burn injuries: a critical review of the literature*. Burns, 2006. 32 (4) : p.395-401.

VI. 感染对策

1. 環境・隔離・操作

推奨

- (1) 30% TBSA以上の広範囲熱傷を取り扱う際には、原則として標準予防策の実施が推奨される (B).
- (2) 標準予防策、すなわち清潔な手袋とガウン、およびマスクの着用は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) などの多剤耐性菌感染の予防に有効であり、推奨される (B).
- (3) 個室管理は、標準予防策と共に施行し、多剤耐性緑膿菌 (MDRP) やアシネトバクターなどの難治性グラム陰性菌感染予防に有効であり、推奨される (B).

◆ エビデンス ◆

熱傷面積20% TBSA以上では、患者の70%に創感染、呼吸器感染などの感染が発生することが多い [1] (III)。30% TBSA以上を受傷した広範囲熱傷患者では、それ未満の熱傷患者と比較し、1,000 patient days換算で、血流感染 (bloodstream infection: BSI) 29倍、肺炎11倍、創感染7倍、尿路感染2倍の割合で多い [2] (III)。また40% TBSAを超える熱傷患者では、その死因の75%が創感染などによる敗血症に由来する [3] (III)。

25~30% TBSAを超える熱傷患者では、受傷直後から細胞性免疫の低下があり4~7日で最低値になり、侵襲と共に受傷早期に全身感染症に容易に進行する主因であると考えられている [4] (III)。

熱傷創あるいは熱傷で損傷された気道へは、受傷後、種々の病原微生物の曝露がある。現在この対策として、標準予防策が有効である [5] (III)。標準予防策ガイドラインでは感染症合併の頻度が増加する30% TBSA以上を標準予防策の適応としている [6] (IV)。

熱傷患者の包帯交換時における滅菌手袋・ガウンおよびマスクの着用は、感染予防に有効である [7] (III)。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) 感染が多く発生した時期を第1期とし、MRSA感染予防の有効性を時期毎に比較検討した熱傷ユニットでの臨床研究では、第2期で医療従事者の鼻腔内のMRSAをサーベイランスシムピロシンで抑制したが、改善せずアウトブレイクが発生した (3.20 [95% CI: 1.40 - 7.95] p=0.002)。そのため、第3期でCDCガイドラインに基づき清潔な手袋とガウンの装着を励行したところ、MRSA感染は減少した (0.48

[95% CI : 0.14 – 1.53] p=0.10) [8] (Ib).

1986～1989年, 1990～1994年の期間で比較. 第2第3世代セフェム抗菌薬使用の中止および, 「使い捨ての手袋とガウン」を着用したところ, MRSAの定着/感染率が34.8%から4.3%に低下した [9] (III).

手袋とガウンの清潔度については, 「sterile (滅菌)」や「disposable (使い捨て)」など研究により, 表現が異なっていて, 文献から清潔度を特定できない. しかしながら, 包帯交換などの処置に関しては, 熱傷創面に直接接触するため, 「滅菌の手袋とガウン」が用いられるべきである. また, 包帯などで創面が被われている場合は, 「新しい使い捨て手袋とプラスチックエプロン」でよいと思われる. 一方, ガウンではカバーする範囲が問題であるとする研究がある. 使い捨てのプラスチックエプロンでの熱傷包帯交換時, 医療従事者のスクラブの汚染状況を調べたところ, 熱傷範囲が6～9%大きくなるに従いエプロンでカバーされていないスクラブの細菌汚染は倍になるとし, スクラブの前面をカバーする大きさのエプロンの使用が望ましいとしている [10] (Ib). もちろん, プラスチックエプロンは適宜交換し, 医療従事者が着用しているスクラブは, 汚染された可能性がある場合は必ず交換するものとする.

個室管理の有効性に関する研究については, 隔離された旧熱傷ユニット (OBU) の改築の際, 完全には隔離されていない外傷ユニット (TU) を用いた時の比較がある. 熱傷患者の包帯交換は同じチームの専門の熱傷看護師が行い, 同一の感染対策を施行したにもかかわらず, 感染率はOBU10.8%, TU47.1%で隔離の方が低かった (p=0.005) [11] (Ia). また, 個室管理と非個室管理における感染菌株に関する予後の比較では, 個室環境の方がグラム陰性菌の出現が遅れ (個室28.9日, 非個室11.8日), 死亡率も低かった (非個室の死亡率1.61, P<0.001) [12] (III). 多剤耐性の緑膿菌やアシネトバクターなどのグラム陰性桿菌感染が, 熱傷患者における予後を悪化させることを考慮すると, 個室管理は極めて重要な要素である. 加えて, 包帯交換時などで創を露出する場合は, 医療従事者はもちろんのこと患者自身を含め, マスクの着用も必要である.

清潔手袋装着を加えた個室管理と感染率に関する研究では, 小児ICUにおいて個室管理の上, 清潔手袋装着を行ったところ, 感染率が低くなり特に7日以降の発症率を減少させた [13] (Ib). 個室管理は清潔手袋装着などの標準予防策と合わせて行う必要があると考えられる.

標準予防策と個室管理に加え, 医療機器の清掃と定期的な感染源のサーベイランスが重要であることを付け加えたい [14] (III).

引用文献

1. 田熊清継, ほか, 熱傷患者における感染症原因菌の検討. 熱傷, 1993. 19 (3) : p.93-101.
2. Weber, J., et al., *Infection control in burn patients*. Burns, 2004. 30 (8) : A16-A24.
3. Church, D., et al., *Burn wound infections*. Clin Microbiol Rev, 2006. 19 (2) : p.403-34.
4. Baker, C.C., et al., *Predicting fatal sepsis in burn patients*. J Trauma, 1979. 19 (9) : p.641-8.
5. Matsumura, H., et al., *Effective control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a burn unit*. Burns, 1996. 22 (4) : p.283-6.
6. Siegel, J.D., et al., *2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings*. Am J Infect Control, 2007. 35 (10 Suppl 2) : p.S65-164.
7. Rafla, K., et al., *Infection control in the burn unit*. Burns, 2011. 37 (1) : p.5-15.
8. Safdar, N., et al., *Effectiveness of preemptive barrier precautions in controlling nosocomial colonization and infection by methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a burn unit*. Am J Infect Control, 2006. 34 (8) : p.476-83.
9. Matsumura, H., et al., *Effective control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a burn unit*. Burns, 1996. 22 (4) : p.283-6.
10. Bache, S.E., et al., *Quantifying bacterial transfer from patients to staff during burns dressing and bed changes: Implications for infection control*. Burns, 2013. 39 (2) : p.220-8.
11. Thompson, J.T., et al., *The effect of burn nursing units on burn wound infections*. J Burn Care Rehabil, 2002. 23 (4) : p.281-6.
12. McManus, A.T., et al., *A decade of reduced gram-negative infections and mortality associated with improved isolation of burned patients*. Arch Surg, 1994. 129 (12) : p.1306-9.
13. Klein, B.S., et al., *Reduction of nosocomial infection during pediatric intensive care by protective isolation*. N Engl J Med, 1989. 29 ; 320 (26) : p.1714-21.
14. 大橋茉耶, ほか, 熱傷センターにおける多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* の多発とその感染制御. 熱傷, 2013. 39 (2) : p.69-75.

2. 水治療 (hydrotherapy)

推奨

- (1) 共用シャワーや入浴による熱傷の水治療 (hydrotherapy) は、MRSA や多剤耐性の緑膿菌やアシネトバクター、カンジダなどによる感染および敗血症 (burn wound sepsis) の誘因となり生命予後を悪化させるので、受傷早期 (特に壊死組織の遺残が多い場合) にはできるだけ実施しないことが推奨される (B)。
- (2) 水治療が必要な場合には、以下の感染予防策を考慮する。
 - a. シャワーノズル、浴槽、ストレッチャーなど創が触れる部分の定期的な培養検査を施行し、使用前のスチームクリーナーによる水治療器具の加熱滅菌を行う (B)。
 - b. 滅菌シートなどを用いて創部が直接器具に接触することを避ける (B)。
 - c. 創が閉鎖していない患者と難治性菌が検出されている患者の同時期の使用を避ける (C)。

◆ エビデンス ◆

水治療は、創部の洗浄や壊死組織の除去、あるいは血流の促進などによる創傷治癒の促進効果を目的に全身浴あるいはシャワーにより施行されている。しかし水治療の適切な管理方法を誤ると、感染の誘因となり多剤耐性菌による敗血症 (burn wound sepsis) を誘導する。

米国とカナダでの多施設間研究によると、水治療は94.8%の北米の熱傷センターで行われ広く普及しているが、装置を利用した多くの患者に感染が発症し、その分離菌は緑膿菌52.9%、黄色ブドウ球菌25.5%、カンジダ5.2%の順で多いことが分かった [1] (IIb)。水治療が原因と考えられる複数の関連施設で起こった集団発生も報告されている [2]。

これらの感染は、装置の清掃や消毒液の変更などでも予防は困難であるが [3, 4] (III)、北米の熱傷診療施設では、使い捨てプラスチックシート (disposable liners) などを用いた上で、シャワーを用いる方法が多くなっている [5] (IIa), [6] (III), [7] (IV)。またスチームクリーナーの有効性が報告されている [8] (III)。

引用文献

1. Shankowsky, H.A., et al., *North American survey of hydrotherapy in modern burn care*. J Burn Care Rehabil, 1994. 15 (2) : p.143-6.
2. Embil, J.M., et al., *An outbreak of methicillin resistant Staphylococcus aureus on a burn unit: potential role of contaminated hydrotherapy equipment*. Burns, 2001. 27 (7) : p.681-8.
3. Tredget, E.E., et al., *Epidemiology of infections with Pseudomonas aeruginosa in burn patients: the role of hydrotherapy*. Clin Infect Dis, 1992. 15 (6) : p.941-9.
4. 浅井さとみ, ほか, 熱傷患者の共用シャワー室使用における耐性緑膿菌の水平伝播とその制御. 熱傷, 2011. 37 (2) : p.105-12.
5. Akin, S., et al., *Using a plastic sheet to prevent the risk of contamination of the burn wound during the shower*. Burns, 2003. 29 (3) : p.280-3.
6. Davison, P.G., et al., *Survey on current hydrotherapy use among North American burn centers*. J Burn Care Res, 2010. 31 (3) : p.393-9.
7. Langschmidt, J., et al., *Hydrotherapy in burn care: A survey of hydrotherapy practices in the UK and Ireland and literature review*. Burns, 2013. 40 (5) : p.860-4.
8. 藤本誠子, ほか, スチームクリーナーを使用した熱傷室浴槽の消毒効果の検討－熱傷室浴槽の環境調査から. 熱傷, 2012. 38 (2) : p.100-14.

3. 肛門内留置型の排便管理チューブ

推奨

- (1) 肛門内留置型排便管理チューブは、肛門周囲に熱傷創がある広範囲熱傷患者では、肛門周囲の創部を便による汚染から保護することが期待できるので使用を考慮してもよい (B).

◆ エビデンス ◆

肛門周囲に創がある広範囲熱傷患者の場合、糞便の管理は困難な場合が多い。

筒状のチューブで先端を肛門内に留置し糞便を肛門外へ誘導し、肛門周囲への拡散を防ぐ排便管理チューブが開発され、症例報告が多く発表され有用性が強調されている [1].

Keshavaらによる前向きコフォート研究では、20名（肛門周囲の熱傷7名、肛門周囲重症表皮隔離13名）に排便管理チューブを用いて効果をスコア化し評価、特に失禁患者において平均リネン交換数は1日9.3回から1.2回に減ったとし、安全かつ有効としている [2] (IIa).

また、Echolsらは、入院熱傷患者を後向きに検討し、各々106例の排便管理チューブを使用した患者と非使用の患者を比較したところ、尿路感染と皮膚軟部組織感染が減少し、コスト効率が高いとの結論を得た [3] (IIa).

臀部に熱傷創がある広範囲熱傷に適用し、人工肛門の増設を避け感染を回避することには有用であるが、肛門潰瘍や肛門弛緩症の合併例があるため、長期間の留置を避けることや、挿入中の合併症徴候の定期的な確認が必要である [4]. なお、本邦における肛門内留置型排便管理チューブの挿入期間は、最長29日である。

引用文献

1. Padmanabhan, A., et al., *Clinical evaluation of a flexible fecal incontinence management system*. Am J Crit Care, 2007. 16 (4) : p.384-93.
2. Keshava, A., et al., *A nonsurgical means of fecal diversion: the Zassi Bowel Management System*. Dis Colon Rectum, 2007. 50 (7) : p.1017-22.
3. Echols, J., et al., *Clinical utility and economic impact of introducing a bowel management system*. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2007. 34 (6) : p.664-70.
4. Bordes, J., et al., *A non-surgical device for faecal diversion in the management of perineal burns*. Burns, 2008. 34 (6) : p.840-4.

4. カテーテル関連血液感染 (CRBSI) 予防

推奨

- (1) 感染防止のため、中心静脈 (CV) カテーテルラインには厳格な管理が推奨される (B).
- (2) 血管内留置カテーテルは、原則として1週間以内に抜去・交換することが推奨される (B).

◆ エビデンス ◆

Coopersmithらは後向きに調査した研究で、約3年の期間、ICUに入院した4,283名を対象に、ICU nursing staffの教育の前後でのカテーテル関連血液感染 (catheter-related blood stream infection : CRBSI) 発生率を検討し、10.8/1,000 catheter daysから3.7/1,000 catheter daysへ減少したことから、カテーテルの扱い方がCRBSIの発生に大きく関与していると報告した [1] (III)。また、CVカテーテルを留置した1,346名を後向きに調査した研究では、MRSAを含む黄色ブドウ球菌とアシネトバクター属の検出頻度が高く、それらの細菌は死亡率に関与しており、適正なカテーテル感染予防と管理は熱傷の予後を改善するとしている [2] (IIa)。

カテーテルの留置期間とカテーテル関連敗血症 (catheter-related blood sepsis : CRS) の発症については、長いほど危険は増加し、約1週間以内に交換すべきである [3] (IIa)。熱傷患者における静脈内留置カテーテルの刺入部が熱傷創に近い場合 (25cm²以内) に留置される場合とそうでない場合は、細菌検出OR1.79 (95%, 1.3 - 2.5, p=0.001)、菌血症OR5.12 (95%, 1.4 - 18.2, p=0.004) の違いがある。やむを得ず近い部位に留置する場合は3日以上留置すべきではない [4] (IIb)。静脈内留置カテーテル感染予防のガイドラインにおいて、厳格な清潔管理が推奨され、カテーテルの扱い方など詳細が記載されている [5]。

引用文献

1. Coopersmith, C.M., et al., *Effect of an education program on decreasing catheter-related bloodstream infections in the surgical intensive care unit*. Crit Care Med, 2002. 30 (1) : p.59-64.
2. Lesseva, M., *Central venous catheter-related bacteraemia in burn patients*. Scand J Infect Dis, 1998. 30 (6) : p.585-9.
3. Still, J.M., et al., *Central line-related sepsis in acute burn patients*. Am Surg, 1998. 64 (2) : p.165-70.
4. Ramos, G.E., et al., *Catheter infection risk related to the distance between insertion site and burned area*. J Burn Care Rehabil, 2002. 23 (4) : p.266-71.
5. O'Grady, N.P., et al., Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee., *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections*. Am J Infect Control, 2011. 39 (4 Suppl 1) : p.S1-34.

5. 選択的消化管除菌 (SDD) / 選択的口腔咽頭除菌 (SOD)

推奨

- (1) 目標菌株が明確で抗菌力を有する抗菌薬が選択できる場合に限り、選択的消化管除菌 (SDD) / 選択的口腔除菌または選択的口腔咽頭除菌 (SOD) を考慮してもよい (B)。ただし、定期的な投与は避ける。

◆ エビデンス ◆

選択的消化管除菌 (selective digestive decontamination : SDD) とは、人工呼吸器関連肺炎 (ventilator associated pneumonia : VAP), あるいは bacterial translocation (BT) による血流感染予防を目的に、口腔・咽頭および消化管で好気性グラム陰性桿菌および真菌などの病原性微生物を選択的に抑制するため、予防的に投与する方法である。薬剤の種類や投与方法はさまざま、グラム陰性菌に対しては、主としてアミノグリコシド、ポリミキシン、アムホテリシンなどの消化管非吸収性の抗菌薬を組み合わせ投与する。

従来、SDDは bacterial translocationの予防を目的としたが、現在では選択的口腔除菌または選択的口腔咽頭除菌 (selective oral decontamination, or selective oropharyngeal decontamination : SOD) と共に敗血症の原因の一つである肺炎の予防を主たる目的とし、再検討がなされた。

SDDについては58のRCTが行われ、12のCochrane meta-analysesでは有意に肺炎の発症率が低かった。主な研究を示す。

ICU入院患者6,914人のCochraneメタ解析。SDD施行群の肺炎発症OR 0.28 (95%CI : 0.20 - 0.38), 死亡OR 0.75 (95%CI : 0.65 - 0.87) であった [1] (Ia)。

熱傷患者では、腸内細菌のグラム陰性桿菌と酵母菌の抑制を目的に施設の分離菌感受性情報 (antibiogram) を参考に抗菌薬を選択し投与すると、投与した抗菌薬に感受性がある菌が抑制され、敗血症や肺炎の発症率が低下し、死亡率を27.8%から9.4%に改善させた [2] (Ib)。また、20% TBSA以上の熱傷患者にST合剤 (trimethoprim-sulfamethoxazole) を予防的に投与したところ、MRSA肺炎の発症が4.8%となりプラセボ群の36.8%と比較し有意に減少した [3] (Ib)。一方、SDDの効果は低く、耐性菌を作るという否定的な研究報告もある。緑膿菌感染が流行している病棟では、SDDで使用する薬剤に緑膿菌に対する抗菌力がなければ感染は減少しない [4] (Ib)。

同一の抗菌薬の連続した使用は、その抗菌力が及ばない菌株を増加させる。個々の症例を考慮しない無作為対照化試験で多くの施設を同様に当てはめ画一的に長期的に施行するほどSDDの有効性が落ちる可能性がある。

目標菌株が明確で抗菌力を有する抗菌薬が選択された場合に限りSDDが有効である。目標菌株が明確でない場合には、SDDは行うべきではない。また目標菌株が明確な場合も耐性菌や菌交代現象を考慮すると投与期間は3～5日以内に留めるべきである。

SODについては、Surviving Sepsis Campaign: International guidelines 2012や、一般集中治療室におけるシステムレビューやメタアナリシスでSDDと共に検討され、成人における死亡率の低下が報告されている [5]。しかし研究対象は、肺炎による敗血症が大部分を占め、熱傷患者ではない。

引用文献

1. Liberati, A., et al., *Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care*. Cochrane Database Syst Rev, 2009. 7 (4) : CD000022.
2. de La Cal, M.A., et al., *Survival benefit in critically ill burned patients receiving selective decontamination of the digestive tract: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial*. Ann Surg, 2005. 241 (3) : p.424-30.
3. Kimura, A., et al., *Trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of methicillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia in severely burned patients*. J Trauma, 1998. 45 (2) : p.383-7.
4. Deutsch, D.H., et al., *The use of intestinal antibiotics to delay or prevent infections in patients with burns*. J Burn Care Rehabil, 1990. 11 (5) : p.436-42.
5. Abis, G.S., et al., *Perioperative selective decontamination of the digestive tract and standard antibiotic prophylaxis versus standard antibiotic prophylaxis alone in elective colorectal cancer patients*. Dan Med J, 2014. 61 (4) : p.A4695.

6. 熱傷の敗血症 (burn sepsis) に対する 予防的抗菌薬全身投与—適応—

推奨

- (1) 予防的抗菌薬全身投与は一般的には不要であり推奨されない (A).
- (2) 以下に該当する場合には、予防的抗菌薬全身投与を考慮してもよい。
 - a. 汚染 (あるいは感染が疑わしい) 部位を有する熱傷症例の周術期 (A)
 - b. 中毒性ショック症候群 (TSS), 中毒性ショック様症候群 (TSLs) などの重症感染症 (特に小児), あるいは溶血性連鎖球菌や大腸菌, 肺炎桿菌などの侵襲性が強い細菌感染の予防 (C)
 - c. 汚染創を有する 20~40% TBSA 以上の熱傷 (B) で, 下記のいずれかに該当する場合。
 - 1) 易感染宿主 (糖尿病, 肝硬変, 免疫不全, ステロイド・免疫抑制剤・抗癌剤投与中, 白血病など血液疾患, 悪液質など) (C)
 - 2) AIDS などの免疫不全 (C)
 - 3) 大血管内留置カテーテル, 特に心臓内にカテーテルを留置している症例 (C)
 - 4) 気道熱傷合併例 (C)

◆ エビデンス ◆

予防的抗菌薬投与 (あるいは抗菌薬予防投与) とは, 感染徴候がない患者に対し感染予防を目的に抗菌薬を投与することをいう。

< 抗菌薬投与の目的別分類 >

- A. 予防的抗菌薬投与, 抗菌薬予防投与 (antimicrobial prophylaxis)
- B. 抗菌薬治療的投与 (antimicrobial therapy)
 - a. 経験的抗菌薬投与 (empiric antimicrobial therapy)
 - b. 選択的抗菌薬投与 (selective antimicrobial therapy, specific therapy, definitive therapy)

予防投与に関する臨床研究では, 有効性を認めるものは少なく, 耐性菌の発生などの理由により否定的なものが多い [1] (Ib), [2] (Ib), [3] (III). 予防的抗菌薬投与としてのニューキノロン系抗菌薬 (初期4日), 引き続きテイコプラニン/ネチルマイシン (併用) (5~12日) では, 非投与群と有意差なしで, 耐性緑膿菌とテイコプラニン

耐性MRSA感染は増加した [4] (Ia)。広範囲熱傷小児77人に対する予防的投与（予防的抗菌薬投与47人，非投与30人）では，感染率は投与群21.3%，非投与群16.7%であったP=0.05 [5] (Ib)。

抗菌薬予防的投与は，状況に合った汚染菌や対象とする病原菌に基づく適正な抗菌薬の選択が必要である。しかしながら，抗菌薬を画一的に投与すると，選択した薬剤に対する耐性菌が出現しやすく，薬剤の抗菌力が及ばない病原微生物の感染が起こりやすくなる。抗菌薬の予防的投与は汚染菌やその病原性など，それぞれの状況に適合した抗菌薬の選択が難しい。

一方，広範囲熱傷患者の周術期に対しての予防的抗菌薬投与は菌血症対策として有用である [6]。これは，汚染創や感染創を有する全身熱傷患者では，処置により一過性に菌血症になるという研究 [7] (Ib) や，周術期の二日間の予防的抗菌薬全身投与は，植皮片の生着率を上げ，特に植皮部の90%以上の生着率の達成で評価すると有効である（非投与群vs投与群：87%vs97%， $p<0.01$) [8] (Ib) という研究に基づいている。

破傷風菌をはじめ，A群β溶連菌あるいは黄色ブドウ球菌の一部の菌株などは少量でも感染を起し急速に広がり生命予後に影響する [9] (IV)。

中毒性ショック症候群（toxic shock syndrome：TSS），中毒性ショック様症候群（toxic shock like syndrome：TSLs），などの重症感染症（特に小児）の症例報告で予防的抗菌薬投与の有効性を示すものは多い [10] (IIa)，[11] (III)，[12] (III)。一方で，発症予防を目的とした抗菌薬の全身投与は，発生頻度が低いため必要ないとする研究報告もある [13] (III)。

汚染創を有する20～40%TBSA以上の熱傷で，易感染宿主（糖尿病，肝硬変，AIDSなどの免疫不全，ステロイド・免疫抑制剤・抗癌剤投与中，白血病など血液疾患，悪液質など），大血管内留置カテーテル，特に心臓内にカテーテルを留置している患者 [14] (III)，[15] (III)，気道熱傷合併例に該当する場合，予防的抗菌薬全身投与を考慮してもよい。

易感染宿主に対する予防的抗菌薬全身投与の感染抑制効果について検討した研究報告はなかったが，多くの総説などで専門家の意見として書かれている [16] (IV)。

心臓弁膜症患者では，心臓内のカテーテルなどで内膜が損傷した場合では損傷により形成された血栓への感染により心内膜炎の原因となることがある [17] (III)。気道熱傷の合併では，熱傷面積が20%TBSA以上の場合，肺炎の発症率および死亡率は高い（発症：OR 3.493，95%CT：1.353－9.017， $p=0.01$ ，死亡率：32%vs4.2%） [18] (III)。Liodakiらの研究では，気道熱傷患者における肺炎の発症は予防的抗菌薬全身投与に影響されないとされている [19] (III)。一方，この研究では，死亡率に影響するため，投与を推奨している。根拠についての記載は不明瞭である。

引用文献

1. Durtschi, M.B., et al., *A prospective study of prophylactic penicillin in acutely burned hospitalized patients*. J Trauma, 1982. 22 (1) : p.11-4.
2. Uguro, A.O., et al., *An evaluation of the role of systemic antibiotic prophylaxis in the control of burn wound infection at the Lagos University Teaching Hospital*. Burns, 2004. 30 (1) : p.43-8.
3. Steer, J.A., et al., *Randomized placebo-controlled trial of teicoplanin in the antibiotic prophylaxis of infection following manipulation of burn wounds*. Br J Surg, 1997. 84 (6) : p.848-53.
4. Donati, L., et al., *Increased burn patient survival with once-a-day high dose teicoplanin and netilmicin. An Italian multicenter study*. J Chemother, 1998. 10 (1) : p.47-57.
5. Ergun, O., et al., *Prophylactic antibiotic use in pediatric burn units*. Eur J Pediatr Surg, 2004. 14 (6) : p.422-6.
6. Church, D., et al., *Burn wound infections*. Clin Microbiol Rev, 2006. 19 (2) : p.403-34.
7. Sasaki, T.M., et al., *Burn wound manipulation-induced bacteremia*. J Trauma, 1979. 19 (1) : p.46-8.
8. Ramos, G., et al., *Systemic perioperative antibiotics prophylaxis may improve skin autograft survival in patients with acute burns*. J Burn Care Res, 2008. 29 (6) : p.917-23.
9. Robson, M.C., et al., *Wound healing alterations caused by infection*. Clin Plast Surg, 1990. 17 (3) : p.485-92.
10. Rashid, A., et al., *On the use of prophylactic antibiotics in prevention of toxic shock syndrome*. Burns, 2005. 31 (8) : p.981-5.
11. Brown, A.P., et al., *Bacterial toxicosis/toxic shock syndrome as a contributor to morbidity in children with burn injuries*. Burns, 2003. 29 (7) : p.733-8.
12. Jarman, A., et al., *Toxic shock syndrome in an adult burn patient*. Burns, 2007. 33 (8) : p.1051-3.
13. Sheridan, R.L., et al., *Antibiotic prophylaxis for group A streptococcal burn wound infection is not necessary*. J Trauma, 2001. 51 (2) : p.352-5.
14. Hsu, R.B., et al., *Impact of methicillin resistance on clinical features and outcomes of infective endocarditis due to Staphylococcus aureus*. Am J Med Sci, 2004. 328 (3) : p.150-5.
15. Rodriguez-Bano, J., *Selection of empiric therapy in patients with catheter-related infections*. Clin Microbiol Infect, 2002. 8 (5) : p.275-81.
16. Church, D., et al., *Burn wound infections*. Clin Microbiol Rev, 2006. 19 (2) : p.403-34, (p.424-5)
17. Cartotto, R.C., et al., *Acute bacterial endocarditis following burns: case report and review*. Burns, 1998. 24 (4) : p.369-73.
18. Lin, C.C., et al., *Severity score for predicting pneumonia in inhalation injury patients*. Burns, 2012. 38 (2) : p.203-7.
19. Liodaki, E., et al., *Prophylactic antibiotic therapy after inhalation injury*. Burns, 2014. Mar 11. pii : S0305-4179 (14) 00036-9.

7. 熱傷の敗血症 (burn sepsis) に対する 予防的抗菌薬全身投与 — 抗菌薬の選択と投与期間 —

推奨

- (1) 汚染状況，グラム染色や細菌培養結果，汚染物質，当該施設あるいは地域の分離菌感受性情報 (antibiogram) などを検討する (B)。
- (2) A群β-溶血性連鎖球菌や大腸菌などの侵襲性の強い細菌，あるいは難治性菌を標的に抗菌力を有する薬剤を選択する (B)。
- (3) 予防的投与期間は，感染徴候がなければ原則1～2日とする (C)。

◆ エビデンス ◆

近年，個々の症例を考慮せず一律に使うサイクリング療法などの施行により一定の細菌の耐性化が問題になっている。このため抗菌薬の使い分け (antibiotic heterogeneity) の重要性が見直されている [1] (III)，[2] (III)，[3] (Ib)。すなわち，その施設あるいは地域の分離菌感受性情報 (antibiogram) を用い，感染により重篤・難治性になる可能性が高い病原性の菌株を予測すると共に，グラム染色や細菌培養結果を参考に菌株を絞り込みエンピリック療法として選択し投与する [4] (III)。また，汚染状況が比較的軽度で，局所の感染管理ができる場合，抗菌薬を投与せず経過観察し，感染徴候があれば投与を開始する [5] (III)。主たる感染菌はメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* : MSSA) あるいはMRSA，A群β溶連菌などのレンサ球菌，大腸菌，エンテロバクター属などのグラム陰性桿菌である [6] (III)。

予防的抗菌薬全身投与は手術による菌血症の抑制と植皮の生着を目的とし，起因菌を考慮し，術前から血中濃度を維持するため十分な量を投与する。投与期間は，感染徴候がなければ原則1～2日とする [7] (IV)。予防的投与による耐性菌の増加は短期間の投与では影響しない [8] (Ib)。VCM，AMKなどの予防的全身投与による耐性菌の増加は周術期投与では影響しない [9] (IIa)。

参考：熱傷の敗血症（burn sepsis）に対する経験的抗菌化学療法

熱傷患者に発生した全身感染症および敗血症に対する経験的抗菌化学療法は、Surviving Sepsis Campaign：International guidelines 2012 [10] に準じて行う。

このガイドラインに抗菌薬使用の適応と方法が詳しく記載されているため、ここでは要点を参考に記載するに留める。

- (1) severe sepsisとseptic shockの場合は、診断後1時間以内に経静脈的抗菌薬投与を開始する。
 - (2) 広域抗菌薬は、疑った感染巣に良好に移行し、細菌または真菌に対し抗菌力を有する薬剤を一つ以上投与する。
 - (3) 抗菌薬の選択は、地域と院内での微生物の薬剤感受性パターンを考慮して行う。
 - (4) 毎日、効果と耐性化、副作用、経済性の観点から再評価する。
緑膿菌感染に対する併用療法を考慮する。
好中球減少患者に対するエンピリック療法の併用療法を考慮する。
3～5日の併用療法を行い、効果をみて減量する。
 - (5) 原則として7～10日で投与薬剤を中止する。反応が悪いか、感染部位不明あるいは免疫不全ではさらに延長し投与する。
 - (6) 原因が感染でないことが判明した場合は、抗菌化学療法を中止する。
-

引用文献

1. 福島亮治, 術後感染治療薬－Antibiotic heterogeneity. 日外会誌, 2006. 107 (5) : p.219-23.
2. Kollef, M.H., *Is antibiotic cycling the answer to preventing the emergence of bacterial resistance in the intensive care unit?* Clin Infect Dis, 2006. 43 Suppl 2 : S82-8.
3. Takesue, Y., et al., *Effect of antibiotic heterogeneity on the development of infections with antibiotic-resistant gram-negative organisms in a non-intensive care unit surgical ward.* World J Surg, 2006. 30 (7) : p.1269-76.
4. Altparlak, U., et al., *The time-related changes of antimicrobial resistance patterns and predominant bacterial profiles of burn wounds and body flora of burned patients.* Burns, 2004. 30 (7) : p.660-4.
5. Ergun, O., et al., *Prophylactic antibiotic use in pediatric burn units.* Eur J Pediatr Surg, 2004. 14 (6) : p.422-6.
6. Altparlak, U., et al., *The time-related changes of antimicrobial resistance patterns and predominant bacterial profiles of burn wounds and body flora of burned patients.* Burns, 2004. 30 (7) : p.660-4.
7. Ravat, F., et al., *Antibiotics and the burn patient.* Burns, 2011. 37 (1) : p.16-26.
8. Deutsch, D.H., et al., *The use of intestinal antibiotics to delay or prevent infections in patients with burns.* J Burn Care Rehabil, 1990. 11 (5) : p.436-42.
9. McManus, A.T., et al., *Observations on the risk of resistance with the extended use of vancomycin.* Arch Surg, 1998. 133 (11) : p.1207-11.
10. Dellinger, R.P., et al., Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup., *Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012.* Crit Care Med, 2013. 41 (2) : p.580-637.

VI. 榮養

1. 成人栄養投与量

推奨

- (1) 間接熱量測定が望ましい (B).
- (2) Harris-Benedict 計算式を用いる (B).
- (3) Toronto formula を用いる (B).
Toronto formula

$$-4343 + (10.5 \times \%TBSA) + (0.23 \times \text{Caloric intake (CI)}) + (0.84 \times EBEE) + (114 \times \text{Temp } (^{\circ}\text{C})) - (4.5 \times \text{Postburn days})$$
- (4) Xie らの計算式を用いる (B).

$$1000 \times \text{m}^2 (\text{surface area}) + 25 \times \%TBSA$$
 ブドウ糖 55～60%，脂肪 20～30%，蛋白 15～20%，カロリー-N 比 150～170:1
- (5) Curreri formula を用いた場合は、カロリー量過剰投与に注意する (B).
Curreri formula

$$25 \times \text{体重 (kg)} + 40 \times \%TBSA$$
- (6) 低投与カロリー量を避ける (B).

◆ エビデンス ◆

Graves らによる、北米熱傷施設への Question survey によると [1] (III), 間接熱量測定を行っている施設が 66%, 栄養投与量には測定カロリー量に stress factor を加える施設が 78%, その中の 81% が測定値に 10～30% を加えていた, とのことである。また, すべての施設で計算式も用いており, うち 43.8% が basal energy expenditure (BEE), 16.8% が kcal/kg を, 4.2% が Curreri formula を用いていたと報告されている [2] (III). 成人熱傷の投与カロリー量に関しては, 個々の患者の安静時消費カロリー量測定を間接熱量測定により計測することがもっとも望ましく, 多くの施設からの報告がある [3] (IV), [4] (III), [5] (III), [6] (IIa), [7] (IIa), [8] (IIa), [9] (IIa), [10] (III), [11] (IIb), [12] (III).

一方, 計算式を用いた場合は, どの計算式が適切かという点, これに関してもさまざまな報告があり, Dickerson らによると報告された投与カロリー計算式 (1953 - 2000) は, 体表面積 (m²) に基づくもの 9, 熱傷面積 (%TBSA) に基づくもの 5, Harris-Benedict equations (BEE) に基づくもの 17, 体重 (kg) に基づくもの 3, 体重と %TBSA に基づくもの 1, 多因子に基づくもの 9 の計 41 にものほると報告されている [13] (III).

その中で、Harris-Benedict計算式を用いることを薦める報告が多くみられるが、投与カロリー量に関しては、計算したresting energy expenditure (REE) にかける数値は1, 1.23, 1.4, 1.5, 1.7, 1.73, 1.75, 1.85, 2, 2.1と多数の報告がある。1.5×REEが古典的でバイアスが少くないとする評価がある [13] (III)。

また、AllardらによるToronto formula [7] (IIa) は間接熱量測定値に近似していると報告している [8] (IIa)。

さらに、Xieらによる計算式は、中国人熱傷患者を対象にしたものであり [10] (III), もっとも正確で、バイアスがなものと報告されている [13] (III)。

一方、古典的Curreri formulaについては、熱傷患者9名のカロリー投与量と体重変化を線形回帰分析したもので、有効性に関する十分な根拠はないとされ、Xieらはとくに中国人ではカロリー量過剰投与となりやすい [10] (III), と報告している。しかし、前述したように、米国では依然としてCurreri formulaを用いている施設が少なからず存在するのも事実である [1] (III), [12] (III)。

Rimdeikaらは、30kcal/kg 24h以上の経腸栄養 (A群) と30kcal/kg 24h未満の経腸栄養 (B群) を投与した前向き研究において、死亡率 (A群5.3% vs B群32.6%, $p<0.01$), 肺炎および敗血症の発症頻度, 生存患者の入院治療期間に有意差があったと報告し [14] (III), 低投与カロリー量を避けることを強調している。

引用文献

1. Graves, C., et al., *Actual burn nutrition care practices: an update*. J Burn Care Res. 2009. 30 (1) : p.77-82.
2. Curreri, P.W., et al., *Dietary requirements of patients with major burns*. J Am Diet Assoc. 1974. 65 (4) : p.415-7.
3. Long, C.L., et al., *Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance*. J Parenter Enteral Nutr. 1979. 3 (6) : p.452-6.
4. Turner, W.W., Jr., et al., *Predicting energy expenditures in burned patients*. J Trauma. 1985. 25 (1) : p.11-6.
5. Saffle, J.R., et al., *Use of indirect calorimetry in the nutritional management of burned patients*. J Trauma. 1985. 25 (1) : p.32-9.
6. Rutan, T.C., et al., *Metabolic rate alterations in early excision and grafting versus conservative treatment*. J Trauma. 1986. 26 (2) : p.140-2.
7. Allard, J.P., et al., *Factors influencing energy expenditure in patients with burns*. J Trauma. 1988. 28 (2) : p.199-202.
8. Allard, J.P., et al., *Validation of a new formula for calculating the energy requirements of burn patients*. J Parenter Enteral Nutr. 1990. 14 (2) : p.115-8.
9. Saffle, J.R., et al., *A randomized trial of indirect calorimetry-based feedings in thermal injury*. J Trauma. 1990. 30 (7) : p.776-82.
10. Xie, W.G., et al., *Estimation of the calorie requirements of burned Chinese adults*. Burns. 1993. 19 (2) : p.146-9.
11. Milner, E.A., et al., *A longitudinal study of resting energy expenditure in thermally injured patients*. J Trauma. 1994. 37 (2) : p.167-70.
12. Coen, J.R., et al., *The results of a national survey regarding nutritional care of obese burn patients*. J Burn Care Res. 2011. 32 (5) : p.561-5.
13. Dickerson, R.N., et al., *Accuracy of predictive methods to estimate resting energy expenditure of thermally-injured patients*. J Parenter Enteral Nutr. 2002. 26 (1) : p.17-29.
14. Rimdeika, R., et al., *The effectiveness of caloric value of enteral nutrition in patients with major burns*. Burns 2006. 32 (1) : p.83-6.

2. 小児栄養投与量

推奨

(1) 間接熱量測定値 (measured REE) の1.3倍投与が推奨される (B).

(2) 計算式 Mayes equation の使用が薦められる (B).

Mayes equation

3歳以下の場合

$$\text{Mayers1} = 108 + 68W + 3.9 \times \% \text{burn}$$

$$\text{Mayers2} = 179 + 66W + 3.2 \times \% \text{third-degree burn}$$

5～10歳の場合

$$\text{Mayers3} = 818 + 37.4W + 9.3 \times \% \text{burn}$$

$$\text{Mayers4} = 950 + 38.5W + 5.9 \times \% \text{third-degree burn}$$

10～50%TBSA に適応, W=受傷前体重 (kg)

(3) 計算式 Revised Galveston formula の使用が薦められる (B).

Revised Galveston formula

12歳以下の小児の場合

$$1800 \text{kcal/m}^2 + 1300 \text{kcal/m}^2 \text{ burned}$$

(4) 計算式 Curreri junior formula の使用は薦められないが, もし使用するなら, 3歳未満の場合, 40%以上の過剰栄養となるため十分な注意を要す (B).

Curreri junior formula

0～1歳 basal energy needs + (15 × %TBSA)

1～3歳 basal energy needs + (25 × %TBSA)

4～15歳 basal energy needs + (40 × %TBSA)

◆ エビデンス ◆

熱傷小児においても間接熱量測定により安静時消費カロリー量を計測することが広く推奨されているが [1, 2] (III), 小児の場合の投与カロリー量に関しては, 成長期にあって体重維持をはかるには消費カロリー量のみでは不十分という議論が生じており, GoreやMayesにより, 間接熱量測定値 (measured REE) の1.3倍投与が推奨されている [3, 4] (III). ただし, 1.2 × REE を超える投与量でも熱傷病態における lean body mass の変化は抑えられないとする報告もある [5, 6] (III).

Hildrethらは単施設で数年毎に至適投与カロリー量を検証し、1990年の報告で最終的な至適投与カロリー量計算式に到達した [7 - 10] (Ⅲ)。

Curreri junior formulaに関して、Goranらは十分な根拠がなく評価しがたいとし [11] (Ⅲ)、Mayesらは、3歳未満の場合、40%以上の過剰栄養となるため十分な注意を要す [4] (Ⅲ) としているなど、使用を薦めない報告がみられる。

引用文献

1. Liusuwan, R.A., et al., *Comparison of measured resting energy expenditure versus predictive equations in pediatric burn patients*. J Burn Care Rehabil. 2005. 26 (6) : p.464-70.
2. Suman, O.E., et al., *Resting energy expenditure in severely burned children: analysis of agreement between indirect calorimetry and prediction equations using the Bland-Altman method*. Burns. 2006. 32 (3) : p.335-42.
3. Gore, D.C., et al., *Comparison of resting energy expenditures and caloric intake in children with severe burns*. J Burn Care Rehabil. 1990. 11 (5) : p.400-4.
4. Mayes, T., et al., *Evaluation of predicted and measured energy requirements in burned children*. J Am Diet Assoc. 1996. 96 (1) : p.24-9.
5. Prelack, K., et al., *Energy and protein provisions for thermally injured children revisited: an outcome-based approach for determining requirements*. J Burn Care Rehabil. 1997. 18 (2) : p.177-81.
6. Hart, D.W., et al., *Energy expenditure and caloric balance after burn: increased feeding leads to fat rather than lean mass accretion*. Ann Surg. 2002. 235 (1) : p.152-61.
7. Hildreth, M.A., et al., *Caloric requirements in burned children: A simple formula to estimate daily caloric requirements*. J Burn Care Rehabil. 1982. 3 (2) : p.78-80.
8. Hildreth, M.A., et al., *Reassessing caloric requirements in pediatric burn patients*. J Burn Care Rehabil. 1988, 9 (6) : p.616-8.
9. Hildreth, M.A., et al., *Caloric needs of adolescent patients with burns*. J Burn Care Rehabil. 1989. 10 (6) : p.523-6.
10. Hildreth, M.A., et al., *Current treatment reduces calories required to maintain weight in pediatric patients with burns*. J Burn Care Rehabil. 1990. 11 (5) : p.405-9.
11. Goran, M.I., et al., *Estimating energy requirements in burned children: a new approach derived from measurements of resting energy expenditure*. Am J Clin Nutr. 1991. 54 (1) : p.35-40.

3. 栄養素

推奨

- (1) 低脂肪炭水化物栄養が推奨される (A).
低脂肪高炭水化物栄養の組成は、投与エネルギー量の少なくとも55%が炭水化物、20~25%がタンパク、25%以下が脂肪
- (2) 熱傷小児患者では高タンパク（カロリー-N比110：1）が推奨される (A).
- (3) 10% TBSA以上の成人熱傷患者では、カロリー-N比150：1以下のタンパク摂取では十分でなく、100：1の高タンパク摂取が推奨される (B).
- (4) グルコース過剰投与は、CO₂産生増加および脂肪肝の問題を生じる可能性があり、注意を要する (B).

◆ エビデンス ◆

Goodenoughらは、熱傷患者にリノレン酸を静脈内投与し、アイソトープを用いて遊離脂肪酸分解酸化を分析した結果、脂肪製剤のエネルギーとしての寄与はごくわずかであると報告している [1] (IIb). Garrelらは、A prospective randomized studyにより成人熱傷患者において低脂肪高炭水化物栄養投与により感染合併率を低下させ、入院日数を短縮した、と報告している [2] (Ib).

その後、Leeらはretrospective cohort studyにより、熱傷小児患者において、低脂肪高炭水化物栄養投与によりICU滞在日数が短縮され、%TBSAあたりの敗血症発症頻度も低く、また、死亡例の解剖結果から脂肪肝、腎肥大、脾肥大が少なかった、と報告している [3] (III). さらにMastersらのmeta-analysisによれば、熱傷患者において、肺炎発症率のOdds ratio 0.12であったが、死亡リスクは有意ではなかったと報告している [4] (Ia).

Wolfeらは、アイソトープを用いたアミノ酸代謝分析により、熱傷患者においては、高タンパク栄養投与により、タンパク合成および異化亢進が刺激されるが、熱傷で生じるタンパク代謝は抑えられないと報告した [5] (IIb). Pattersonらは、小児熱傷患者において、異なるタンパク含有量の栄養投与後のアイソトープを用いた単車分析の結果、高タンパク栄養は創傷治癒促進を増強するが、熱傷患者に特有の全身タンパク崩壊には有益でないと報告した [6] (IIb). Brownらは、熱傷患者に異なる割合のBCAAを含むアミノ酸を投与し代謝分析した結果、アミノ酸割合による差はなかったと報告した

[7] (Ib). Alexanderらは平均60%TBSAの熱傷小児において高タンパク栄養投与群と対照群とをカロリー-N比でそれぞれ151:1, 110:1としたA prospective randomized studyを行い, 高タンパク群で敗血症が少なく, 生存率が高いと報告している [8] (Ib).

また, Kaganらは, 10%TBSA以上の成人熱傷患者ではカロリー-N比150:1ではタンパク投与が不十分であると述べ [9] (III), Matsudaらはカロリー-N比100:1が必要と報告している [10] (IIa).

Burkeらは成人熱傷患者において同位元素を用いたブドウ糖代謝分析により, 5mg/kg/minを超えたグルコースの静脈内投与を行っても十分に活用されず, 逆にグルコース過剰投与は, CO₂産生増加およびに脂肪肝の問題を生じる可能性があり, 注意を要すると報告している [11] (IIb).

Sheridanらは小児熱傷患者において, グルコースの静脈内投与量を5mg/kg/minと8mg/kg/minに分け, 同位元素を用いたブドウ糖代謝解析を行い, 5mg/kg/minを超えたグルコース投与を行った場合はインスリンを投与しても十分に活用されないことから, 小児熱傷患者において有効なブドウ糖利用が期待できるブドウ糖静脈投与量は成人と同様に最大で5mg/kg/minまでであると報告している [12] (IIb).

引用文献

1. Goodenough, R.D., et al., *Effect of total parenteral nutrition on free fatty acid metabolism in burned patients*. J Parenter Enteral Nutr. 1984. 8 (4) : p.357-60.
2. Garrel, D.R., et al., *Improved clinical status and length of care with low-fat nutrition support in burn patients*. J Parenter Enteral Nutr. 1995. 19 (6) : p.482-91.
3. Lee, J.O., et al., *Association between dietary fat content and outcomes in pediatric burn patients*. J Surg Res. 2011. 166 (1) : p.e83-90.
4. Masters, B., et al., *High-carbohydrate, high-protein, low-fat versus low-carbohydrate, high-protein, high-fat enteral feeds for burns*. Cochrane Database Syst Rev 2012. 18 ; 1 : CD006122.
5. Wolfe, R.R., et al., *Response of protein and urea kinetics in burn patients to different levels of protein intake*. Ann Surg. 1983. 197 (2) : p.163-71.
6. Patterson, B.W., et al., *Urea and protein metabolism in burned children: effect of dietary protein intake*. Metabolism. 1997. 46 (5) : p.573-8.
7. Brown, R.O., et al., *Comparison of modified amino acids and standard amino acids in parenteral nutrition support of thermally injured patients*. Crit Care Med. 1990. 18 (10) : p.1096-101.
8. Alexander, J.W., et al., *Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely burned children*. Ann Surg. 1980. 192 (4) : p.505-17.
9. Kagan, R.J., et al., *The effect of burn wound size on ureagenesis and nitrogen balance*. Ann Surg. 1982. 195 (1) : p.70-4.
10. Matsuda, T., et al., *The importance of burn wound size in determining the optimal calorie:nitrogen ratio*. Surgery. 1983. 94 (4) : p.562-8.
11. Burke, J.F., et al., *Glucose requirements following burn injury. Parameters of optimal glucose infusion and possible hepatic and respiratory abnormalities following excessive glucose intake*. Ann Surg. 1979. 190 (3) : p.274-85.
12. Sheridan, R.L., et al., *Maximal parenteral glucose oxidation in hypermetabolic young children: a stable isotope study*. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1998. 22 (4) : p.212-6.

4. 栄養投与方法・投与時期

推奨

1. 投与方法

- (1) 経腸栄養が推奨される (A).
- (2) 完全静脈栄養 (TPN) は推奨しない (B).
- (3) 経腸栄養が十分に行えない場合、糖質を制限した静脈栄養を用いてもよい (B).

2. 投与時期

- (1) 受傷後24時間以内の早期経腸栄養が推奨される (A).

◆ エビデンス ◆

熱傷患者においても、栄養投与方法は現在、広く経腸栄養が推奨されている。Lamらは、早期経腸栄養群と完全静脈栄養 (total parenteral nutrition : TPN) 群に分けた A prospective randomized studyを行い、早期経腸栄養群での有意に低い感染合併率および死亡率を示した [1] (Ib)。

そもその始まりは、Herndonらが報告した成人熱傷患者における完全静脈栄養 (TPN) の無益性と有害性に関する報告である [2] (IIa), [3] (IIa)。

しかし、その一方、重症熱傷患者では依然として経腸栄養のみでは十分な投与カロリーを賄い切れない実態がある。Dylewskiらは、糖を制限した standardized protein-sparing parenteral nutrition protocolを実施すれば呼吸器血流合併症を生じずにカロリー、蛋白補充が可能であると報告している [4] (III)。

投与時期に関しては、受傷後24時間以内の早期経腸栄養により、多くの臨床的有益性が示されている。ただし、開始時期に関しては、入院後ただちに [5] (III), 入院後1時間以内 [6] (III), 入院後4時間以内 [7] (Ib), 受傷後3～6時間以内 [8] (IIa), 入院後24時間以内 [9] (III), [1] (Ib), 受傷後24時間以内 [10] (Ib), [11] (Ia) などさまざまである。Suriらは、入院時に経鼻胃管を挿入留置し、5～7日以内に目標カロリー量投与達成による予後改善効果を報告している [12] (III)。

Chenらは、熱傷患者19名 (early enteral nutrition (TEN) 群10例, total parenteral nutrition (TPN) 群9例) の Prospective randomized studyを行い、TEN群は熱傷後24時間以内に経管栄養を開始し、死亡例はなし、Serum gastrinと plasma motilinがTEN群のPBD4, 8で有意に高い、Plasma MDAがTEN群のPBD4, 8で有意に低い、

Plasma SODがTEN群のPBD4, 8で有意に高い, Plasma endotoxinがTEN群のPBD4, 8で有意に低い, Serum DAOがTPN群のPBD4で有意に高い, 腸管粘膜透過性がTEN群のPBD4, 8で有意に低いなどの検査データの有意性を報告している [10] (Ib).

Venterらは, 20% TBSA以上の小児熱傷患者18名のProspective randomized studyを行い, early enteral feeding and resuscitation (ER/EEF) 9例とthe late enteral feeding (LEF) 9例に分け比較, ER/EEF群で高いインスリン血中濃度, LEF群で高いGH血中濃度を示したが, Clinical outcomeには差がないと報告している [13] (Ib).

Khorasaniらは, 熱傷小児688名のProspective randomized studyを行い, 遅い経腸栄養 (LEN) 群322名は受傷後48時間以後に開始. 早期経腸栄養 (EEN) は受傷後3~6時間に開始. Mean duration of hospitalization (LEN 16.4 ± 3.7days vs EEN 12.6 ± 1.3days, p<0.05), Mortality (LEN 12% vs EEN 8.5%, p<0.05) で有意差ありと報告している [8] (IIa).

Luらは, 広範囲熱傷患者60名の後ろ向き比較研究において, 早期経腸栄養35名, 経静脈栄養25名, (60% TBSA or more burn, and 30% TBSA or more full-thickness burn) 早期経腸栄養群は入院後1時間以内に経腸栄養を開始し, 平均治癒期間, 感染罹患率, 死亡率を比較検討, 感染罹患率は, 早期経腸栄養群 (enteral nutrition : EN) が経静脈栄養群 (parenteral nutrition : PN) より有意に少なく (17.1% vs 44%, p=0.023), 最初の感染までの期間が長く, 抗生剤使用期間が短く, ヘモグロビン, アルブミン濃度が高い. 死亡率, 治癒期間に有意な差はないと報告している [6] (III).

しかし, Keseyらは早期経腸栄養投与によるイレウス発症頻度の増悪を報告しており, 画一的投与は慎むべきであり, 慎重な管理が必要不可欠である [14] (III).

引用文献

1. Lam, N.N., et al., *Early enteral feeding for burned patients—an effective method which should be encouraged in developing countries*. Burns. 2008. 34 (2) : p.192-6.
2. Herndon, D.N., et al., *Failure of TPN supplementation to improve liver function, immunity, and mortality in thermally injured patients*. J Trauma. 1987. 27 (2) : p.195-204.
3. Herndon, D.N., et al., *Increased mortality with intravenous supplemental feeding in severely burned patients*. J Burn Care Rehabil. 1989. 10 (4) : p.309-13.
4. Dylewski, M.L., et al., *The safety and efficacy of parenteral nutrition among pediatric patients with burn injuries*. Pediatr Crit Care Med. 2013. 14 (3) : p.e120-5.
5. Trocki, O., et al., *Evaluation of early enteral feeding in children less than 3 years old with smaller burns (8-25 per cent TBSA)*. Burns. 1995. 21 (1) : p.17-23.
6. Lu, G., et al., *Influence of early post-burn enteral nutrition on clinical outcomes of patients with extensive burns*. J Clin Biochem Nutr. 2011. 48 (3) : p.222-5.
7. Vicic, V.K., et al., *Early initiation of enteral nutrition improves outcomes in burn disease*. Asia Pac J Clin Nutr. 2013. 22 (4) : p.543-7.
8. Khorasani, E.N., et al., *Effect of early enteral nutrition on morbidity and mortality in children with burns*. Burns 2010. 36 (7) : p.1067-71.
9. Mosier, M.J., et al., *Early enteral nutrition in burns: compliance with guidelines and associated outcomes in a multicenter study*. J Burn Care Res. 2011. 32 (1) : p.104-9.
10. Chen, Z., et al., *A comparison study between early enteral nutrition and parenteral nutrition in severe burn patients*. Burns 2007. 33 (6) : p.708-12.
11. Gottschlich, M.M., et al., *An evaluation of the safety of early vs delayed enteral support and effects on clinical, nutritional, and endocrine outcomes after severe burns*. J Burn Care

- Rehabil. 2002. 23 (6) : p.401-15.
12. Suri, M.P., et al., *Nutrition in burns: need for an aggressive dynamic approach*. Burns. 2006. 32 (7) : p.880-4.
 13. Venter, M., et al., *Enteral resuscitation and early enteral feeding in children with major burns-Effect on McFarlane response to stress*. Burns 2007. 33 (4) : p.464-71.
 14. Kesey, J., et al., *A protocol of early aggressive acceleration of tube feeding increases ileus without perceptible benefit in severely burned patients*. J Burn Care Res. 2013. 34 (5) : p.515-20.

5. 血糖コントロール

推奨

1. 血糖値範囲

(1) 血糖値80～110mg/dlへのコントロールを推奨するが、低血糖イベントが多く、
 嚴重な集中治療管理を必要とする (A).

(2) 血糖値 \leq 150mg/dlへのコントロールを推奨する (B).

2. 血糖コントロール方法

(1) インスリンを投与する (B).

(2) コンピュータープログラムにより管理すると低血糖の頻度を抑えることができ
 る (B).

◆ エビデンス ◆

コントロールする血糖値範囲については、Jeschkeらは、30% TBSA以上の小児熱傷のintensive insulin therapy (IIT)に関するA prospective randomized studyを実施し、血糖値80～110mg/dlへのコントロールを行い、感染/セプシス発症が低下、臓器機能が改善、異化状態が緩和、急性炎症反応が抑制されることを示した。ただし、死亡率に有意差はなく、60mg/dl以下の低血糖がIIT群：対照群 43%：24%に出現したと報告している [1] (Ib).

Pidcokeらは、単施設後ろ向き研究において、20% TBSA以上の熱傷患者49例にインスリンを用いて血糖値80～110mg/dlのコントロールを目指したところ、血糖高変動群での死亡率、感染合併率が有意に高く、このため低血糖は高血糖よりも死亡率に影響を与えているかもしれないと報告している [2] (III).

これらから、タイトな血糖コントロールを目指す場合には低血糖の危険性が高く、十分な集中治療管理が必要である。

Gibsonらは、それよりやや緩めに血糖値 \leq 150mg/dlへのコントロールによりコントロールできた場合は、敗血症合併率や死亡率に明らかな違いがあり、何よりも低血糖イベントの回数が少ないことを示した [3] (III).

Murphyらも150mg/dl以下にコントロールできなかった場合には有意に高い死亡率だったと報告している [4] (III).

血糖コントロール方法としては、インスリンの持続投与によるintensive insulin ther-

apyが多数報告されている [1] (Ib) [2] (III) [3] (III) [5] (III) [6] (III) [7] (III).

Leeら, とSoodらは, コンピュータープログラムを用いたintensive insulin therapyを行い, 良好なコントロールが実施でき, 低血糖イベントが極めて低かったことをそれぞれ報告している [8] (III) [9] (III).

引用文献

1. Jeschke, M.G., et al., *Glucose control in severely thermally injured pediatric patients: what glucose range should be the target?* Ann Surg. 2010. 252 (3) : p.521-7.
2. Pidcoke, H.F., et al., *Glucose variability is associated with high mortality after severe burn.* J Trauma. 2009. 67 (5) : p.990-5.
3. Gibson, B.R., et al., *Intensive insulin therapy confers a similar survival benefit in the burn intensive care unit to the surgical intensive care unit.* Surgery. 2009. 146 (5) : p.922-30.
4. Murphy, C.V., et al., *Early glycemic control in critically ill patients with burn injury.* J Burn Care Res. 2011. 32 (6) : p.583-90.
5. Pham, T.N., et al., *Impact of tight glycemic control in severely burned children.* J Trauma. 2005. 59 (5) : p.1148-54.
6. Cochran, A., et al., *Safety and efficacy of an intensive insulin protocol in a burn-trauma intensive care unit.* J Burn Care Res. 2008. 29 (1) : p.187-91.
7. Hemmila, M.R., et al., *Intensive insulin therapy is associated with reduced infectious complications in burn patients.* Surgery. 2008. 144 (4) : p.629-37.
8. Lee, J., et al., *Computerized insulin infusion programs are safe and effective in the burn intensive care unit.* J Burn Care Res. 2012. 33 (3) : p.e114-9.
9. Sood, R., et al., *The effectiveness of a computerized IV infusion protocol to treat hyperglycemia in burn patients.* J Burn Care Res. 2012. 33 (5) : p.638-41.

6. 栄養評価

推奨

- (1) トランスサイレチン（プレアルブミン）を用いる（B）。
- (2) 尿中尿素窒素を計測し算定した窒素バランスを用いる（B）。

◆ エビデンス ◆

栄養評価するための指標として、アルブミン、トランスサイレチン（プレアルブミン）、レチノール結合蛋白、トランスフェリン、C反応蛋白、などの血清タンパク、BUNおよび尿中窒素を測定し算定した窒素バランス、体重、などが用いられるが、熱傷に関しては以下の報告がある。

トランスサイレチン（プレアルブミン）に関して、Broseは、アルブミンに比し鋭敏に変化する [1]（IV），と述べ、Manelliらは、栄養指標として血清蛋白を用いる場合は、アルブミン、プレアルブミン、C反応蛋白を週2回とることを提案し [2]（IV），Yangらは、熱傷早期のトランスサイレチン値と死亡率とに有意な相関がみられた、と報告している [3]（IIb）。

窒素バランスに関しては、正確でないとする報告がある [4, 5]（III）一方で、Milnerらは、Konstantinidesらによる尿中尿素窒素（UUN）測定から計算される計算上のTUN（ $1.25 \times \text{UUN}$ ）と尿中総窒素（TUN）の実測による比較検討から、TUNの実測を推奨した報告 [6]（IV）を自施設データで再検討し、TUNとestimated TUN（ $1.25 \times \text{UUN}$ ）には強い相関があり（ $r=0.936$, $p<0.001$ ），その差は臨床的に問題にならないとしてUUNでの代用を容認し、窒素バランスの有用性を報告している [7]（IIb）。

Prelackらもタンパク代謝バランスの予知指標として適している（ $R^2=0.77$, $p<0.001$ ）と述べており、正確とはいえずとも指標としての有用性はあると考えられる [8]（IIb）。

引用文献

1. Brose, L., *Prealbumin as a marker of nutritional status*. J Burn Care Rehabil. 1990. 11 (4) : p.372-5.
2. Manelli, J.C., et al., *A reference standard for plasma proteins is required for nutritional assessment of adult burn patients*. Burns. 1998. 24 (4) : p.337-45.
3. Yang, H.T., et al., *Prediction of clinical outcomes for massively-burned patients via serum transthyretin levels in the early postburn period*. J Trauma Acute Care Surg. 2012. 72

-
- (4) : p.999-1005.
4. Rettmer, R.L., et al., *Laboratory monitoring of nutritional status in burn patients*. Clin Chem. 1992. 38 (3) : p.334-7.
 5. Mancusi-Ungaro, H.R. Jr., et al., *Caloric and nitrogen balances as predictors of nutritional outcome in patients with burns*. J Burn Care Rehabil. 1992. 13 (6) : p.695-702.
 6. Konstantinides, F.N., et al., *Inaccuracy of nitrogen balance determinations in thermal injury with calculated total urinary nitrogen*. J Burn Care Rehabil. 1992.13 (2 pt 1) : p.254-60.
 7. Milner, E.A., et al., *Accuracy of urinary urea nitrogen for predicting total urinary nitrogen in thermally injured patients*. J Parenter Enteral Nutr. 1993. 17 (5) : p.414-6.
 8. Prelack, K., et al., *Urinary urea nitrogen is imprecise as a predictor of protein balance in burned children*. J Am Diet Assoc. 1997. 97 (5) : p.489-95.

7. 免疫栄養

推奨

- (1) グルタミン経口投与 (0.5g/kg/day, あるいは 30~40g/day) を推奨する (A).
- (2) グルタミン静脈内投与 (L-glutamine 0.57g/kg/day) を推奨する (A).
- (3) アルギニン経口投与は有益性の証拠がなく推奨しない (A).

◆ エビデンス ◆

グルタミン投与に関しては、いくつかの質の高い研究がある。

Zhouらは、Randomized double-blind controlled studyを施行、50~80% TBSAの熱傷患者40例 (glutamine-enriched enteral nutrition vs standard enteral formulation, glutamine-enriched nutritionはglutamine 0.35g/kg body weight/dを含む) について、グルタミン投与群に、腸管透過性改善、エンドトキシン濃度に有意差あり、Hospital stayが有意に短い (67 ± 4 days vs 73 ± 6 days ; p=0.026) と報告している [1] (Ib)。

Garrelらは、double-blinded, randomized clinical trialを施行、成人重症熱傷患者45例において、グルタミン投与群と対照群の比較検討を行った結果、血液培養陽性頻度が対照群でグルタミン投与群の3倍に達し、グルタミン投与群の死亡率が有意に低いと報告している [2] (Ib)。

Soguelらは、A prospective studyを施行、86例の患者 (熱傷40例, 外傷46例), 30g/日のグルタミン, セレン, 亜鉛, ビタミンE投与群 (G群) と historical control group (対象群) と比較し、Primary endpointで、熱傷ではG群のSOFAスコア (sequential organ failure assessment score : SOFA score) の減少がみられ、Secondary endpointでは、CRPの低下に関して、熱傷・外傷とも迅速であるが、総合的な結果として、G群と対照群のClinical outcomeに差はないと報告している [3] (IIa)。

Pengらは、Prospective double-blind randomized controlled studyを施行、48例 (Glutamine投与群 (G群) 25例, 対照群23例) について、G群は0.5g/kg/d glutamine, 14日間、経口あるいは経管投与した結果、Hospital daysが有意に低下し [4] (Ib), また細胞性免疫の改善がみられたと報告した [5] (Ib)。

その後、Linらはmeta-analysisを行い、グラム陰性菌血症の発症を抑え (Odds ratio 0.27), 死亡率を低下させる (Odds ratio 0.13) と報告している [6] (Ia)。

経口投与とは別に、静脈内投与の報告もあり、Wischmeyerらは、Prospective double-blind randomized trialを施行、26例の熱傷患者において、intravenous glutamine (G群)

と対照群に分け、30病日の評価。グラム陰性菌血症がG群において低下（8%，43%， $p<0.04$ ），グラム陽性菌血症および真菌血症，抗菌薬投与，死亡率に差なし，血清トランスフェリン，プレアルブミンが熱傷後14日で改善，C反応性蛋白が熱傷14日で低下したと報告している [7] (Ib)。

また，Sheridanらは，小児熱傷において，L-glutamine 0.6g/kg/day 48時間投与後の検査データ解析を行い，有意な変化がないことから短期間の経腸投与ではグルタミンによる改善効果はないと報告している [8] (III)。

Arginineに関して，Martinらは，randomized double-blind controlled studyを実施，アルギニン塩を投与カロリーの2%含むアルギニン経口投与により，mitogen-stimulated lymphocyte proliferationに改善がみられたものの他に有意な差を認めなかったと報告している [9] (Ib)。さらにWibbenmeyerらは，randomized double blind studyを実施，アルギニンを含んだ栄養投与群と対照群との比較で，Donor siteのhealing timeに有意差なく，他のClinical outcomeにも差はなかったと報告している [10] (Ib)。以上より，アルギニン投与の有益性を示す十分な報告はみられない。

引用文献

1. Zhou, Y.P., et al., *The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: a randomized, double-blind, controlled clinical trial.* J Parenteral Nutr. 2003. 27 (4) : p.241-5.
2. Garrel, D., et al., *Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial.* Crit Care Med. 2003. 31 (10) : p.2444-9.
3. Soguel, L., et al., *Monitoring the clinical introduction of a glutamine and antioxidant solution in critically ill trauma and burn patients.* Nutrition. 2008. 24 (11-12) : p.1123-32.
4. Peng, X., et al., *Clinical and protein metabolic efficacy of glutamine granules-supplemented enteral nutrition in severely burned patients.* Burns. 2005. 31 (3) : p.342-6.
5. Peng, X., et al., *Glutamine granule-supplemented enteral nutrition maintains immunological function in severely burned patients.* Burns. 2006. 32 (5) : p.589-93.
6. Lin, J.J., et al., *A meta-analysis of trials using the intention to treat principle for glutamine supplementation in critically ill patients with burn.* Burns. 2013. 39 (4) : p.565-70.
7. Wischmeyer, P.E., et al., *Glutamine administration reduces Gram-negative bacteremia in severely burned patients: A prospective, randomized, double-blind trial versus isonitrogenous control.* Crit Care Med. 2001. 29 (11) : p.2075-80.
8. Sheridan, R.L., et al., *Short-term enteral glutamine does not enhance protein accretion in burned children: a stable isotope study.* Surgery. 2004. 135 (6) : p.671-8.
9. Marin, V.B., et al., *Controlled study of enteral arginine supplementation in burned children: impact on immunologic and metabolic status.* Nutrition. 2006. 22 (7-8) : p.705-12.
10. Wibbenmeyer, L.A., et al., *Effect of a fish oil and arginine-fortified diet in thermally injured patients.* J Burn Care Res. 2006. 27 (5) : p.694-702.

熱傷診療ガイドライン〔改訂第2版〕

2009年3月31日 第1版第1刷 発行

2015年3月31日 改訂第2版第1刷 発行

発 行 一般社団法人 日本熱傷学会
〒169-0072 東京都新宿区大久保2-4-12 新宿ラムダックスビル9階
株式会社 春恒社 学会事業部内
TEL 03-5291-6246 FAX 03-5291-2176

編 集 一般社団法人 日本熱傷学会 学術委員会

製作・印刷 株式会社 春恒社

●本書の無断転載・複製・複写を禁じます。本書を複写される場合は、必ず事前に許諾を得てください。