

創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン (2023)—6 熱傷診療ガイドライン (第3版)

創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン策定委員会 (熱傷グループ)

吉野雄一郎¹ 天野正宏² 飯野志郎³ 尾本陽一⁴ 欠田成人⁵ 鹿児島山浩⁶
齊藤 亨⁷ 境 恵祐⁸ 土井直孝⁹ 橋本 彰¹⁰ 林 昌浩¹¹ 牧野雄成¹²
増田未散¹³ 間所直樹¹⁴ 三木田直哉¹⁵ 安田正人¹⁶ 山田勝裕¹⁷ 浅野善英¹⁰
中西健史¹⁸ 藤原 浩¹⁹ 前川武雄²⁰ 茂木精一郎¹⁶ 長谷川稔³ 藤本 学²¹
立花隆夫²²

創傷・熱傷・褥瘡ガイドライン改訂委員会

第1章	熱傷診療ガイドラインについて
第2章	熱傷診療概要
第3章	熱傷診療ガイドライン クリニカルクエスション (CQ) と推奨
CQ1	受傷初期の熱傷に対して、予防的抗菌薬全身投与は創感染予防に有用か？
CQ2	II度熱傷に対してドレッシング材は有用か？
CQ3	II度熱傷の治療にトラフェルミンは有用か？
第4章	用語の定義
第5章	解説
解説1	重症度評価
解説2	全身管理1：輸液療法
解説3	全身管理2：気道熱傷
解説4	全身管理3：電撃傷
解説5	全身管理4：化学熱傷
解説6	感染管理
解説7	局所治療1：減張切開
解説8	局所治療2：外用薬
第6章	各CQ システマティックレビューの詳細
創傷・熱傷・褥瘡ガイドライン改訂委員会名簿	
ガイドライン統括委員会、ガイドライン策定委員会に参加する者のCOI申告基準、参加/不参加基準と開示されたCOI一覧	

- 1) 熊本赤十字病院
- 2) 宮崎大学
- 3) 福井大学
- 4) おもと皮膚科
- 5) 済生会松阪総合病院
- 6) 富山大学
- 7) 山形大学
- 8) 国立療養所菊池恵楓園
- 9) 土井皮膚科
- 10) 東北大学
- 11) 新中道皮膚科クリニック
- 12) 熊本大学
- 13) 熊本大学 WOCN
- 14) 東広島医療センター
- 15) みきた皮膚科
- 16) 群馬大学
- 17) あおい皮膚科秋田駅前クリニック
- 18) 明治国際医療大学
- 19) 新潟大学
- 20) 自治医科大学附属さいたま医療センター
- 21) 大阪大学
- 22) 星ヶ丘医療センター

第1章 熱傷診療ガイドライン (第3版) について

1) 熱傷診療ガイドライン (第3版) 策定の背景

熱傷はありふれた皮膚外傷の1つであり、開業医から基幹病院にいたるあらゆる医療機関にて遭遇する疾患である。軽症例は局所治療のみで治癒するが、中等症から重症例では全身管理を必要とし、局所治療においても植皮が必要となる症例が多い。不適切な初期治療や初期治療の遅れはその後の治療、経過に悪影響をおよぼしかねない。そのために的確な重症度判定、初期治療の開始が必要である。

現在までに熱傷に対するガイドラインとして、日本熱傷学会より2009年3月に「熱傷診療ガイドライン」が公表され、2021年には改訂第3版が公表された。日本熱傷学会のガイドラインでは全年齢層において、おおむね4週間程度の入院治療（集中治療室・熱傷ケアユニット・一般病棟）を必要とする重症度の熱傷を対象としており、外来通院での治療可能な熱傷は対象としていない。そこで、本ガイドラインでは、重症のみならず軽症例も含め、一般に遭遇する熱傷患者に対し適切な診断・初期治療を開始することが出来ることを目標とした。そのため本ガイドラインの主旨に基づき、手術療法に関しては急性期の減張切開を除き、個々の術式についての推奨・解説は行っていない。

2) 熱傷診療ガイドラインの位置付け

創傷・熱傷・褥瘡ガイドライン改訂委員会は日本皮膚科学会理事会より委嘱されたメンバーにより構成され、2018年6月3日の第1回会議より数回におよぶ委員会およびオンライン会議を行い、日本皮膚科学会の学術委員会、理事会の意見を加味して創傷一般の解説および熱傷診療ガイドラインを含めた5つの診療ガイドラインを策定した。本稿に示す熱傷診療ガイドラインは、現時点における本邦での標準的な熱傷診療を示すものであるが、熱傷患者においては基礎疾患の違い、受傷範囲・部位・熱傷深度の違い、あるいは合併症などの個々の背景の多様性が存在することから、診療に当たる医師が患者とともに治療方針を決定すべきものである。個々の患者に最適化した治療が本ガイドラインに完全に合致することはありえず、本ガイドラインから逸脱したからと裁判等で引用される性質のものでもない。一方、実際には診療ガイドラインが裁判で引用されている現状にも留意する必要がある。

3) 第3版での主な変更点

- ・透明性を高めるために、GRADE approachに沿って新たにガイドラインを作成した。

- ・Clinical question (CQ)：作成委員会が最も重要と考える3つのCQ（予防的抗菌薬投与、ドレッシング材、トラフェルミン）について、定量的システマティックレビュー（メタアナリシス）を行った。

- ・ガイドラインの利便性を確保するために、熱傷診療概要は簡潔に記載し、重要な点の詳細については解説を参照する形を取った。

4) 資金提供者

ガイドラインの策定に要した費用はすべて日本皮膚科学会が負担した。特定の団体、企業、製薬会社などからの支援は受けてはいない。

5) 利益相反

2017年3月に日本医学会より公表された診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス (<https://jams.med.or.jp/guideline/index.html>) に従い、ガイドライン改訂委員会委員は、委員就任時およびガイドライン公表時に、前年に遡って過去3年間分の利益相反 (conflict of interest : COI) の開示を行った。申告に際しては、1) 委員本人のCOI、委員の配偶者のCOI、2) 1親等親族または収入・財産的利益を共有する者のCOI、3) 委員が所属する組織・部門にかかる組織のCOIを、診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンスの定めるCOI自己申告書にて金額区分とともに申告した。

6) エビデンスの収集

各CQのシステマティックレビューチームが、Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020の順に従い予備検索を行い、検索は日本医学図書館協会に依頼した。

- ・使用したデータベース：PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, 医学中央雑誌

- ・検索期間：1980年1月から2020年12月末まで

7) システマティックレビューの方法

Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020の順に従い、付随する作業用テンプレートを用いた。

7.1 個々の報告に対する評価 (Step 1)

個々のCQを担当するシステマティックレビューチームは、アウトカム毎にまとめられた文献について、研究デザイン（介入研究、観察研究）ごとにバイアスリスク（選択バイアス、実行バイアス、検出バイアス、症例減少バイアス、その他のバイアス）、非直接性（研究対象集団の違い、介入の違い、比較の違い、アウトカム測定の違い）を評価し、対象人数を抽出した。効果指標の提示方法が異なる場合は、リスク比、リスク差などに統一し、エビデンス総体として記載した。

7.2 エビデンス総体の総括 (Step 2)

エビデンス総体をアウトカム横断的に統合した全体

をエビデンス総体の総括に関する評価を行い、エビデンスの確実性を一つに決定した。改めてバイアスリスク、非直接性を評価し、これに加え、非一貫性、不精確性、出版バイアスなどを評価した。エビデンスの確実性（強さ）は表1の通りに分類した。

表1

A（強）	効果の推定値に強く確信がある
B（中）	効果の推定値に中程度の確信がある
C（弱）	効果の推定値に対する確信は限定的である
D（とても弱い）	効果の推定値がほとんど確信できない

7.3 定量的システムティックレビュー（メタアナリシス）

研究デザインが同じでPICOの各項目の類似性が高い場合には、効果指標を量的に統合するメタアナリシスを行いエビデンス総体の強さを検討する一項目として考慮した。

7.4 システムティックレビューレポートの作成

以上の定量的システムティックレビューの結果をエビデンス総体の強さとしてシステムティックレビューレポートにまとめ、エビデンス総体の総括と共に推奨作成の資料とした。

8) 推奨決定の方法

8.1 各CQ担当者内での検討

アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの確実性ととも、望ましい効果（益）と望ましくない効果（害と負担など）のバランスを考慮し、Summary of Findingsを作成した。

望ましい効果と望ましくない効果の重要度（重みづけ）については、アウトカムの重要度、およびエビデンス総体でのエビデンスの確実性をもとに再評価した。総合的に推奨の向きと強さを勘案し、各CQ担当者内での協議を経て推奨決定会議に提出した。

8.2 推奨決定会議

推奨決定会議（パネル会議）において、事前に提出された資料（評価シート・エビデンス総体、システムティックレビューレポート）を基に、各システムティックレビューチームが検討結果を報告した。その後、パネル会議委員は以下のいずれかの選択肢の一つに投票を行った。

- ・行うことを推奨する（強い推奨）
- ・行うことを提案する（弱い推奨）
- ・行わないことを提案する（弱い推奨）

- ・行わないことを推奨する（強い推奨）

投票はDelphi法によって行い、80%以上の一致を持って推奨度を決定した。3回の投票で80%以上の一致を見なかった場合は推奨なしとした。

各CQの投票直前に各種COIの有無について再度確認し、COIを有するパネル会議委員は投票に加わらないこととした。投票結果については、各CQの解説文中に示した。

9) 作成過程におけるCQの変更について

作成過程におけるCQの変更はなかった。

10) ガイドライン改定作業の実際

創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン改訂委員会は2018年6月3日に第1回ガイドライン全体会議を開催し、改訂作業を開始した。その後、新型コロナウイルスの蔓延に伴い、統括委員会、6つの各ガイドライン策定委員会は、全てオンライン会議、メール会議となった。熱傷診療ガイドライン策定委員会は、数回のメール会議の後、2022年6月12日、オンラインで推奨決定会議（パネル会議）を行い推奨度を決定した。その結果を受け、各策定委員は熱傷診療ガイドラインの草稿を作成、日本皮膚科学会会員の評価を経て、本ガイドラインは策定された。

11) 熱傷診療ガイドライン改定委員会

策定委員名簿を参照。

12) 公表前のレビュー

ガイドラインの公開に先立ち、2022年から2023年の日本皮膚科学会ホームページにおいて、日本皮膚科学会会員からの意見を求め、必要に応じて修正を行った。

13) 公表後の活用促進

ガイドラインは日本皮膚科学会総会で公表された後、日本皮膚科学会雑誌に掲載される。また、日本皮膚科学会のウェブサイトから、誰でも無料でダウンロードできることとし、広く普及を図る。また、公表翌年には英語版のガイドラインも公開する予定である。

14) 改定計画

本ガイドラインは発行後5年を目途に改訂する予定である。ただし、部分改訂が必要になった場合は、適

熱傷診療ガイドライン（第3版）策定委員会

	氏名	所属	分担
統括委員会委員長	立花隆夫	星ヶ丘医療センター皮膚科医師	統括
統括委員会副委員長	長谷川稔	福井大学皮膚科医師	統括
統括委員会副委員長	藤本 学	大阪大学皮膚科医師	統括
統括委員	浅野善英	東京大学皮膚科医師	統括
	中西健史	明治国際医療大学皮膚科医師	統括
	藤原 浩	新潟大学皮膚科医師	統括
	前川武雄	自治医科大学附属さいたま医療センター医師	統括
	茂木精一郎	群馬大学皮膚科医師	統括
策定委員会代表	吉野雄一郎	熊本赤十字病院皮膚科医師	概要執筆，パネル会議
策定委員	天野正宏	宮崎大学皮膚科医師	概要，解説執筆，パネル会議
	飯野志郎	福井大学皮膚科医師	概要，CQ 解説執筆，パネル会議
	尾本陽一	おもと皮フ科皮膚科医師	概要，CQ 解説執筆，パネル会議
	欠田成人	済生会松阪総合病院皮膚科医師	概要，CQ 解説執筆，パネル会議
	鹿児山 浩	富山大学皮膚科医師	概要，解説執筆
	齊藤 亨	山形大学皮膚科医師	概要，解説執筆，パネル会議
	境 恵祐	国立療養所菊池恵楓園皮膚科医師	概要，解説執筆，パネル会議
	土井直孝	土井皮フ科皮膚科医師	概要，解説執筆，パネル会議
	橋本 彰	東北大学皮膚科医師	概要，解説執筆，パネル会議
	林 昌浩	新中道皮ふ科クリニック皮膚科医師	概要，CQ 解説執筆，パネル会議
	牧野雄成	熊本大学皮膚科医師	概要，解説執筆，パネル会議
	間所直樹	東広島医療センター皮膚科医師	概要，CQ 解説執筆
	三木田直哉	みきた皮ふ科皮膚科医師	概要，解説執筆，パネル会議
	安田正人	群馬大学皮膚科医師	概要，解説執筆，パネル会議
	山田勝裕	あおい皮ふ科秋田駅前クリニック皮膚科医師	概要，CQ 解説執筆，パネル会議
	増田未散	熊本大学看護師，WOC	パネル会議
システマティック レビューチーム		パネル会議委員	
CQ1	林 昌浩，山田勝裕	天野正宏，飯野志郎，尾本陽一，欠田成人，齊藤 亨，境 恵祐，橋本 彰，牧野雄成，三木田直哉，安田正人，吉野雄一郎，増田未散	
CQ2	尾本陽一，欠田成人	天野正宏，飯野志郎，齊藤 亨，境 恵祐，土井直孝，橋本 彰，林 昌浩，牧野雄成，三木田直哉，安田正人，山田勝裕，吉野雄一郎，増田未散	
CQ3	飯野志郎，間所直樹	天野正宏，尾本陽一，欠田成人，齊藤 亨，境 恵祐，土井直孝，橋本 彰，林 昌浩，牧野雄成，三木田直哉，安田正人，山田勝裕，吉野雄一郎，増田未散	

宜，日本皮膚科学会ホームページ上に掲載する。

15) 公表後のモニタリング

ガイドライン公開後，アンケート調査で本ガイドラインの普及度，診療内容の変化を検討する。

16) Clinical Question (CQ) のまとめ

CQ1 受傷初期の熱傷に対して、予防的抗菌薬全身投与は創感染予防に有用か？

推奨度	推奨文
弱い推奨	受傷初期の熱傷に対して、創感染予防目的に抗菌薬の予防的全身投与を画一的に行うことは、有効性を示す十分な根拠がないため、現時点では推奨ができず、行わないことを提案する。

CQ2 II度熱傷に対してドレッシング材は有用か？

推奨度	推奨文
弱い推奨	II度熱傷の治療にドレッシング材〔銀含有ハイドロファイバー [®] 、銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン、ハイドロコロイド、ポリウレタンフィルム、非固着性ガーゼ（ソフトシリコン）〕の使用を提案する。

CQ3 II度熱傷の治療にトラフェルミンは有用か？

推奨度	推奨文
弱い推奨	II度熱傷患者に対するトラフェルミンの使用を提案する

第2章 熱傷診療概要（図1）

1) 重症度評価（解説1）

重症度評価は熱傷治療においての大切な first step であり、治療方針の決定、予後の推定に熱傷深度、熱傷面積の2つのパラメーターが必要不可欠である。

熱傷深度の推定方法として、臨床症状による分類が有用である。また、レーザードプラ血流計測法やビデオマイクロスコープを併用しても良い（解説1.1）。熱傷面積の推定方法としては、9の法則、5の法則および Lund & Browder の法則が有用である。また、熱傷面積の局所的な推定方法として、手掌法を用いる（解説1.2）。熱傷の重症度判定のツールとして Artz の基準およびその改変基準（Moylan の基準）は有用である（解説1.3）。熱傷の予後推定因子としては熱傷面積（全体表面積に対するパーセンテージ：％TBSA：total body surface area）、気道損傷の有無、III度熱傷面積、熱傷予後指数（PBI：Prognostic Burn Index）、年齢、Burn Index などが挙げられる（解説1.4）。

2) 全身管理1：輸液療法（解説2）

広範囲熱傷患者は創面からの体液喪失に加え炎症に伴った全身の血管透過性亢進と血管内容量の低下、浮腫の増強、末梢血管抵抗の上昇、心拍出量の低下などがみられ、いわゆる熱傷性ショックと呼ばれる病態に陥る。この反応は受傷後から24時間以内に最も強く起

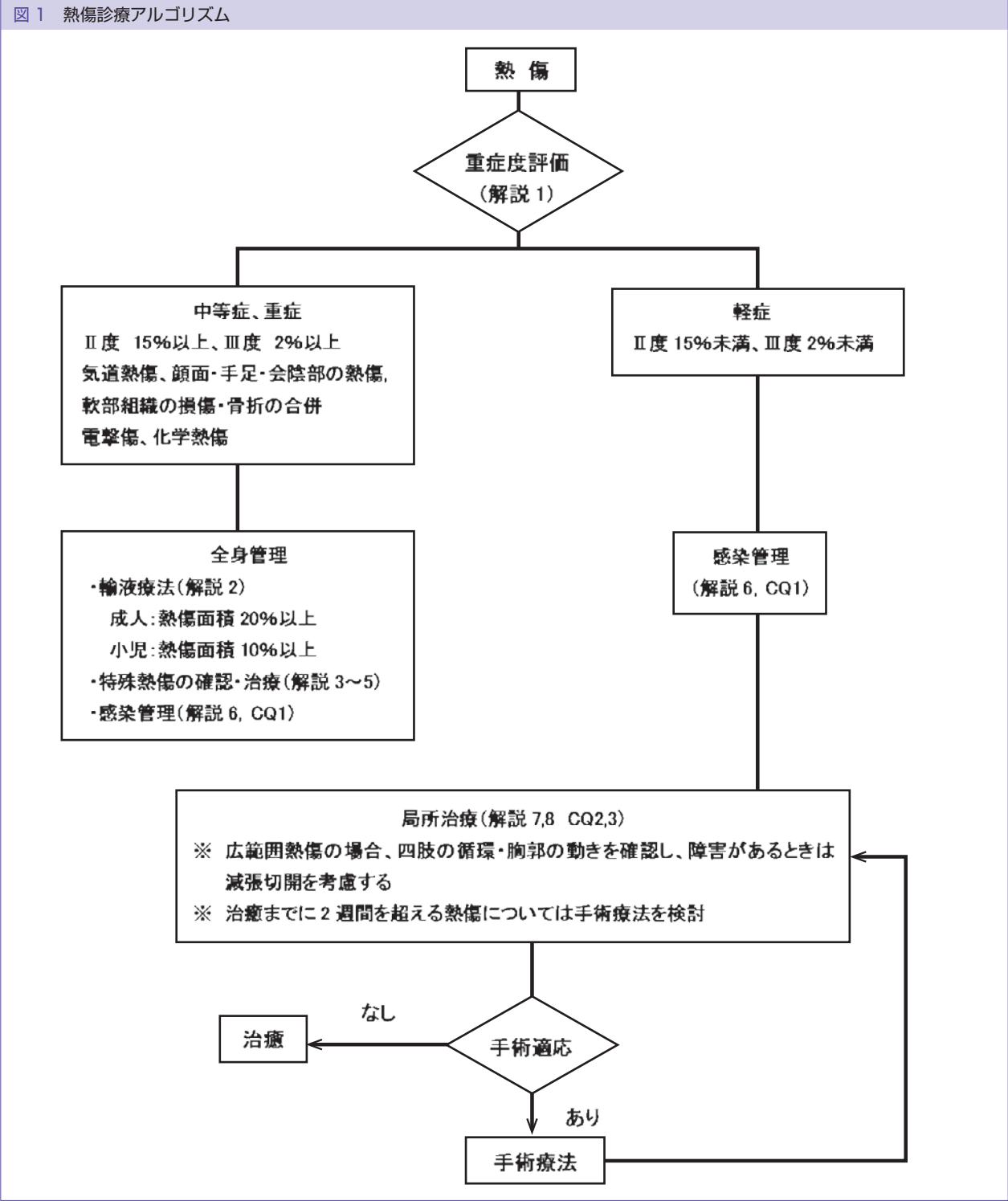
こる。熱傷患者に対する初期輸液療法は熱傷性ショック期の循環維持を目的とした特に重要な治療であり、速やかに必要性を判断し（解説2.1）、できるだけ早期に開始する（解説2.2）。熱傷受傷面積と体重を基にして輸液量と投与速度を見積もる複数の公式のいずれかを用いることが一般的であるが（解説2.3）、個々のケースごとに輸液の成分や（解説2.4）輸液投与量の調整を要する（解説2.5）。

3) 全身管理2：気道熱（損）傷（解説3）

呼吸不全はすべての外傷患者の生命を早期に脅かすため、気道と呼吸を含む初期評価の必要性に議論の余地はない。熱による障害だけではなく、燃焼物や有毒ガスも併存することがあることに留意する。火災による受傷や顔面熱傷がある場合には、気道熱傷の合併を疑い身体所見を確認する（解説3.1）。気道熱傷を疑ったときは高濃度酸素投与をすぐに開始し、気管内挿管を含めた呼吸管理治療の必要性を検討する（解説3.2）。気道熱傷の重症度判断のためには気管支鏡検査が有用であるが検査のために治療が遅れてはならない（解説3.3）。

4) 全身管理3：電撃傷（解説4）

電撃傷では、体内を通過する電流により皮膚だけでなく様々な臓器、組織の損傷を起こしうる。受傷転機、受傷部位や電流の通過経路、接触時間などはケースごとに異なり症例ごとの比較は難しいため重症度分類も



定まったものはない。一般的には電撃傷の場合は臓器障害などへの対応のために、入院して輸液治療（解説 4.1）と継続的なモニタリングを行う（解説 4.2）。

5) 全身管理 4：化学熱傷（解説 5）

一部の例外を除き、化学熱傷の初期対応として十分

な水による洗浄を行う（解説 5.1）。ただし、特殊な対応が必要なものとして一般的によく知られているものにフェノール、セメント、生石灰、フッ化水素などがある（解説 5.2）。

6) 感染管理（解説 6, CQ1）

受傷初期の熱傷に対して、創感染予防目的に抗菌薬の予防的全身投与を画一的に行うことは、勧められない。しかしながら汚染創を有する患者、糖尿病などを有する易感染宿主状態の患者、小児例や周術期などでは、創培養や施設・地域の特殊性を考慮して標的とする菌を設定したうえで、抗菌薬の予防的全身投与を検討しても良い（CQ1）。汚染された熱傷に対しては、破傷風トキソイド（Tt：Tetanus toxoid）あるいは抗ヒト破傷風免疫グロブリン（TIG：Tetanus immunoglobulin）の投与が勧められる（解説 6.1）。入院を要しないような比較的小範囲の熱傷患者では、水治療は勧められる。広範囲重症熱傷の患者のうち水治療を行うことが好ましいと判断される患者に対し、感染対策を施した上で水治療を行ってもよい（解説 6.2）。消毒を行う際には感染の起炎菌や各薬剤の抗菌スペクトラムと創の状態を合わせて検討する（解説 6.3）。肛門周囲創部への便汚染によるガーゼ交換の回数、創部感染や尿路感染の頻度を減らせる可能性があるため、排便管理チューブを使用しても良い。ただし患者の全身状態、創部の状態に留意が必要である（解説 6.4）。

7) 局所治療（解説 7, 8 CQ2, 3）

四肢や前胸部の全周性あるいは全周性に近い深達性熱傷では、伸展性がなく輪流蘇生により四肢末梢循環障害や呼吸障害を生じうるため、減圧のための減張切

開を検討する（解説 7）。

熱傷創は初期に深度を正確に判定することが困難であり、かつⅠ度～深達性Ⅱ度熱傷が混在していることも多いため、使用すべき外用薬を限定するのは困難である。したがって熱傷の初期治療において外用薬を選択する場合、創面の保護を目的とし、原則として白色ワセリン、酸化亜鉛、ジメチルイソプロピルアズレン、各種抗菌薬含有軟膏などの油脂性基剤軟膏を選択する。なお、熱傷深度が明確な場合は、それぞれの深度に応じた外用薬を選択しても良い。

Ⅰ度熱傷に対しては、抗炎症作用を期待し、受傷初期ではステロイド外用薬を使用しても良い（解説 8.1）。深度が明らかになってきたⅡ度熱傷に対し、ドレッシング材（CQ2）のほか、トラフェルミン（CQ3）、トレチノイントコフェリル、ブクラデシンナトリウム、プロスタグランジン E1 などを用いる（解説 8.2）。深達性Ⅱ度熱傷の結果生じた壊死組織を伴う慢性期の潰瘍に対して、壊死組織除去を目的としてプロメライン軟膏、カデキソマー・ヨウ素、デキストラノマー、スルファジアジン銀を用いる（解説 8.3）。Ⅲ度熱傷は真皮全層にわたって組織が損傷、壊死しており、外科的あるいは化学的デブリードマンが必須となる。したがって創面保護よりもデブリードマンが行われるまでの間、感染を予防し、壊死組織を軟化、融解させるプロメライン、カデキソマー・ヨウ素、デキストラノマー、スルファジアジン銀などの外用薬を使用してもよい（解説 8.3, 8.4）。

第3章 熱傷診療ガイドライン クリニカルクエスション（CQ）と推奨

CQ1 受傷初期の熱傷に対して、予防的抗菌薬全身投与は創感染予防に有用か？

推奨度	推奨文	投票結果
弱い推奨	受傷初期の熱傷に対して、創感染予防目的に抗菌薬の予防的全身投与を画一的に行うことは、有効性を示す十分な根拠がないため、現時点では推奨ができず、行わないことを提案する。 一方で、周術期や特定の条件・患者群では、予防的抗菌薬全身投与が有用とのデータがあり、汚染創を有する患者、糖尿病などを有する易感染宿主状態の患者、小児例や周術期などでは、創培養や施設・地域の特殊性を考慮して標的とする菌を設定し、抗菌薬の予防的全身投与を行うことを考慮してよい。	弱い推奨 12/12（100%）

背景・目的

熱傷による予後を規定する重要な因子の一つは、創部及び熱傷に関連した種々の感染症であり、熱傷患者に対して予防的に抗菌薬を投与することが有益かどうか、

これまでにも様々な観点から検討されているが、熱傷という疾患（外傷）の特性上、患者ごとに受傷部位、面積、基礎疾患などが大きく異なることから、抗菌薬予防投与に関する明確なエビデンスはないのが現

状である。

これまでの解析・報告では、対象とするアウトカムとして創感染、患者の生命予後、敗血症・菌血症、肺炎、尿路感染症、全死亡率、患者の入院期間など様々な項目が検討されており、抗菌薬の投与時期は受傷後早期、周術期、投与経路についても、通常の経口、経静脈的投与に加えて、消化管の selective digestive decontamination を目的とする投与、気道への投与などがある。本ガイドラインにおいては、受傷後早期の熱傷に対する抗菌薬の全身投与が、創感染のリスク・頻度を減らすことができるかについて検討することを目的とした。

科学的根拠

受傷後早期の熱傷に対して抗菌薬全身投与を行い、創感染の頻度を検討している報告を渉猟した。その結果、介入研究については RCT1 編¹⁾、観察研究については 4 編²⁻⁵⁾が今回の CQ に該当した。Durtschi らの RCT¹⁾については症例数が少なく (51 例)、解析対象患者の重症度に大きな差があること (1~91% TBSA)、介入群内でもペニシリンの経静脈および経口投与が混在していた。観察研究においては、外来患者のみを対象にしている²⁾、小児の広範囲熱傷のみを対象にしている³⁾、小児の比較的小範囲熱傷を対象にしており⁴⁾、抗菌薬についても、同様に投与経路が混在し^{2,3)}、抗菌薬が症例により異なる^{4,5)}などのバイアスリスクが見出された。Durtschi et al の RCT¹⁾についてはリスク比 1.324 (0.750~2.2335) と予防的抗菌薬投与群にやや創感染が多い結果であり、観察研究についてメタ解析を行ったところ、リスク比 0.83 (0.46~1.48, $p=0.49$) と、予防的抗菌薬投与群で若干創感染が少ない傾向にあったが、統計学的に有意な差は認められなかった。

解説

受傷後早期の熱傷に対する抗菌薬投与の有用性について、様々な研究デザインで多くのデータが報告されているが、画一的な抗菌薬の予防的全身投与については否定的な報告が多い。

Ergün ら³⁾は小児の広範囲熱傷 77 例に対して、予防的抗菌薬全身投与を行った群 47 例、非投与群 30 例で検討したところ、投与群のほうが創感染の割合が有意に高く (投与群 21.3%, 非投与群 16.7%), 敗血症を生じた 8 例中 7 例は投与群で、投与群は入院期間も長く、他の部位 (呼吸器、尿路など) の二次的な感染症にも関連していた、と報告している。

イタリアで行われた多施設共同研究⁶⁾では、広範囲熱

傷の患者 634 例 (平均約 40 歳, 平均 35% TBSA) に外用薬にはスルファジアジン銀を用い pefloxacin (キノロン系抗菌薬) を 4 日間投与したところ、感染を起こさなかったのは 104 例 (16%) であったが、いずれも比較的軽症例であり、投与後にはキノロン系、アミノグリコシド系に対する耐性菌が増加しており、このプロトコールでの抗菌薬の予防的全身投与の有用性は確認できなかったとしている。

小範囲熱傷での検討では、Boss ら²⁾が外来で治療した 294 例の熱傷患者において、抗菌薬を全身投与した群 133 例と非投与群 161 例で創感染率を後ろ向きに検討したところ、それぞれ 3.8%, 3.1% と感染率に差はなく、受傷面積による検討では TBSA 5% 以上と 5% 以下の群では、前者に有意差をもって抗菌薬が投与されていたが、感染率を低下させなかったと報告している。

以上から現時点では、受傷初期の熱傷に対する画一的な予防的抗菌薬投与は、創感染のリスク・頻度を減らすことを示す明確なデータはない。

観察研究 4 編²⁻⁵⁾のメタアナリシスでは、年齢、熱傷面積、抗菌薬の種類や投与方法などのバイアスリスクが見出され、エビデンスの確実性を下げる要因があり (バイアスリスク-2, 非直接性-1)、エビデンスの強さは「非常に弱い」となった。パネル会議では、受傷初期の熱傷に対して、創感染予防目的に抗菌薬の予防的全身投与を画一的に行わないことを弱く推奨した。一方で、感染のリスクが高いと考えられる患者や周術期の患者に対し、予防的投与の有効性を示す報告や、予防的投与を勧める意見も少なくない。Rashid ら⁴⁾は、小児熱傷患者に対し TSS (Toxic shock syndrome) 発症予防に抗菌薬を投与したところ、TSS の発生頻度が減少したと報告している。

Tagami ら⁷⁾は、日本の DPC のデータから Burn index10 以上の重症熱傷患者 2,893 人を抽出して、入院 (受傷) 2 日以内から抗菌薬を投与された群と非投与群を、死亡率、抗 MRSA 薬の使用率等を比較したところ、人工呼吸器を装着されている患者では、予防的抗菌薬投与群が非投与群と比較して、28 日以内の院内死亡率が有意に低かった。一方、人工呼吸器を装着していない群では抗菌薬投与群と非投与群で死亡率に差はなかった。また、早期に予防的に抗菌薬を投与しても、抗 MRSA 薬の使用頻度は上昇しなかった。

周術期の予防的抗菌薬投与については、Ramos ら⁸⁾が植皮生着への影響を検討しており、熱傷創に分層植

皮を受けた患者 77 例（平均年齢 41.7 歳，平均 TBSA 21.8%）90 回の植皮手技について，植皮部にはポリミキシンを外用し，予防的に抗菌薬全身投与をした群（44 回）と非投与群（46 回）で生着率を比較したところ，植皮が一部でも脱落した率は投与群 23%，非投与群 50%，10%以上の面積が脱落した率は投与群 9%，非投与群 35%で，いずれも有意差があったと報告している。

このように周術期や特定の条件・患者群では，予防的抗菌薬全身投与が有用とのデータがあり，汚染創を有する患者，糖尿病などを有する易感染宿主状態の患者，小児例や周術期などでは，創培養や施設・地域の特殊性を考慮して標的とする菌を設定し，抗菌薬の予防的全身投与を行うことを考慮してもよい。

臨床に用いる際の注意点

これまでの検討では，受傷初期の熱傷に対する画一的な予防的抗菌薬投与が，創感染のリスク・頻度を減らすことを示す明確なデータはない。しかしながら基礎疾患として糖尿病などを有する易感染性状態の患者では，熱傷に限らず外傷部位における感染症のリスクは高いと考えられることから，創培養や施設・地域の特殊性を考慮して，標的とする菌を設定し，抗菌薬の予防的全身投与を行うことを考慮してもよい。

どのような患者群に受傷後早期に抗菌薬を予防的に投与するかは現時点で確たる指針がないため，患者背景，創の状態などを考慮して総合的に判断していく必要がある。

今後の研究の可能性

患者ごとに受傷部位，重症度，基礎疾患などが大きく異なり，国により医療環境，使用できる薬剤も異なることから，研究デザインを揃えるのは容易ではないが，創部および熱傷に関連した種々の感染症は熱傷患者の予後を規定する重要な因子であることから，今後

もデータ・知見を蓄積していくことが重要と考えられる。

文 献

1) Durtschi MB, Orgain C, Counts GW, Heimbach DM: A prospective study of prophylactic penicillin in acutely burned hospitalized patients, *J Trauma*, 1982; 22: 11-14.
2) Boss WK, Brand DA, Acampora D, Barese S, Frazier WH: Effectiveness of prophylactic antibiotics in the outpatient treatment of burns, *J Trauma*. 1985; 25: 224-227.
3) Ergün O, Celik A, Ergün G: Ozok G. Prophylactic antibiotic use in pediatric burn units, *Eur J Pediatr Surg*, 2004; 14: 422-426.
4) Rashid A, Brown AP, Khan K: On the use of prophylactic antibiotics in prevention of toxic shock syndrome, *Burns*, 2005; 31: 981-985.
5) Mulgrew S, et al: Morbidity in pediatric burns, toxic shock syndrome, and antibiotic prophylaxis: a retrospective comparative study, *Ann Plast Surg*, 72: 34-37, 2014.
6) Donati L, Periti P, Andreassi A, et al: Increased burn patient survival with once-a-day high dose teicoplanin and netilmicin. An Italian multicenter study, *J Chemother*, 1998; 10: 47-57.
7) Tagami T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H: Prophylactic Antibiotics May Improve Outcome in Patients With Severe Burns Requiring Mechanical Ventilation: Propensity Score Analysis of a Japanese Nationwide Database, *Clin Infect Dis*, 2016; 62: 60-66.
8) Ramos G, Resta M, Machare Delgado E, Durlach R, Fernandez Canigia L, Benaim F: Systemic perioperative antibiotic prophylaxis may improve skin autograft survival in patients with acute burns, *J Burn Care Res*, 2008; 29: 917-923.

CQ2 II 度熱傷に対してドレッシング材は有用か？

推奨度	推奨文	投票結果
弱い推奨	II 度熱傷の治療にドレッシング材 [銀含有ハイドロファイバー [®] ，銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン，ハイドロコロイド，ポリウレタンフィルム，非固着性ガーゼ（ソフトシリコン）] の使用を提案する。	弱い推奨 13/13（100%）

背景・目的

浅達性 II 度熱傷は通常手術適応はなく，適切な局所療法により治癒する。深達性 II 度熱傷は薄い壊死組織層が創部表面に見られるが，小範囲であれば壊死組織を適切な局所外用療法で融解するか，外科的にデブリードマンした後に保存的治療で治癒可能である。熱傷創に対するドレッシング材は浅達性 II 度熱傷と壊死組織除去後の深達性 II 度熱傷などの II 度熱傷が対象と

なる。III 度熱傷は厚い壊死組織を有し，外科的治療の適応となるため通常はドレッシング材の対象とはならない。

ドレッシング材は潰瘍創面における湿潤環境を維持し，創傷治癒に最適な環境を提供することから，日常診療において熱傷治療に対しても広く使用されている。II 度熱傷に対して使用できるドレッシング材は，親水性ファイバー，ハイドロコロイド，ハイドロジェ

ル、ポリウレタンフォーム、非固着性ガーゼ（ソフトシリコン）、ポリウレタンフィルムなど多くの種類が存在し、創傷の部位や創傷の状態、滲出液の量などにより使い分けられ、抗菌効果もある銀含有のものも含め以前より比して増加した。しかし、各々のドレッシング材の有効性や安全性に関する科学的根拠は明確に示されていないのが現状である。現在までに得られたエビデンスを集積し、II度の熱傷に対する治療にドレッシング材の使用を推奨するかを検討することは重要と考える。

それぞれのドレッシング材において、その有効性や安全性を検討するにあたり、アウトカムとして、創傷治癒期間、感染発生率、疼痛レベル、コスト、治癒までの通院回数、入院期間、患者満足度、手術必要度、有害事象など様々な項目があがる。文献により比較しているアウトカムは様々であるが、その中でも意思決定に重要と思われるアウトカムとして、パネル会議において創傷治癒期間、感染発生率、処置時の痛みを選択し、これらアウトカムに対してシステマティックレビューを行った。他項目に関しては解説に留めることとした。また、日本における治療に適合するように、海外のみで承認されているドレッシング材（対照群も含めて）は除いた上での検討とした。

科学的根拠

II度熱傷に対するドレッシング材の有効性を検証するにあたり、対象は「II度の熱傷」、対照は「それ以外の治療」と設定し、ランダム化比較試験（RCT）について検索した。このうち、本CQの主要アウトカムに設定した創傷治癒期間、感染発生率と処置時の痛みの記載がある18編^{9~26}を採用した。ドレッシング材ごとの論文数は、銀含有ハイドロファイバー[®] 5編^{9~13}、ハイドロコロイド4編^{14~17}、ポリウレタンフィルム2編^{18, 19}、銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン2編^{20, 21}、非固着性ガーゼ（ソフトシリコン）2編^{22, 23}、ハイドロジェル3編^{24~26}となった。

銀含有ハイドロファイバー[®]をII度熱傷の治療に使用したランダム化比較試験は、対照群としてスルファジアジン銀に対し3編のRCT^{9~11}、クロルヘキシジン含有チュールグラスに対し1編のRCT¹²、生食ドレッシングに対し1編のRCT¹³があった。3編^{9, 12, 13}で創傷治癒期間に対してメタアナリシスを行ったところ、介入群で創傷治癒期間の有意な短縮を認めた（平均値差-3.46, 95%信頼区間-5.19~-1.74, $p<0.0001$ ）。感染発生率に関しては1編のRCT¹⁰があり、有意差は無

かった。処置時の痛みに関しては、5編のRCT^{9~13}があるものの、処置時の痛みに対するアウトカムが論文毎に異なる（判定日の違いや痛みの評価方法の違い等）為メタアナリシスは出来なかったが、ドレッシング材使用群が対照群に比べて疼痛が有意に緩和したものが多かった。

ハイドロコロイドをII度熱傷の治療に使用したランダム化比較試験は、スルファジアジン銀に対し1編のRCT¹⁴、クロルヘキシジン含有チュールグラスに対し2編のRCT^{15, 16}、スルファジアジン銀とクロルヘキシジン含有チュールグラスの両者に対し1編のRCT¹⁷があり、2編^{16, 17}で感染発生率に関してメタアナリシスを行ったところ、介入群と対照群において有意差はなかった（リスク比0.93, 95%信頼区間0.17~5.24, $P=0.94$ ）。また、創傷治癒期間に関しては、メタアナリシスは出来なかったが、1編¹⁴のRCTにおいて治癒期間の有意な短縮を認め、3編^{15~17}では有意差はなかった。疼痛に関しては、メタアナリシスは出来なかったが、1編¹⁴のRCTで有意差を認め、3編^{15~17}では有意差はなかった。

ポリウレタンフィルムをII度熱傷の治療に使用したランダム化比較試験は、パラフィンガーゼに対して1編のRCT¹⁸が、クロルヘキシジン飽和パラフィンガーゼに対して1編のRCT¹⁹があった。感染発生率に関してメタアナリシスを行ったところ、介入群と対象群において有意差はなかった（リスク比0.88, 95%信頼区間0.23~3.37, $P=0.85$ ）。創傷治癒期間では1編¹⁹で治癒期間の有意な短縮を認め、1編¹⁸では有意差を認めなかった。処置時の痛みに関しては1編¹⁹で有意差を認め、1編¹⁸で有意差を認めなかった。

銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコンをII度熱傷の治療に使用したランダム化比較試験は、スルファジアジン銀に対し2編のRCT^{20, 21}があった。感染発生率に関してメタアナリシスを行ったところ、介入群と対象群において有意差はなかった（リスク比5.53, 95%信頼区間0.66~46.13, $P=0.11$ ）。創傷治癒期間に関して、比較が治癒面積や治癒率など文献間で異なる為メタアナリシスは出来なかったものの、1編²⁰で介入群において受傷1週間の時点での治癒面積、治癒率において有意差を持って優れており、1編²¹では有意差がなかった。処置時の痛みに関しては2編^{20, 21}ともに全ての観察時点において有意に緩和された。

非固着性ガーゼ（ソフトシリコン）をII度熱傷の治療に使用したランダム化比較試験は、スルファジアジ

ン銀に対し2編のRCT^{22, 23)}があった。メタアナリシスにて創傷治癒期間で介入群において有意な短縮を認め（平均値差-4.08, 95%信頼区間-6.43~-1.73, $p=0.0007$ ）、感染発生率に関しては介入群と対象群において有意差はなかった（リスク比1.42, 95%信頼区間0.07~30.83, $P=0.82$ ）。処置時の痛みに関しては1編²³⁾で有意差を認めなかった。

ハイドロジェルをII度熱傷の治療に使用したランダム化比較試験は、スルファジアジン銀に対し3編のRCT^{24~26)}が、パラフィンガーゼに対して2編のRCT^{24, 26)}があった。メタアナリシスは出来なかったものの、創傷治癒期間に関しては、2編^{25, 26)}で治癒期間の有意な短縮を認め、1編²⁴⁾では有意差はなかった。また、メタアナリシスは出来なかったが、処置時の痛みに関しては3編^{24~26)}とも有意に疼痛を緩和した。感染発生率に関しては、1編²⁵⁾で有意差を認めなかった。

キチンは以前から我が国において熱傷を含む創傷のドレッシング材として使用されているが、熱傷創に対する有効性を検討した報告は少なく、採皮創や外傷を含めた120例の症例集積研究が1編²⁷⁾のみである。120例中熱傷は21例であり、有効・きわめて有効が80%であったが、評価として止血効果や鎮痛効果も含めており、創治癒に対する効果は不明である。

解説

ドレッシング材は多種多様なものがあり、同じ成分であっても濃度、立体構造、含有物の異なるものもある。そのため、検討するドレッシング材は主に本邦において保険適用されているものを対象とした。アウトカムについては、創傷治癒期間、感染発生率、処置時の痛みについて検討し、複数の記述のある場合はそれぞれを検討した。なお、メタアナリシスに採用する論文の検索においてはシステマティックレビュー、ランダム化比較試験とした。メタアナリシスが可能であったアウトカムは創傷治癒期間、感染発生率の2つであった。ドレッシング材の有害事象についての報告も散見されたが、いずれの研究においても有害事象の頻度は低く対象外とした。費用やドレッシングの交換回数に関しては、ドレッシング材は対照群と比較して交換回数、病院の受診回数が少なく費用が抑えられるという報告が多く見られたが、費用の比較に関しては単に材料費だけでなく、人件費も加味する必要がある、本邦以外での研究において検討することは難しいと考えた。

銀含有ハイドロファイバー[®]についてはメタアナリ

シスを施行したところ、銀含有ハイドロファイバー[®]使用により創傷治癒期間の有意な短縮が見られるという結果が得られた。メタアナリシスは出来なかったが、感染発生率の増加はなく、処置時の痛みが多くの研究で改善する結果が得られた。しかしながら、その他のエビデンスの確実性を下げる要因が多く（バイアスリスク-2, 不精確-1）、エビデンスの強さは「非常に弱」となった。パネル会議では、II度の熱傷に対する治療に銀含有ハイドロファイバー[®]の使用を弱く推奨するとした。

ハイドロコロイドについては感染発生率においてメタアナリシスが可能で、介入群と対照群で有意差はなかった。創傷治癒期間、処置時の疼痛に関してはそれぞれ1編のRCTにおいて対照群に比べ有意差が得られたが、最終的にはエビデンスの確実性を下げる要因が多く（バイアスリスク-2, 不精確-1, 非直接性-1, その他-1）、エビデンスの強さは「非常に弱」となった。パネル会議では、II度の熱傷に対する治療にハイドロコロイドの使用を弱く推奨するとした。

ポリウレタンフィルムに関しては、感染発生率においてメタアナリシスが可能で、介入群と対照群で有意差はなかった。創傷治癒期間、処置時の疼痛に関してはそれぞれ1編のRCTにおいて対照群に比べ有意差が得られたが、最終的にはエビデンスの確実性を下げる要因が多く（バイアスリスク-2, 不精確-1, その他-1）、エビデンスの強さは「非常に弱」となった。パネル会議では、II度の熱傷に対する治療にポリウレタンフィルムの使用を弱く推奨するとした。

銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコンに関しては、感染発生率においてメタアナリシスが可能で、介入群と対照群で有意差はなかった。処置時の疼痛に関しては2編のRCTにおいて対照群に比べ有意差が得られ、創傷治癒に関しては、介入群において、創傷治癒期間でなく、受傷1週間の時点での治癒面積、治癒率において有意差を持って優れていた。最終的にはエビデンスの確実性を下げる要因が多く（バイアスリスク-1, 不精確-1）、エビデンスの強さは「非常に弱」となった。パネル会議では、II度の熱傷に対する治療に銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコンの使用を弱く推奨するとした。

非固着性ガーゼ（ソフトシリコン）に関しては、メタアナリシスにて非固着性ガーゼ使用により創傷治癒期間の有意な短縮が見られ、感染発生率の増加はなかった。しかしながら、その他のエビデンスの確実性

を下げる要因が多く（バイアスリスク-1, その他-1）、エビデンスの強さは「非常に弱」となった。パネル会議では、II度の熱傷に対する治療に非固着性ガーゼ（ソフトシリコン）の使用を弱く推奨するとした。

ハイドロジェルに関しては、創傷治癒期間に関して2編で治癒期間の有意な短縮を認め、処置時の痛みに関しては3編とも有意に疼痛を緩和し、感染発生率に関しては、1編²⁵⁾で有意差を認めなかった。ただし、メタアナリシスを行うことは出来ず、今回推奨は行わなかった。

キチンは1編の症例集積研究があるものの、症例数が少ないなどエビデンスレベルは低いと考え、今回推奨は行わなかった。

以上の結果から、いずれのドレッシング材においてもII度の熱傷の治療については弱い推奨となった。今回引用したランダム化比較試験は、熱傷創に対して介入群にドレッシング材、対照群にスルファジアジン銀やクロルヘキシジン含有チュールグラス、パラフィンガーゼ等を使用しての両群間の比較を行った試験であった。このため、大半の試験において参加者と評価者の盲検化は不可能であった。さらに、それぞれの試験において、熱傷の部位や創の面積などの創部の状態は異なっていた。以上より、個々のランダム化比較試験の質や均一性が低いため、メタアナリシスの信頼性が下がり、いずれのドレッシング材においてもII度の熱傷の治療については弱い推奨となった。

臨床に用いる際の注意点

今回、文献検索した対象は、日本では厚生労働省が医薬品と認めていないものも含まれる。それらは日本人での臨床試験は実施されておらず、海外の文献結果が即日本人に適応されるとは限らない。また、日本の場合、非固着性ガーゼを除きドレッシング材を保険使用できる期間は制限され、コストは使用した面積に応じて一律に決定される。従って、海外文献の使用期間とコストは日本の保険治療にそのまま当てはまる訳では無い。また、銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコンの熱傷創への保険適応は皮下組織に至る創傷であることに注意が必要である。

今後の研究の可能性

ドレッシング材のRCTを行う場合、多くの文献で対照がスルファジアジン銀であり、ドレッシング材間の優劣については検討していない。スルファジアジン銀はII度熱傷に対し、感染に対しては有効に機能するが、上皮化や創傷治癒期間の短縮に関しては特別に

有効とは言えない。スルファジアジン銀との比較を行えば創傷治癒期間の短縮に対して有意に有効と判断されるのは当然の結果とも言える。ドレッシング材同士のRCTがより多く実施されれば、どのドレッシング材が有効かとの明確な回答が得られると考えられる。今後、異なるドレッシング材間、あるいはドレッシング材とあらかじめ固定された外用薬やbasic wound dressingとの優劣についての検討が望まれる。

文 献

- 9) Pornprom M, Chanin P, Supaporn O, Saipin M: A prospective, randomized trial of silver containing hydrofiber dressing versus 1% silver sulfadiazine for the treatment of partial thickness burns, *International Wound J*, 2010; 7-4: 273-276.
- 10) Caruso DM, Foster KN, Blome-Eberwein SA, et al: Randomized Clinical Study of Hydrofiber Dressing With Silver or Silver Sulfadiazine in the Management of Partial-Thickness Burns, *J Burn Care Res* 2006; 27: 298-309.
- 11) Yarburo DD: A Comparative Study of the Dressings Silver Sulfadiazine and Aquacel Ag in the Management of Superficial Partial-Thickness Burns, *ADVANCES IN SKIN & WOUND CARE*, 2013; 26: 259-262.
- 12) Pamuk Cebeci S, Acaroğlu R: Use of Silver-Containing Hydrofiber and Chlorhexidine-Impregnated Tulle Gras Dressings for Second-Degree Burns, *ADVANCES IN SKIN & WOUND CARE*, 2019; 32-7: 1-5.
- 13) Hindy A: Comparative study between sodium carboxymethyl-cellulose silver, moist exposed burn ointment, and saline-soaked dressing for treatment of facial burns, *Annals of Burns and Fire Disasters*, 2009; 3: 131-137.
- 14) Wyatt D, McGowan DN, Najarian MP: Comparison of a hydrocolloid dressing and silver sulfadiazine cream in the outpatients management of second-degree burns, *J Trauma* 1990; 857-865.
- 15) Thomas SS, Laurence JC, Thomas A: Evaluation of hydrocolloids and topical medication in minor burns, *Journal of Wound care* 1995; 4: 218-220.
- 16) Wright A, MacKechie DW, Paskins JR: Management of partial thickness burns with Granuflex 'E' dressings. Granuflex 'E' vs Bactigras. *Burns* 1993; 19: 128-130.
- 17) Afilalo M, Dankkoff J, Guttman A, Lloyd J: DuoDERM hydroactive dressing versus silver sulphadiazine/Bactigras in the emergency treatment of partial skin thickness burns, *Burns*, 1992; 18: 313-316.
- 18) Poulsen TD, Freund KG, Arendrup K, Nyhuus P, Pedersen OD: Polyurethane film (Opsite) vs. impregnated gauze (Jelonet) in the treatment of outpatients burns: a prospective, randomized study, *Burns*, 1991; 17: 59-61.
- 19) Neal D, Whalley P, Flowers M, Wilson D: The effects of an adherent polyurethane film and conventional absorbent dressing in patients with small partial thickness burns, *British Journal of Clinical Practice*, 1981; 35: 254-257.

- 20) Tang H, Lv G, Fu J, et al: An open, parallel, randomized, comparative, multicenter investigation evaluating the efficacy and tolerability of Mepilex Ag versus silver sulfadiazine in the treatment of deep partial-thickness burn injuries, *Trauma Acute Care Surg*, 2015; 78: 1000-1007.
- 21) Silverstein P, Heimbach D, Meites H, et al: An Open, Parallel, Randomized, Comparative, Multicenter Study to Evaluate the Cost-Effectiveness, Performance, Tolerance, and Safety of a Silver-Containing Soft Silicone Foam Dressing (Intervention) vs Silver Sulfadiazine Cream, *J Burn Care Res*, 2011; 32: 617-626.
- 22) Bugmann S, Taylor D, Gyger A, et al: A silicone-coated nylon dressing reduces healing time in burned paediatric patients in comparison with standard sulfadiazine treatment: a prospective randomized trial, *Burns*, 1998; 24: 609-612.
- 23) Gotschall CS, Morrison MI, Eichelberger MR: Prospective, randomized study of the efficacy of Mepitel on children with partial-thickness scalds, *J Burn Care Rehabil*, 1998; 19: 279-283.
- 24) Guilbaud J, Honde C: Multicentre comparative clinical study of a new wound dressing: PA286 (Inerpan), *Eur J Plast Surg*, 1993; 16: 73-76.
- 25) Grippaudo FR, Carini L, Baldini R: Procutate[®] versus 1% silver sulphadiazine in the treatment of minor burns, *Burns*, 2010; 36: 871-875.
- 26) Guilbaud J: European comparative clinical study of Inerpan: a new wound dressing in treatment of partial skin thickness burns, *Burns*, 1992; 18: 419-422.
- 27) 九州地区ベスキチン研究会：キチン創傷被覆材（ベスキチン W）臨床的有用性の検討—九州地区多施設における臨床研究—, *西日皮*, 1993; 55: 941-946.

CQ3 II 度熱傷の治療にトラフェルミンは有用か？

推奨度	推奨文	投票結果
弱い推奨	II 度熱傷患者に対するトラフェルミンの使用を提案する。	弱い推奨 14/14 (100%)

背景・目的

II 度熱傷に対するトラフェルミン（bFGF：塩基性線維芽細胞増殖因子）による効果については、一般的に上皮化までの治癒期間の短縮や瘢痕の改善などが広く認知されており、かつ安全に使用できる点においても、本邦においてはその有用性について一定のコンセンサスが得られている。今回のガイドラインにおいては治癒期間についてメタアナリシスを行い、既存の瘢痕の改善に関するメタアナリシスや有害事象についての報告を吟味した上で、総合的に有用性の評価を行った。

科学的根拠

II 度熱傷に対するトラフェルミンの有用性を検討した、システマティックレビューまたはランダム化比較試験の論文で、かつ早期熱傷潰瘍に対してトラフェルミンを使用したものに限定して検索したところ、システマティックレビューが 1 編²⁸⁾と、ランダム化比較試験 4 編²⁹⁻³²⁾を渉猟できた。この 1 編のシステマティックレビューの論文については、II 度熱傷に対する growth factor 全般について解析した論文であり、bFGF については全て上記の論文²⁹⁻³²⁾を基に解析されたものであった。この論文の FGF の治癒期間については、aFGF（酸性線維芽細胞増殖因子）についての論文 1 編³³⁾に、論文²⁹⁻³²⁾を加えた 5 文献によるメタアナリシスが行われていたため、aFGF の論文を除外した上で、再度 bFGF の文献のみでメタアナリシスを施行

した。結果、トラフェルミン使用群で有意に治癒期間の短縮がみられた（MD-3.49 日、95 % 信頼区間 -4.31；-2.68 日、 $p=0.02$ ）。

また、²⁸⁾の論文においては、II 度熱傷に対するトラフェルミンの瘢痕の改善について、²⁹⁻³¹⁾の論文を用いたメタアナリシスが行われており、Vancouver scar scale³⁴⁾を用いた瘢痕の評価において、トラフェルミン投与群が有意差をもって瘢痕を改善したと結論付けられていた。安全性について記載したランダム化比較試験の文献は Fu ら³¹⁾の 1 編のみで、トラフェルミンを投与された全ての患者に有害事象がなかった、と報告していた。

解説

II 度熱傷に対するトラフェルミンの効果について、治癒期間に関して 4 編のランダム化比較試験の論文²⁹⁻³²⁾を用いたメタアナリシスを行った所、トラフェルミン使用群において有意に治癒期間の短縮がみられた。瘢痕の改善については²⁸⁾の論文で²⁹⁻³¹⁾のランダム化比較試験の論文によるメタアナリシスが行われており、Vancouver scar scale を用いた瘢痕の評価において、トラフェルミン投与群が有意差をもって瘢痕を改善したと報告されていた（height； $p=0.01$, pliability； $p<0.01$, vascularity； $p<0.01$ ）。これらの結果から、II 度熱傷に対するトラフェルミンの投与には治癒期間の短縮、瘢痕の改善について一定の効果があると考えられた。しかしながら、トラフェルミンの投与は手技

的に盲検化が不可能であり、これらの論文においても実行バイアス（-2）、検出バイアス（-2）が確認されたため、効果における最終的なエビデンスの強さは「非常に弱」となった。安全性に関しては、上記のように有害事象について記述されたランダム化比較試験の論文が1編のみであり、統計学的解析は行わなかったが、その他の論文として、Ahnら³⁵⁾が、トラフェルミンが投与された深達性Ⅱ度熱傷患者1,630人に対する有害事象について後ろ向きの解析を報告している。この論文では、37人の患者（2.3%）で有害事象が発生し、内訳としてトラフェルミン投与部位の、痛み（1.7%）と皮膚炎（0.6%）が含まれたとしたが、これら有害事象は全て軽症であり、トラフェルミンの投与とは無関係であった可能性がある、とされている。以上の効果や安全性について総合的に検討し、パネル会議を経て、Ⅱ度熱傷に対するトラフェルミンの有用性に対し弱い推奨とした。

臨床に用いる際の注意点

トラフェルミンは噴霧式の液状製剤であり、Ⅱ度熱傷に対する湿潤環境保持のためには何らかの外用薬やドレッシング材との併用が必要である。

今後の研究の可能性

トラフェルミンは比較的薬価の高い外用薬であることから、今後は医療経済的な側面から設定したアウトカムの検討も必要である。Ⅱ度熱傷は急性期の局所の炎症を伴う病変であり、安定した慢性潰瘍とは異なる病態であることから、適切な投与の時期および、適応となるⅡ度熱傷の重症度や部位についての考察も今後の研究課題と言える。

文 献

- 28) Zhang Y, Wang T, He J, et al: Growth factor therapy in patients with partial-thickness burns: a systematic review and meta-analysis, *Int Wound J*, 2016; 13: 354-366.
- 29) Hayashida K, Akita S: 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: 32-36.
- 30) Akita S, Akino K, Imaizumi T, et al: Basic fibroblast growth factor accelerates and improves second-degree burn wound healing, *Wound Repair Regen*, 2008; 16: 635-641.
- 31) Nie K, Li P, Zeng X, et al: Clinical observation of basic fibroblast growth factor combined with topical oxygen therapy in enhancing burn wound healing, *Chinese*

Journal of Reparative and Reconstructive Surgery, 2010; 24: 643-646.

- 32) Fu X, Shen Z, Chen Y, et al: Randomised placebo-controlled trial of use of topical recombinant bovine basic fibroblast growth factor for second-degree burns, *Lancet*, 1998; 352: 1661-1664.
- 33) Ma B, Cheng DS, Xia ZF, et al: Randomized, multi-center, double-blind, and placebo-controlled trial using topical recombinant human acidic fibroblast growth factor for deep partial-thickness burns and skin graft donor site, *Wound Repair Regen*, 2007; 15: 795-799.
- 34) Baryza MJ, Baryza GA: The Vancouver scar scale: an administration tool and its interrater reliability, *J Burn Care Rehabil*, 1995; 16: 535-538.
- 35) Ahn HN, Kang HS, Park SJ, et al: Safety and efficacy of basic fibroblast growth factors for deep second-degree burn patients, *Burns*, 2020; 46: 1857-1866.

第4章 用語の定義

本ガイドラインでは、本邦の総説および教科書での記載を基に、ガイドライン中で使用する用語を以下の通り定義した。一部は日本熱傷学会熱傷用語集および日本褥瘡学会用語委員会の用語集より引用し、創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン内での統一性を考慮した。

I度熱傷：epidermal burn 表皮熱傷で受傷部皮膚の発赤のみで瘢痕を残さず治癒する。

Ⅱ度熱傷：second degree burn 通常これを深さにより2つに分類する。

・浅達性Ⅱ度熱傷（superficial dermal burn：SDB）水疱が形成されるもので、水疱底の真皮が赤色を呈している。通常1～2週間で上皮化し治癒する。一般に肥厚性瘢痕を残さない。

・深達性Ⅱ度熱傷（deep dermal burn：DDB）水疱が形成されるもので、水疱底の真皮が白色で貧血状を呈している。およそ3～4週間を要して上皮化し治癒するが、肥厚性瘢痕ならびに瘢痕ケロイドを残す可能性が大きい。

Ⅲ度熱傷：deep burn 皮膚全層から下床におよぶ壊死で白色皮革様、または褐色皮革様となったり完全に皮膚が炭化した熱傷も含む。受傷部位の辺縁からのみ上皮化するので治癒に1～3カ月以上を要し、植皮術を施行しないと肥厚性瘢痕、瘢痕拘縮を来す。

burn index：BI 熱傷指数：熱傷の重症度を示す指標の1つで、 $BI = 1/2 \times \text{Ⅱ度熱傷面積}(\%) + \text{Ⅲ度熱傷面積}(\%)$ で示され、Schwarzら（1963）が考案した。BIが10～15以上を重症としている。

表2 臨床症状による深度分類

分類	臨床症状
I度熱傷（epidermal burn）	紅斑，有痛性
浅達性II度熱傷（superficial dermal burn）	紅斑，水泡，有痛性 水泡は圧迫で発赤が消失
深達性II度熱傷（deep dermal burn）	紅斑，紫斑～白色，水泡，知覚鈍麻 水泡は圧迫しても発赤が消失しない
III度熱傷（deep burn）	黒色，褐色または白色 水泡（－），無痛性
最新皮膚科学大系，2．東京，中山書店：2003；241より引用，一部改変	

prognostic burn index：PBI 熱傷予後指数：熱傷の重症度を示す指標の1つであり， $PBI = \text{年齢（歳）} + BI$ で示される。

気道熱（損）傷 火災や爆発による煙，高圧水蒸気，有毒ガス等を吸引し，咽・喉頭や気管・気管支の粘膜損傷あるいは肺胞の損傷等をいう。

化学熱（損）傷 酸，アルカリ，重金属，毒ガスなどの化学薬品が皮膚，粘膜に付着，接触して起こる組織破壊を伴った種々の腐食現象による損傷である。

電撃傷 感電，落雷，電気スパーク，弧光（アーク）などの電氣的障害による損傷である。電撃傷は電流そのものによる障害とジュール熱発生による損傷，スパークによる損傷がある。

total body surface area：TBSA 体表面積のことである。

外用薬 皮膚を通して，あるいは皮膚病巣に直接加える局所治療に用いる薬剤であり，基剤に各種の主剤を配合して使用するものをいう。

ドレッシング材 創における湿潤環境形成を目的とした近代的な創傷被覆材をいい，従来の滅菌ガーゼは除く。

創傷被覆材 創傷被覆材は，ドレッシング材（近代的な創傷被覆材）とガーゼなどの医療材料（古典的な創傷被覆材）に大別される。前者は，湿潤環境を維持して創傷治癒に最適な環境を提供する医療材料であり，創傷の状態や滲出液の量によって使い分ける必要がある。後者は滲出液が少ない場合，創が乾燥し湿潤環境を維持できない。創傷を被覆することにより湿潤環境を維持して創傷治癒に最適な環境を提供する，従来のガーゼ以外の医療材料を創傷被覆材あるいはドレッシング材と呼称することもある。

wound bed preparation（創面環境調整） 創傷の治癒を促進するため，創面の環境を整えること。具体的

には壊死組織の除去，細菌負荷の軽減，創部の乾燥防止，過剰な滲出液の制御，ポケットや創縁の処理を行う。

TIME Wound bed preparationの実践的指針として，創傷治癒阻害要因をT（組織），I（感染または炎症），M（湿潤），E（創縁）の側面から検証し，治療・ケア介入に活用しようとするコンセプトをいう。

moist wound healing（湿潤環境下療法） 創面を湿潤した環境に保持する方法である。滲出液に含まれる多核白血球，マクロファージ，酵素，細胞増殖因子などを創面に保持する。自己融解を促進して壊死組織除去に有効であり，また細胞遊走を妨げない環境でもある。

減張切開 減圧切開とも言う。軀幹，四肢，頸部の全周性・深達性熱傷における腫脹による四肢末梢部の血行障害，頸部・軀幹での呼吸運動障害を予防するために行う。熱傷の深達度により，焼痂切開（術）：escharotomy ～ 筋膜切開（術）：fasciotomyなどが行われる。

第5章 解説

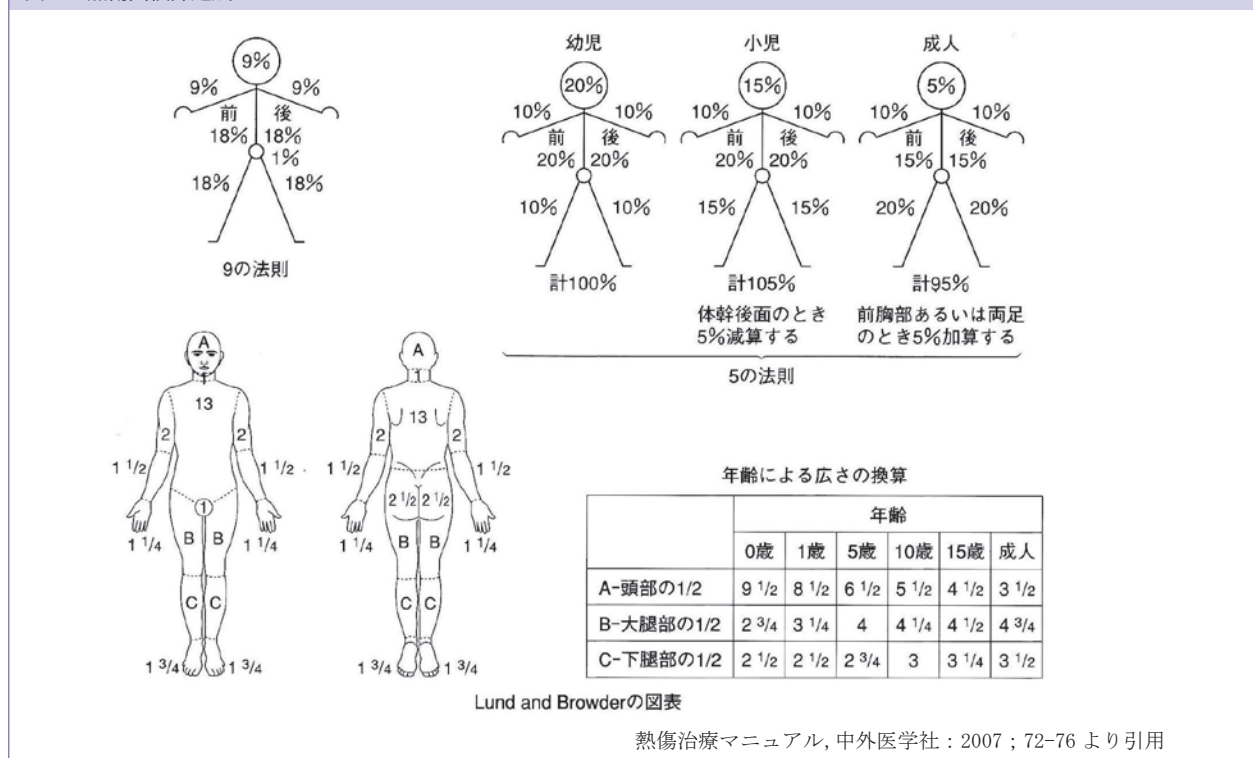
解説1 重症度評価

重症度評価は熱傷治療においての大切な first step であり，治療方針の決定，予後の推定に熱傷深度，熱傷面積の2つのパラメーターが必要不可欠である。

1.1）熱傷深度の推定方法として，臨床症状による分類が有用である。また，レーザードブラ血流計測法やビデオマイクロスコープを併用しても良い。

・臨床所見による深度判定法（表2）は，エキスパートオピニオン³⁶⁾によるものであるが，深度評価として古くから教科書にも用いられている。また特定の機器

図2 熱傷面積算定法



熱傷治療マニュアル, 中外医学社: 2007; 72-76 より引用

を必要とせず、一般に広く普及している。

・熱傷深度の推定方法については、レーザードプラ血流計測定法とビデオマイクロスコープとを比較した前向きな非ランダム化比較試験³⁷⁾がある。受傷後72時間以内の27人の患者に対してsuperficial dermal burn (SDB)を検出する鋭敏度を比較しており、どちらも鋭敏度は100%であり、SDBと診断できた患者は3週間以内に治癒していた。また、それ以外にも、レーザードプラ血流計測定法やビデオマイクロスコープによる分析疫学的研究や症例報告^{38~41)}があるが、機器が普及しておらず一般的とは言えない。

文献

- 36) Heimbach D, Engrav L, Grube B, Marvin J: Burn depth: A review, *World J Surg*, 1992; 16: 10-15.
- 37) McGill DJ, Sorensen K, MacKay IR, Taggart I, Watson SB: Assessment of burn depth: A prospective, blinded comparison of laser Doppler imaging and videomicroscopy, *Burns*, 2007; 33: 833-842.
- 38) Pape SA, Skouras CA, Byrne PO: An audit of the use of laser Doppler imaging (LDI) in the assessment of burns of intermediate depth, *Burns*, 2001; 27: 233-239.
- 39) Yeong EK, Mann R, Goldberg M, Engrav L, Heimbach D: Improved accuracy of burn wound assessment using

laser Doppler, *J Trauma*, 1996; 40: 956-961.

- 40) 磯野伸雄, 仲沢弘明, 野崎幹弘, 他: HI-SCOPEを用いた熱傷深度判定法, *熱傷*, 1998; 24: 11-18.
- 41) Ru Wang, Juan Zhao, BA, Zhenyu Zhang: Diagnostic Accuracy of Laser Doppler Imaging for the Assessment of Burn Depth: A Meta-analysis and Systematic Review, *J Burn Care Res*, 2020; 41: 619-625.

1.2) 熱傷面積の推定方法としては、9の法則、5の法則およびLund & Browderの法則が有用である。また、熱傷面積の局所的な推定方法として、手掌法を用いる。

・9の法則、5の法則、Lund & Browderの法則を用いた熱傷面積の推定方法(図2)は、共にエキスパートオピニオン^{42~44)}によるものである。しかしながら、広く臨床的に用いられており熱傷面積の推定方法として有用である。

・手掌法は、成人の場合に手掌を体表の約1%として概算する方法であり、基準となる体表面積の求め方により多少の違いはあるが、約1% (0.7~0.95) の熱傷面積を推定できるとした分析疫学的研究^{45~47)}があり、臨床現場に即し、実用的でもあり有用である。

文献

- 42) Wallace AB: The exposure treatment of burns, *Lancet*,

1951; 1: 501-504.

- 43) Lynch JB, Blocker V: The rule of five in estimation of extent of burn. In: Converse JM (Ed): *Reconstructive Plastic Surgery*, 1st edn, Philadelphia, WB Saunders. 1964, 208.
- 44) Lund CC, Browder NC: The estimation of areas of burns, *Surg Gynecol Obstet*, 1944; 79: 352-358.
- 45) Sheridan RL, Petras L, Basha G, 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: 605-606.
- 46) Perry RJ, Moore CA, Morgan BD, Plummer DL: Determining the approximate area of a burn: an inconsistency investigated and re-evaluated, *BMJ*, 1996; 312: 1338.
- 47) Nagel TR, Schunk JE: Using the hand to estimate the surface area of a burn in children, *Pediatr Emerg Care*, 1997; 13: 254-255.

1.3) 熱傷の重症度判定のツールとして Artz の基準およびその改変基準（Moylan の基準）は有用である。

・熱傷の重症度判定における Artz の基準やその改変基準（Moylan の基準）（表3）は、共にエキスパートオピニオン^{48,49)}によるものである。しかしながら、最も広く臨床的に用いられており、重症度判定の定義として実用的である。

表3 Artz の基準

Artz の基準
重症熱傷
・Ⅱ度 30% TBSA 以上
・Ⅲ度 10% TBSA 以上
・顔面、手、足のⅢ度熱傷
・気道熱傷の合併
・軟部組織の損傷や骨折の合併
・電撃傷
中等度熱傷（一般病院で入院加療を要するもの）
・Ⅱ度 15～30% TBSA のもの
・Ⅲ度 10% TBSA 以下のもの（顔、手、足を除く）
軽症熱傷（外来で治療可能なもの）
・Ⅱ度 15% TBSA 以下のもの
・Ⅲ度 2% TBSA 以下のもの
TBSA : total body surface area 文献 48) より一部改変

文 献

- 48) Artz CP, Moncrief JA: *The Treatment of Burns*. W. B. Saunders, Philadelphia, 1969, 94-98.
- 49) Moylan JA: First aid and transportation of burned patients. In: Artz CP, Moncrief JA, Pruitt BA Jr (eds): *Burns, A Team Approach*, Philadelphia: W. B. Saunders, 1979, 151-158.

1.4) 熱傷の予後推定因子としては熱傷面積（全体表面積に対するパーセンテージ：%TBSA：total body surface area）、気道損傷の有無、Ⅲ度熱傷面積、熱傷予後指数（PBI：Prognostic Burn Index）、年齢、Burn Index などが挙げられる。

・熱傷面積（%TBSA）に関してはエキスパートオピニオンによるものであるが、熱傷の予後推定に関する文献⁵⁰⁻⁶⁵⁾において熱傷重症度を考える上で基本となるものである。また、予後推定に有用であるとの意見も多い。

・年齢^{50-52, 54, 56, 57, 60, 61)}、気道熱傷^{51, 57, 59, 61, 62, 65)}が予後推定因子であるとする論文は多く、Ⅲ度熱傷面積^{60, 62)}を予後推定因子とする論文もみられた。いずれも熱傷患者数百人～数千人を対象とした研究である。Burn Index⁶²⁾、熱傷予後指数（PBI）⁵³⁾については、本邦では臨床的に広く用いられている。また、自殺企図による受傷⁶³⁾や精神疾患の合併⁶⁰⁾も死亡率に関与しているという文献もみられた。

文 献

- 50) Tobiasen J, Hiebert JH, Edlich RF: Prediction of burn mortality, *Surg Gynecol Obstet*, 1982; 154: 711-714.
- 51) Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, Sheridan RL, Cassem EH, Tompkins RG: Objective estimates of the probability of death from burn injuries, *N Engl J Med*, 1998; 338: 362-366.
- 52) 岩崎泰政, 岡林清司, 波多野裕二, 他：小児重傷熱傷の治療経験と問題点の検討, *日皮会誌*, 1997; 107: 1253-1261.
- 53) 岩崎泰政, 高橋博之, 森 保, 他：重症熱傷患者死亡例の検討, *皮膚臨床*, 1991; 33: 1387-1392.
- 54) Saffle JR, Gibran N, Jordan M: Defining the ratio of outcomes to resources for triage of burn patients in mass casualties, *J Burn Care Rehabil*, 2005; 26: 478-482.
- 55) Berry CC, Patterson TL, Wachtel TL, Frank HA: Behavioural factors in burn mortality and length of stay in hospital, *Burns*, 1984; 10: 409-414.
- 56) Moreau AR, Westfall PH, Cancio LC, Mason AD Jr: Development and validation of an age-risk score for mortality predication after thermal injury, *J Trauma*, 2005; 58: 967-972.
- 57) Belgian Outcome in Burn Injury Study Group: Development and validation of a model for prediction of mortality in patients with acute burn injury, *Br J Surg*, 2009; 96: 111-117.
- 58) George RL, McGwin G Jr, Schwacha MG, et al: The association between sex and mortality among burn patients as modified by age, *J Burn Care Rehabil*, 2005; 26: 416-421.

- 59) Lionelli GT, Pickus EJ, Beckum OK, Decoursey RL, Kortentager RA: A three decade analysis of factors affecting burn mortality in the elderly, *Burns*, 2005; 31: 958-963.
- 60) Berry CC, Wachtel TL, Frank HA: An analysis of factors which predict mortality in hospitalized burn patients, *Burns*, 1982; 9: 38-45.
- 61) Benito-Ruiz J, Navarro-Monzonis A, Baena-Montilla P, Mirabet-Ippolito V: An analysis of burn mortality: a report from a Spanish regional burn centre, *Burns*, 1991; 17: 201-204.
- 62) Kobayashi K, Ikeda H, Higuchi R, et al: Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tokyo, *Burns*, 2005; 31 Suppl 1: S3-S11.
- 63) Thombs BD, Bresnick MG: Mortality risk and length of stay associated with self-inflicted burn injury: evidence from a national sample of 30,382 adult patients, *Crit Care Med*, 2008; 36: 118-125.
- 64) Kerby JD, McGwin G Jr, George RL, Cross JA, Chaudry IH, Rue LW 3rd: Sex differences in mortality after burn injury: results of analysis of the National Burn Repository of the American Burn Association, *J Burn Care Res*, 2006; 27: 452-456.
- 65) Meshulam-Derazon S, Nachumovsky S, Ad-El D, Sulkes J, Hauben DJ: Prediction of morbidity and mortality on admission to a burn unit, *Plast Reconstr Surg*, 2006; 118: 116.

解説 2 全身管理 1 : 輸液療法

2.1) 熱傷面積が成人で 20% TBSA 以上, 小児で 10% TBSA 以上の場合には輸液療法を行う。 ただし, それ以下の熱傷面積であっても全身状態を診て初期輸液療法を開始しても良い。

・受傷範囲(面積)で分けて輸液蘇生行為の是非の検討を行った詳細な報告はないが, 広範囲熱傷患者に対する受傷初期の輸液蘇生は実際に行われてきておりその有用性は広く認識されている^{48, 66~72)}。

・熱傷面積が 15% TBSA 以上の患者では熱傷性ショックとそれに伴う死亡率上昇を引き起こす全身性炎症性反応症候群(systemic inflammatory response syndrome: SIRS)を生じるため初期輸液治療が必要と考えられる⁷³⁾。

・各地域のガイドラインにおいて, American Burn Association (ABA) の Advanced Burn Life Support Course 2018 (ABLS 2018) では成人・小児で 20% TBSA 以上, International Society for Burn Injuries (ISBI) Practice Guidelines for Burn Care 2016 (以下, ISBI ガイドライン 2016 と略) および European Burns Association (EBA) の European Practice Guidelines for Burn Care 2017 (以下, EBA ガイドライン 2017 と略) では成人で 20% TBSA 以上, 小児で 10%

TBSA 以上の患者に体重と熱傷面積に基づいた輸液を行うことと記されている^{74~76)}。

・ISBI/ABA 会員を対象にした調査では輸液蘇生を開始する熱傷面積は 10~20% TBSA であった⁷⁷⁾。現時点では熱傷面積が 20% TBSA 以上の症例では必然的に輸液療法が行われていると考えられる。

文 献

- 66) Pham TN, Cancio LC, Gibran NS: American Burn Association Practice Guidelines Burn Shock Resuscitation, *J Burn Care Res*, 2008; 29: 257-266.
- 67) Ricardo A, Kevin KC, Leopoldo CC, Steven EW: Burn resuscitation, *Burns* 2009; 35: 4-14.
- 68) Atiyeh BS, Gunn SW, Hayek SN: State of the art in burn treatment. *World J Surg* 2005; 29: 131-148.
- 69) Warden GD: Burn shock resuscitation, *World J Surg*, 1992; 16: 16-23.
- 70) Monafó WW: Initial management of burns, *N Engl J Med*, 1996; 335: 1581-1586.
- 71) Hettiaratchy S, Papini R: Initial management of a major burn: II—assessment and resuscitation, *BMJ*, 2004; 329: 101-103.
- 72) Sabri S, François D, Mourad B, Matthieu L: Early Hemodynamic Management of Critically Ill Burn Patients, *Anesthesiology*, 2018; 129: 583-589.
- 73) Arbuthnot MK, Garcia AV: Early resuscitation and management of severe pediatric burns, *Semin Pediatr Surg*, 2019; 28: 73-78.
- 74) American Burn Association: Advanced Burn Life Support Course Provider Manual. *American Burn Association* Chicago, IL 60606, USA, 2018.
- 75) ISBI Practice Guidelines Committee: ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns*, 2016; 42: 953-1021.
- 76) European Burns Association: European Practice Guidelines for Burn Care, *European Burns Association* 2017.
- 77) Greenhalgh DG: Burn resuscitation: the results of the ISBI/ABA survey, *Burns*, 2010; 36: 176-182.

2.2) 輸液治療が必要と判断された症例には, できるだけ早期に輸液療法を開始する。

・初期輸液療法開始時期についての RCT はなされておらず症例対照研究のみである。

・腎不全を生じた成人熱傷患者 76 例において生存者と死亡者の比較がなされ, 初期輸液を開始されるまでの時間に有意差があった (1.7 ± 1.0 時間 vs 4.4 ± 2.1 時間)⁷⁸⁾。

・小児の熱傷症例について 1966~1983 年 (24 例) と 1984~1997 年 (36 例) の 2 グループでなされた検討では, 受傷してから輸液開始までの時間は前者で 8.6 ± 1.7 時間であったのに比べ後者では 3.0 ± 0.5 時間とされ, また死亡率は前者で 100% だったが後者では 56% に減

少していた。1984年以降の36例のうちで生存例は死亡例に比べて早期に輸液を開始されていた(1.7 ± 0.5 時間 vs 4.8 ± 0.9 時間)⁷⁹⁾。

・小児において熱傷受傷後2時間以内に輸液療法を開始された症例では2～12時間後から輸液療法を開始された群よりも敗血症、腎障害、死亡率が低下したとする retrospective な報告がある⁸⁰⁾。

・ABLS 2018では、病院搬送前から20% TBSA以上の熱傷患者であれば体重と年齢による初期輸液投与のガイドラインを示している⁷⁴⁾。

・以上より輸液治療が必要な症例であればできるだけ速やかに輸液投与を開始する必要があると考えられる。

文献

- 78) Chrysopoulou MT, Jeschke MG, Dziewulski P, Barrow RE, Herndon DN: Acute renal dysfunction in severely burned adults, *J Trauma*, 1999; 46: 141-144.
- 79) Jeschke MG, Barrow RE, Wolf SE, Herndon DN: Mortality in burned children with acute renal failure, *Arch Surg*, 1998; 133: 752-756.
- 80) Barrow RE, Jeschke MG: Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children, *Resuscitation* 2000; 45: 91-96.

2.3) 初期輸液速度の設定には体重と熱傷受傷面積(TBSA)を用いた輸液公式を使用し、乳酸リンゲル液(lactate ringer: LR) 2～4 mL/kg/% TBSAを受傷後24時間で投与するのが一般的であり、その半分を最初の8時間で投与する輸液速度を初期輸液速度に設定する。

・初期輸液公式についてはParkland (Baxter法), modified Brooke法, Advanced Burn Life Support (ABLS)に基づく方法など複数の輸液公式が用いられてきたが、質の高い比較試験はなく未だに結論は得られていない。

・Baxterは熱傷急性期のアイソトープを用いた循環動態評価を動物実験にて行い、 $3.7 \sim 4.3$ mL/kg/% TBSAの輸液が必要であり、熱傷受傷後は機能的細胞外液(ECF)が受傷面積に応じて急速に減少するが、LR投与によって熱傷のショックを回避でき死亡率を低下させることを示した⁸¹⁾。実際の熱傷患者の尿量40 mL/hrと意識レベルを指標にLR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 $3.7 \sim 4.3$ mL/kg/% TBSAの範囲内であり、12歳以下では98%が $3.7 \sim 4.3$ mL/kg/% TBSAの範囲内であった⁸⁴⁾。

・しかしながら近年、実際にはParkland法よりも多くの初期輸液量を要したとの報告^{83～85)}がみられ、その過剰輸液による浮腫の増強、四肢や腹部コンパートメント症候群が報告され、いわゆる“fluid creep”と呼ばれている^{86, 87)}。また50例の20% TBSA以上の熱傷患者をParkland法治療群と、侵襲的な胸腔内血流量モニタリングを行いながら治療した群の2群にランダムに分けて比較した報告によると、最初の24時間での輸液投与量は胸腔内血流量モニタリング群で有意に多く、Parkland法では48時間以内の血管内脱水を引き起こしたが、前負荷と心拍出量に差がなく、死亡率と合併症発生率においても差はなかった⁸⁸⁾。すなわちParkland法よりも過剰な電解質輸液投与は前負荷や心拍出量を改善しなかった。

・初期輸液の投与量が2 mL/kg/% TBSAの群と4 mL/kg/% TBSAの群を比較し、前者の群で総輸液量を少なく抑えて死亡率などの結果に差がなかったとの報告もなされており⁸⁹⁾、ISBIガイドライン2016, EBAガイドライン2017では過剰輸液に注意しながら受傷後24時間には2～4 mL/kg/TBSA%で輸液療法を行うとし、ABLS 2018では成人の初期輸液投与量をLR 2 mL/kg/% TBSAで開始し、小児はLR 3 mL/kg/% TBSAにグルコースを含む維持輸液を追加する方法を示している^{75, 76, 90)}。

・輸液療法への反応は個人差が大きく、いずれの輸液公式を用いた場合でも尿量や循環動態の評価を継続的に行いながら過剰、過小にならないように調節する⁹¹⁾。

文献

- 81) Baxter CR, Shires GT: Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns, *Ann NY Acad Sci*, 1968; 150: 874-894.
- 82) Baxter CR: Problems and complications of burn shock resuscitation, *Surg Clin North Am*, 1978; 58: 1313-1322.
- 83) Kramer G, Hoskins S, Copper N, Chen JY, Hazel M, Mitchell C: Emerging advances in burn resuscitation, *J Trauma*, 2007; 62: S71-S72.
- 84) Friedrich JB, Sullivan SR, Engrav LH et al: Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? *Burns*, 2004; 30: 464-466.
- 85) Mitra B, Fitzgerald M, Cameron P, Cleland H: FLUID RESUSCITATION IN MAJOR BURNS, *ANZ J Surg*, 2006; 76: 35-38.
- 86) Dulhunty JM, Boots RJ, Rudd MJ, Muller MJ, Lipman J: Increased fluid resuscitation can lead to adverse outcomes in major-burn injured patients, but low mortality is achievable, *Burns*, 2008; 34: 1090-1097.
- 87) Klein MB, Hayden D, Elson C, et al: The association

between fluid administration and outcome following major burn: A multicenter study, *Ann Surg*, 2007; 245: 622-628.

- 88) Holm C, Mayr M, Tegeler J: A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation, *Burns*, 2004; 30: 798-807.
- 89) Kevin KC, Steven EW, Leopoldo CC, et al: Resuscitation of Severely Burned Military Casualties: Fluid Begets More Fluid, *Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 2009; 67 (2): 231-237.
- 90) American Burn Association: Advanced Burn Life Support Course Provider Manual. *American Burn Association*, Chicago, IL, USA, 2018.
- 91) Paratz JD, Stockton K, Paratz ED, et al: Burn resuscitation—hourly urine output versus alternative endpoints: a systematic review, *Shock*, 2014; 42: 295-306.

2.4) 初期輸液には等張電解質輸液である乳酸リンゲル液 (lactate ringer : LR) が広く用いられている。また過剰輸液を防ぐためにアルブミン製剤, HLS (hypertonic lactated saline), ヒドロキシエチルデンプン (HES) などが用いられているが明確な結論は得られていない。

・熱傷の初期治療として LR を代表とした等張電解質液を用いることは広く受け入れられ用いられている。代表的な輸液公式である Parkland (Baxter) 法, Modified Brooke 法, 小児の輸液公式である Cincinnati 法や Galveston 法は LR を初期輸液としており, ABSL 2018 においても LR を使用する方法を示している⁷⁴⁾。また ISBI ガイドライン 2016⁷⁵⁾では食塩含有の輸液 (salt-containing fluids), EBA ガイドライン 2017⁷⁶⁾では電解質液を用いるとしている。

・LR を代表とする等張電解質液は入手しやすさ, コストの低さにおいて優位であり重症患者の初期輸液として広く用いられている⁹²⁾。

・生理食塩水の大量投与は高 Na 血症や代謝性アシドーシスを引き起こすため初期輸液に用いることは避けるべき^{93, 94)}と言われている。

・アルブミンなどの膠質液 (コロイド) は浸透圧を上げ血管内容量の維持が期待できるが, 熱傷受傷早期には血管透過性が亢進しており初期輸液に用いることは控えられてきた。しかし受傷後 24 時間以内のアルブミン使用によりコンパートメント症候群の発生の減少と死亡率の減少に関与しているとするメタアナリシスがある⁹⁵⁾。別のメタアナリシスではアルブミンで輸液量の減少は得られたものの死亡率に差はなかったとした⁹⁶⁾が, この研究におけるバイアスのリスクが高い 2 つの研究を除外するとアルブミン投与は死亡率の低下

およびコンパートメント症候群の発生低下と関連した結果となった。いずれの報告でもエビデンスの質が限られていることから追加の研究が必要であるとされ結論はまだ得られていないが, アルブミン製剤は過剰輸液抑制のための選択肢として期待される。日本熱傷学会の熱傷診療ガイドライン改訂第 3 版 (2021) では, 熱傷面積が 15~45% TBSA の 1~12 歳患者において初期輸液にアルブミン製剤を併用することにより輸液量を減らして入院期間を短縮しうる⁹⁷⁾としている。

・HLS は高張乳酸食塩水と訳され, LR にナトリウムを添加して作製する。熱傷受傷後に失われる細胞外液, ナトリウムの補充を行い, 等張液に比べて総輸液量を減らすことを目的に考案された。HLS 群 14 例と LR 群 22 例を, 尿量を 0.5~1.0 mL/kg/時に保って比較したところ, HLS 群と乳酸リンゲル群でそれぞれ 3.1 ± 0.9 vs 5.2 ± 1.2 mL/24 時間/kg × % TBSA の輸液を必要とし, HLS 群はより少ない輸液量で尿量を保ち IAP と最大吸気圧が有意に低く intra-abdominal hypertension (IAH) 発生率も低かった (HLS 群 14%, LR 群 50%)⁹⁸⁾。しかし HLS 群では LR 群よりも腎不全発生率と死亡率が高く, 総輸液量の減少も認められなかったとする報告⁹⁹⁾もある。また HLS は hypovolemia の患者の死亡率を低下させるか否かを検討したメタアナリシスによると, 外傷, 熱傷, 手術患者において高張液と等張液もしくはほぼ等張液を投与した場合を比較して, HLS 投与群の死亡の相対危険度は外傷 0.84, 熱傷 1.49, 術後は 0.51 であった¹⁰⁰⁾。結論としては, HLS は総輸液量の減少, 腹腔内圧上昇抑制に効果があるとされるが死亡の相対危険度を上げており, かつ自施設で調剤する必要もあり LR に対して明らかな優位性は証明されていない。

・HES は代用血漿剤として用いられる人工膠質液で大量出血の際など循環維持のために用いられているが高用量, 連日の使用で腎障害が生じることが問題となっている¹⁰¹⁾。熱傷患者の初期輸液を電解質液で行った群と 3 分の 1 量を 6% HES で置換した群を無作為に割り付けて比較したところ, 受傷後 24 時間での必要とした輸液量, 体重増加が HES 群で有意に少なく総輸液量減少に有用との報告が出された¹⁰²⁾。しかし 2013 年に主に非熱傷患者の集団で実施された研究とメタ分析で HES の使用が死亡率と急性腎障害発生率の上昇に関連していることが示され¹⁰³⁾、欧州医薬品庁 (ロンドン, 英国) は, 熱傷患者への HES の使用を禁止した⁷²⁾。

文 献

- 92) Myburgh JA, Mythen MG: Resuscitation fluids, *N Engl J Med*, 2013; 369: 1243-1251.
- 93) Leopoldo CC, Fredrick JB, George CK: Burn resuscitation, *Total Burn Care*, 2018; P77-86.
- 94) Soussi S, Ferry A, Chaussard M, Legrand M: Chloride toxicity in critically ill patients: What's the evidence? *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2017; 36: 125-130.
- 95) Roberta JN, David GG, Mahlon MW: Albumin in Burn Shock Resuscitation: A Meta-Analysis of Controlled Clinical Studies. *Journal of Burn Care & Research*, 2016; 37: e268-e278.
- 96) Eljaiek R, Heylbroeck C, Dubois M-J: Albumin administration for fluid resuscitation in burn patients: A systematic review and meta-analysis, *Burns*, 2017; 43: 17-24.
- 97) 佐々木淳一, 松嶋麻子, 池田弘人, 他: 熱傷診療ガイドライン [改訂第3版], 熱傷, 47 suppl: S1-S108, 2021.
- 98) Oda J, Ueyama M, Yamashita K, et al: Hypertonic lactated saline resuscitation reduces the risk of abdominal compartment syndrome in severely burned patients, *J Trauma*, 2006; 60: 64-71.
- 99) Huang PP, Stucky FS, Dimick AR, Treat RC, Bessey PQ, Rue LW: Hypertonic sodium resuscitation is associated with renal failure and death, *Ann Surg*, 1995; 221: 543-554.
- 100) Bunn F, Roberts I, Tasker R, Akpa E: Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients, *Cochrane Database Syst Rev*, 2004; CD002045.
- 101) 小竹良文, 豊田大介, 篠田重男, 牧 裕一: 代用血漿製剤の適切な使用法, *日本臨床麻酔科*, 2014; 34: 549-555.
- 102) Vlachou E, Gosling P, Moiemens NS: Hydroxyethylstarch supplementation in burn resuscitation—a prospective randomised controlled trial, *Burns*, 2010; 36: 984-991.
- 103) Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, Houston BL, McIntyre L, Marshall JC, Fergusson DA: Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: A systematic review and meta-analysis, *JAMA*, 2013; 309: 678-688.

2.5) 初期輸液の投与速度の指標には時間尿量が用いられ, 成人では 0.5 mL/kg/hr 以上, 体重 30 kg 以下の小児は 1.0 mL/kg/hr, 30 kg を超えていれば 0.5 mL/kg/hr の尿量を保つよう輸液速度を調整する。加えて血行動態パラメータに基づいた調節を行う。

・最も簡易で広く使用される指標は時間尿量であり, 成人では尿量を 0.5~1 mL/kg (理想体重)/hr に保つように輸液速度を調整し^{70,71,104)}, 一般的なバイタルサイン評価 (例えば血圧や脈拍数, 末梢循環, 頻呼吸

など) も併せて輸液量の調整がなされてきた。

・ABLS 2018 では成人で 0.5 mL/kg/hr 以上, 体重 30kg 以下の小児は 1 mL/kg/hr 以上, 30 kg を超えており 17 歳までの小児は 0.5 mL/kg/hr 以上の尿量を輸液療法の指標とすることとしている⁷⁴⁾。EBA ガイドライン 2017 では成人 0.5 mL/kg/hr, 小児 1 mL/kg/hr を尿量の目標とし⁷⁶⁾, ISBI ガイドライン 2016 では成人で 0.3~0.5 mL/kg/hr, 小児で 1 mL/kg/hr としている⁷⁵⁾。

・輸液公式は熱傷により失われた水分を補うための初期推定値を示してくれるが, 実際の投与速度は過剰もしくは過小な輸液を回避するために臨床反応及び循環動態に合わせて調整する必要がある。時間尿量に替わる適切な輸液の指標を調査するためのシステムティックレビューでは, 輸液速度の調整のために 1 時間ごとの尿量ではなく代替エンドポイント (主に心係数と胸腔内血液量) を用いた血行動態を使用すると死亡率の低下が見られた (リスク比, 0.77; 95% CI, 0.42~0.85; $P<0.004$)⁹¹⁾。

・輸液治療を行っても反応が乏しい患者や持続して尿量の少ない患者については動脈圧モニタリング, 中心静脈圧 (CVP: central venous pressure), 動脈血中の乳酸濃度, 心エコー検査, 心拍出量モニタリングなどの循環動態評価が用いられる^{76,105)}。

・輸液蘇生時の投与速度についてはさまざまな検討がなされているが現時点で明確な結論は出ていない。

文 献

- 104) Warden GD: Burn shock resuscitation, *World J Surg*, 1992; 16: 16-23.
- 105) Matthieu L, Damien B, Isabelle C, et al: Management of severe thermal burns in the acute phase in adults and children, *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2020; 39: 253-267.

解説 3 全身管理 2 : 気道熱 (損) 傷

3.1) 気道熱傷の存在を疑う所見として, 閉所空間での火災, 顔面の熱傷やススの付着, 嚔声, 呼吸困難, 喘鳴, 肺雑音, 黒色痰, 意識障害などが用いられている。

・多くのエキスパートオピニオンでは受傷機転と身体所見をもって気道熱傷の存在を疑うとしている^{74,105~107)}。

・気道熱傷があり挿管を必要とした患者では, 口腔内スス ($p<0.001$), 顔の熱傷 ($p=0.025$) と体幹の熱傷 ($p=0.025$) の所見がある場合に正の相関が見られ,

喉頭鏡検査での声帯浮腫より高い相関が見られたとの報告がある¹⁰⁶⁾。

文 献

- 106) Madnani DD, Steele NP, de Vries E: Factors that predict the need for intubation in patients with smoke inhalation injury, *Ear Nose Throat J*, 2006; 85: 278-280.
- 107) Albright JM, Davis CS, Bird MD, et al: The acute pulmonary inflammatory response to the graded severity of smoke inhalation injury, *Crit Care Med*, 2012; 40: 1113-1121.

3.2) 気道熱傷を疑ったときには、高濃度酸素投与を開始し挿管の必要性を検討する。

・気道熱傷の際には気道の損傷以外に一酸化炭素や有毒な気体の吸入もしている可能性があるため血中のCOヘモグロビン濃度の結果を待たずに高濃度酸素投与を開始する。一酸化炭素の血中半減期はroom airでは約4時間であるが100%酸素投与下では約1時間に短縮するため、COヘモグロビン濃度が正常化するまで酸素投与を続ける⁷⁴⁾。

・煙の暴露歴やショック、意識障害、心肺停止などが見られた場合シアン化水素中毒の可能性を考えてヒドロキソコバラミン (hydroxocobalamin) 投与が行われるが^{108,109)}、ヒドロキソコバラミンが煙吸入後の死亡率を改善するかどうかは未だに不明であるため、煙を吸入した患者のうち重度のシアン化合物中毒が疑われる成人と、中等度のシアン中毒が疑われる小児のみに投与を制限することを勧める意見もある¹⁰⁵⁾。

・上気道の気道熱傷があれば浮腫による急速な閉塞をきたすため、ABLS 2018では咽頭の熱傷の存在や嘔声、喘鳴がみられれば病院到着前でも挿管を行うとしている⁷⁴⁾。しかしながら病院到着前に挿管された患者を検討すると3分の1は不必要な挿管であったとの指摘もある¹¹⁰⁾。

・エキスパートオピニオンとして、顔面や頸部に熱傷があるだけで挿管するのではなく、顔面全体の熱傷に加え①頸部の深い全周性の熱傷の存在②気道閉塞の症状（例えば声の変化、喘鳴、喉頭呼吸困難など）③TBSA 40%以上の広範囲熱傷のうちいずれか1つ以上がみられれば挿管が必要とされている¹⁰⁵⁾。

文 献

- 108) Anseeuw K, Delvau N, Burillo-Putze G, et al: Cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus, *Eur J Emerg Med*, 2013; 20: 2-9. doi: 10.1097/

MEJ.0b013e328357170b.

- 109) Erdman AR: Is hydroxocobalamin safe and effective for smoke inhalation? Searching for guidance in the haze, *Ann Emerg Med*, 2007; 49: 814-816.
- 110) Cai AR, Hodgman EI, Kumar PB, Sehat AJ, Eastman AL, Wolf SE: Evaluating pre burn center intubation practices: an update, *J Burn Care Res*, 2017; 38: 23-29.

3.3) 気道熱傷の診断と重症度評価に気管支鏡検査は有用であるが、診断のために治療開始が遅れないようにしなければならない。

・気管支鏡検査によって直接的に得られる所見は気道熱傷の診断と重症度の判断に有用であるとするエキスパートオピニオン^{107,111~117)}がある。気管支鏡検査で観察された病変を評価スコア^{112~114)}を使用して重症度分類を行ったところ、罹患率、集中治療室での滞在期間、人工呼吸器の持続時間、および低酸素血症の重症度と相関していたとの報告がある^{107,112~117)}。しかしながらいまだに重症度判定に確立した方法はなく、不必要に診断的気管支鏡検査を行うことで死亡率、入院期間、肺炎合併症などを増やす可能性も指摘されており¹¹⁸⁾、患者の予後や治療に与える影響も不確かであるため気管支鏡検査を優先して熱傷センターへの移送を遅らせてはならない¹⁰⁵⁾。

文 献

- 111) Masanès MJ, Legendre C, Lioret N, Saizy R, Lebeau B: Using bronchoscopy and biopsy to diagnose early inhalation injury: Macroscopic and histologic findings, *Chest*, 1995; 107: 1365-1369.
- 112) Chou SH, Lin S-D, Chuang H-Y, Cheng Y-J, Kao EL, Huang M-F: Fiber-optic bronchoscopic classification of inhalation injury: prediction of acute lung injury, *Surg Endosc*, 2004; 18: 1377-1379.
- 113) Endorf FW, Gamelli RL: Inhalation injury, pulmonary perturbations, and fluid resuscitation, *J Burn Care Res*, 2007; 28: 80-83.
- 114) Ikonomidis C, Lang F, Radu A, Berger MM: Standardizing the diagnosis of inhalation injury using a descriptive score based on mucosal injury criteria, *Burns*, 2012; 38: 513-519.
- 115) Aung MT, Garner D, Pacquola M, et al: The use of a simple three-level bronchoscopic assessment of inhalation injury to predict in-hospital mortality and duration of mechanical ventilation in patients with burns, *Anaesth Intensive Care*, 2018; 46: 67-73.
- 116) You K, Yang H-T, Kym D, et al: Inhalation injury in burn patients: establishing the link between diagnosis and prognosis, *Burns*, 2014; 40: 1470-1475.
- 117) Mosier MJ, Pham TN, Park DR, Simmons J, Klein MB,

Gibran NS: Predictive value of bronchoscopy in assessing the severity of inhalation injury, *J Burn Care Res*, 2012; 33: 65-73.

- 118) Ziegler B, Hundeshagen G, Uhlmann L, et al: Impact of diagnostic bronchoscopy in burned adults with suspected inhalation injury, *Burns*, 2019; 45: 1275-1282.

解説 4 全身管理 3：電撃傷

4.1) 電撃傷患者は皮膚の熱傷受傷面積から見込まれる量よりも多い輸液治療を必要とする。

・電撃による筋障害からミオグロビン血症や腎障害を来しうするため通常の熱傷患者よりも多い量での輸液が必要であったと報告されており^{119, 120)}、ABLS 2018では高電圧電撃傷の場合には全年齢で乳酸リンゲル(LR) 4 mL/kg/% TBSAの半量を受傷後8時間で投与し、残りの半量を次の16時間で投与する方法がとられている。また小児ではグルコースを含む維持液をプラスする。尿量の目標は成人で30~50 mL/hr、小児で1 mL/kg/hrとするがミオグロビン尿のように明らかに赤色尿であれば尿がクリアになるまで目標尿量を75~100 mL/hrまで増量する。また毎時間ごとに目標尿量1 mL/kg/hrの3分の1を超えて増加/減少があれば輸液速度も最大3分の1減らす/増やして調整する、としている⁷⁴⁾。

文 献

- 119) Rouse RG, Dimick AR: The treatment of electrical injury compared to burn injury: a review of pathophysiology and comparison of patient management protocols, *J Trauma*, 1978; 18: 43-47.
- 120) Anastassios CK: Electrical injuries, *Crit Care Med*, 2002; Nov30 (11 Suppl): S424-S430.

4.2) 電撃傷では、心電図モニタリング、採血検査、尿検査などを行い潜在的な内部損傷やコンパートメント症候群の継続的な観察を行う。

・電撃傷では皮膚表面が正常でも深部に大きなダメージを負っている可能性があり、心臓においては致命的な不整脈を引き起こす可能性があるためすべての患者に初期心電図検査を行う^{120, 121)}。しかしながら正常な心電図であり意識障害、心停止、異常心拍が見られない場合には長時間モニタリングの必要はないとされている¹²²⁾。

・筋に大きなダメージがあれば採血・尿検査で異常をとらえることができ、早期デブリードマンの判断が必要になる¹²³⁾。

文 献

- 121) Chris D, Anna E, Eric J, et al: Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Lightning Injuries, *WILDERNESS & ENVIRONMENTAL MEDICINE*, 2012; 23: 260-269.
- 122) Bailey B, Gaudreault P, Thivierge RL: Cardiac monitoring of high-risk patients after an electrical injury: a prospective multicentre study, *Emerg Med J*, 2007; 24: 348-352.
- 123) Hussmann J, Kucan JO, Russell RC, Bradley T, Zamboni WA: Electrical injuries — morbidity, outcome and treatment rationale, *Burns*, 1995; 21: 530-535.

解説 5 全身管理 4：化学熱傷

5.1) 一部の例外を除き、化学熱傷の初期対応として十分な水による洗浄を行う。

・化学熱傷は火炎や熱湯による熱傷とは異なる臨床経過を示し、受傷物質によっても経過は異なる。また、その初期対応は慣習的に水洗浄が行われおり、いくつかの後ろ向きコホート研究で、適切な処置を行った群とそうでない群で比較されている。迅速な処置の開始や十分な洗浄を施行した群では死亡率や、入院日数が減少し熱傷深度も浅いとの結果が得られている^{124~126)}。

・迅速な処置は受傷後10分以内とされ、十分な洗浄は15分以上の水洗浄とするが、酸・アルカリの濃度や受傷範囲によっては長時間(30分から2時間)の洗浄が必要な場合も想定される^{126, 127)}。

文 献

- 124) Sawhney CP, Kaushish R: Acid and alkali burns: considerations in management, *Burns*, 1989; 15: 132-134.
- 125) Brent J: Water-based solutions are the best decontaminating fluids for dermal corrosive exposures A mini review, *Clinical toxicology*, 2013; 51: 731-736.
- 126) Leonard LG, Scheulen JJ, Munster AM: Chemical burns: effect of prompt first aid, *J Trauma*, 1982; 22: 420-423.
- 127) Palao R, Monge I, Ruiz M, et al: Chemical burns: Pathophysiology and treatment, *Burns*, 2010; 36: 295-304.

5.2) 特殊な初期対応が必要な化学熱傷としてフェノール、セメント、生石灰、フッ化水素などがある。

・受傷物質によって初期対応が特殊なものがあり、下記の様に対処する¹²⁷⁾。

フェノール：水に溶けないため、ポリエチレングリコールを用いる。

セメント：吸水性が強く強アルカリのため、衣服を

除去し十分払い落したのちに水洗浄する。

生石灰：水と反応し発熱するため、洗浄前に十分払い落とす。

フッ化水素：グルコン酸カルシウムの局所外用と動注（2～5%グルコン酸カルシウム）などを用いる¹²⁸⁾。グルコン酸カルシウム投与により疼痛軽減効果も認められる。

文 献

- 128) 鬼澤沙織, 中村泰大, 大塚藤男, 他：フッ化水素による手指化学熱傷の4例, 日皮会誌, 2010; 120: 2023-2030.

解説 6 感染管理

6.1) 汚染された熱傷に対しては、破傷風トキソイド (Tt: Tetanus toxoid) あるいは抗ヒト破傷風免疫グロブリン (TIG: Tetanus immunoglobulin) を投与が勧められる。

・熱傷を含めた一般創傷に対する抗破傷風療法について、これまでの文献をレビューした記述研究が3編¹²⁹⁻¹³¹⁾あり、汚染された熱傷においても他の一般創傷と同様に対処した方がよい¹²⁹⁾、と述べられている。本邦における熱傷患者への抗破傷風療法の明確な基準は現在のところないが、一旦破傷風を発症すると致死的になりうること、汚染された熱傷創では抗破傷風療法を勧められていることから¹³²⁾、汚染を伴う熱傷創においてもTtあるいはTIGを投与することを勧める。

・破傷風菌は田や畑、民家の庭など自然界に広く分布する¹³³⁾嫌気性菌で、熱傷受傷後にも破傷風を発症することがある^{134, 135)}。破傷風の予防接種を3回行い完全免疫と考えられる18カ月の女児の熱傷25% TBSAで、受傷後11日目に破傷風を発症した報告もある¹³⁶⁾。熱傷を含む外傷受傷時の破傷風予防には異物の除去とデブリードマンを含む局所創処置が必須であり、それに加えてChurchらは「熱傷センターではTIG 250～500単位を投与し、完全一時免疫を得ていない患者や最終免疫から10年以上経過している患者ではTtを追加投与する」としている¹²⁹⁾。また、熱傷を含めた一般外傷ではAmerican Academy of Pediatrics Advisory Committee on Immunization Practices (AAPACIP), Advisory Committee on Immunization Practices (AICP) が、患者の破傷風に対するTt接種状況と創の状態 (tetanus-prone wound か否か) に応じてTtもしくはTIGの投与を勧めている^{130, 137)}。

・臨床的に“tetanus-prone wound”と“non-tetanus-

prone wound”を厳密に区別することは難しく、園芸中の擦過傷やTBSA 1%以下の熱傷¹⁶¹⁾等の軽微な外傷からの発症や、明らかな外傷がなく破傷風を発症することも稀ではない。そのため、Rheeらは「最終免疫から10年以上経過したもの、もしくは免疫状態が不明のものには、外傷の程度に関係なくTtとTIGを投与すべきである」としているが¹³⁰⁾、軽微な外傷を含めた全例にTt, TIGを投与することは、現在のわが国の医療環境では現実的には困難のように思われる。米国の救急5施設での調査でも、“tetanus-prone wound”で初期免疫が不完全だった504例の中でTtとTIGを併用投与されたのは1例もなかったことから、ガイドラインと実際のTIGの使用の間には乖離がある¹³¹⁾。また、TIGの投与により破傷風に対する抗体価は24時間以内に上昇するが、Ttの投与による抗体価の上昇には少なくとも4日はかかることから、急性期の予防としての効果はあまり期待できないが、予防接種による基礎免疫が完了していれば、Tt投与により抗体価が上昇することで発症予防が期待できる¹³⁹⁾。本邦での近年の年間患者報告数は100人前後で、10%前後の高い死亡率があるため、外傷に対する抗破傷風療法に準じ創の汚染状況に応じて、破傷風に対する初期免疫が不完全もしくは不明の患者、また、最終免疫から5年ないし10年以上経過している汚染された熱傷創を有する患者にはTtやTIGを投与することを勧める (表4参照)。

・なお、本邦では武内ら¹⁴⁰⁾が外傷患者89例に破傷風予防治療 (TIG60例, Tt9例, 併用20例) し、破傷風の発生や副作用の発現はなかったとしているが、検索しえた限り熱傷としての検討・報告はなかった。

・Ttの追加接種回数は患者の年齢や免疫状態によって異なるため、薬剤添付文書上の確認が必要である。

文 献

- 129) Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R: Burn wound infections, Clin Microbiol Rev, 2006; 19: 403-434.
- 130) Brook I: Current concepts in the management of Clostridium tetani infection, Expert Rev Anti Infect Ther, 2008; 6: 327-336.
- 131) Rhee P, Nunley MK, Demetriades D, Velmahos G, Doucet JJ: Tetanus and trauma: a review and recommendations, J Trauma, 2005; 58: 1082-1088.
- 132) 相川直樹, 青木克憲, 山崎元靖: 熱傷創感染症, 化学療法の領域, 1999; 15: 671-673.
- 133) 海老沢功, 高柳満喜子, 倉田真理子, 城川美佳: 土壌中の破傷風菌の密度と分布, 感染症学雑誌, 1984; 60: 277-282.

表4 外傷に対する抗破傷風療法

免疫状態	創傷の種類	
	clean, minor	それ以外の創傷
Tt 接種歴 3 回以上	TIG なし	TIG なし
	Tt 最終接種から 10 年以上経過している場合、 Tt 0.5mL 接種	Tt 最終接種から 5 年以上経過している場合、 Tt 0.5mL 接種
Tt 接種 3 回以下もしくは接種歴不明	TIG なし	TIG 500 単位
	Tt 0.5mL 接種	Tt 0.5mL 接種

Tt：破傷風トキソイド TIG：ヒト破傷風免疫グロブリン
文献 130) より一部改変

- 134) 宮沢紀子, 松浦圭文, 清野弘明: 糖尿病性下腿壊疽より感染した重症破傷風の 1 例, 日本内科学会誌, 2005; 94: 1155-1157.
- 135) 坂口 英, 酒井和彦: 高齢者破傷風の治療経験, 西日皮膚, 1990; 52: 696-700.
- 136) Karyoute SM, Badran IZ: Tetanus following a burn injury, Burns Incl Therm Inj, 1988; 14: 241-243.
- 137) Kruszon-Moran DM, McQuillan GM, Chu SY: Tetanus and diphtheria immunity among females in the United States: are recommendations being followed? Am J Obstet Gynecol, 2004; 190: 1070-1076.
- 138) Larkin JM, Moylan JA: Tetanus following a minor burn, J Trauma, 1975; 15: 546-548.
- 139) 佐々木亮: 破傷風, ICU と CCU, 2011; 35: 1065-1072.
- 140) 武内有城, 園真 廉, 井口光孝, 草深裕光: 外傷患者の破傷風対策に関する検討, 日本外傷学会雑誌, 2007; 21: 367-374.

6.2) 広範囲熱傷に対する水治療は創部感染のリスクを上昇させる可能性があるため、共用の入浴・シャワー設備を使用しないなどの十分な感染対策を施した上で施行した方がよい。

・創傷に対する水治療（シャワー、入浴、洗浄）は、感染予防や創傷治癒の促進、患者のリフレッシュ効果などを期待して一般に広く行われている。

・熱傷においても同様の効果を期待して、特に入院加療を要さない小範囲の軽症例では、水治療は日常診療で行われることが多いが、その有用性を具体的に検討した報告はほとんどなく、エキスパートオピニオンがほとんどである^{141~144)}。広範囲熱傷に対しても、水治療（シャワー、入浴）の感染予防に関するランダム化比較試験（RCT）は行われていない。

・広範囲熱傷に対する水治療は、これまでに多く施設で行われており、1994 年、米国、カナダの熱傷ユニットの調査では、153 施設中、水治療は 94.8% の施設で行われていた¹⁴⁵⁾。81.4% が入浴で処置を行い、82.8% は受傷面積に関わらず全ての熱傷患者に実施、

86.9% が患者の入院期間中に継続して行った。その後 2010 年の調査では、59 施設中 83% で水治療が日常的に行われている¹⁴⁶⁾。また、英国とアイルランドの調査では、熱傷治療 28 施設中、27 施設で水治療が行われていた¹⁴⁷⁾。しかし、水治療に対する適応基準があるのは 11 施設（41%）、確立したプロトコルがあるのは 4 施設（15%）であった。

・広範囲熱傷に対する浴槽などの共用設備を用いた水治療は、緑膿菌や黄色ブドウ球菌、MRSA を含む院内感染の原因となりうるということが指摘されている^{148~155)}。症例対照研究 2 報^{148, 149)}をまとめたシステムティックレビュー¹⁵⁰⁾では、アシネトバクター属菌による感染症の発症リスクが検討され、入浴による水治療は、同菌による感染症のリスクを上昇させた（OR 3.29, 95% CI 1.64~6.63）。MRSA 感染を生じた 12 例の熱傷症例では、水治療設備の手持ちシャワーとストレッチャーから同一株が検出され、伝播原因であると推定された¹⁵¹⁾。水治療を中止し、厳格な感染対策を行ったベッドサイドでの処置に変更したところ、以後 MRSA 感染は発生しなかった。また、共用設備を用いて入浴を行った群と、入浴を行わずに患者ベッドサイドで滅菌水洗浄とクロルヘキシジン洗浄を行った群では、死亡率、敗血症関連の死亡率、緑膿菌関連の死亡率ともに、入浴を行わなかった群が有意に低く、さらに緑膿菌のアミノグリコシド系に対する耐性も減ったとする報告もある¹⁵²⁾。緑膿菌による熱傷病棟での集団感染について、環境調査およびコホート研究が行われている¹⁵³⁾。緑膿菌の集団感染は汚染された水治療設備を滅菌することで制御された。熱傷創、水治療の浴槽、使用した水から定時的に細菌培養を行った解析では、創部と浴槽からは黄色ブドウ球菌、肺炎桿菌が多く検出され、浴槽では多剤耐性菌が増加していたが、水サンプルから細菌は検出されなかった¹⁵⁴⁾。

・このように細菌の水平感染を増加させることから、多くの熱傷センターで共用の入浴設備は段階的に廃止されてきている¹⁴⁶⁾。これらの細菌は水治療設備の治療台や浴槽の他、給水管、ホースなど滅菌が困難な部位にも定着し^{149, 153)}、完全な予防は困難であるが、Akinらは、滅菌した使い捨てプラスチックシートをかけたストレッチャー上で水治療を行ったところ、ストレッチャーから菌も検出されず、感染予防に有効であったと報告している¹⁵⁵⁾。

・広範囲熱傷に対して、特に共用の設備を用いて水治療を行うことは感染症のリスクがあるため、共用設備を使用しないなどの十分な感染対策が必要である。感染予防における水治療のデメリットが強調されているが、創傷治癒への効果や入院期間に与える影響など、感染以外の要因に対する水治療の効果について検討した報告はない。そのため水治療を行うかについては、感染に注意しつつ、創部や患者の状態から総合的に判断する必要がある。

文 献

- 141) 高柳健二、熊谷憲夫：外来での小範囲熱傷の治療、救急医学, 2003; 27: 83-84.
- 142) 出口栄一：小範囲・軽症の熱傷（火傷）、化学熱傷、電気損傷、小児外科, 2003; 35: 966-970.
- 143) 川上正人：熱傷創の処置、救急医学, 2001; 25: 346-348.
- 144) 鈴木 忠：新鮮熱傷、臨床外科, 2004; 59: 343-345.
- 145) Shankowsky HA, Callioux LS, Tredget EE: North American survey of hydrotherapy in modern burn care, J Burn Care Rehabil, 1994; 15: 143-146.
- 146) Davison PG, Loiselle FB, Nickerson D: Survey on current hydrotherapy use among North American burn centers, J Burn Care Res, 2010; 31: 393-399.
- 147) Langschmidt J, Caine PL, Wearn CM, et al: Hydrotherapy in burn care: A survey of hydrotherapy practices in the UK and Ireland and literature review, Burns, 2014; 40: 860-864.
- 148) Wisplinghoff H, Perbix W, Seifert H: Risk factors for nosocomial bloodstream infections due to *Acinetobacter baumannii*: a case-control study of adult burn patients, Clin Infect Dis Official Publ Infect Dis Soc Am, 1999; 28: 59-66.
- 149) Simor AE, Lee M, Vearncombe M, et al: An Outbreak Due to Multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a Burn Unit: Risk Factors for Acquisition and Management, Infect Control Hosp Epidemiology, 2002; 23: 261-267.
- 150) Vickers ML, Malacova E, Milinovich GJ, et al: Modifiable risk factors for multidrug-resistant Gram-negative infection in critically ill burn patients: a systematic review and meta-analysis, Anz J Surg, 2019; 89: 1256-1260.
- 151) Embil JM, McLeod JA, Al-Barrak AM, et al: An outbreak of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* on a burn unit: potential role of contaminated hydrotherapy equipment, Burns, 2001; 27: 681-688.
- 152) Tredget EE, Shankowsky HA, Joffe AM, et al: Epidemiology of infections with *Pseudomonas aeruginosa* in burn patients: the role of hydrotherapy, Clin Infect Dis, 1992; 15: 941-949.
- 153) Richard P, Floch RL, Chamoux C, Pannier M, Espaze E, Richet H: *Pseudomonas aeruginosa* Outbreak in a Burn Unit: Role of Antimicrobials in the Emergence of Multiply Resistant Strains, J Infect Dis, 1994; 170: 377-383.
- 154) Ziwa M, Jovic G, Ngwisha CLT, et al: Common hydrotherapy practices and the prevalence of burn wound bacterial colonisation at the University Teaching Hospital in Lusaka, Zambia, Burns, 2019; 45: 983-989.
- 155) Akin S, Özcan M: Using a plastic sheet to prevent the risk of contamination of the burn wound during the shower, Burns, 2003; 29: 280-283.

6.3) 消毒を行う際には感染の起炎菌や各薬剤の抗菌スペクトラムと創の状態を合わせて検討する。

・熱傷に対する消毒については様々な意見、報告があり、いまだに議論の分かれるところである。本邦においては、以前から熱傷ではクロルヘキシジンもしくはポピドンヨードを用いるとする意見がある一方^{132, 141, 143, 144)}、創傷治癒遅延などの観点から消毒自体すべきでないとする意見もある^{156, 157)}。例えば、ポピドンヨードに関しては、臨床的に用いられる濃度で*in vitro*で緑線芽細胞や表皮角化細胞に毒性があるとする報告があるが¹⁵⁸⁾、分層網状植皮部にポピドンヨードとワセリン外用で比較したところ、創傷治癒期間に統計学的有意差はなかったとする報告もある¹⁵⁹⁾。

・熱傷に対する消毒に関しては1編のシステマティックレビュー¹⁶⁰⁾がある。しかし検討されている介入は銀含有ドレッシング材や本邦では製品化されていない消毒薬が含有されたドレッシング材・外用薬、蜂蜜、アロエなどに関する報告が大部分である。そのため、ポピドンヨードやクロルヘキシジンの塗布といういわゆる本邦で行われているような消毒に関する効果についての報告はほとんどみられなかった。

・熱傷に対する本邦で行われているような消毒の有効性については、スルファジアジン銀単独群とクロルヘキシジンを併用した群でのランダム化比較試験が1編ある¹⁶¹⁾。Snellingらは平均約20% TBSAの熱傷患者253例において、1%スルファジアジン銀単独外用群と比較して1%スルファジアジン銀に0.2%グルコン酸クロルヘキシジンを混合するか、ガーゼ交換の際に4%グルコン酸クロルヘキシジン含有石鹸で洗浄した群で

は、黄色ブドウ球菌の定着の頻度が減少したと報告している。しかし、創部の黄色ブドウ球菌の定着頻度が減少することが、どの程度予後を改善させるかどうかは不明である。

・関連するガイドラインとして、日本熱傷学会の熱傷診療ガイドライン（改訂第3版）⁹⁷⁾では、エビデンスが乏しい理由のため専門家の意見として“受傷後1週間以内のⅡ度熱傷創の局所治療に消毒薬を使用する”との記載があるにとどまる。海外では、オーストラリア New South Wales 州の熱傷に関するガイドライン¹⁶²⁾にて「0.05%グルコン酸クロルヘキシジンか、グルコン酸クロルヘキシジンをしみこませたスポンジもしくはは生理食塩水で洗う」ことを提唱されている。

・ポピドンヨードは腎機能障害や甲状腺機能異常を有する患者や高齢者、小児等では、創面からの吸収（ヨード中毒）の問題もあり、広範囲の使用には注意を要する¹⁶³⁾。

・総合すると、熱傷創に対する消毒の有益性を検討した報告は少なく、そのエビデンスは乏しい。ただし、熱傷も創傷・外傷の一つであることから、創傷一般の対応に準じて汚染を伴う創や明らかな感染を伴う創など創の状態や、感染の起因菌や各薬剤の抗菌スペクトルなどを合わせて検討し、消毒を行うことを考慮しても良い。

文 献

- 156) 夏井 睦：創傷治癒の基本理論，臨床外科，2008；63：915-919.
- 157) 水原章浩：創傷治癒の基本的考え方，外科，2008；70：293-300.
- 158) Ward RS, Saffle JR: Topical agents in burn and wound care, *Phys Ther*, 1995; 5: 526-538.
- 159) Vehmeyer-Heeman M, Van den Kerckhove E, Gorissen K, Boeckx W: Povidone-iodine ointment: no effect of split skin graft healing time, *Burns*, 2005; 31: 489-494.
- 160) Norman G, Christie J, Liu Z, et al: Antiseptics for burns, *Cochrane Database Syst Rev*, 7 (7): CD011821. doi: 10.1002/14651858. CD011821. pub2. PMID: 28700086, 2017.
- 161) Snelling CF, Inman RJ, Germann E, et al: Comparison of silver sulfadiazine 1% with chlorhexidine digluconate 0.2% to silver sulfadiazine 1% alone in the prophylactic topical antibacterial treatment of burns, *J Burn Care Rehabil*, 1991; 12: 13-18.
- 162) https://aci.health.nsw.gov.au/__data/assets/pdf_file/0009/250020/Burn-patient-management-guidelines.pdf.
- 163) Aiba M, Ninomiya J, Furuya K, et al: Induction of a critical elevation of povidone-iodine absorption in the treatment of a burn patient: report of a case, *Surg*

Today, 1999; 29: 157-159.

6.4) 肛門周囲創部への便汚染によるガーゼ交換の回数、創部感染や尿路感染の頻度を減らせる可能性があるため、排便管理チューブを使用しても良い。ただし患者の全身状態、創部の状態に留意が必要である。

・熱傷に対する排便管理チューブの使用については非ランダム化比較試験が1編¹⁶⁴⁾ある。

・臀部、大腿、会陰部の熱傷では排便による創部の汚染がしばしば問題となり、感染や植皮片の脱落等のリスクにさらされる。また、鎮静状態の患者では便失禁の状態となりその都度ガーゼ交換を行うことになるが、便失禁患者は *Clostridium difficile* を含む院内感染のリスクを増大させる¹⁶⁵⁾。

・創部の汚染を回避するために、人工肛門の造設や禁食、麻薬などを使用し様々な方法で排便のコントロールが行われてきた。近年肛門周囲の皮膚剥離および創の改善に排便管理チューブの有用性が報告されている。液状または半液状の便失禁のある患者42例に使用したところ、皮膚脆弱性の危険因子を有する患者でも92%以上で臀部、肛門周囲の皮膚状態が維持、改善され有効であった¹⁶⁶⁾。肛門周囲に創を有する熱傷患者に排便管理チューブを使用した群、それ以前の使用しなかった群の各106例で検討したところ、死亡率に有意差はなかったものの皮膚皮下組織感染症は46.2%から19.8%へ、尿路感染症は27.4%から14.2%へと有意に減少し、経費の面でも有用であったとしている¹⁶⁵⁾。

・肛門周囲の熱傷7例、重度の表皮剥離13例の計20例で前向きに検討したものでは、肛門周囲皮膚の重症度スコアはチューブ挿入後有意に低下し、熱傷患者でのガーゼ交換の平均回数は3.3回/日から1.5回/日へ、便失禁患者でのベッドリネンの交換回数も9.3回/日から1.2回/日へ減少した¹⁶⁷⁾。本邦では西堀らが熱傷患者5例（臀部熱傷の術後3例、広範囲熱傷2例）での使用経験で、創部汚染もなく排便管理に有効であったと報告している¹⁶⁸⁾。人工肛門造設を考慮する前に非観血的治療として用いられるべきとも述べられている¹⁶⁷⁾。

・合併症として肛門弛緩症、肛門部潰瘍¹⁶⁹⁾、直腸潰瘍¹⁷⁰⁾、抗凝固療法中の患者でチューブとの関連が否定できない下部消化管出血^{166, 170)}等が報告されており、患者の状態に留意する必要がある。

文 献

- 164) Echols J, Friedman BC, Mullins RF, et al: Clinical utility and economic impact of introducing a bowel management system, *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2007; 34: 664-670.
- 165) Donskey CJ: The role of the intestinal tract as a reservoir and source for transmission of nosocomial pathogens, *Clin Infect Dis*, 2004; 39: 219-226.
- 166) Padmanabhan A, Stern M, Wishin J, Mangino M, Richey K, DeSane M: Flexi-Seal Clinical Trial Investigators Group. Clinical evaluation of a flexible fecal incontinence management system, *Am J Crit Care*, 2007; 16: 384-393.
- 167) Keshava A, Renwick A, Stewart P, Pilley A: A nonsurgical means of fecal diversion: the Zassi Bowel Management System, *Dis Colon Rectum*, 2007; 50: 1017-1022.
- 168) 西堀 晶, 平松幸恭, 加藤 敬, 加藤優子, 浅井真太郎: 熱傷患者に対して便失禁管理システムを使用した経験, *熱傷*, 2008; 34: 284-289.
- 169) Bordes J, Goutorbe P, Asencio Y, Meaudre E, Dantzer E: A non-surgical device for faecal diversion in the management of perineal burns, *Burns*, 2008; 34: 840-844.
- 170) Sparks D, Chase D, Heaton B, Coughlin L, Metha J: Rectal trauma and associated hemorrhage with the use of the ConvaTec Flexi-Seal fecal management system: report of 3 cases. *Dis Colon Rectum*, 2010; 53: 346-349.

解説 7 局所治療 1 : 減張切開

四肢や前胸部の全周性あるいは全周性に近い深達性熱傷では、四肢末梢循環障害や呼吸障害を生じうるため、減圧のための減張切開を考慮する。

・減張切開に関して妥当性を比較検討したシステムティックレビューやランダム化比較試験はない。

・減張切開は四肢・軀幹の全周性ないし全周性に近い深達性Ⅱ度熱傷またはⅢ度熱傷の時、浮腫がピークとなる受傷 48 時間後までに四肢末梢循環障害の有無や呼吸状態をみて考慮され、熱傷深度によっては、皮下組織までの焼痂切開に止まらず、筋膜切開が必要となることもある。

・四肢の全周性のⅢ度熱傷においては、減張切開は具体的には四肢の長軸方向に切開を加え減張する¹⁷¹⁾。Salisbury ら¹⁷²⁾の報告では、四肢の全周性のⅢ度熱傷において、四肢の減張切開に手指の減張切開を加えた前向き試験で、手指の減張切開を追加した群では四肢の減張切開だけの群に比べて有意に (7.5 対 20.8%) 手指の壊死が減少したという。また全周性の四肢熱傷において、パルスオキシメーターの酸素飽和度が 95% 未満の患者では、減張切開により酸素飽和度が正常に回復した¹⁷³⁾という報告がある。Saffle ら¹⁷⁴⁾は

上肢の全周性のⅢ度熱傷において、Intra-muscular pressure (IMP) を測定し、IMP はドブラー所見よりも正確で IMP が 30 mmHg 以上の場合は減張切開をすすめている。

・減張切開は高電圧電撃傷において多く施行されている¹⁷⁵⁾。海外ではプロメラインベース酵素的デブリードマンが行われ、減張切開の機会が減った¹⁷⁶⁾という。

・前胸部の熱傷においては、Demling ら¹⁷⁷⁾は 30% のⅢ度 Scald burn 羊モデルを用いて、前胸部熱傷群において前胸部を減張切開することにより、肺のコンプライアンス、尿量、心拍出量は有意に改善したという。

文 献

- 171) Saffle J: Escharotomy. In: *Practice guidelines for burn care*, American Burn Association Publication, 2001; 53S-58S.
- 172) Salisbury RE, Taylor J, Levine N: Evaluation of digital escharotomy in burned hands, *Plast Reconstr Surg*, 1976; 58: 440-443.
- 173) Bardakjian VB, Kenney JG, Edgerton MT, Morgan RF: Pulse oximetry for vascular monitoring in burned upper extremities, *J Burn Care Rehabil*, 1988; 9: 63-65.
- 174) Saffle J, Zeluff G, Warden G: Intra-muscular pressure in the burned arm: measurement and response to escharotomy, *Am J Surg*, 1980; 140: 825-831.
- 175) Handschin AE, Vetter S, Jung FJ, Guggenheim M, Künzi W, Giovanoli P: A case-matched controlled study on high-voltage electrical injuries vs thermal burns, *J Burn Care Res*, 2009; 30: 400-407.
- 176) Krieger Y, Rubin G, Schulz A, et al: Bromelain-based enzymatic debridement and minimal invasive modality (mim) care of deeply burned hands, *Ann Burns Fire Disasters*, 2017; 30: 198-204.
- 177) Demling RH, Zhuy D, Lalonde C: Early pulmonary and hemodynamic effects of a chest wall burn (effect of ibuprofen), *Surgery*, 1988; 104: 10-17.

解説 8 局所治療 2 : 外用薬

8.1) I 度熱傷に対しては、抗炎症作用を期待し、受傷初期ではステロイド外用薬を使用しても良い。

・熱傷に対するステロイド外用薬の有用性についてはエキスパートオピニオン¹⁷⁸⁻¹⁸⁰⁾しかない。一方、熱傷を含む物理的損傷を受けた皮膚に対してステロイド外用薬の抗炎症効果はないとするランダム化比較試験 (二重盲検を含む) も 3 編¹⁸¹⁻¹⁸³⁾ある。しかし、わが国においては熱傷に対しステロイド外用薬を数多く使用してきており、I 度熱傷に対するステロイド外用薬の有用性を指摘するエキスパートオピニオンが大勢をしめることから、I 度熱傷の受傷初期にはステロイド外

用薬の使用を考慮しても良い。

・山中らはⅠ度熱傷では組織の破壊と炎症を早期に取り除くため、受傷直後より very strong 以上のステロイド外用薬を短期間用いることを勧めている¹⁷⁸⁾。田熊らはⅠ度熱傷で発赤・疼痛が強い部位には、ステロイド外用薬を用いることを勧めている¹⁷⁹⁾。また、等らはⅠ度ないしⅡ度熱傷において、ステロイド外用薬は急性期の発赤浮腫の抑制、疼痛の軽減に優れた効果はあるが、創治癒の遷延作用、上皮化抑制作用も有することから、その使用期間は受傷当初の2日間が限度としている¹⁸⁰⁾。

・一方、Pedersen らは12人の健常人ボランティアに人工的にⅠ度熱傷ないし浅達性Ⅱ度熱傷を作成し、疼痛と紅斑の程度を指標としてプロピオン酸クロバゾールとプラセボの抗炎症効果を比較した二重盲検のランダム化比較試験を行い、両群間に有意差はみられなかったと報告しており¹⁸¹⁾、Faurschou らの報告¹⁸²⁾では20人の健常人ボランティアを対象として sun burn (UVB 照射) に対するステロイド外用薬の効果を検証したが、照射後にステロイドを外用しても臨床的な有用性を認めなかった。

・また、村松らは新鮮Ⅱ度熱傷創に対するベタメタゾン吉草酸塩・ゲンタマイシン硫酸塩の効果について、ゲンタマイシン硫酸塩を対照薬とした二重盲検試験を行っている¹⁸³⁾。これによると腫脹、疼痛を軽減させる作用は両群間で差はなく、ベタメタゾン吉草酸塩・ゲンタマイシン硫酸塩は使用開始2日目までは上皮化を促進するが、4日目以降は抑制するとしている。また、ベタメタゾン吉草酸塩・ゲンタマイシン硫酸塩を3日間外用した後にゲンタマイシン硫酸塩を使用した群と当初よりゲンタマイシン硫酸塩のみを使用した群との間で、他覚所見の総合判定、上皮化完成日数、総合的な薬効判定を比較し有意差を認めなかったとしている。

文 献

- 178) 山中恵一, 水谷 仁: 熱傷創の初期治療の原則, Mon Book Derma, 2008; 146: 16-20.
- 179) 田熊清継, 佐々木淳一編: 9. 創処置と局所療法. BURN-熱傷の初期治療と局所療法・抗菌化学療法の指標 (田熊清継, 佐々木淳一), 大阪, 医薬ジャーナル社, 2008, 129-156.
- 180) 等 泰三, 岡野善郎, 森内宏志: 日常の問い合わせから一副腎皮質ホルモンー, 薬局, 1988; 1085-1093.
- 181) Pedersen JL, Moiniche S, Kehlet H: Topical glucocorticoid has no antinociceptive or anti-inflammatory effect in

thermal injury, Br J Anaesth, 1994; 72: 379-382.

- 182) Faurschou A, Wulf HC: Topical corticosteroids in the treatment of acute sunburn a randomized, double-blind clinical trial, Arch Dermatol, 2008; 144: 620-624.
- 183) 村松正久, 関口忠男: 新鮮なⅡ度熱傷創面に対するステロイド軟膏の使用経験. 形成外科, 1972; 15: 318.

8.2) 深度が明らかになってきたⅡ度熱傷に対し、トレチノイントコフェリル、ブクラデシンナトリウム、プロスタグランジンE1 などを用いる。

・熱傷により生じた慢性期の潰瘍に対しては、TIME コンセプトに従い wound bed preparation を目指した、あるいは moist wound healing を目指した外用薬を選択する。また、主薬の成分だけでなく、創表面の状態に応じて基剤を適切に選択することも大切である。なお、wound bed preparation に適した外用薬として、褥瘡診療ガイドライン（第3版）では次のような局所治療の解説を行っているが、熱傷においてもT（壊死組織の除去）あるいはM（湿潤環境の保持）に用いる外用薬は同じである。

T（壊死組織の除去）：カデキソマー・ヨウ素，スルファジアジン銀，デキストラノマー，プロメライン軟膏など

I（感染の制御・除去）：カデキソマー・ヨウ素，スルファジアジン銀，ポビドンヨード・シュガー，ポビドンヨードゲル，ヨウ素軟膏など

M（湿潤環境の保持）：

滲出液が過剰なとき：カデキソマー・ヨウ素，デキストラノマー，ブクラデシンナトリウムなど

滲出液が少ないとき：トレチノイントコフェリル，プロスタグランジンE1，白色ワセリンなどの油脂性基剤軟膏

E（創辺縁の管理）：推奨される外用薬なし

・トレチノイントコフェリルは熱傷を含む各種皮膚潰瘍に対し、ベンダザックと比較した二重盲検のランダム化比較試験が1編¹⁸⁴⁾、リゾチーム塩酸塩と比較した非盲検のランダム化比較試験が1編¹⁸⁵⁾ある。ブクラデシンナトリウムは熱傷を含む各種皮膚潰瘍に対し、基剤およびリゾチーム塩酸塩と比較した二重盲検のランダム化比較試験が1編^{186, 187)}ある。プロスタグランジンE1は熱傷を含む各種皮膚潰瘍に対し、リゾチーム塩酸塩と比較した非盲検のランダム化比較試験が1編¹⁸⁸⁾ある。しかしこれらの報告では熱傷深度など熱傷潰瘍の状態に関する詳細な記載がないことに留意する必要がある。

・抗生物質（抗菌薬）含有軟膏は油脂性基剤の軟膏

であり、創面保護、湿潤環境維持の目的で使用しても良いが、長期に使用すると耐性菌の発生を招く恐れがあるため、短期間の使用に限るべきである。

・深達性Ⅱ度熱傷の結果、壊死組織を伴う潰瘍が生じた場合は、外科的デブリードマンを行った後、上記外用治療を選択する。全身状態が悪い場合や壊死組織が薄く外科的デブリードマンが行えない場合は、壊死組織除去を目的としたプロメライン、スルファジアジン銀、カデキソマー・ヨウ素、デキストラノマーの外用を考慮する（解説 8.3, 8.4 を参照）。

・熱傷潰瘍 44 例を含む各種皮膚潰瘍 152 例に対し、トレチノイントコフェリルとベンダザックとを比較した二重盲検のランダム化比較試験が L-300 臨床試験研究班により行われている¹⁸⁴⁾。この報告では熱傷深度や受傷後の日数などに関する記載はないが、トレチノイントコフェリル外用群の外用後 1 週間の肉芽形成が有意に優っていたと報告している。また、熱傷潰瘍 36 例を含む各種皮膚潰瘍 217 例に対し、トレチノイントコフェリルとリゾチーム塩酸塩とを比較した非盲検のランダム化比較試験もあるが、こちらも熱傷深度や受傷後の日数などに関して詳細な記載がなく、熱傷潰瘍では両群間で有意差はみられなかったと報告している¹⁸⁵⁾。

・新村らは熱傷潰瘍 20 例を含む褥瘡、皮膚潰瘍 150 例に対し、ブクラデシンナトリウムと基剤、また、熱傷潰瘍 40 例を含む褥瘡、皮膚潰瘍 275 例に対し、ブクラデシンナトリウム含有軟膏とリゾチーム塩酸塩について二重盲検のランダム化比較試験を行っている^{186, 187)}。これらの報告によると、潰瘍面積縮小率、肉芽形成、表皮形成の各項目においてブクラデシンナトリウムが有意に優っているが、熱傷深度や受傷後の日数などに関して詳細な記載はない。なお、ブクラデシンナトリウムは外用により血中濃度が上昇し、一定期間維持される傾向があることが報告されており¹⁸⁹⁾、広範囲に外用する場合には血圧、尿量、血糖値の測定など全身作用に注意する必要がある。

・今村らは熱傷潰瘍 26 例を含む褥瘡、皮膚潰瘍 171 例に対し、プロスタングランジン E1 とリゾチーム塩酸塩とを比較した非盲検のランダム化比較試験を行っている¹⁸⁸⁾。この報告では熱傷深度や受傷後の日数などに関する詳細な記載がないが、熱傷潰瘍においてプロスタングランジン E1 外用群が有意に高い有効率を示している。一方、潰瘍面積の縮小率は両群間で有意差がなかった。

注：当ガイドライン出版準備中の 2023 年 2 月現在。ト

レチノイントコフェリルは出荷停止となっている。

文 献

- 184) 大浦武彦, 平山 峻, 丹下一郎, 他：L-300 軟膏の皮膚潰瘍に対する臨床的有用性の検討—ベンダザック軟膏を対照薬とした Controlled Comparative Study—, 臨医薬, 1991; 7: 437-456.
- 185) L-300 臨床試験研究班：L-300 軟膏の皮膚潰瘍に対する臨床評価—Controlled Comparative Study による塩化リゾチーム軟膏との比較—, 臨医薬, 1991; 7: 645-665.
- 186) 新村真人, 山本桂三, 岸本三郎, 他：褥瘡・皮膚潰瘍に対する DT-5621（ジブチルサイクリック AMP 含有軟膏）の臨床効果検討—基剤（マクロゴール）を対照とした二重盲検比較試験—, 薬理と治療, 1990; 18: 245-258.
- 187) 新村真人, 石橋康正, 今村貞夫, 他：DT-5621 の褥瘡・皮膚潰瘍に対する臨床効果—塩化リゾチーム軟膏との無作為割付け群間比較試験—, 臨医薬, 1991; 7: 677-692.
- 188) 今村貞夫, 相模成一郎, 石橋康正, 他：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付け比較試験—, 臨医薬, 1994; 10: 127-147.
- 189) 伊東陽子, 青山 久, 横尾和久, 他：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: 13-21.

8.3) 小範囲Ⅲ度熱傷に対し、壊死組織除去を目的とした外用薬としてプロメライン、カデキソマー・ヨウ素、デキストラノマー、スルファジアジン銀を使用する。

・プロメラインについてはⅢ度熱傷に対する壊死組織除去効果を検討したランダム化比較試験¹⁹⁰⁾が 1 編ある。

・カデキソマー・ヨウ素、デキストラノマーに関しては、熱傷潰瘍を含む各種皮膚潰瘍を対象とした非ランダム化比較試験^{191, 192)}、症例集積研究¹⁹³⁾がある。これらの報告では壊死組織除去効果を含む高い改善率を示しているが、熱傷に特化した報告ではなく症例数がやや少ない。

・スルファジアジン銀については褥瘡に関するエキスパートオピニオン^{194, 195)}以外に壊死組織除去効果を検討した論文はないが、スルファジアジン銀は熱傷に対する使用経験が多く感染予防効果も期待できる（解説 8.4 を参照）。

・安西らは 33 例の深達性Ⅱ度ないしⅢ度熱傷患者（受傷後 7～10 日）に対し、プロメラインと不活性化されたプロメラインを同基剤に混合したプラセボを使用したランダム化比較試験¹⁹⁰⁾を行っている。この報告では同一患者の創面を二分して実薬と偽薬とを外用し、壊死組織の融解度、出血、疼痛を評価しており、Ⅲ度

熱傷患者では壊死組織除去効果において実薬が有意に優れていたと報告している。その他、プロメラインの有用性を報告した症例報告は多数存在する。小川らは熱傷潰瘍 28 例を含む潰瘍に対するプロメラインの壊死組織除去効果を検討し、熱傷潰瘍においては 86% の有用率が得られたと報告している¹⁹⁶⁾。プロメラインを使用する場合には、疼痛が高頻度に発生することに注意を払う。吸水性の高いマクロゴール基剤のため、滲出液の減少や創面水分量の低下時には壊死組織の除去作用が減弱するので注意する¹⁹⁴⁾。

・スルファジアジン銀は水分含有量の多い乳剤性基剤を有し、基剤の浸透特性により壊死組織の軟化・融解が生じることで、創面の清浄化作用を発揮するとされる¹⁹⁵⁾。ただし滲出液が多い時は創面の浮腫を来す恐れがある、ポビドンヨードと併用すると効力が低下する、他剤との併用、特に外皮用酵素製剤との併用は避けるべきである¹⁹⁴⁾、など使用上の注意がいくつか存在する点に留意する。

文 献

- 190) 安西 喬, 富沢尊儀, 村松正久, 他: 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: 456-462.
- 191) SK-P-9701 研究班: 各種皮膚潰瘍に対する SK-P-9701 (デキストラノマーペースト) の臨床試験成績, 臨医薬, 2000; 16: 1419-1437.
- 192) 久木田淳, 大浦武彦, 青木虎吉, 他: 各種皮膚潰瘍に対する NI-009 の臨床評価—エレース[®]C 軟膏を対照薬とした群間比較試験—, 臨医薬, 1990; 6: 817-848.
- 193) 朝田康夫, 東田敏明, 尾高達雄, 他: 各種皮膚潰瘍に対する NI-009 の臨床効果 (臨床第三相試験), 臨医薬, 1990; 6: 101-117.
- 194) 日本褥瘡学会「褥瘡予防・管理ガイドライン」策定委員会: N を n にする壊死組織の除去, 褥瘡予防・管理ガイドライン, 東京, 照林社, 2009, 107-113.
- 195) 立花隆夫, 宮地良樹: 薬剤による保存的治療, 形成外科, 2003; 46: 459-470.
- 196) 小川 豊, 黒岡定浩, 片上佐和子, 他: プロメライン軟膏の熱傷, 褥瘡, その他種々の創に対する壊死組織除去効果, 新薬と臨, 1999; 48: 69-77.

8.4) 広範囲Ⅲ度熱傷にはスルファジアジン銀の外用を行う。

・Ⅲ度熱傷は真皮全層にわたって組織が損傷、壊死しており、外科的あるいは化学的デブリードマンが必須となる。したがって創面保護よりもデブリードマンが行われるまでの間、感染を予防し、壊死組織を軟化、融解させるプロメライン、カデキソマー・ヨウ素、デキストラノマー、スルファジアジン銀などの外用薬を使用する。

・Ⅲ度熱傷に対するスルファジアジン銀の外用に関しては、有効性を示した非ランダム化比較試験が 2 編^{197, 198)}ある。広範囲Ⅲ度熱傷における外用治療の主目的は外科的デブリードマンが施行されるまでの間、創面よりの感染を予防することにあるが、スルファジアジン銀は本邦、海外ともに熱傷治療に広く使用されており優れた抗菌作用を示す報告が複数存在している。また乳剤性基剤のため広範囲に外用しやすいことも大きな利点である。

・Pegg らは種々の程度の熱傷患者に対し、スルファジアジン銀治療群 314 例, Maphenide (本邦未発売) 治療群 156 例, 対照群としてゲンタマイシン硫酸塩などで治療された歴史対照 175 例を含めた非ランダム化比較試験¹⁹⁷⁾を行い、スルファジアジン銀治療群は対照群, Maphenide 治療群と比較して死亡率, 細菌培養の陽性率, 並びに細菌培養における緑膿菌, プドウ球菌, プロテウス, カンジダの検出率が有意に低下していたと報告している。本邦では大山らにより Artz の基準に準じた中等症から重症の熱傷患者 31 例に対して、スルファジアジン銀とゲンタマイシン硫酸塩の効果を検討した非ランダム化比較試験¹⁹⁸⁾が行われており、スルファジアジン銀はクレブシエラ, セラチア, 他のグラム陰性菌, カンジダなどに対して高い有効性を示したと報告している。

・小野らは熱傷創より分離される細菌のうち、経時的に緑膿菌の検出率が高くなることから緑膿菌に対する各種抗菌薬の MIC (minimum inhibitory concentration) を検討している。これによるとスルファジアジン銀と Maphenide には耐性株が認められなかったことから、これら 2 剤を熱傷創の局所抗菌薬としている¹⁹⁹⁾。また、由良らは緑膿菌に対するスルファジアジン銀の耐性獲得試験, 殺菌能試験を行い、耐性が生じにくいこと, 良好な殺菌能を有することを報告している²⁰⁰⁾。一方でスルファジアジン銀を含む銀製剤に抵抗性を示す感染症の報告²⁰¹⁾もなされている。Li らの報告²⁰²⁾では、低濃度の銀の存在下で銀に対する細菌の抵抗性が獲得されることが示されており、Atiyeh らは十分な濃度では銀に対する抵抗性を生じないが、MIC に近い低濃度では抵抗性が生じ得るため創部に適切な銀濃度を維持する必要性を指摘している²⁰³⁾。また、多量の滲出液を伴う広範囲熱傷ではスルファジアジン銀が失活し、その効果が著しく低下するとの報告²⁰⁴⁾もあり、このような状況下では複数回の外用を考慮すべきである。

・スルファジアジン銀は乳剤性基剤のため高い組織浸透力を有し、壊死組織の自己融解を促進させることで壊死組織除去効果が期待できる（解説 8.3 を参照）。

・スルファジアジン銀の副作用として白血球減少、メトヘモグロビン血症、銀の沈着、サルファ剤に対するアレルギー反応などが報告されている。特に広範囲の熱傷創にスルファジアジン銀を外用する際には、これら副作用の発現に十分な注意が必要と考えられる。なお、白血球減少に関しては他の外用薬でもみられることがあり、スルファジアジン銀に特異的な副作用と見なすべきではないとの意見がある²⁰⁵⁾。また、銀の細胞毒性が創傷治癒を遅らせるため、採皮創や浅達性 II 度熱傷など表皮角化細胞が活発に増殖している創部では極力スルファジアジン銀は使用すべきではないとの意見もある²⁰³⁾。

文 献

- 197) Pegg SP, Ramsay K, Meldrum L, Laundry M: Clinical comparison of mafenide and silver sulfadiazine, *Scand J Plast Reconstr Surg*, 1979; 13: 95-101.
- 198) 大山勝郎：熱傷創に対する silver sulfadiazine cream (T-107) と Gentamycin 軟膏の比較検討，熱傷，1980; 6: 87-96.
- 199) 小野一郎，大浦武彦，真部正志，他：熱傷患者に対する軟膏療法について—silver sulfadiazine cream と他剤との比較—，熱傷，1982; 8: 3-12.
- 200) 由良二郎，安藤正英，石川 周：Silver sulfadiazine (T107) の褥瘡，慢性皮膚潰瘍に対する臨床評価—二重盲検法による placebo との比較検討—，*Chemotherapy*, 1984; 32: 208-222.
- 201) Hegggers JP, Robson MC: The emergence of silver sulphadiazine-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, *Burns*, 1979; 5: 184-187.
- 202) Li XZ, Nikaido H, Williams KE: Silver-resistant mutants of *Escherichia coli* display active efflux of Ag⁺ and are deficient in Silver Sulfadiazine, *J Bacteriol*, 1997; 179: 6127-6132.
- 203) Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, et al: Effect of silver on burn wound infection control and healing Review of the literature, *Burns*, 2007; 33: 139-148.
- 204) Hoffmann S: Silver sulfadiazine: An antibacterial agent for topical use in burns, *Scand J Plast Reconstr Surg*, 1984; 18: 119-126.
- 205) Frederick W: The Side Effect of silver sulphadiazine, *J Burn Care Res*, 2009; 30: 464-470.

第 6 章 各 CQ システマティックレビューの詳細

CQ1 受傷初期の熱傷に対して，予防的抗菌薬全身投与は創感染予防に有用か？

推奨度	推奨文
弱い推奨	受傷初期の熱傷に対して，創感染予防目的に抗菌薬の予防的全身投与を画一的に行うことは，有効性を示す十分な根拠がないため，現時点では推奨ができず，行わないことを提案する。

文献検索 日本医学図書館協会に検索を依頼した。（検索式，検索結果は Supplementary Materials 参照）
使用したデータベース：PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, 医学中央雑誌
検索期間：1980 年 1 月から 2020 年 12 月まで

できるだけ多くの文献を検討に含めるために，熱傷診療に関する総説及びシステマティックレビューなども含めて広く検索し，論文中に引用されている文献についても検索を行った。

受傷後早期の熱傷に対して，抗菌薬の予防的全身投与を行ったランダム化比較試験は 1 件であった。観察研究については 4 件が該当し，いずれも後方視的観察研究であった。

アウトカム 抗菌薬の投与時期としては，受傷後早期，周術期など，アウトカムについては患者の生命予後，敗血症・菌血症，植皮の生着に対する影響など，

これまでも多岐にわたる介入・項目が検討されているが，本ガイドラインは熱傷に対する適切な初期診療を行えるようにすることを趣旨としており，システマティックレビューチームで検討の結果，投与時期は受傷後早期，アウトカムは創感染の頻度（アウトカムの重要性 4）を採用した。

アウトカムの重要性はガイドライン作成委員全員の合議により決定した（いずれも一致率 100%）。

文献スクリーニング 「熱傷」と「抗菌薬投与」として一次スクリーニングを行い，PubMed 839 件，Cochrane Database of Systematic Reviews 2 件，医学中央雑誌 3 件がヒットした。角膜（化学）熱傷などの文献も多く含まれており，二次スクリーニングとしてヒト皮膚の熱傷患者に対する抗菌薬投与として英文のみ 25 件に絞られた。その中から，受傷後早期の抗菌薬投与として，ランダム化比較試験 1 件，観察研究 4

件に絞られた。この5件を解析に用いることにした。
文献検索フローチャートを示す（図3）。

個々の文献に対する評価 二次スクリーニングで選
び出された4件の観察研究に対し、Minds 診療ガイド
ライン作成マニュアル 2020 に基づいて、選択バイア
ス、実行バイアス、検出バイアス、症例減少バイアス、
その他のバイアスの評価を行った。

アウトカムの評価 アウトカムの評価は、Minds 診
療ガイドライン作成マニュアル 2020 に記載されてい

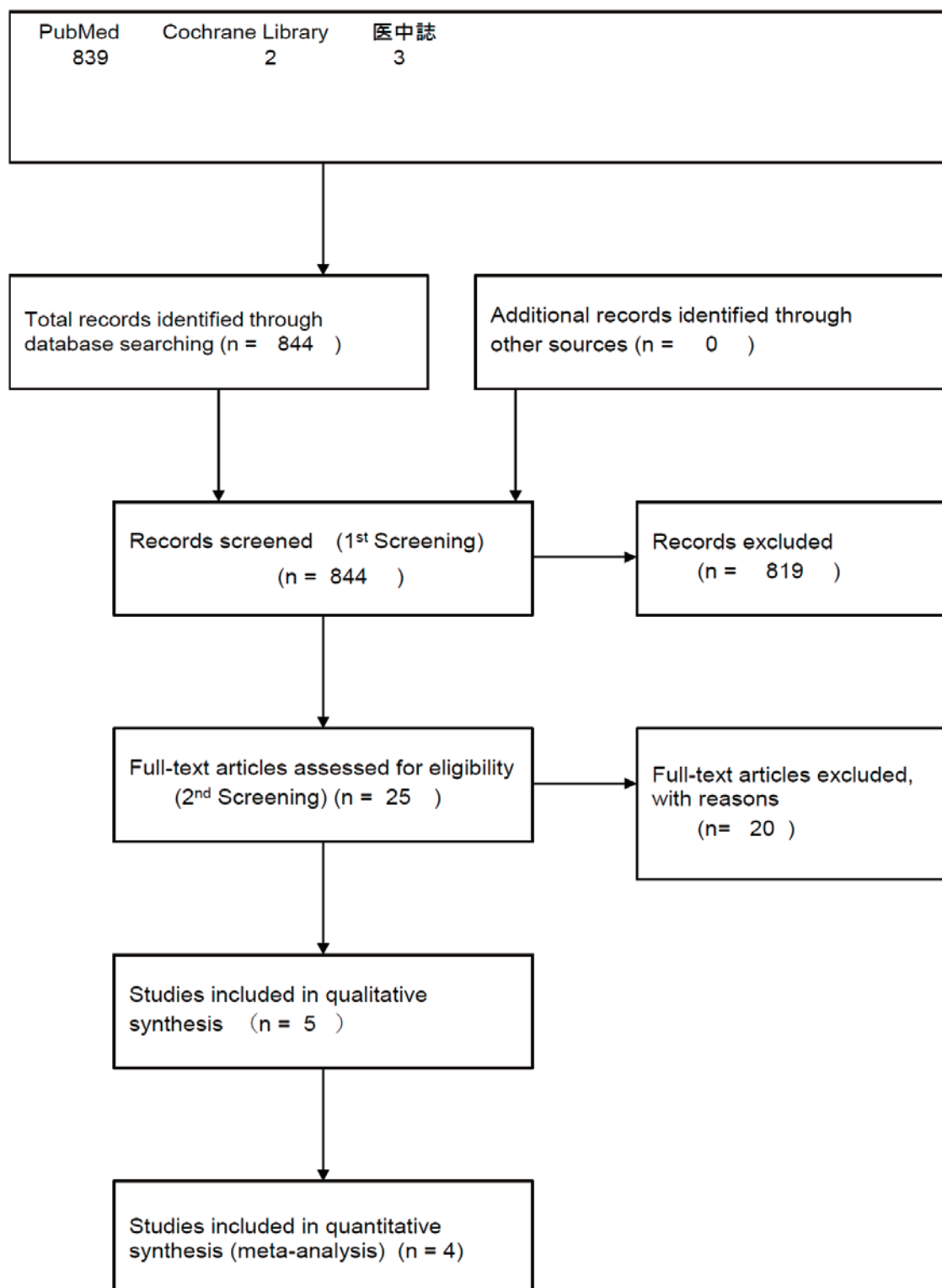
るように、統計ソフト「R」とその metafor パッケー
ジを用いて、アウトカムに対する効果指標統合値、95%
信頼区間を算出し、メタアナリシスを行った。

結果

創感染率：効果指標統合値 0.83, 95%信頼区間 0.46
～1.48, エビデンスの強さ 非常に弱い（D）

フォレストプロット、エビデンス総体を示す（図4,
5）。（評価シートは Supplement Materials 参照）

図 3 CQ1 熱傷に対する予防的抗菌薬：文献検索フローチャート



Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 Ver3. のテンプレートを使用して作成

図4 CQ1 フォレストプロット

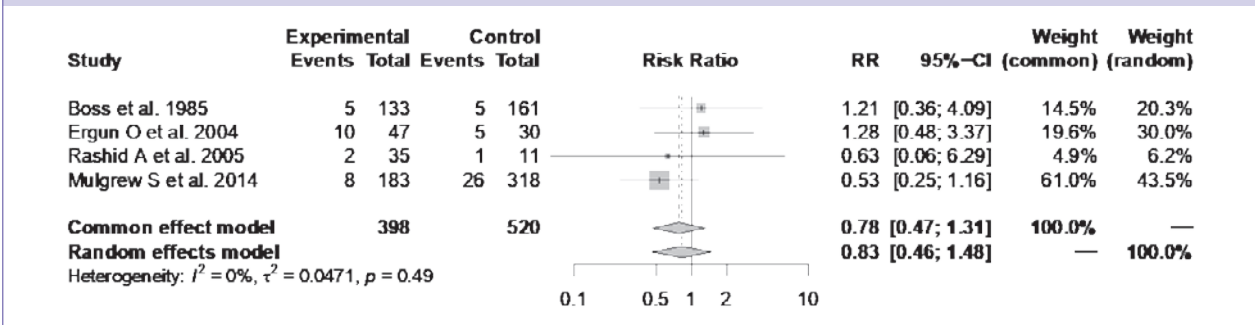


図5 CQ1 エビデンス総体

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	熱傷ガイドライン
対象	急性期熱傷
介入	予防的抗菌薬全身投与
対照	非投与

エビデンスの強さはRCTは「強 (A) 」からスタート、観察研究は「弱 (C) 」からスタート
*各ドメインは「高 (-2) 」, 「中/疑い (-1) 」, 「低 (0) 」の3段階
**上昇要因は「高 (+2) 」, 「中 (+1) 」, 「低 (0) 」の3段階
***エビデンスの強さは「強 (A) 」, 「中 (B) 」, 「弱 (C) 」, 「非常に弱 (D) 」の4段階
****重要性はアウトカムの重要性 (1~9)

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)			
対照群	平均値	標準偏差	介入群
平均値			
標準偏差			

エビデンス総体																				
アウトカム	研究数 デザイン	バイアス リスク	*非一貫性	*不精確性	*非直接性	*その他 (出版バイアスなど)	* (観察研究)	* 上昇要因	リスク人数 (アウトカム率)						効果指標 (標準誤差)	効果指標 統合値	95% 信頼区間	の強さ エビデンス	****重要性	コメント
									対照群 分母	対照群 分子	(%)	介入群 分母	介入群 分子	(%)						
急性期熱傷の創感染	RCT/1		-1	0	0	-1	0	0	26	11	42	24	15	56	リスク比	1.324	0.750-2.2335	非常に弱(D)	4	症例数が少ない。重症度のばらつきが大きい。

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	熱傷ガイドライン
対象	急性期熱傷
介入	予防的抗菌薬全身投与
対照	非投与

エビデンスの強さはRCTは「強 (A) 」からスタート、観察研究は「弱 (C) 」からスタート
*各ドメインは「高 (-2) 」, 「中/疑い (-1) 」, 「低 (0) 」の3段階
**上昇要因は「高 (+2) 」, 「中 (+1) 」, 「低 (0) 」の3段階
***エビデンスの強さは「強 (A) 」, 「中 (B) 」, 「弱 (C) 」, 「非常に弱 (D) 」の4段階
****重要性はアウトカムの重要性 (1~9)

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

リスク人数 (平均値、標準偏差)			
対照群	平均値	標準偏差	介入群
平均値			
標準偏差			

Only use these tags ['table', 'tr', 'td', 'th', 'th colspan', 'th rowspan

これらの結果を基に、結果のまとめ (SoF) を作成し、パネル会議に提示した。

CQ2 II 度熱傷に対してドレッシング材は有用か？

推奨度	推奨文
弱い推奨	II 度熱傷の治療にドレッシング材 [銀含有ハイドロファイバー [®] 、銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン、ハイドロコロイド、ポリウレタンフィルム、非固着性ガーゼ (ソフトシリコン)] の使用を提案する。

文献検索 日本医学図書館協会に検索を依頼した。
(検索式、検索結果は Supplementary Materials 参照)
使用したデータベース：PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, 医学中央雑誌
検索期間：1980 年 1 月から 2020 年 12 月まで

本邦で潰瘍治療に使用されているドレッシング材 [銀含有ハイドロファイバー[®]、銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン、ハイドロコロイド、ポリウレタンフィルム、ハイドロジェル、非固着性ガーゼ (ソフトシリコン)、キチン] について予備検索を行い、銀含有ハイドロファイバー[®]、銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン、ポリウレタンフィルム、ハイドロコロイド、非固着ガーゼについてシステマティックレビューを行うこととした。システマティックレビュー及びランダム化比較試験以上のエビデンスのある文献検索の結果、銀含有ハイドロファイバー[®]については PubMed 19 件、Cochrane Database of Systematic Reviews 1 件、医学中央雑誌 0 件がヒットした。銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコンについては PubMed 12 件、Cochrane Database of Systematic Reviews 1 件、医学中央雑誌 0 件がヒットした。ハイドロコロイドについては PubMed 60 件、Cochrane Database of Systematic Reviews 1 件、医学中央雑誌 0 件がヒットした。ポリウレタンフィルムについては PubMed 38 件、Cochrane Database of Systematic Reviews 1 件、医学中央雑誌 0 件がヒットした。非固着ガーゼについては PubMed 19 件、Cochrane Database of Systematic Reviews 1 件、医学中央雑誌 0 件がヒットした。

アウトカム システマティックレビューチームで検討の結果、治癒率 (アウトカムの重要性 5)、感染発生率 (アウトカムの重要性 5)、をアウトカムとして採用した。アウトカムの重要性はガイドライン作成委員全員の合議により決定した (いずれも一致率 100%)。

文献スクリーニング 銀含有ハイドロファイバー[®]：文献検索で集まった 20 件から、上記アウトカムが記載されているものを選び出した (一次スクリーニング)。その結果、5 件のランダム化比較試験が選出された。二次スクリーニングの結果、この 5 件を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す (図 6)。

銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン：文献検索で集まった 13 件から、上記アウトカムが記載されているものを選び出した (一次スクリーニング)。その結果、2 件のランダム化比較試験が選出された。二次スクリーニングの結果、この 2 件を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す (図 7)。
ハイドロコロイド：文献検索で集まった 61 件から、上記アウトカムが記載されているものを選び出した (一次スクリーニング)。その結果、4 件のランダム化比較

試験が選出された。二次スクリーニングの結果、この 2 件を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す (図 8)。

ポリウレタンフィルム：文献検索で集まった 39 件から、上記アウトカムが記載されているものを選び出した (一次スクリーニング)。その結果、2 件のランダム化比較試験が選出された。二次スクリーニングの結果、この 2 件を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す (図 9)。

非固着性ガーゼ：文献検索で集まった 20 件から、上記アウトカムが記載されているものを選び出した (一次スクリーニング)。その結果、2 件のランダム化比較試験が選出された。二次スクリーニングの結果、この 2 件を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す (図 10)。

個々の文献に対する評価 二次スクリーニングで選出された 2 件のランダム化比較試験に対し、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3 に基づいて選択バイアス、実行バイアス、検出バイアス、症例減少バイアス、その他のバイアスの評価を行った。ドレッシング材は被験者や治験者が認知してしまうため、実行、検出の盲検化は不可能なのでバイアスリスクありと判断した。

アウトカムの評価 アウトカムの評価は、Review Manager 5.4 を用いてそれぞれのアウトカムに対する効果指標統合値、95%信頼区間を算出し、メタアナリシスを行った。

結果

銀含有ハイドロファイバー[®]

創傷治癒期間：効果指標統合値 -3.46, 95%信頼区間 -5.19, -1.74, エビデンスの強さ 非常に弱い (D) (図 11, 18)

銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン

感染発生率：効果指標統合値 5.53, 95%信頼区間 0.66, 10.41, エビデンスの強さ 非常に弱い (D) (図 12, 17)

ハイドロコロイド

感染発生率：効果指標統合値 0.93, 95%信頼区間 0.17, 1.70, エビデンスの強さ 非常に弱い (D) (図 13, 19)

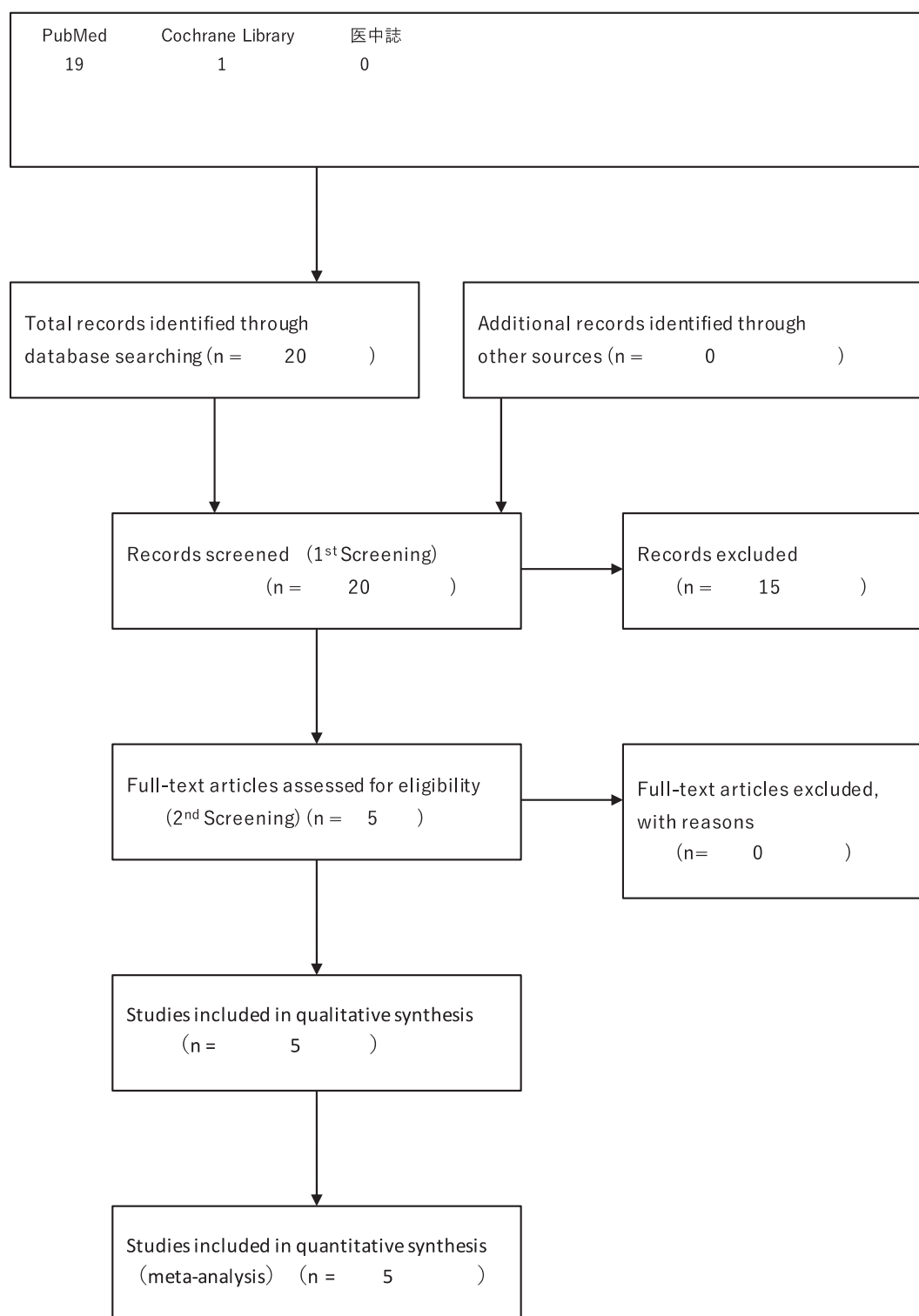
ポリウレタンフィルム

感染発生率：効果指標統合値 0.88, 95%信頼区間 0.23, 1.53, エビデンスの強さ 非常に弱い (D) (図 14, 20)

非固着性ガーゼ

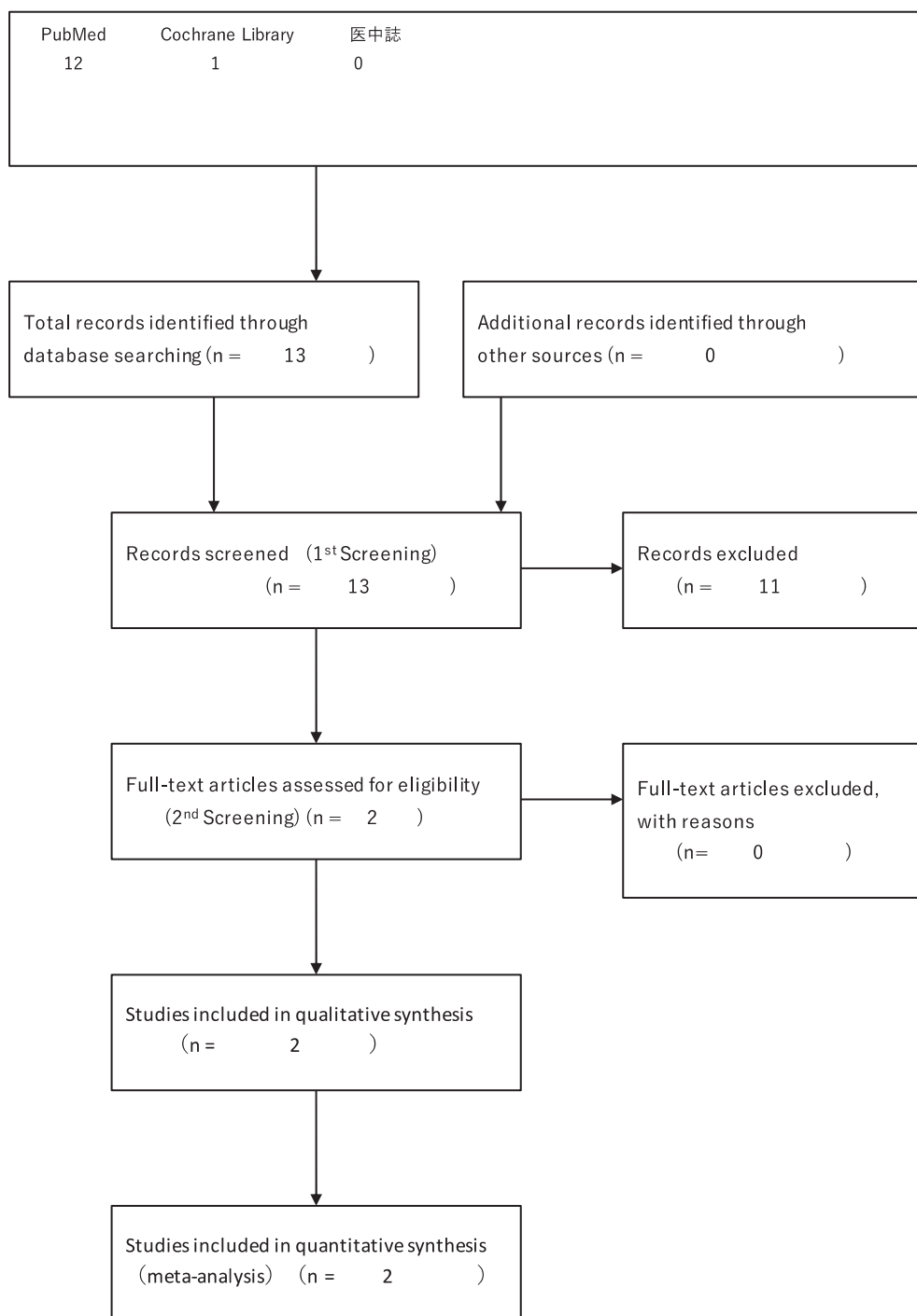
創傷治癒期間：効果指標統合値 -0.71, 95%信頼区間 -1.07, -0.35, エビデンスの強さ 非常に弱い (D)
感染発生率：効果指標統合値 1.76, 95%信頼区間 0.34, 3.18, エビデンスの強さ 非常に弱い (D) (図 15, 16)

図6 CQ2 銀含有ハイドロファイバー 文献検索フローチャート



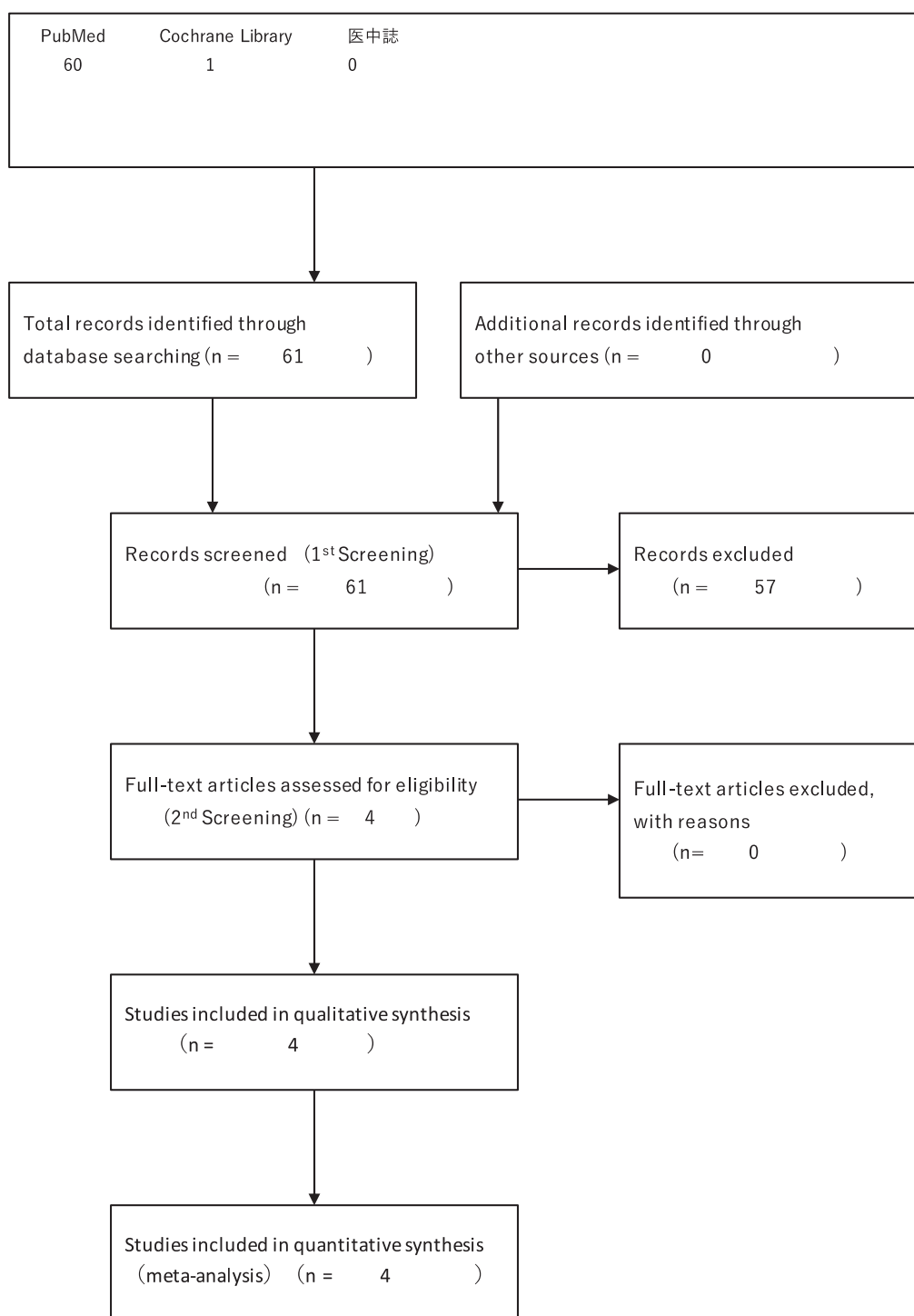
Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3のテンプレートを使用して作成

図 7 CQ2 銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン 文献検索フローチャート



Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3のテンプレートを使用して作成

図8 CQ2 ハイドロコロイド 文献検索フローチャート



Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3のテンプレートを使用して作成

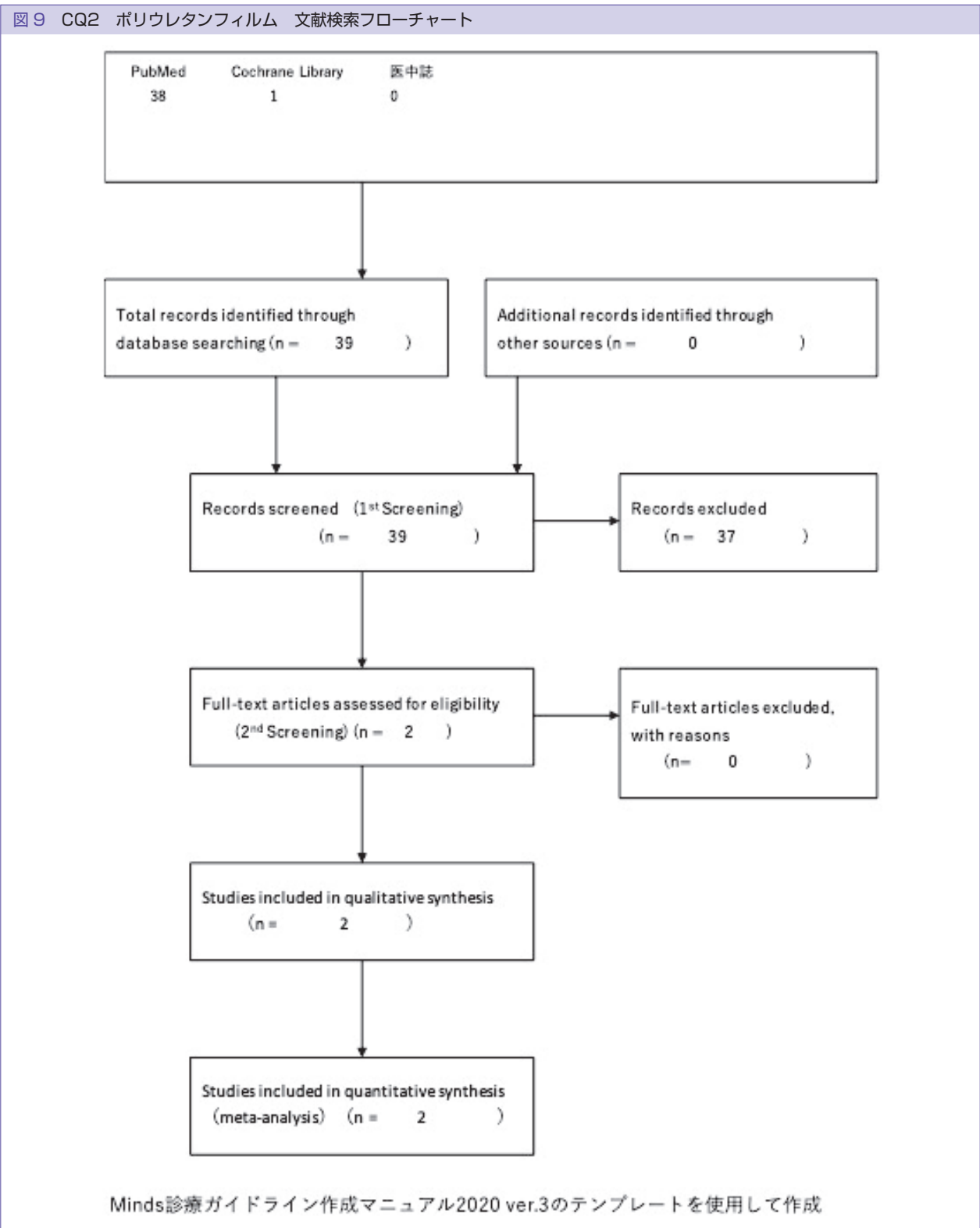
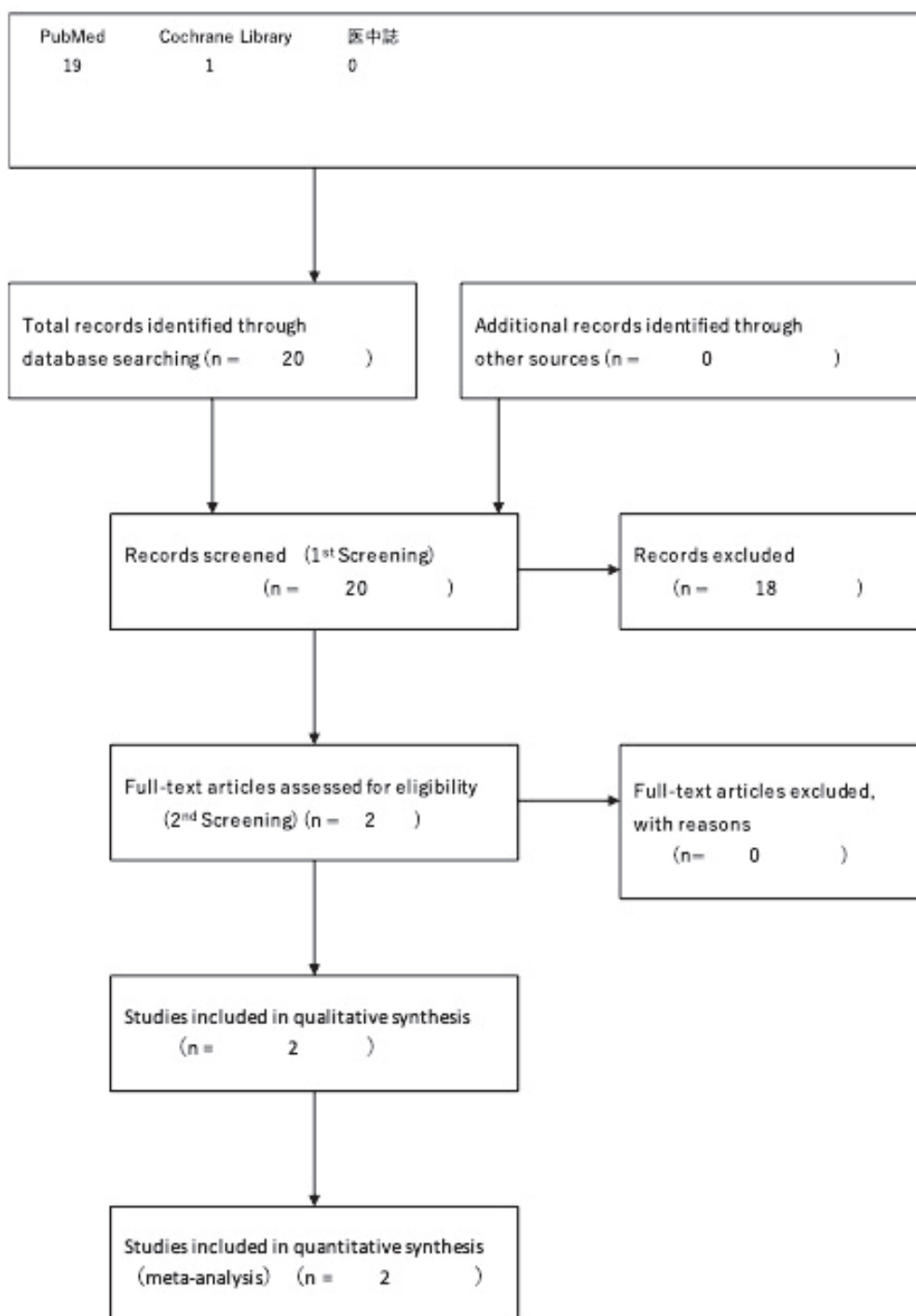


図 10 非固着性ガーゼ（ソフトシリコン） 文献検索フローチャート



Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3のテンプレートを使用して作成

図 11 CQ2 銀含有ハイドロファイバー® 治癒率 フォレストプロット

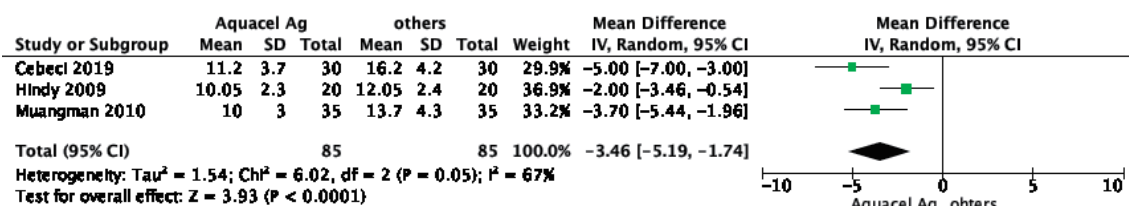


図 12 CQ2 銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン 感染発生率 フォレストプロット

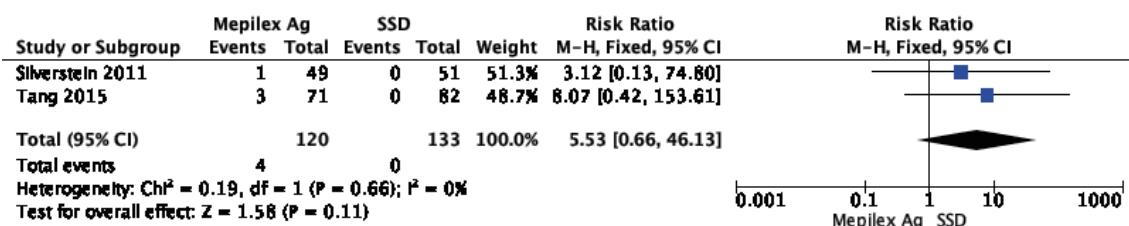


図 13 CQ2 ハイドロコロイド 感染発生率 フォレストプロット

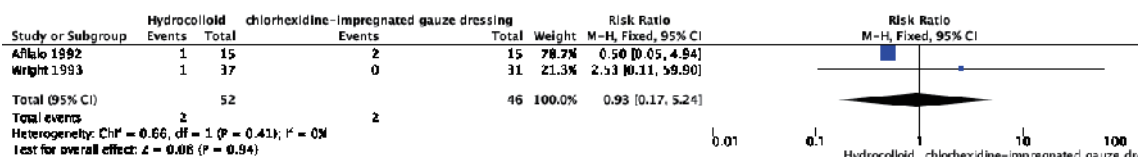


図 14 CQ2 ポリウレタンフィルム 感染発生率 フォレストプロット

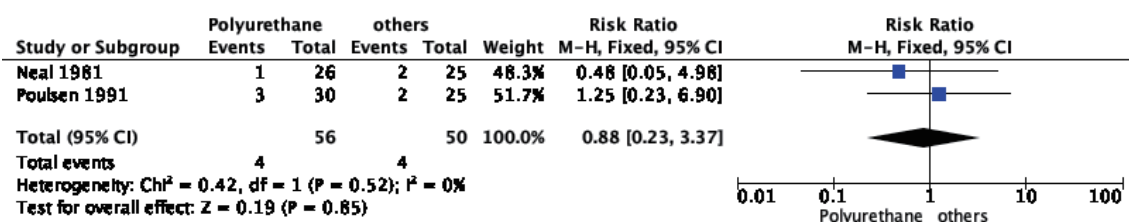


図 15 CQ2 非固着性ガーゼ 創傷治癒期間 フォレストプロット

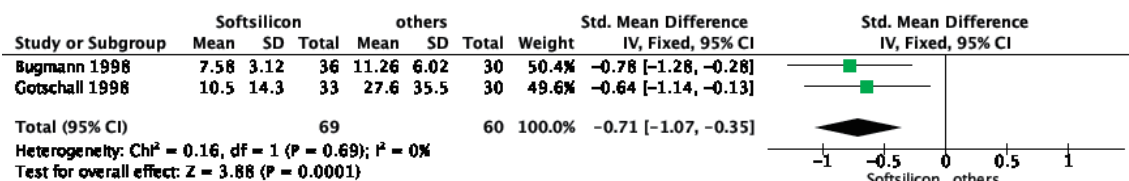


図 16 CQ2 非固着性ガーゼ 感染発生率 フォレストプロット

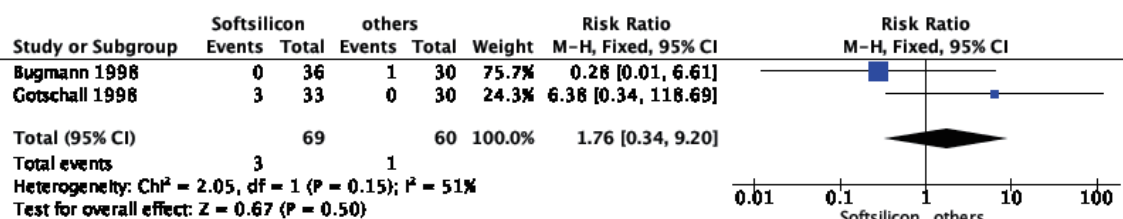


図 17 CQ2 銀含有ハイドロファイバー® エビデンス総体

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	熱傷ガイドライン
対象	2度熱傷
介入	銀含有ハイドロファイバー
対照	スルファジアジン銀 or Bactigras or Saline-soaked dressing

エビデンスの強さはRCTは“強 (A) ”からスタート、観察研究は“弱 (C) ”からスタート
 * 各ドメインは“高 (+2) ”、“中/緩い (-1) ”、“低 (0) ”の3段階
 ** 上昇要因は“高 (+2) ”、“中 (+1) ”、“低 (0) ”の3段階
 *** エビデンスの強さは“強 (A) ”、“中 (B) ”、“弱 (C) ”、“非常に弱 (D) ”の4段階
 **** 重要性はアウトカムの重要性 (1~9)

エビデンス総体

エビデンス総体									リスク人数（アウトカム率）												
アウトカム	研究数	研究デザイン	バイアスリスク	* 非一貫性	* 不精確性	* 非直接性	* その他（出版バイアスなど）	* * 上界要因（観察研究）	対照群分母	日	SD	介入群分母	日	SD	効果指標（種類）	効果指標統合値	95%信頼区間	の強さ	* * * エビデンス	* * * 重要性	コメント
創傷治癒期間	RCT/3	-2	0	-1	0	0	0	0	85	14.2	3.8	85	10.4	3	MD	-3.46	[-5.19,-1.74]	非常に弱(D)	4	有意差あり	

図 18 CQ2 銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン エビデンス総体

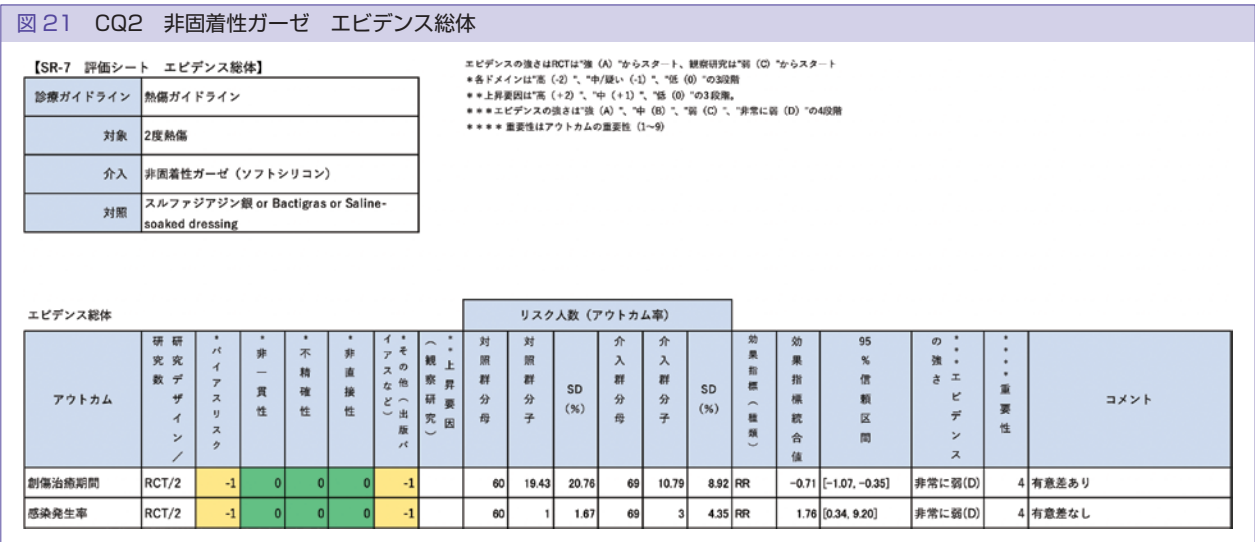
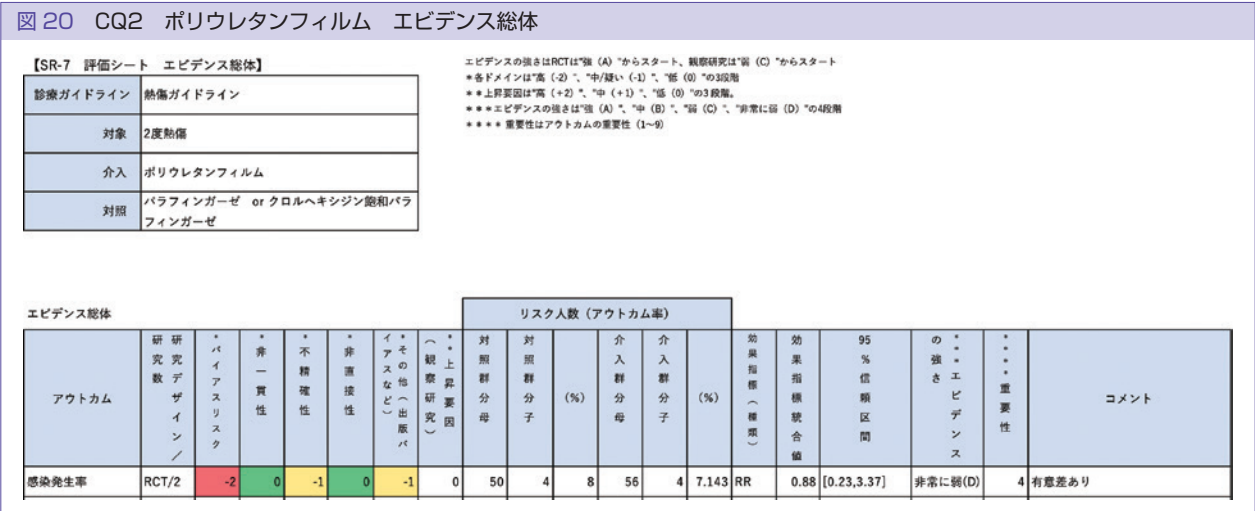
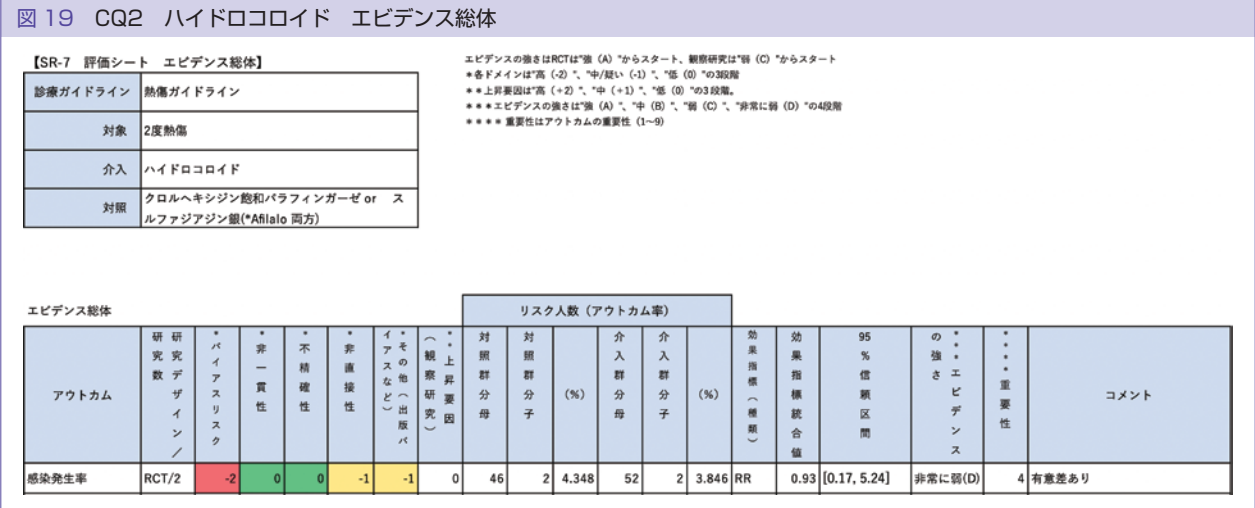
【SR-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン
対象	2度熱傷
介入	銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン
対照	スルファジアジン銀

エビデンスの強さはRCTは“強 (A) ”からスタート、観察研究は“弱 (C) ”からスタート
 * 各ドメインは“高 (+2) ”、“中/緩い (-1) ”、“低 (0) ”の3段階
 ** 上昇要因は“高 (+2) ”、“中 (+1) ”、“低 (0) ”の3段階
 *** エビデンスの強さは“強 (A) ”、“中 (B) ”、“弱 (C) ”、“非常に弱 (D) ”の4段階
 **** 重要性はアウトカムの重要性 (1~9)

エビデンス総体

エビデンス総体									リスク人数（アウトカム率）													
アウトカム	研究 数	研究 デザイン	* バイア スリス ク	* 非一 貫性	* 不精 確性	* 非直 接性	イアス など） （出版 バ	* （観 察研 究） （上 昇要 因	対 照 群 分 母	対 照 群 分 子	（ %）	介 入 群 分 母	介 入 群 分 子	（ %）	効 果 指 標 （種 類）	効 果 指 標 統 合 値	95 % 信 頼 区 間	の 強 さ	* * * エ ビ デ ン ス	* * * 重 要 性	コメント	
感染発生率	RCT/2		-1	0	-1	0	0	0	133	0	0.0	120	4	3.3	RR	5.53	[0.66,46.13]	非常に弱(D)			4	有意差なし



これらの結果を基に、結果のまとめ (SoF) を作成し、パネル会議に提示した (図 15, 16, 21)。

CQ3 II度熱傷の治療にトラフェルミンは有用か？

推奨度	推奨文
弱い推奨	II度熱傷患者に対するトラフェルミンの使用を提案する。

文献検索 日本医学図書館協会に検索を依頼した。
 (検索式, 検索結果は Supplement Materials 参照)
 使用したデータベース: PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, 医学中央雑誌
 検索期間: 1980年1月から2020年12月まで

II度熱傷とbFGFについてのランダム化比較試験が4編あり, これらの文献で解析を行った。

アウトカム システマティックレビューチームで検討の結果, 治癒期間 (アウトカムの重要性5) をアウトカムとして採用した。瘢痕の改善, 有害事象もアウトカムの候補として挙げたが, 瘢痕の改善については, 上記のランダム化比較試験の論文を用いた既存のシステマティックレビューが存在し, 有害事象について述べられた文献は1つであったため, 新たな解析対象にならなかった。アウトカムの重要性はガイドライン作成委員全員の合議により決定した (いずれも一致率100%)。

文献スクリーニング 熱傷とbFGFで一次スクリーニングを行い, ランダム化比較試験4編とシステマティックレビュー1編を選び出した。この1編のシステマティックレビューに関しては他の4編のランダム

化比較試験の論文と別のaFGFの論文で解析を行ったものであったため, 二次スクリーニングで除外し, ランダム化比較試験4編で解析を行った。文献検索フローチャートを示す (図22)。

個々の文献に対する評価 二次スクリーニングで選出された4件のランダム化比較試験に対し, Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3に基づいて選択バイアス, 実行バイアス, 検出バイアス, 症例減少バイアス, その他のバイアスの評価を行った。bFGF投与の手技上, 実行, 検出の盲検化は不可能なので, 実行バイアス (-2) と検出バイアス (-2) があると判断した。

アウトカムの評価 アウトカムの評価は, EZR version 1.55を用いてそれぞれのアウトカムに対する効果指標統合値, 95%信頼区間を算出し, メタアナリシスを行った。

結果 治癒期間: 効果指標統合値 -3.49 (Random effect model), 95%信頼区間 -4.38; -1.30, エビデンスの強さ 非常に弱い (D)
 フォレストプロット, エビデンス総体を下記に示す (図23, 24)。(評価シートは Supplement Materials 参照)

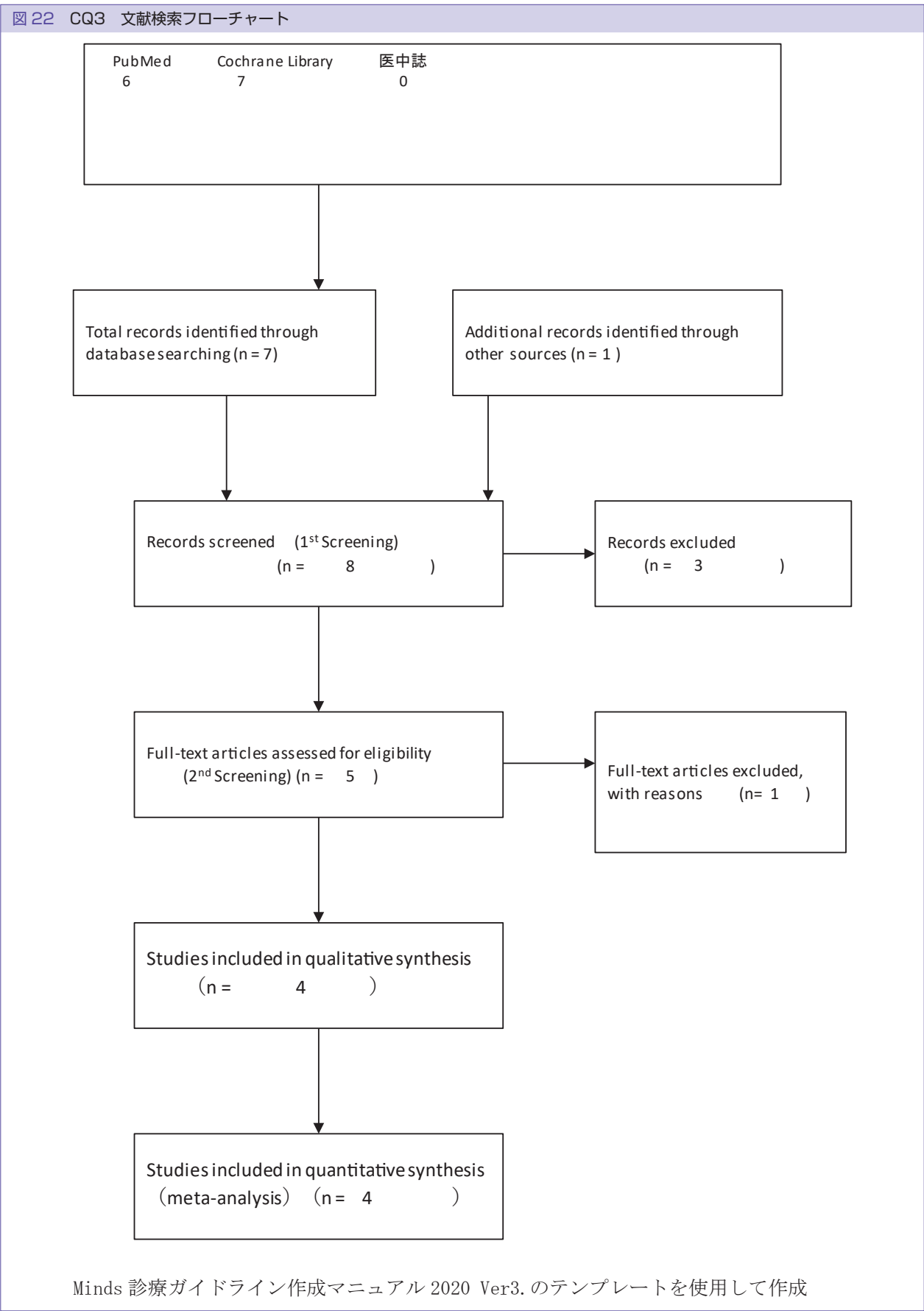


図 23 CQ3 フォレストプロット

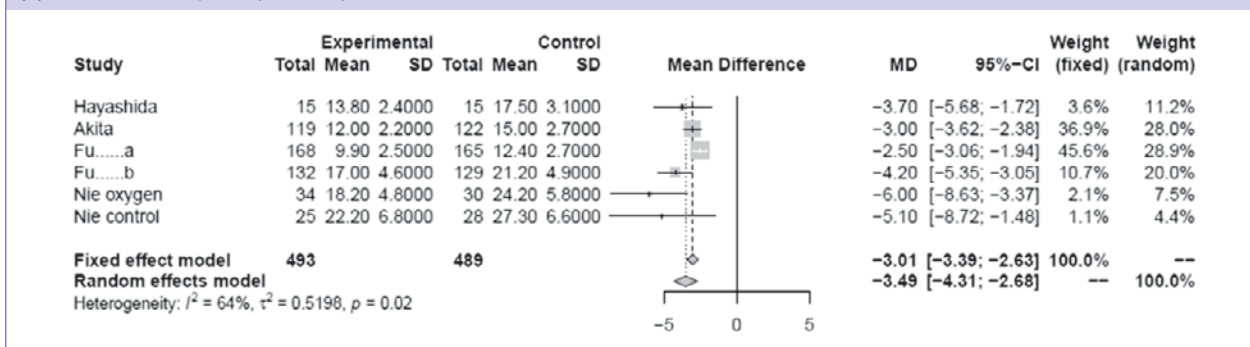


図 24 CQ3 エビデンス総体

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	熱傷診療ガイドライン第3版
対象	Ⅱ° 熱傷潰瘍
介入	トラフェルミン使用
対照	トラフェルミン非使用

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

* 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階

*** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

										リスク人数									
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	介入群分母	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント				
潰瘍治癒期間 (days)	RCT/4	-1	-1	-1	-1	0		489	493	random effect model	-3.49	[-4.31; -2.68]	非常に弱(D)	5					

これらの結果を基に、結果のまとめ（SoF）を作成し、パネル会議に提示した。

創傷・熱傷・褥瘡ガイドライン改訂委員会名簿

統括委員会

委員長：立花隆夫（星ヶ丘医療センター）

副委員長：長谷川稔（福井大学），藤本 学（大阪大学）

委員：浅野善英（東北大学），中西健史（明治国際医療大学），藤原 浩（新潟大学），前川武雄（自治医科大学附属さいたま医療センター），茂木精一郎（群馬大学），吉野雄一郎（熊本赤十字病院）

策定委員会

創傷一般

茂木精一郎（群馬大学），有馬 豪（藤田医科大学），一木稔生（九州大学），植田郁子（大阪大学），岡田克之（桐生厚生総合病院），金子 栄（益田赤十字病院），加納宏行（岐阜市民病院），倉繁祐太（倉繁皮膚科医院），清水 晶（金沢医科大学），澄川靖之（北燈会すみかわ皮膚科アレルギークリニック），高橋秀典（福井勝山総合病院），玉城善史郎（埼玉県立小児医療センター），辻田 淳（社会保険稲築病院），徳山道生（東海大学），藤田英樹（日本大学），波部幸司（三重大学）

褥瘡

藤原 浩（新潟大学），入澤亮吉（東京医科大学），大塚正樹（中東遠総合医療センター），加古智子（三重県立総合医療センター），加持達弥（広島市立広島市民病院），門野岳史（聖マリアンナ医科大学），古賀文二（福岡大学），廣崎邦紀（北海道医療センター）

糖尿病性潰瘍・壊疽

中西健史（明治国際医療大学），池上隆太（池上皮膚科），大森 俊（小倉第一病院），加藤裕史（名古屋市立大学），小森敏史（京都府立医科大学），清水知道（東海大学），杉田和成（佐賀大学），谷崎英昭（関西医科大学），中島英貴（高知大学），林周次郎（獨協医科大学），松尾梨沙（旭川医科大学），三井 広（山梨大学），柳澤宏人（埼玉医科大学），山口道也（山口大学），山崎 修（島根大学）

膠原病・血管炎

浅野善英（東北大学），浅井 純（京都府立医科大学），石井貴之（富山県立中央病院），岩田洋平（藤田医科大学），内山明彦（群馬大学），岡村 賢（山形大学），小

川陽一（山梨大学），岸部麻里（旭川医科大学），小池雄太（長崎大学），小寺雅也（中京病院），壽 順久（ことぶき皮膚科クリニック），藤本徳毅（滋賀医科大学），宮城拓也（琉球大学），宮部千恵（東京女子医科大学），山口由衣（横浜市立大学），吉崎 歩（東京大学）

下腿潰瘍・下肢静脈瘤

前川武雄（自治医科大学附属さいたま医療センター），伊藤孝明（兵庫医科大学），出月健夫（NTT 東日本関東病院），太田真由美（慈恵会医科大学），坂井浩志（大阪大学），皿山泰子（神戸労災病院），田中隆光（帝京大学），新原寛之（島根大学），伏間江貴之（東京医療センター），牧野公治（熊本医療センター），八代 浩（福井県済生会病院）

熱傷

吉野雄一郎（熊本赤十字病院），天野正宏（宮崎大学），飯野志郎（福井大学），尾本陽一（おもと皮膚科），欠田成人（済生会松阪総合病院），鹿児島浩（富山大学），齊藤 亨（山形大学），境 恵祐（国立療養所菊池恵楓園），土井直孝（土井皮膚科），橋本 彰（東北大学），林 昌浩（新中道皮膚科クリニック），牧野雄成（熊本大学），増田未散（熊本大学 WOCN），間所直樹（東広島医療センター），三木田直哉（みきた皮膚科），安田正人（群馬大学），山田勝裕（あおい皮膚科秋田駅前クリニック）

ガイドライン統括委員会，ガイドライン策定委員会に参加する者の COI 申告基準，参加/不参加基準と開示された COI 一覧（診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス（2017 年 3 月，日本医学会，<https://jams.med.or.jp/guideline/index.html>）を元に作成）

COI 申告基準

参加者本人

1, 企業や営利を目的とした団体の役員，顧問職の有無と報酬額

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

2, 株の保有と，その株式から得られる利益（最近 1 年間の本様式による利益）

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 500 万円 ≤ ③ 1000 万円 ≤

3, 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料とし

て支払われた金額

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤
② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

4, 1つの企業や営利を目的とした団体より、会議の出席（発表、助言など）に対し支払われた日当、講演料などの報酬

基準額 50 万円/企業/年 金額区分：① 50 万円 ≤ ② 100 万円 ≤ ③ 200 万円 ≤

5, 1つの企業や営利を目的とした団体がパンフレット、座談会記事などの執筆に対して支払った原稿料

基準額 50 万円/企業/年 金額区分：① 50 万円 ≤ ② 100 万円 ≤ ③ 200 万円 ≤

6, 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（産学協同研究、受託研究、治験など）

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 1,000 万円 ≤ ③ 2,000 万円 ≤

7, 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

8, 企業などが提供する寄付講座 企業などからの寄付講座に所属し、寄附金が実際に割り当てられた 100 万円以上のもの

9, その他の報酬（研究とは直接関係しない旅行、贈答品など）

基準額 5 万円/企業/年 金額区分：① 5 万円 ≤ ② 20 万円 ≤ ③ 50 万円 ≤

参加者の配偶者、1 親等親族または収入・財産的利益を共有する者

1, 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職の有無と報酬額

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

2, 株の保有と、その株式から得られる利益（最近 1 年間の本様式による利益）

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

3, 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた金額

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

参加者が所属する組織・部門にかかる組織

1, 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（産学協同研究、受託研究、治験など）

基準額 1,000 万円/企業/年 金額区分：① 1,000 万円 ≤ ② 2,000 万円 ≤ ③ 4,000 万円 ≤

2, 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金

基準額 200 万円/企業/年 金額区分：① 200 万円 ≤ ② 1,000 万円 ≤ ③ 2,000 万円 ≤

参加不可基準：ガイドライン策定委員あるいはその配偶者、1 親等親族または収入・財産的利益を共有する者が下記のいずれかに該当するとき。

1, 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職としての収入（100 万円以上/企業/年）

2, 株の保有と、その株式からの利益収入（全株式の 5% 以上/企業あるいは 100 万円以上/企業/年）

3, 企業や営利を目的とした団体からの特許権使用料受領（100 万円以上/企業/年）

4, 企業や営利を目的とした団体が提供する寄附講座への所属

ガイドライン策定委員会委員長が満たす必要のある基準

個人および組織 COI のいずれも、金額区分①以下である。

ガイドライン統括委員、策定委員が満たす必要のある基準

個人および組織 COI のいずれも、金額区分②以下である。ただし金額区分②を有する者が、ガイドライン策定委員の半数を超えないようにする。

COI 一覧

前川武雄（ガイドライン統括委員）、経済的 COI 小野薬品工業株式会社（区分②以下）、大鵬薬品工業株式会社（区分②以下）、マルホ株式会社（区分②以下）

長谷川稔（ガイドライン統括委員）、経済的 COI マルホ株式会社（区分②以下）、小野薬品工業株式会社（区分②以下）

藤本 学（ガイドライン統括委員）、経済的 COI マルホ株式会社（区分②以下）