

<ガイドライン>

## 熱傷診療ガイドライン〔改訂第3版〕

The Japanese Society for Burn Injuries (JSBI) Clinical Practice Guidelines  
for Management of Burn Care (3<sup>rd</sup> Edition)

佐々木淳一<sup>1) 14)</sup>・松嶋 麻子<sup>2) 14)</sup>・池田 弘人<sup>3) 14)</sup>・井上 貴昭<sup>4) 14)</sup>・片平 次郎<sup>5) 14)</sup>  
岸邊 美幸<sup>6) 14)</sup>・木村 中<sup>7) 14)</sup>・佐藤 幸男<sup>1) 14)</sup>・田熊 清継<sup>8) 14)</sup>・田中 克己<sup>9) 14)</sup>  
林 稔<sup>10) 14)</sup>・松村 一<sup>11) 14)</sup>・安田 浩<sup>12) 14)</sup>・吉村 有矢<sup>13) 14)</sup>

熱傷診療ガイドライン〔改訂第3版〕作成委員会

青木 弘道<sup>15)</sup>・石崎 力久<sup>16)</sup>・磯野 伸雄<sup>17)</sup>・上田 敬博<sup>18)</sup>・梅澤 和也<sup>19)</sup>・大須賀章倫<sup>20)</sup>  
小倉 崇以<sup>21)</sup>・海田 賢彦<sup>22)</sup>・河合 勝也<sup>23)</sup>・川本 恭子<sup>24)</sup>・木村 雅彦<sup>25)</sup>・久保 貴嗣<sup>26)</sup>  
栗原 智宏<sup>27)</sup>・黒川 正人<sup>28)</sup>・小林 主猷<sup>29)</sup>・齋藤 大蔵<sup>30)</sup>・七戸 龍司<sup>31)</sup>・渋沢 崇行<sup>32)</sup>  
鈴木 裕也<sup>33)</sup>・副島 一孝<sup>34)</sup>・橋本 一郎<sup>35)</sup>・藤原 修<sup>36)</sup>・松浦 裕司<sup>37)</sup>・見井田和正<sup>29)</sup>  
宮崎 道輝<sup>29)</sup>・村尾 尚規<sup>38)</sup>・森川 亘<sup>39)</sup>・山田 祥子<sup>40)</sup>  
熱傷診療ガイドライン〔改訂第3版〕作成ワーキンググループ

<sup>1)</sup> 慶應義塾大学医学部救急医学

<sup>2)</sup> 名古屋市立大学大学院医学研究科先進急性期医療学

<sup>3)</sup> 帝京大学医学部救急医学

<sup>4)</sup> 筑波大学医学医療系救急・集中治療医学

<sup>5)</sup> 東京女子医科大学東医療センター形成外科

<sup>6)</sup> 金沢医科大学形成外科

<sup>7)</sup> 函館中央病院形成外科

<sup>8)</sup> 川崎市立川崎病院救命救急センター

<sup>9)</sup> 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座  
形成再建外科学分野

<sup>10)</sup> 聖マリア病院形成外科

<sup>11)</sup> 東京医科大学形成外科学分野

<sup>12)</sup> 産業医科大学病院形成外科

<sup>13)</sup> 八戸市立市民病院救命救急センター

<sup>14)</sup> 一般社団法人日本熱傷学会 学術委員会

<sup>15)</sup> 東海大学医学部総合診療学系救命救急医学

<sup>16)</sup> 函館五稜郭病院形成外科

<sup>17)</sup> 多摩総合医療センター形成外科

<sup>18)</sup> 鳥取大学医学部附属病院救命救急センター

<sup>19)</sup> 山梨県立中央病院形成外科

<sup>20)</sup> JCHO 中京病院救急科

(発行日 2021.7.31)

<sup>21)</sup> 済生会宇都宮病院救急・集中治療科

<sup>22)</sup> 杏林大学医学部救急医学

<sup>23)</sup> 京都桂病院形成外科

<sup>24)</sup> 東京女子医科大学神経精神科

<sup>25)</sup> 杏林大学保健学部理学療法学科

<sup>26)</sup> JCHO 中京病院リハビリテーションセンター

<sup>27)</sup> 国立病院機構東京医療センター救命救急センター

<sup>28)</sup> 熊本赤十字病院形成外科

<sup>29)</sup> 北里大学病院リハビリテーション部

<sup>30)</sup> 防衛医科大学校防衛医学研究センター外傷研究部門

<sup>31)</sup> 手稲溪仁会病院形成外科

<sup>32)</sup> 国立病院機構熊本医療センター救命救急・集中治療部

<sup>33)</sup> 製鉄記念八幡病院リハビリテーション部

<sup>34)</sup> 日本大学医学部形成外科

<sup>35)</sup> 徳島大学病院形成外科・美容外科

<sup>36)</sup> 国立病院機構災害医療センター形成外科

<sup>37)</sup> 大阪大学大学院医学系研究科生体統御医学講座救急医学

<sup>38)</sup> 斗南病院形成外科

<sup>39)</sup> 帝京平成大学健康メディカル学部理学療法学科

<sup>40)</sup> 川崎医科大学附属病院救急科

## はじめに

熱傷は多様性に富んだ傷病であり、特に重度熱傷は長く複雑な病態を呈する。したがって、科学的根拠レベルの高い臨床研究を行うのは困難な場合も多く、治療方針は施設によってかなり異なっているのも現状である。さらに、熱傷の診療では、あまりにも古くから標準的に行われているがゆえに科学的根拠が不十分な診断・治療法も散見される。日本熱傷学会は、学術委員会が中心となり、2009年3月に「熱傷診療ガイドライン」<sup>1)</sup>を公開した。それまで本邦には熱傷診療に関するガイドラインが存在しておらず、国際的には1998年にアメリカ熱傷学会(American Burn Association: ABA)のガイドラインが開示されているのみであったが、本邦とは事情が異なる部分もあり、そのまま適用するのは困難な項目も散見された。そのような状況で公表された「熱傷診療ガイドライン」は熱傷診療および同学術領域に一石を投じ、本邦における熱傷診療の標準化に向けて大きな一歩を踏み出したといえる。

初版が公開されて約5年が経過し、新たな知見も加わり、また初版で含めることができなかった創傷被覆材および栄養などの項目を加えるために、ガイドラインを予定どおり改訂し、2015年3月に「熱傷診療ガイドライン(改訂第2版)」<sup>2)</sup>が公開された。「熱傷診療ガイドライン」の初版および改訂第2版においては、その作成目的を、熱傷診療に関して現在までに得られている臨床研究の成果(エビデンス)を整理して提示することにより、これから行われるべき臨床研究の方向性を示すとともに、初期治療の標準化を行う際の基礎となる資料を提供することとした。国際的には、2016年と2018年に国際熱傷学会(International Societies of Burn Injuries: ISBI)が「ISBI Practice Guidelines for Burn Care」<sup>3,4)</sup>を公開した。しかし、このガイドラインは低・中所得国のような十分な診療リソースを利用できない環境を念頭においたものであり、本邦を含む高所得国のような十分な診療リソースを利用できる環境では適応できない内容も多く含まれている。先述したABAは、領域別のガイドラインを機関誌(Journal of Burn Care and Research)で適宜公開をし、機関誌ウェブサイトで「Practice Guidelines Collection」<sup>5)</sup>として示されている。

さて、熱傷診療の現場で活用されてきた「熱傷診療ガイドライン(改訂第2版)」が公開されて約5年が経過したため、日本熱傷学会ではこれまでと同

様に学術委員会が担当し、「熱傷診療ガイドライン(改訂第3版)」を公開することとなった。改訂第3版の目的は、本邦における熱傷入院診療の標準治療を示すことであり、ここで扱う熱傷とは、十分な診療リソースを利用できる環境にある本邦のような高所得国における、おおむね受傷後4週間以内、入院治療が必要な程度にある重症度とした。今回の改訂では、改訂第2版公開以降の新たな新知見を十分な時間をかけ検討を行い、これまでの版で盛り込むことができなかった電撃傷・化学損傷などの特殊熱傷、鎮痛・鎮静、輸血、深部静脈血栓症対策のみならず、リハビリテーション、リエゾン・終末期・家族対応と斬新な領域も積極的に取り上げ、診療指針を示すことにした。さらに、診療ガイドラインが科学的根拠に基づき系統的な手法により作成された推奨を含む文章であることを考慮し、日本医療機能評価機構のEBM普及推進事業マインズ(medical information network distribution service: Minds)<sup>6)</sup>に準拠して作業を行った。その結果、13領域69クリニカルクエスチョン(clinical question: CQ)におよぶ重度熱傷患者診療において不可避な項目を幅広く盛り込むこととなった。一方で、単なる改訂版という位置づけではなく、熱傷診療に従事する医療者が使いやすく、かつ質の高いガイドラインを作成することに十分配慮した。また、熱傷診療の標準化という視点では、ABAが開発した重度熱傷患者の初期診療に特化した標準化プログラムであるAdvanced Burn Life Support (ABLS) コース<sup>7)</sup>の内容も参考にした。また、本ガイドラインにおける熱傷診療に関連した用語については、日本熱傷学会が公開している熱傷用語集(2015改訂版)<sup>8)</sup>を併せて参照していただきたい。

なお、本ガイドラインは本邦における熱傷診療の標準化と質向上を目的としているが、あくまでも現在得られる科学的根拠に基づき整理したものであり、絶対普遍的なものではなく、さらに個々の診療を制限するものでもない。今後重要な科学的根拠が得られた場合や追加すべき項目が整理された際には、逐次改訂・補遺を行い、また5年を目途に全面改訂を予定している。

※1: 利益相反(conflict of interest: COI)とメンバーの役割の開示

経済的COIならびに各メンバーの役割を巻末に開示した。経済的COIは、2017年に日本医学会がまとめた診療ガイドライン策定参加資格基準ガイド

ンス<sup>9)</sup>に従い、2018年から3年間分に適用して開示した。

#### ※2：作成資金

本ガイドラインは、日本熱傷学会の資金で作成した。作成にあたり、すべてのメンバーは一切の報酬を受けていない。推奨の作成にあたり、日本熱傷学会ならびに協力を得た Minds の意向や利益は反映されていない。

#### 参考文献

- 1) 一般社団法人日本熱傷学会学術委員会編：熱傷診療ガイドライン，一般社団法人日本熱傷学会，東京，2009.
- 2) 一般社団法人日本熱傷学会学術委員会編：熱傷診療ガイドライン，改訂第2版，一般社団法人日本熱傷学会，東京，2015.
- 3) ISBI Practice Guidelines Committee：ISBI Practice Guidelines for Burn Care. Burns 2016；42：953-1021.
- 4) ISBI Practice Guidelines Committee：ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. Burns 2018；44：1617-1706.
- 5) American Burn Association：“Practice Guidelines Collection”. Journal of Burn Care and Research. [https://academic.oup.com/jbcr/pages/practice\\_guidelines\\_collection](https://academic.oup.com/jbcr/pages/practice_guidelines_collection) (アクセス日 2021.2.28)
- 6) 小島原典子，中山健夫，森實敏夫，他編：Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017. 公益財団法人日本医療機能評価機構，東京，2017.
- 7) American Burn Association：Advanced Burn Life Support Course PROVIDER MANUAL 2018 UPDATE, American Burn Association, Chicago, 2018.
- 8) 一般社団法人日本熱傷学会用語委員会・熱傷用語集改訂検討特別委員会編：熱傷用語集（2015改訂版），一般社団法人日本熱傷学会，東京，2015.
- 9) 日本医学会利益相反委員会：診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス，日本医学会，東京，2017.

#### 本ガイドラインの概要

##### 1. 名称

熱傷診療ガイドライン〔改訂第3版〕，英語名称は The Japanese Society for Burn Injuries (JSBI) Clinical Practice Guidelines for Management of Burn Care (3rd Edition) とした。

##### 2. 目的

熱傷診療ガイドライン〔改訂第3版〕（以下，本ガイドライン）の目的は，本邦における熱傷入院診療の標準治療を示すことである。

##### 3. 対象とする患者集団

本ガイドラインが対象とする熱傷は，小児から成人にいたる全年齢の患者において，おおむね受傷後4週間程度，集中治療室，熱傷ケアユニット，一般病棟で入院治療を必要とする重症度の熱傷である。外来通院のみで治療が可能な重症度の熱傷は対象としていない。熱傷のなかには，気道損傷，化学損傷，電撃傷を含む。

##### 4. 対象とする利用者（本ガイドラインの利用者）

本ガイドラインは，医師，看護師，薬剤師，理学療法士など，熱傷診療にかかわるすべての医療従事者を対象とした。治療の環境は，熱傷専門施設に限らず，本邦における日常診療を想定して患者に対し十分な診療リソースを利用できる環境とした。

##### 5. 利用にあたっての注意

本ガイドラインでは，対象患者全体の治療成績の向上を目指した標準治療を示す。したがって本ガイドラインに沿った治療を行うかどうかは，個別の患者の状況や特殊性に応じ，医師の裁量によって選択される必要がある。治療の選択に際しては，患者の医学的評価のみならず医療従事者のマンパワーや医療資源，患者の意向などを勘案して判断することが重要である。

このようなガイドラインの性質を鑑み，日本熱傷学会は本ガイドラインを裁判における根拠として利用することを認めない。

また，本ガイドラインは作成時点のエビデンスや熱傷治療の専門家のコンセンサスに基づいて作成しており，エビデンスの積み重ねや熱傷診療の変化に応じて改訂を重ねる必要がある。日本熱傷学会では，初版の公開以来，おおむね5年ごとに改訂版を発行しており，今後も継続する予定である。

##### 6. 本ガイドライン作成における組織編成

日本医療機能評価機構内に設置されている EBM 医療情報部による医療情報サービス事業が作成した Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 では，診療ガイドライン作成のための組織としてガイドライン統括委員会，ガイドライン作成グループ，システムティックレビューチームを編成することを推奨している<sup>1)</sup>。本ガイドラインでは，作成にかかわるマンパワーを考慮して，以下の組織編成とした。

###### 6-1 ガイドライン統括委員会

本ガイドラインは，日本熱傷学会の理事会が統括

委員会の役割を担った。熱傷診療ガイドライン〔改訂第2版〕の作成に携わった理事を中心に、改訂第3版作成の委員（学術委員会委員）を選出し、理事会で承認した。また、作成に必要な資金についても理事会が審議と承認を行った。理事会は統括委員会としての役割を担ったが、推奨の提示に際しては理事会の意向は反映されていない。

#### 6-2 ガイドライン作成グループ

本ガイドラインの作成グループは日本熱傷学会の学術委員会である。委員長はガイドライン作成全体の指揮をとり、委員長以外13名の委員がおのおの1~2領域を担当した。各領域には委員のほかに作成作業を担うワーキングメンバー2~3名を配置した。

委員およびワーキングメンバー全員の氏名、所属、利益相反のリストは、本ガイドラインの巻末資料に掲載している。

#### 6-3 システマティックレビューチーム

システマティックレビューチームはガイドライン作成グループより、委員とワーキングメンバーの一部で構成した。システマティックレビューを行う段階では、それぞれのメンバーが所属する領域に関係なく横断的に作業を行った。

### 7. 関係する専門家グループの代表者の参加と専門家による外部評価

ガイドライン作成グループは日本熱傷学会の学会員である医師で構成されているが、医師以外の多職種のかかわりが大きい領域ではワーキングメンバーに理学療法士が参加し、リエゾンの領域では精神科医もワーキングメンバーとして参加して推奨案の作成にかかわった。

本ガイドラインの作成に際しては、Mindsの診療ガイドライン作成レジストりに登録し、Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017に可能な限り則って作業を行った。

### 8. 対象集団（患者、一般市民など）の価値観を反映するための工夫

患者および一般市民の価値観を反映するために、本ガイドラインの作成過程で2回のパブリックコメントの募集を行った。

### 9. 質と透明性の担保

#### 9-1 情報共有

本ガイドライン作成に際し、ガイドライン作成グ

ループの議論はできるだけ公式のメーリングリスト上で行った。各領域においても適宜、公式のメーリングリストへ議論をあげ、問題の共有と解決を図った。

#### 9-2 相互査読

作成作業の節目においては、各領域で作成された案について、ガイドライン作成グループの委員全員で相互査読を行った。相互査読と修正作業を繰り返し、修正案を委員会で承認した。

#### 9-3 投票

委員相互の学術的COIの干渉を避けるために、推奨案に対しての委員の投票は無記名として、集計は委員以外が行い投票結果を匿名化した。

#### 9-4 学術集会とパブリックコメント

ガイドライン作成グループで作成したCQはパブリックコメントを募集したのち、第45回日本熱傷学会総会学術集会で公開し、学会員の意見を求めた。その後、修正したCQとAnswerについても日本熱傷学会のホームページおよびMindsのホームページにおいて記名式のパブリックコメントを求めた。

#### 9-5 利益相反（COI）の開示

ガイドライン作成グループの委員およびワーキングメンバーの経済的COIを巻末に開示した。経済的COIは、日本医学会がまとめた診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス<sup>2)</sup>に従い、2018年から2020年の3年分に適用して開示した。

### 10. 作成資金

本ガイドラインは、日本熱傷学会の資金で作成した。作成にあたり、すべてのメンバーは一切の報酬を受けていない。推奨の作成にあたり、日本熱傷学会ならびにMindsの意向や利益は反映されていない。

### 11. ガイドライン普及の方策

本ガイドラインは日本熱傷学会の機関誌「熱傷」に掲載し、日本熱傷学会のホームページ上でも公開する。学術集会や各種セミナーなどにおいて本ガイドラインの普及に努める。

海外にも日本の熱傷診療を伝えるために英文誌への投稿を進める。

### 12. 改訂予定

本ガイドラインは5年ごとの改訂を計画しており、今回は2026年に改訂予定である。それまでに重要なエビデンスや知見が得られた場合には、部分改訂を行うことを検討する。

## 本ガイドラインの作成方法

本ガイドラインは、CQの立案、システマティックレビューによるエビデンスの収集と評価、推奨策定の3つの工程を経て作成した。

### 1. CQの立案

#### 1-1 CQの作成工程

熱傷の標準治療に必要な基礎的知識を網羅するため、改訂第2版で取り上げたCQに加え、日常診療で重要な臨床課題に対するCQの原案を各領域で作成した。委員による相互査読と修正を経てガイドライン作成グループで合意したCQ案について、2019年4月にパブリックコメントを募集し、第45回日本熱傷学会総会学術集会で学会員の意見を求めた。得られた意見を参考にCQの修正を行い、ガイドライン作成グループで最終的に13領域69題のCQを決定した。

#### 1-2 CQの種類

CQにはforeground questions (FQ)とbackground questions (BQ)が含まれる。FQは臨床現場における診療の選択肢を問うCQであり、BQは疾患、診断、治療などの標準的な知識を問うCQである。FQにおいてはPICO [Patients (対象患者); Intervention (評価する介入); Control (対照); Outcome (評価項目)]を策定してシステマティックレビューを行い、その結果に基づく推奨を提示した。BQでは、疾患や診断に関するエビデンスをまとめて提示した。治療についても選択肢や評価が定まらないほど、多様な方法がある場合にはBQとして、それぞれの治療のエビデンスを提示した。

### 2. システマティックレビューによるエビデンスの収集と評価

#### 2-1 エビデンスの収集

FQについては、PICOに基づく網羅的な文献検索を行い、エビデンスを収集した。対象としたエビデンスは、PubMedに掲載されているランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT)とCochrane Libraryに掲載されているシステマティックレビューとした。対象言語は英語、対象期間は1999年6月1日から2020年12月31日とした (対象期間について、当初は1999年6月1日から2019年5月31日だったが、作成期間が延長したため、途中で2019年6月1日から2020年12月31日の期間を追加した)。RCTについてはシステマ

ティックレビューチームが文献の一次検索 (タイトルと抄録でスクリーニング)を行い、各領域で二次検索 (full text review)を行った。Cochraneのシステマティックレビューは各領域で検索と抽出を行った。いずれも2名以上が独立して文献検索と評価を行った。

#### 2-2 エビデンスの評価

エビデンスの評価に際し、エビデンスの強さは熱傷診療ガイドライン (改訂第2版)および形成外科診療ガイドラインに準じて以下のように定めた。対象としたエビデンスはRCTとシステマティックレビューのみであることから、エビデンスレベルはI, II, VIのいずれかから選択した。

#### 【エビデンスレベル】

- I：システマティックレビューまたはRCTのメタアナリシス
- II：1つ以上のRCT
- III：非ランダム化比較試験
- IV：分析疫学的研究 (コホート研究, 症例対照研究, 横断研究)
- V：記述研究 (症例報告や症例集積研究)
- VI：専門委員会の報告や意見, あるいは有識者の臨床経験

### 3. 推奨の策定

#### 3-1 推奨の強さ (推奨度)

FQの推奨度については、Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017の考え方をもとに、熱傷診療ガイドライン (改訂第2版)および形成外科診療ガイドライン、日本版敗血症診療ガイドライン2016に準じた方法で定めた。エビデンスに基づき治療介入による益と害のバランスを評価し、エビデンス以外には患者の好みや価値観、医療資源やコスト、実行可能性や容認性の要因を総合的に加味して、以下のように推奨の方向性と程度を示した。薬事未承認の医薬品、保険適用外もしくはその可能性があるものには (\*)を付記した。

#### 【FQの推奨度】

- 推奨度A：強い根拠があり、行う/行わないことを強く勧める。  
(少なくとも1つの有効性を示すエビデンスレベルIまたは良質のエビデンスレベルIIのエビデンスがあ

る.)

推奨文の書き方；〇〇を行う / 行わないことを強く推奨する。

推奨度 B：根拠があり，行う / 行わないことを勧める。

(少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るエビデンスレベルⅡか良質のエビデンスレベルⅢ. あるいは非常に良質なエビデンスレベルⅣのエビデンスがある.)

推奨文の書き方；〇〇を行う / 行わないことを弱く推奨する。

推奨度 C：根拠はないが，行う / 行わないことを勧める。

(質の劣るエビデンスレベルⅢ～Ⅳ, 良質な複数のエビデンスレベルⅤの研究. あるいはエビデンスレベルⅥに該当するもの.)

推奨文の書き方；〇〇を行う / 行わないことを推奨する。

推奨度 D：エビデンスレベルがⅥでも標準治療として定着しており，行う / 行わないことを強く勧める。

推奨文の書き方；〇〇を行う / 行わないことを強く推奨する。

### 3-2 推奨案の作成

各領域において，FQでは推奨にいたった経緯を以下のテンプレートに沿って記載して推奨案を作成した。

#### 【FQ テンプレート】

1. CQ と Answer
2. 背景と CQ の重要度
3. PICO
4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)
5. エビデンスレベル
6. 益のまとめ
7. 害 (負担・副作用) のまとめ
8. 益と害のバランスについて
9. 本介入に必要な医療コスト

10. 本介入の実行可能性
11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?
12. 推奨決定工程
13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨
14. 参考文献

BQについては以下のテンプレートで推奨案を作成した。

#### 【BQ テンプレート】

1. CQ と Answer
2. 背景と CQ の重要度
3. エビデンスと解説
4. 推奨決定工程
5. 参考文献

### 3-3 推奨案の投票

各領域で作成したFQおよびBQの推奨案について，ガイドライン作成グループの委員14名による投票を行い推奨の決定にいたった。BQについては，推奨は提示しないが，記載内容の妥当性について投票を行った。

投票に先立ち，以下の方法を事前に設定した。

#### 【投票の方法】

1. 14人の委員が，以下の3項目について，1または0点を投票する。
  - ・文章は分かりやすい日本語で記載されているか。
  - ・推奨とその根拠に矛盾がないか。
  - ・推奨は本邦の診療において妥当なものか。
2. 3項目すべてで2/3以上(10点以上)を獲得したものを採択とする。
3. 10点未満の項目がある場合は，各領域で修正のうえ，再投票を行う。
4. 委員会で採択した結果を学術集会とパブリックコメントで公開する。
5. 投票結果は最終的に公開する。

各領域から出された推奨案に対する投票結果を委員がExcelファイルに記入し，日本熱傷学会事務局へメールで送った。委員相互の学術的COIの干渉

を避けるために、推奨案に対する投票は無記名で行い、集計は事務局員が行って匿名化した。

2回の投票の結果、7CQは採択基準を満たさず、パブリックコメントを踏まえて再投票する方針となった。第46回日本熱傷学会総会学術集会で投票結果を報告したのち、すべてのCQとAnswerを公開し、パブリックコメントを募集した。

パブリックコメントと2019年6月1日から2020年12月31日までの追加の文献検索の結果を加味して各領域で推奨案の修正を行った。ガイドライン作

成グループの委員で推奨案の相互査読と追加投票を行い最終的な推奨を決定、理事会の承認を経て全文を公開した。

#### 参考文献

- 1) 小島原典子, 中山健夫, 森實敏夫, 他編: Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017. 公益財団法人日本医療機能評価機構, 東京, 2017.
- 2) 日本医学会利益相反委員会: 診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス, 日本医学会, 東京, 2017.

## CQ 1 重症度評価

熱傷の重症度を迅速に評価し、熱傷専門施設での治療の是非を的確に判断することは急性創傷である熱傷治療の first touch として、熱傷専門医だけでなく一般的に知っておくべき知識である。またどれくらいの重症熱傷が最良の治療を受けた場合に救命ができるのか否か？ 重症度評価から導き出される予後評価は熱傷発生後の first touch の現場に、より正確に feed back されるべきである。

これらを踏まえ今回重症度評価として、3つのCQをたてた。“～何が有用か？”のCQ形式としたが、熱傷診療ガイドライン第1版・改訂第2版の副分類を踏襲している。つまりCQ 1-1 熱傷の予後推定には何が有用か？ CQ 1-2 熱傷面積の測定と熱傷深度判定には何が有用か？ CQ 1-3 熱傷専門治療施設での治療の基準には何が有用か？ の3項目である。

各項目で改訂第2版以後の新たな論文を検討し、CQ 1-3ではアメリカ熱傷学会(American Burn Association: ABA)のガイドライン、Advanced Burn Life Support (ABLS) コースの熱傷センターへの紹介基準を掲載し紹介した。

各論で示すが、おのおのは標準的な知識の提示を行うBQとした。

### [CQ1-1]

#### 1. CQ と Answer

**CQ**：熱傷の予後推定には何が有用か？

**Answer**：熱傷面積（全体表面積に対するパーセンテージ：% total body surface area (TBSA))は、予後推定因子として最も基本的なものとして利用される。

年齢、気道熱傷の有無、Ⅲ度熱傷面積、burn index、自殺企図による受傷、revised trauma scoreを予後推定因子として、熱傷予後指数(prognostic burn index: PBI)を、予後を推定する指数として利用する報告がある。

#### 2. 背景とCQの重要度

予後の推定に関しては、熱傷治療を行う際に重要な情報であり、治療方針を支えるものとなる。対照試験を行うことが困難な領域であり、エビデンスレベルはいまだ低いものの、その内容は定着しておりBQとした。

#### 3. エビデンスと解説

年齢、気道熱傷、Ⅲ度熱傷面積、burn index、自

殺企図による受傷か否かは予後推定因子として検討されている報告が多い。熱傷面積に関しては、基本的な指標として最も利用されている。

他の因子については、新たな有力な論文はみられず、検討を要する。

年齢<sup>1-8,14,17)</sup>、気道熱傷<sup>1-6,8,10,11)</sup>が予後予測因子であることに言及する論文が多かった。また、Ⅲ度熱傷面積<sup>5)</sup>、自殺企図<sup>12,13)</sup>、意識レベル、収縮期血圧、呼吸数の生理学的指標から算出した重症度評価法である revised trauma score<sup>14)</sup>が患者転帰に関連するという論文がみられた。

なお、burn index<sup>6)</sup>については熱傷深度の評価に関する精度が影響してか、エビデンス・レベルが低い。Burn indexと年齢を相加したPBIは、欧米では使用されないが、本邦では日常的に使用されている指標である<sup>15)</sup>。

性別に関しては女性のリスクが高いという報告<sup>9)</sup>もみられたが、性別に有意差なしとする論文が多くを占めていた<sup>12,13,16)</sup>。その他、手術の有無や慢性疾患の有無などによる評価は熱傷自体の評価とは異なるため予後の推定因子としない、とする報告がある。

#### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Saffle JR, Davis B, Williams P, et al.: Recent outcomes in the treatment of burn injury in the United States: a report from the American Burn Association Patient Registry. *J Burn Care Rehabil* 1995; **16**: 219-232; discussion 288-289.
- 2) Raff T, Germann G, Barthold U: Factors influencing the early prediction of outcome from burns. *Acta Chir Plast* 1996; **38**: 122-127.
- 3) Wolf SE, Rose JK, Desai MH, et al.: Mortality determinants in massive pediatric burns. An analysis of 103 children with  $\geq 80\%$  TBSA burns ( $\geq 70\%$  full-thickness). *Ann Surg* 1997; **225**: 554-565; discussion 565-569.
- 4) Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, et al.: Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *N Engl J Med* 1998; **338**: 362-366.
- 5) O'Keefe GE, Hunt JL, Purde GF: An evaluation of risk factors for mortality after burn trauma and the identification of gender-dependent differences in outcomes. *J Am Coll Surg* 2001; **192**: 153-160.
- 6) Kobayashi K, Ikeda H, Higuchi R, et al.: Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tokyo. *Burns* 2005; **31**: S3-11.
- 7) Moreau AR, Westfall PH, Cancio LC, et al.: Development and validation of an age-risk score for mortality prediction after thermal injury. *J*



- Trauma 2005 ; 58 : 967-972.
- 8) Tung KY, Chen ML, Wang HJ, et al. : A seven-year epidemiology study of 12,381 admitted burn patients in Taiwan—using the Internet registration system of the Childhood Burn Foundation. Burns 2005 ; 31 : S12-17.
  - 9) Harats M, Ofir H, Segalovich M, et al. : Trends and risk factors for mortality in elderly burns patients : a retrospective review. Burns 2019 ; 45 : 1342-1349.
  - 10) Muller MJ, Pegg SP, Rule MR : Determinants of death following burn injury. Br J Surg 2001 ; 88 : 583-587.
  - 11) Meshulam-Derazon S, Nachumovsky S, Ad-El D, et al. : Prediction of morbidity and mortality on admission to a burn unit. Plast Reconstr Surg 2006 ; 118 : 116-120.
  - 12) Foster NA, Nuñez DG, Zingg M, et al. : Attempted suicide by self-immolation is a powerful predictive variable for survival of burn injuries. J Burn Care Res 2012 ; 33 : 642-648.
  - 13) Varley J, Pilcher D, Butt W, et al. : Self harm is an independent predictor of mortality in trauma and burns patients admitted to ICU. Injury 2012 ; 43 : 1562-1565.
  - 14) Davis JS, Prescott AT, Varas RP, et al. : A new algorithm to allow early prediction of mortality in elderly burn patients. Burns 2012 ; 38 : 1114-1118.
  - 15) 辺見 弘, 安田和弘, 川井 真 : 救急・重症患者の重症度判定熱傷. 救急医学 1992 ; 16 : 149-153.
  - 16) Ederer IA, Hacker S, Sternat N, et al. : Gender has no influence on mortality after burn injuries : A 20-year single center study with 839 patients. Burns 2019 ; 45 : 205-212.
  - 17) Brusselaers N, Monstry S, Vogelaers D, et al. : Severe burn injury in europe : a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. Crit Care 2010 ; 14 : R188.

## [CQ1-2]

### 1. CQ と Answer

**CQ** : 熱傷面積の測定と熱傷深度判定には何が有用か？

**Answer** : 熱傷面積の測定法において、9の法則、5の法則、Lund & Browderの法則、手掌法が広く利用されている。

熱傷深度判定法において、レーザードップラー血流測定法、蛍光法、超音波法、近赤外反射分光法、光コヒーレンス・トモグラフィーがあり、利用される。

熱傷深度判定の精度がビデオマイクロスコープやドップラー血流測定法の併用により向上するという報告がある。

### 2. 背景とCQの重要度

熱傷面積の測定と熱傷深度判定は、熱傷の重症度の判定や、輸液量や創面の治療方針の決定に必要不可欠である。また、熱傷患者の来院時にすみやかに行うことが求められる。よって、多くの熱傷治療施設では簡便な方法を行うことが多く、文献のない診断法や医師の経験による診断法が多く使用されている。熱傷深度判定法の論文は少なく、また機器を用いた熱傷深度判定法はごく限られた施設で用いられるのみであり、普及率は低い。以上のことから、日常行われている熱傷面積の測定と、エビデンスのある熱傷深度判定を紹介するBQとした。

### 3. エビデンスと解説

熱傷面積の測定方法は、9の法則<sup>1)</sup> 5の法則<sup>2)</sup> が日常の診療で多く使用されており、多くの教科書や文献にも用いられている。Lund & Browderの法則<sup>3)</sup> は、年齢別に、より正確に熱傷面積測定に用いることができる。

手掌法<sup>4,5)</sup> は、本人の手掌と全指腹を合わせた面積を1%として計測する方法であり<sup>4,5)</sup>、小範囲の熱傷や多部位に生じた熱傷面積の測定に有用であると報告されている。

熱傷深度判定方法は、創面の血流を観察、測定する方法が行われている。レーザードップラー血流測定法は多くの研究論文<sup>6-15)</sup> があり、組織学的検討も行われている<sup>16)</sup>。その感度、特異性、正確性は94~95%<sup>6-15)</sup> と高い。そのほかに、蛍光法<sup>1,17)</sup> 超音波法<sup>1,18)</sup> 近赤外反射分光法<sup>1,19)</sup>、光コヒーレンス・トモグラフィー<sup>20,21)</sup> があるが、臨床応用のためのエビデンスは乏しく、臨床で用いられることはほとんどない。本邦で臨床に用いられているビデオマイクロスコープ (Hi-scope<sup>®</sup>) は創面の血流を観察する方法<sup>22)</sup> であり、一部の限られた施設で行われているが、ドップラー血流測定法との前向き比較試験<sup>23)</sup> で有用性が認められている。しかしながら、日常の診療や多くの論文で用いられている熱傷深度判定法は肉眼的な創面の色調、状態から熱傷深度を診断する方法である。これらは熱傷治療に熟練した医師により行われ、根拠となる科学的な論文はない。

### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 5. 参考文献

- 1) Wallace AB : The exposure treatment of burns. Lancet 1951 ; 1 : 501-504.
- 2) Blocker TG : Burns. In : Reconstructive plastic Surgery, 1st ed, Converse JM ed, WB Saunders, Philadelphia, 1964, pp.208-265.

- 3) Lund CC, Browder NC : The estimation of areas of burns. *Surg Gynecol Obstet* 1944 ; **79** : 352-358.
- 4) 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.
- 5) Nagel TR, Schunk JE : Using the hand to estimate the surface area of a burn in children. *Pediatr Emerg Care* 1997 ; **13** : 254-255.
- 6) Waxman K, Lefcourt N, Achauer B : Heated laser Doppler flow measurements to determine depth of burn injury. *Am J Surg* 1989 ; **157** : 541-543.
- 7) Heimbach D, Engrav L, Grube B, et al. : Burn depth : a review. *World J Surg* 1992 ; **16** : 10-15.
- 8) Atilas L, Mileski W, Purdue G, et al. : Laser Doppler flowmetry in burn wounds. *J Burn Care Rehabil*, 1995 ; **16** : 388-393.
- 9) Atilas L, Mileski W, Spann K, et al. : Early assessment of pediatric burn wounds by laser Doppler flowmetry. *J Burn Care Rehabil* 1995 ; **16** : 596-601.
- 10) Yeong EK, Mann R, Goldberg M, et al. : Improved accuracy of burn wound assessment using laser Doppler. *J Trauma* 1996 ; **40** : 956-961 ; discussion 961-962.
- 11) 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.
- 12) Kloppenberg FW, Beerthuisen GI, ten Duis HJ : Perfusion of burn wounds assessed by laser doppler imaging is related to burn depth and healing time. *Burns* 2001 ; **27** : 359-363.
- 13) Holland AJ, Martin HC, Cass DT : Laser Doppler imaging prediction of burn wound outcome in children. *Burns* 2002 ; **28** : 11-17.
- 14) Chatterjee JS : A critical evaluation of the clinimetrics of laser Doppler as a method of burn assessment in clinical practice. *J Burn Care Res* 2006 ; **27** : 123-130.
- 15) Hoeksema H, Van de Sijpe K, Tondeu T, et al. : Accuracy of early burn depth assessment by laser Doppler imaging on different days post burn. *Burns* 2009 ; **35** : 36-45.
- 16) Riordan CL, McDonough M, Davidson JM, et al. : Noncontact laser Doppler imaging in burn depth analysis of the extremities. *J Burn Care Rehabil* 2003 ; **24** : 177-186.
- 17) Still JM, Law EJ, Klavuhn KG, et al. : Diagnosis of burn depth using laser-induced indocyanine green fluorescence : a preliminary clinical trial. *Burns* 2001 ; **27** : 364-371.
- 18) Iraniha S, Cinat ME, VanderKam VM, et al. : Determination of burn depth with noncontact ultrasonography. *J Burn Care Rehabil* 2000 ; **21** : 333-338.
- 19) Eisenbeiss W, Marotz J, Schrade JP, et al. : Reflection-optical multispectral imaging method for objective determination of burn depth. *Burns* 1999 ; **25** : 697-704.
- 20) Jiao S, Yu W, Stoica G, et al. : Contrast mechanisms in polarization-sensitive Mueller-matrix optical coherence tomography and application in burn imaging. *Appl Opt* 2003 ; **42** : 5191-5197.
- 21) Pierce MC, Strasswimmer J, Park BH, et al. : Advances in optical coherence tomography imaging for dermatology. *J Invest Dermatol* 2004 ; **123** : 458-463.
- 22) Isono N, Nakazawa H, Nozaki M, et al. : Early assessment of second degree burn depth by means of video microscope. *J J Burn Inj* 1998 ; **24** : 11-18.
- 23) McGill DJ, Sørensen K, MacKay IR, et al. : Assessment of burn depth : a prospective, blinded comparison of laser Doppler imaging and videomicroscopy. *Burns* 2007 ; **33** : 833-842.

### 【CQ1-3】

#### 1. CQ と Answer

**CQ** : 熱傷専門治療施設での治療の基準には何が有用か？

**Answer** : II度 30% TBSA 以上の熱傷専門治療施設での入院加療を示した Artz の基準<sup>1)</sup> や Moylan の基準<sup>2)</sup> は、広く臨床的に用いられている。ABAのガイドライン、Advanced Burn Life Support (ABLS) コースは体表面積の10%以上のII度熱傷は熱傷専門治療施設への紹介とし、さらに化学損傷、既往歴、小児熱傷、社会的・精神的ケア、リハビリテーションに対する配慮がされている<sup>3)</sup>。ABAは熱傷専門治療施設や外傷センターで治療を行う際のトリアージとして、熱傷面積や熱傷深度による重症度に加え、年齢、合併損傷、既往症の個々の要素に加え、大規模災害時、戦争時の時期的要素についてガイドラインを定めた<sup>4)</sup>。

※本ガイドラインにおいて、「熱傷専門治療施設」とは「日本熱傷学会熱傷専門医認定研修施設」などの熱傷患者の入院診療可能な施設と定義する。

#### 2. 背景とCQの重要度

熱傷の重症度により、適切な施設での熱傷治療が必要となる。重症度は、熱傷の範囲や深度、合併損傷、既往症、社会的背景などさまざまな要因により判断されているため、それに合わせた指標<sup>1~3)</sup>が利用されている。本CQでは本邦で行われている代表的な指標を紹介するBQとした。

#### 3. エビデンスと解説

1970年代の米国に、熱傷専門治療施設で治療しても予後は改善しないとする論文<sup>5,6)</sup>があるのに対し、予後の改善を証明している論文は渉猟し得た範囲ではなかった。しかしながら、近年、熱傷専門施

設の治療により入院期間が短縮し、合併症が減少するという論文が報告されている<sup>7)</sup>。また2005年ABAにより、熱傷センターでの治療は、効率的で費用対効果の高い治療であるという意見<sup>4)</sup>が述べられた。これに従い、どのレベルの熱傷を熱傷専門施設で治療するかが注目されたが、Artzの基準<sup>1)</sup>やMoylanの基準<sup>2)</sup>が適切であるかどうかの検証がなされた論文はなく、その有用性は明確ではない。

従来行われている、熱傷専門病院への搬送の代表的な基準を以下に示す。

**【Artzの基準】**

重症熱傷(総合病院, 熱傷専門病院で入院加療)

- ・ II度 30%TBSA 以上
- ・ III度 10%TBSA 以上
- ・ 顔面, 手, 足のIII度熱傷
- ・ 気道損傷の合併
- ・ 軟部組織の損傷や骨折の合併
- ・ 電撃傷

中等度熱傷(一般病院での入院加療)

- ・ II度 15~30%TBSA のもの
- ・ III度 10%TBSA 以下のもの(顔, 手, 足のぞく)

軽症熱傷(外来で治療可能)

- ・ 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1) より一部改変し引用

**【ABLSによる熱傷センターへの紹介基準】**

※熱傷への耐性が低い幼児や高齢者についての注意喚起がなされている。

ABA BURN CENTER REFERRAL CRITERIA

- ・ Partial thickness burns of greater than 10% total body surface area.
- ・ Burns that involve the face, hands, feet, genitalia, perineum or major joints.
- ・ Third-degree burns in any age group.
- ・ Electrical burns, including lightning injury.
- ・ Chemical burns.
- ・ Inhalation injury.
- ・ Burn injury in patients with preexisting medical disorders that could complicate management, prolong recovery, or affect

mortality.

- ・ Any patient with burns and concomitant trauma (such as fractures) in which the burn injury poses the greatest risk of morbidity or mortality. In such cases, if the trauma poses the greater immediate risk, the patient's condition may be stabilized initially in a trauma center before transfer to a burn center. Physician judgment will be necessary in such situations and should be in concert with the regional medical control plan and triage protocols.
- ・ Burned children in hospitals without qualified personnel or equipment for the care of children.
- ・ Burn injury in patients who will require special social, emotional or rehabilitative intervention.

文献3) より抜粋し引用

**4. 推奨決定工程**

3回目の投票で規定の採択基準を満たした。

**5. 参考文献**

- 1) Artz CP, Moncrief JA : The Treatment of Burns, 2nd ed, WB Saunders, Philadelphia, 1969, pp.94-98.
- 2) Moylan JA : First aid and transportation of burned patients. In : Artz CP, Moncrief JA, Pruitt BA Jr, eds, Burns: A Team Approach, WB Saunders, Philadelphia, 1979, pp.151-158.
- 3) American Burn Association : Advanced Burn Life Support Course PROVIDER MANUAL 2018 UPDATE, American Burn Association, Chicago, 2018.
- 4) ABA Boards of Trustees; Committee on Organization and Delivery of Burn Care : Disaster management and the ABA Plan. J Burn Care Rehabil 2005 ; **26** : 102-106.
- 5) Linn BS, Stephenson SE Jr, Bergstresser PR, et al. : Are burn units the best places to treat burn patients? J Surg Res 1977 ; **23** : 1-5.
- 6) Linn BS, Stephenson SE Jr, Smith J, et al. : Evaluation of burn care in florida. N Engl J Med 1977 ; **296** : 311-315.
- 7) Sheridan R, Weber J, Prelack K, et al. : Early burn center transfer shortens the length of hospitalization and reduces complications in children with serious burn injuries. J Burn Care Rehabil 1999 ; **20** : 347-350.

## CQ2 気道損傷

気道損傷は、高温の煙や水蒸気、有毒ガスを吸入することによって生じる呼吸器系の障害を指す<sup>1)</sup>。従来、気道熱傷 (inhalation burn) といわれてきたが、損傷の原因が熱に限らないことや皮膚の熱傷とは病態が異なるため、日本熱傷学会では気道損傷 (inhalation injury) の用語を用いることを勧めている<sup>2)</sup>。

気道損傷の診断は、臨床所見や気管支鏡の所見を用いて行われることが多いが、いまだ国際的なコンセンサスが得られていない。本項では、CQ2-1において、気道損傷の診断と重症度評価について現時点でのエビデンスをまとめた。気道損傷の治療については、ヘパリンの吸入療法 (CQ2-2)、N-アセチルシステインの吸入療法 (CQ2-3) について推奨を示したが、気道確保のタイミングや呼吸管理の方法 (CQ2-4)、リハビリテーション (リハビリ) (CQ2-5) については推奨提示の根拠となるエビデンスに乏しく、現時点での報告や専門家の意見をまとめて提示した。

### 参考文献

- 1) 日本救急医学会：医学用語解説集・気道熱傷。  
<https://www.jaam.jp/dictionary/dictionary/word/0905.html> (アクセス日 2021.6.8)
- 2) 一般社団法人日本熱傷学会用語委員会・熱傷用語集改訂検討特別委員会編：熱傷用語集 (2015改訂版)、一般社団法人日本熱傷学会、東京、2015。

### 【CQ2-1】

#### 1. CQ と Answer

**CQ**：気道損傷の診断と重症度評価はどのように行うか？

**Answer**：気管支ファイバースコープや胸部CTが診断に用いられるが、現在のところ重症度診断の指標として単独で確定的なものはない。

#### 2. 背景とCQの重要度

気道損傷は熱傷患者の予後に影響を与えるが、その診断と重症度の評価法についてはいまだ議論が多い。このため本ガイドラインでは、気道損傷患者の診断と重症度の評価法について、現時点のエビデンスを紹介するBQとした。

#### 3. エビデンスと解説

気道損傷の診断に関して、多くの専門家が口腔・咽頭内のススの付着や嗄声などの臨床所見と気管支ファイバースコープによる観察所見 (気管・気管支

のススの付着、粘膜の浮腫など) を“ゴールドスタンダード”として使用している<sup>1~4)</sup>。

重症度診断については、口腔・咽頭内スス付着 ( $P=0.02$ )、嗄声 ( $P=0.05$ )、ラ音聴取 ( $P=0.004$ ) などの臨床所見の存在は集中治療室 (ICU) 滞在日数の延長と有意に関連し、これら早期の臨床所見は胸部単純X線所見よりも呼吸器合併症の予測に有用であったとの報告がある<sup>5)</sup>。気管支ファイバースコープの所見をもとにした重症度スコアの上昇は、死亡率 ( $P=0.03$ ) や急性肺損傷の発症率 ( $P=0.001$ ) と有意に関連した<sup>6,7)</sup>との報告がみられる。また、気管支ファイバースコープの所見は他の臨床所見や診断法に比べ、気道確保の必要性の判断に用いられることが多い<sup>8~11)</sup>。しかし、受傷早期 (入院時) の気管支ファイバースコープ所見から呼吸管理の程度 (酸素化を保つために必要な PEEP 値) および気管挿管の期間を予想することはできないとされる<sup>12)</sup>。さらに不必要な診断的気管支ファイバースコープは死亡率、入院期間、肺炎合併症などを増やす可能性があり注意が必要である<sup>13)</sup>。

その他の重症度診断の方法として、経時的な胸部単純X線所見によるグレード分類と、肺外水分量 ( $r=0.61$ )、肺内シャント率 (shunt ratio, right-to-left shunt ratio:  $Q_s/Q_t$ ) ( $r=0.65$ )、静的肺コンプライアンス ( $r=-0.56$ ) など呼吸機能検査の所見がよく相関したという報告や<sup>14)</sup>、来院時の胸部CT検査において、気管分岐部2cm下の気管粘膜厚 (bronchial-wall thickness: BWT) は人工呼吸器装着日数 ( $R^2=0.56$ )、ICU在室期間 ( $R^2=0.17$ ) と有意な相関を示し、肺炎発症の予想にも役立つとする報告もある<sup>15)</sup>。また、入院時  $PaO_2/FiO_2$  比 (P/F 比) 350未満の気道損傷が疑われる熱傷症例では急性期の %total body surface area (TBSA)・体重あたり輸液量が有意に多く ( $P<0.03$ )、急性期の必要輸液量の予測指標になるという報告、受傷後36時間から72時間のP/F比はその後の転帰と有意に関連する ( $P<0.01$ ) という報告がある<sup>6,16)</sup>。しかし、P/F比単独では気道損傷の診断項目にはならず、多因子スコアリングによる診断法が重症度診断に有効であるとの報告や、逆に臨床所見、気道粘膜炎症所見、血中CO-Hb値あるいはシアン濃度をスコア化して重症度判定基準としても急性呼吸窮迫症候群の発症との相関はみられないとの報告もある<sup>17,18)</sup>。近年、東京都のデータをもとに年齢、熱傷面積、自殺企図の有無、人工呼吸器装着の有無を点数化した予後予測スコア (modified abbreviated burn severity index)

が気道損傷患者の入院中死亡を予測するという報告も出された<sup>19)</sup>。

以上のように、気道損傷の重症度診断法については、いまだ世界的なコンセンサスは得られておらず、現状では重症度診断法として確立された方法はない。

#### 4. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care. Burns 2016 ; **42** : 953-1021.
- 2) 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) Hantson P, Butera R, Clemessy JL, et al. : Early complications and value of initial clinical and paraclinical observations in victims of smoke inhalation without burns. Chest 1997 ; **111** : 671-675.
- 4) Cone JB : What's new in general surgery: burns and metabolism. J Am Coll Surg 2005 ; **200** : 607-615.
- 5) Ziegler B, Hirche C, Horter J, et al. : In view of standardization Part 2: Management of challenges in the initial treatment of burn patients in Burn Centers in Germany, Austria and Switzerland. Burns 2017 ; **43** : 318-325.
- 6) Endorf FW, Gamelli RL : Inhalation injury, pulmonary perturbations, and fluid resuscitation. J Burn Care Res 2007 ; **28** : 80-83.
- 7) Chou SH, Lin SD, Chuang HY, et al. : Fiber-optic bronchoscopic classification of inhalation injury: prediction of acute lung injury. Surg Endosc 2004 ; **18** : 1377-1379.
- 8) Muehlberger T, Kunar D, Munster A, et al. : Efficacy of fiberoptic laryngoscopy in the diagnosis of inhalation injuries. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998 ; **124** : 1003-1007.
- 9) Moshrefi S, Shekter CC, Shepard K, et al. : Preventing unnecessary intubations: a 5-year regional burn center experience using flexible fiberoptic laryngoscopy for airway evaluation in patients with suspected inhalation or airway injury. J Burn Care Res 2019 ; **40** : 341-346.
- 10) 井上卓也, 杉本大輔, 池上敬一, 他 : 喉頭損傷型気道熱傷に対する気管挿管適応基準. 日救急医学会誌 2008 ; **19** : 262-271.
- 11) Matsumura K, Yamamoto R, Kamagata T, et al. : A novel scale for predicting delayed intubation in patients with inhalation injury. Burns 2020 ; **46** : 1201-1207.
- 12) Bingham HG, Gallagher TJ, Powell MD : Early bronchoscopy as a predictor of ventilatory support for burned patients. J Trauma 1987 ; **27** : 1286-1288.
- 13) Ziegler B, Hundeshagen G, Uhlmann L, et al. : Impact of diagnostic bronchoscopy in burned adults with suspected inhalation injury. Burns 2019 ; **45** : 1275-1282.
- 14) Peitzman AB, Shires GT 3rd, Teixidor HS, et al. : Smoke inhalation injury: evaluation of radiographic manifestations and pulmonary dysfunction. J Trauma 1989 ; **29** : 1232-1238 ; discussion 8-9.
- 15) Yamamura H, Kaga S, Kaneda K, et al. : Chest computed tomography performed on admission helps predict the severity of smoke-inhalation injury. Crit Care 2013 ; **17** : R95.
- 16) Hassan Z, Wong JK, Bush J, et al. : Assessing the severity of inhalation injuries in adults. Burns 2010 ; **36** : 212-216.
- 17) Brown DL, Archer SB, Greenhalgh DG, et al. : Inhalation injury severity scoring system: a quantitative method. J Burn Care Rehabil 1996 ; **17** : 552-557.
- 18) Liffner G, Bak Z, Reske A, et al. : Inhalation injury assessed by score does not contribute to the development of acute respiratory distress syndrome in burn victims. Burns 2005 ; **31** : 263-268.
- 19) Yamamoto R, Shibusawa T, Aikawa N, et al. : Modified abbreviated burn severity index as a predictor of in-hospital mortality in patients with inhalation injury: development and validation using independent cohorts. Surg Today 2021 ; **51** : 242-249.

#### 【CQ2-2】

##### 1. CQ と Answer

**CQ** : 気道損傷患者の初期治療でヘパリンの吸入を行うか？

**Answer** : 気道損傷患者の初期治療において、ヘパリンのネブライザー吸入を行うことを推奨する (エビデンスレベルVI, 推奨度C\*)。

##### 2. 背景とCQの重要度

気道損傷による急性肺損傷は熱傷患者の予後を悪化させることが報告されている<sup>1)</sup>。気道損傷では、炎症により気管・気管支粘膜の血管透過性が亢進し、滲出液にフィブリンや凝血塊、壊死物質が混ざった偽膜が形成される。この偽膜により、末梢の気道が閉塞して換気血流比が悪化したり、肺の損傷が進行したりするのが気道損傷の病態といわれている。この病態を防ぐため、気道損傷の患者にヘパリンやN-アセチルシステインの吸入療法を行い、偽膜の形成を防ぐ治療が行われているが、吸入療法の効果や副作用については、一定の見解が得られていない。このため本ガイドラインにおいて、ヘパリンの吸入療法を検討することは重要と考えCQを立案した。

### 3. PICO

Patient (対象) : 気道損傷患者

Intervention (介入) : ヘパリン吸入を行う。

Control (対照) : ヘパリン吸入を行わない。

Outcome (アウトカム) : 死亡率, 呼吸機能の改善率, 重症感染症合併率, 気道出血合併率

### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (ランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT)) : なし

採用文献 (Cochrane のシステマティックレビュー (systematic review: SR)) : なし

### 5. エビデンスレベル

VI : 専門委員会の報告や意見, あるいは有識者の臨床経験

### 6. 益のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

気道損傷に対するヘパリン吸入療法の効果を検討したシステマティックレビューが2019年に報告されている<sup>2)</sup>。このなかでは、6本の観察研究および1本のRCTが抽出されており、すべてN-アセチルシステインの吸入療法が併用されていた。このうち2本の観察研究においてヘパリン吸入療法による死亡率の低下、2本の観察研究で肺損傷スコアの低下、1本の観察研究で人工呼吸期間の短縮が報告されている。異なるヘパリンの吸入量を比較したRCTでは高用量 (10,000単位2時間ごと) の群において、低用量 (5,000単位2時間ごと) 群より肺損傷スコアの低下が報告されている。

### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

上記のシステマティックレビューに含まれる観察研究1本で、ヘパリン吸入に伴い肺炎の合併症が増加したとの報告がある<sup>2)</sup>。

5,000または10,000単位のヘパリンを2または4時間ごとに吸入するプロトコルでは、ヘパリン吸入による出血性合併症が増えることは示されていないものの、APTT値やPT値が延長する場合もあり、凝固能をモニタリングすることが望ましいといわれている<sup>2)</sup>。

一方、25,000単位のヘパリンを4時間ごとに吸入するRCTが行われているが、13例を登録したところで研究が中止されている<sup>3)</sup>。少ない症例数ではあるが、ヘパリン吸入群において、気道出血の合併症が指摘されている。

### 8. 益と害のバランスについて

ヘパリン吸入療法の効果を評価したエビデンスは得られなかったが、上記の益と害の評価から、ヘパリン吸入による害に注意しながら治療を行うことで、益が害を上回ると考える。

### 9. 本介入に必要な医療コスト

ヘパリンの薬価は5,000単位 (1V) あたり約150円である。

文献で用いられているプロトコル (成人に対しヘパリン5,000単位の吸入を4時間ごと) の場合、1日あたりの薬剤コストは約1,000円となる。

### 10. 本介入の実行可能性

吸入療法に伴う看護師の業務負荷はあるが、気道損傷患者のケアとしては許容範囲と考えられる。

人工呼吸を要する患者において人工呼吸器の回路にフィルターを挿入した状態でネブライザーを使用した場合には、フィルターの閉塞が生じるため注意を要する。

ヘパリンの吸入療法は日本の保険診療の適応ではないため、使用に際して患者・家族への説明や院内の手続きなどを要する。

### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?

ヘパリン吸入療法に対する評価や考え方は、患者・家族や医療従事者の間で異なることは考えにくい。日本の保険診療の適応ではないことに対し、抵抗感を示される場合はあるかもしれない。

### 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

熱傷診療ガイドライン (改訂第2版) では、「ヘパリンとN-アセチルシステインのネブライザー吸入投与は考慮してもよい (C)」とされている。日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン (2017年版) では気道損傷に対するヘパリンの吸入療法に関して推奨は示されていない。

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016), European Practice Guidelines for Burn Care (2017), American Burn Association Practice Guidelines Burn Shock Resuscitation (2016) では気道損傷に対するヘパリン吸入についての推奨は示されていない。

### 14. 参考文献

- 1) Galeiras R, Seoane-Quiroga L, Pérttega-Díaz S : Prevalence and prognostic impact of inhalation injury among burn patients : a systematic review

and meta-analysis. J Trauma Acute Care Surg 2020 ; 88 : 330-344.

- 2) Zieliński M, Wróblewski P, Kozielski J : Is inhaled heparin a viable therapeutic option in inhalation injury? Adv Respir Med 2019 ; 87 : 184-188.
- 3) Glas GJ, Horn J, Binnekade JM, et al. : Nebulized heparin in burn patients with inhalation trauma-safety and feasibility. J Clin Med 2020 ; 9 : 894.

## [CQ2-3]

### 1. CQ と Answer

**CQ** : 気道損傷患者の初期治療で N-アセチルシステインの吸入を行うか？

**Answer** : 気道損傷患者の初期治療において、N-アセチルシステインのネブライザー吸入を行うことを推奨する (エビデンスレベル VI, 推奨度 C)。

### 2. 背景と CQ の重要度

気道損傷による急性肺損傷は熱傷患者の予後を悪化させることが報告されている<sup>1)</sup>。気道損傷では、炎症により気管・気管支粘膜の血管透過性が亢進し、滲出液にフィブリンや凝血塊、壊死物質が混ざった偽膜が形成される。この偽膜により、末梢の気道が閉塞して換気血流比が悪化したり、肺の損傷が進行したりするのが気道損傷の病態といわれている。この偽膜形成の抑制と喀出を促進するため、気道損傷の患者にヘパリンや N-アセチルシステインの吸入療法が行われているが、吸入療法の効果や副作用については、一定の見解が得られていない。このため本ガイドラインにおいて、N-アセチルシステインの吸入療法を検討することは重要と考え CQ を立案した。

### 3. PICO

Patient (対象) : 気道損傷患者

Intervention (介入) : N-アセチルシステイン吸入を行う。

Control (対照) : N-アセチルシステイン吸入を行わない。

Outcome (アウトカム) : 死亡率, 呼吸機能の改善率, 重症感染症合併率, 気道出血合併率

### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT) : なし

採用文献 (Cochrane の SR) : なし

### 5. エビデンスレベル

VI : 専門委員会の報告や意見, あるいは有識者の臨床経験

### 6. 益のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

気道損傷に対する N-アセチルシステイン吸入療法単独の効果を検討した報告はなく、ヘパリン吸入療法との併用での効果を検討したシステマティックレビューと観察研究が 2019 年に報告されている。上記のなかで、N-アセチルシステインの効果に関する 6 本の観察研究が報告されている。2 本の観察研究において死亡率の低下、2 本の観察研究で肺損傷スコアの低下、3 本の観察研究で人工呼吸期間の短縮が報告されている<sup>1,2)</sup>。

### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

N-アセチルシステイン吸入療法は副作用が少なく、比較的安全に使用することができると考えられている<sup>3)</sup>。添付文書では吸入によって、気管支分泌物増加に伴う気管支閉塞や気管支痙攣、悪心・嘔吐、口内炎、鼻漏、血痰 (いずれも 0.1~5% 未満) が副作用として報告されている。また、薬剤性肺損傷をきたした症例報告が 1 例ある。

### 8. 益と害のバランスについて

N-アセチルシステイン吸入の効果を評価したエビデンスは得られなかったが、上記の益と害の評価から、ヘパリン吸入療法との併用による害に注意しながら治療を行うことで、益が害を上回ると考える。

### 9. 本介入に必要な医療コスト

N-アセチルシステインの薬価は 2ml (1 包) あたり 56 円である。

文献で用いられているプロトコール (成人に対し N-アセチルシステイン 3ml の吸入を 4 時間ごと) の場合、1 日あたりの薬剤コストは約 500 円となる。

### 10. 本介入の実行可能性

N-アセチルシステインの去痰目的の吸入療法は保険適用があり、吸入療法に伴う看護師の業務負担も気道損傷患者のケアとしては許容範囲と考えられる。

人工呼吸を要する患者においては、人工呼吸器の回路にフィルターを挿入した状態でネブライザーを使用した場合には、フィルターの閉塞が生じるため注意を要する。

内用液はアセトアミノフェン中毒の解毒剤 (初回投与量 140mg/kg) として使用されており、吸入療法の使用量 (528.6mg/3ml) とは異なることに注意を要する。

### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

N-アセチルシステインの吸入療法に対する評価や考え方は、患者・家族や医療従事者の間で異なる

ことは考えにくい。

## 12. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

熱傷診療ガイドライン（改訂第2版）では、「ヘパリンと N-アセチルシステインのネブライザー吸入投与は考慮してもよい（C）」とされている。日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン（2017年版）では気道損傷に対する N-アセチルシステインの吸入療法に関して推奨は示されていない。

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016) では気道損傷に対するアセチルシステイン吸入療法は有用なオプションである可能性があるとしている。European Practice Guidelines for Burn Care (2017), American Burn Association Practice Guidelines Burn Shock Resuscitation (2016) では気道損傷に対する推奨は示されていない。

## 14. 参考文献

- 1) Zieliński M, Wróblewski P, Kozielski J: Is inhaled heparin a viable therapeutic option in inhalation injury? *Adv Respir Med* 2019; **87**: 184-188.
- 2) McGinn KA, Weigartz K, Lintner A, et al.: Nebulized heparin with N-acetylcysteine and albuterol reduces duration of mechanical ventilation in patients with inhalation injury. *J Pharm Pract* 2019; **32**: 163-166.
- 3) Demedts M, Behr J, Buhl R, et al.: High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2005; **353**: 2292-2242.

## 【CQ2-4】

### 1. CQ と Answer

**CQ**: 気道損傷の呼吸管理はどのように行うか？

**Answer**: 気道確保については予防的な早期気管挿管を行う意見と、慎重なモニタリングのうえ、上気道閉塞の症状が出現した時点で挿管する意見があり、対応する医療スタッフの経験や施設的环境により判断されているのが現状である。

人工呼吸の方法としては低一回換気量による換気法や高頻度パーカッション換気法を行うという意見があるが、気道損傷に効果的な呼吸療法は定まっていない。

### 2. 背景と CQ の重要度

気道損傷は熱傷患者の予後に影響を与えるが、気管挿管のタイミングや最適な人工呼吸の方法についてはいまだ議論が多い<sup>1)</sup>。このため本ガイドラインでは、気道損傷患者の呼吸管理について、現時点のエビデンスを紹介する BQ とした。

## 3. エビデンスと解説

気道損傷患者における気道確保のタイミングについては、予防的な気管挿管が有効だったとする報告もあるが、近年では、気道損傷単独では予防的気管挿管の適応ではなく、慎重なモニタリングや気管支ファイバースコープを用いた継時的な観察を行い、上気道閉塞症状が出現した場合に挿管すべきであるとの意見もある<sup>2-4)</sup>。気道損傷の診断基準が定まっていないうえ、気管挿管の適応も明確ではなく、対応する医療スタッフの経験や施設的环境により判断されているのが現状である。

American Burn Association (ABA) Practice Guidelines (2016) では、多数傷病者が発生した場合の気管挿管の基準として、以下を示している<sup>5)</sup>。

- ①意識レベルの低下（GCS 8 点未満）や気道損傷の所見（喘鳴、浮腫）
- ②低酸素血症（SpO<sub>2</sub> < 92%）または頻呼吸を伴った気道損傷の所見（気道へのススの付着やススが混じった痰の咯出）
- ③体表の 30% をこえる熱傷で大量の初期蘇生輸液を必要とする場合
- ④創傷処置のため麻酔や鎮静を要する場合

人工呼吸モードとして、一回換気量を少なく、最高気道内圧を抑えて肺を保護する換気法（lower tidal volume ventilation: LTV）は、大規模な RCT により急性肺損傷（acute lung injury: ALI）、急性呼吸促迫症候群（acute respiratory distress syndrome: ARDS）の短期死亡率を下げると報告されている<sup>6,7)</sup>。気道損傷のみを対象とした研究はないが、ALI や ARDS に対する人工呼吸管理方法が気道損傷に対しても応用されており、LTV を勧める意見がある<sup>8)</sup>。しかし、気道損傷により気管・気管支の浮腫が強い場合や、胸部熱傷または全身の浮腫により胸郭コンプライアンスが低下している場合に LTV が適切かどうかは今後の検討を要する。

高頻度パーカッション換気法（high-frequency percussive ventilation: HFPV）は急性期の酸素化が改善するとの報告があるが、LTV と比較した RCT では人工呼吸期間、死亡率に差は認められていない<sup>9-11)</sup>。

体外式膜型人工肺（extracorporeal membrane oxygenation: ECMO）については、気道損傷による重篤な呼吸不全に導入されており、生存退院につながったとの報告もある<sup>12,13)</sup>。いまだ報告は少なく、気道損傷に対する ECMO 導入の効果と適応につい



ては、今後の検討課題である。

気道損傷に対する予防的気管切開については、小規模な報告はあるが、呼吸状態や生存率改善への効果は定かではない<sup>14,15)</sup>。

#### 4. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Galeiras R, Seoane-Quiroga L, Pérttega-Díaz S : Prevalence and prognostic impact of inhalation injury among burn patients: a systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2020 ; **88** : 330-344.
- 2) Venus B, Matsuda T, Copiozo JB, et al. : Prophylactic intubation and continuous positive airway pressure in the management of inhalation injury in burn victims. *Crit Care Med* 1981 ; **9** : 519-523.
- 3) Moshrefi S, Shekter CC, Shepard K, et al. : Preventing unnecessary intubations: a 5-year regional burn center experience using flexible fiberoptic laryngoscopy for airway evaluation in patients with suspected inhalation or airway injury. *J Burn Care Res* 2019 ; **40** : 341-346.
- 4) Matsumura K, Yamamoto R, Kamagata T, et al. : A novel scale for predicting delayed intubation in patients with inhalation injury. *Burns* 2020 ; **46** : 1201-1207.
- 5) Kearns RD, Conlon KM, Matherly AF, et al. : Guidelines for burn care under austere conditions: introduction to burn disaster, airway and ventilator management, and fluid resuscitation. *J Burn Care Res* 2016 ; **37** : e427-439.
- 6) Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. : Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998 ; **338** : 347-354.
- 7) Acute Respiratory Distress Syndrome Network : Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000 ; **342** : 1301-1308.
- 8) Glas GJ, Horn J, van der Hoeven SM, et al. : Changes in ventilator settings and ventilation-induced lung injury in burn patients : a systematic review. *Burns* 2020 ; **46** : 762-770.
- 9) Reper P, Wibaux O, Van Laeke P, et al. : High frequency percussive ventilation and conventional ventilation after smoke inhalation: a randomised study. *Burns* 2002 ; **28** : 503-508.
- 10) Hall JJ, Hunt JL, Arnoldo BD, et al. : Use of high-frequency percussive ventilation in inhalation injuries. *J Burn Care Res* 2007 ; **28** : 396-400.
- 11) Chung KK, Wolf SE, Renz EM, et al. : High-frequency percussive ventilation and low tidal volume ventilation in burns: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2010 ; **38** : 1970-1977.
- 12) Dadras M, Wagner JM, Wallner C, et al. : Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome in burn patients: a case series and literature update. *Burns Trauma* 2019 ; **7** : 28.
- 13) Eldredge RS, Zhai Y, Cochran A : Effectiveness of ECMO for burn-related acute respiratory distress syndrome. *Burns* 2019 ; **45** : 317-321.
- 14) Saffle JR, Morris SE, Edelman L : Early tracheostomy does not improve outcome in burn patients. *J Burn Care Rehabil* 2002 ; **23** : 431-438.
- 15) Aggarwal A, Chittoria RK, Chavan V, et al. : Prophylactic tracheostomy for inhalational burns. *World J Plast Surg* 2020 ; **9** : 10-13.

#### 【CQ2-5】

##### 1. CQ と Answer

**CQ** : 気道損傷のリハビリはどのように行うか？

**Answer** : 気道損傷のリハビリは呼吸器合併症予防を目的とした呼吸理学療法、体位ドレナージ法、早期離床があるが、有効なりハビリの方法は定まっていない。

##### 2. 背景と CQ の重要度

気道損傷による呼吸器合併症の発症率は高く、予後にも影響を与える<sup>1,2)</sup>。呼吸リハビリの目的は気道損傷により生じる呼吸不全に対して早期の改善を目指し、肺炎などのさらなる呼吸器合併症を予防することである。呼吸リハビリには、呼吸理学療法、体位ドレナージ法、早期離床があり、呼吸理学療法のおもな手段にはパーカッション法、呼吸介助法、active cycle of breathing technique (ACBT) がある。呼吸理学療法と体位変換、早期離床は組み合わせて行われることが多い。これら呼吸のリハビリの効果についてはいまだ定まっておらず、エビデンスも限られている。本ガイドラインでは気道損傷に対する呼吸リハビリについて、現時点でのエビデンスと臨床で行われている方法を紹介する BQ とした。

##### 3. エビデンスと解説

気道損傷患者に対するリハビリでは、呼吸器合併症の予防として、手掌をカップング様にして胸壁を叩くパーカッション法や重力を利用した体位ドレナージ法、早期離床が効果的であった<sup>1)</sup>との報告がある。近年、パーカッション法は不整脈を誘発するとの報告<sup>3,4)</sup>もあり本邦では行われていない。本邦では、痰の喀出を促すために、患者の胸郭に手掌面を当てて呼気に合わせて胸郭を生理学的な運動方向に合わせて圧迫し、吸気には圧迫を解放することを繰り返す呼吸介助法が行われることが多い。呼吸介助法の効果は、痰の喀出だけでなく換気の改善、呼

吸困難感の軽減, 呼吸仕事量の軽減もあると報告されている<sup>5,6)</sup>。また, ACBT法は深呼吸, 咳嗽, 調節呼吸を組み合わせて痰の喀出を促す方法で, 外科の手術後や慢性閉塞性肺疾患の患者における排痰方法として導入されており, 肺炎予防の効果も報告されている<sup>7)</sup>。これらの呼吸理学療法は, 気道損傷患者の肺炎の合併予防にも効果があったとする観察研究が報告されており, 気道損傷患者においても排痰を促す手技として応用できる可能性がある<sup>8)</sup>。

#### 4. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Mlcak RP, Suman OE, Herndon DN : Respiratory management of inhalation injury. *Burns* 2007 ; **33** : 2-13.
- 2) Sheridan RL : Fire-related inhalation injury. *N Engl J Med* 2016 ; **375** : 464-469.
- 3) Hammon WE, Connors AF Jr, McCaffree DR : Cardiac arrhythmias during postural drainage and chest percussion of critically ill patients. *Chest* 1992 ; **102** : 1836-1841.
- 4) Ntoumenopoulos G : Cardiac arrhythmias during postural drainage and chest percussion. *Chest* 1994 ; **105** : 1303.
- 5) Nakano T, Ochi T, Ito N, et al. : Breathing assist techniques from Japan. *Cardiopulm Phys Ther J* 2003 ; **14** : 19-23.
- 6) Nozoe M, Mase K, Ogino T, et al. : Effects of chest wall compression on expiratory flow rates in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Braz J Phys Ther* 2016 ; **20** : 158-165.
- 7) Lewis LK, Williams MT, Olds TS : The active cycle of breathing technique: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2012 ; **106** : 155-172.
- 8) Kubo T, Osuka A, Kabata D, et al. : Chest physical therapy reduces pneumonia following inhalation injury. *Burns* 2021 ; **47** : 198-205.

### CQ3 初期輸液療法

熱傷患者に対する輸液による蘇生は熱傷がもたらす血管内容量の減少とそれに伴う組織臓器灌流の低下、いわゆる熱傷（性）ショックを回避する目的で行われる。熱傷（性）ショックは熱傷面積がおよそ15~20%以上の熱傷患者で起こると報告され、成人で熱傷面積15%以上、小児で10%以上の患者に対して輸液による蘇生が行われてきた（clinical question1: CQ3-1）。米国熱傷学会や国際熱傷学会のガイドラインでは熱傷面積がおよそ20%以上認められる場合に輸液による蘇生を開始する、としている（CQ3-1）。蘇生に必要な輸液量については古くからParkland (Baxter) の公式と修正Brookeの公式の2つが主として使用されてきた（CQ3-9, 10, 11）。そして、輸液開始後の速度調整の指標については時間尿量が使用されてきた（CQ3-12）。また、輸液の組成は古くから乳酸リンゲル液が用いられてきた（CQ3-3）。一方、過剰な輸液が合併症を増加させることが認識されるようになり、Pruittは2000年にParkland (Baxter) の公式に基づく輸液は過剰となり、腹部コンパートメント症候群・肺水腫などの合併症をもたらす、という“fluid creep”を提唱した。この「最適な輸液療法はいかなるものか」という臨床上の疑問を解決すべく、過剰輸液を減らす目的でアルブミン製剤の使用（CQ3-4）、新鮮凍結血漿の使用（CQ3-5）、ヒドロキシエチルデンプン（HES）含有製剤の使用（CQ3-6）、高張乳酸加食塩液（HLS）の使用（CQ3-7）、高用量アスコルビン酸の投与（CQ3-8）、血行動態監視システムの使用（CQ3-13）、等が検討されてきた。アルブミン製剤の使用についてはメタ解析では否定する結果であったが、その後小児では早期投与でfluid creepを減少させることが1つのランダム化比較試験（randomized controlled trial: RCT）で報告された。新鮮凍結血漿の使用は本邦では血液製剤の使用指針で膠質液としての投与を認めていない。HES含有製剤の使用は1つのRCTで輸液量を減らせることが示された。HLSについては輸液量を減らせるとするRCTが1つあるが、市販の製剤がないため自施設で調剤しなければならない。高用量アスコルビン酸の使用は総輸液量を減らせたとするRCTが1つあるが、保険適応をこえる使用量であるため、投与には各施設の倫理審査委員会等での承認を得る必要がある。血行動態監視システムを利用した管理は時間尿量や平均動脈圧を指標した管理と比較して、

合併症の減少や予後の改善にはいたっていない。以上のように輸液による蘇生はその最適な投与方法について結論を導き出せておらず、引き続き検討が必要な事項である。

#### 【CQ3-1】

##### 1. CQ と Answer

**CQ:** 初期輸液が必要な患者は？

**Answer:** 以下の報告がある。

- 1) 熱傷面積が成人で15% total body surface area (TBSA) 以上、小児で10% TBSA 以上の患者に対して行う<sup>1)</sup>。
- 2) 熱傷面積が明らかに>20% TBSA であるときは蘇生輸液を開始する<sup>2,3)</sup>。
- 3) 熱傷面積が成人で>20% TBSA、小児で>10% TBSA の患者に塩化ナトリウムを含んだ輸液で体重と熱傷面積に基づいて蘇生する<sup>4)</sup>。

##### 2. 背景と CQ の重要度

初期輸液は熱傷患者の予後に影響を与えるが、熱傷に対する初期輸液の適応にかかわる臨床試験は行われておらずエビデンスレベルは低いものの、その治療は定着している。このため本ガイドラインでは、熱傷患者の初期輸液の適応についてBQとした。なお、初期輸液の開始時期についてはCQ3-2で、初期輸液の組成についてはCQ3-3で、初期輸液速度については成人をCQ3-9で、小児をCQ3-10で述べる。

##### 3. エビデンスと解説

一般的に熱傷面積が>15% TBSA であると全身性炎症性反応症候群（systemic inflammatory response syndrome: SIRS）を引き起こし、熱傷性ショックとそれに伴う死を回避するために輸液の経静脈的投与による蘇生が必要だと考えられている<sup>5,6)</sup>。

これまで伝統的に熱傷面積が成人では15% TBSA 以上、小児では10% TBSA 以上で輸液療法が行われてきた。このことはBakerらの英国とアイルランドにおける調査で示されている<sup>1)</sup>。また、アメリカ熱傷学会（American Burn Association: ABA）参加者と国際熱傷学会（International Society for Burn Injuries: ISBI）の会員を対象にした調査では熱傷面積が10~20% TBSA で蘇生輸液を開始している<sup>7)</sup>。小児においてはより詳細には、熱傷面積が乳児・小児では>10% TBSA、10歳台の小児では成人と同様に>15% TBSA で輸液の経静脈的投与による蘇生が必要との報告がある<sup>8)</sup>。

各地域のガイドラインにおいては、ABAのAdvanced Burn Life Support (ABLS) コースでは

prehospital care および primary survey の時点で明らかに >20%TBSA であるときは蘇生輸液を開始する、としている<sup>2)</sup>。ISBI Practice Guidelines for Burn care (2016) では熱傷面積が成人で >20% TBSA, 小児で >10%TBSA の患者に塩化ナトリウムを含んだ輸液で体重と熱傷面積に基づいて蘇生する、とある<sup>4)</sup>。ヨーロッパ熱傷学会 (European Burns Association : EBA) の European Practice Guidelines for Burn Care (2017) では、広範囲熱傷において適切な輸液管理は重要であり、蘇生輸液の必要性は熱傷の深達度と面積に関係する、と述べている<sup>9)</sup>。日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン (2017年版) ではCQ5において、「熱傷面積が成人では15%TBSA程度以上、小児では10%TBSA程度以上に対して輸液療法を行うことを推奨する。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よい」と述べている<sup>10)</sup>。

#### 4. 推奨決定工程

2回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Baker RH, Akhavan MA, Jallali N : Resuscitation of thermal injuries in the United Kingdom and Ireland. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007 ; **60** : 682-685.
- 2) Pham TN, Cancio LC, Gibran NS, et al. : American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *J Burn Care Res* 2008 ; **29** : 257-266.
- 3) American Burn Association : Advanced Burn Life Support Course PROVIDER MANUAL 2018 UPDATE, American Burn Association, Chicago, 2018.
- 4) ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns* 2016 ; **42** : 953-1021.
- 5) Arbuthnot MK, Garcia AV : Early resuscitation and management of severe pediatric burns. *Semin Pediatr Surg* 2019 ; **28** : 73-78.
- 6) Schulman CI, King DR : Pediatric fluid resuscitation after thermal injury. *J Craniofac Sur* 2008 ; **19** : 910-912.
- 7) Greenhalgh DG : Burn resuscitation : the results of the ISBI/ABA survey. *Burns* 2010 ; **36** : 176-182.
- 8) Gonzalez R, Shanti CM : Overview of current pediatric burn care. *Semin Pediatr Surg* 2015 ; **24** : 47-49.
- 9) European Burns Association : European Practice Guidelines for Burn Care, European Burns Association, Netherlands, 2017.
- 10) 吉野雄一郎, 大塚幹夫, 川口雅一, 他 : 創傷・熱傷ガイドライン委員会報告—6 : 熱傷診療ガイドライン. *日皮会誌* 2011 ; **121** : 3279-3306.

#### 【CQ3-2】

##### 1. CQ と Answer

**CQ** : 熱傷患者の初期輸液はいつ開始するべきか？

**Answer** : 明確な基準は存在しない。小児熱傷患者において受傷後2時間以内の開始がそれより遅く開始された場合と比較して敗血症、腎障害、死亡率が低かったことが報告されている。

##### 2. 背景と CQ の重要度

初期輸液の開始の遅延は熱傷患者の予後に影響を与えるが、従来必要な患者に対しては来院し次第すみやかに初期輸液が開始されてきたと考えられ、初期輸液の開始時期に関するRCTはなされていない。このため本ガイドラインでは、熱傷患者に対する初期輸液の開始時期について、現時点のエビデンスを紹介するBQとした。

##### 3. エビデンスと解説

小児熱傷患者において受傷後2時間以内の輸液蘇生開始と2~12時間での開始を後方視的に比較し、輸液蘇生開始の遅延が敗血症、腎障害、死亡率が有意に増加した、との報告がある<sup>1)</sup>。6ヵ月から17歳までの熱傷面積が>80% TBSA以上(Ⅲ度70% TBSA以上)の小児熱傷103例において、輸液開始の遅延が有意に死亡に影響した(生存例(n=66) : 0.6 ± 0.2hr、死亡例(n=34) : 2.2 ± 0.5hr)との報告がある<sup>2)</sup>。初期輸液が必要な患者には投与開始が遅れてはならないことが考えられる。

##### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

##### 5. 参考文献

- 1) Barrow RE, Jeschke MG, Herndon DN : Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children. *Resuscitation* 2000 ; **45** : 91-96.
- 2) Wolf SE, Rose JK, Desai MH, et al. : Mortality determinants in massive pediatric burns. An analysis of 103 children with >or=80% TBSA burns (>or=70% full-thickness). *Ann Surg* 1997 ; **225** : 554-565 ; discussion 565-569.

#### 【CQ3-3】

##### 1. CQ と Answer

**CQ** : 初期輸液の組成には何を用いるか？

**Answer** : 乳酸リンゲル液が広く推奨されており、小児の維持輸液としては5%デキストロース製剤の投与を推奨する、との報告がある。

##### 2. 背景と CQ の重要度

初期輸液の組成は熱傷患者の予後に影響を与えるが、明確なエビデンスはない。このため本ガイドラ

インでは、熱傷患者に使用する初期輸液の組成について、現時点のエビデンスを紹介するBQとした。アルブミン製剤、高張乳酸食塩水、高用量アスコルビン酸の併用については別項で述べる。

### 3. エビデンスと解説

世界中で広く使用されている成人に対する輸液の公式、Parkland (Baxter) の公式<sup>1)</sup>、Modified Brooke formula<sup>2)</sup>、小児に対する輸液の公式Cincinnati formula<sup>3)</sup>、Galveston formula<sup>4)</sup>において乳酸リンゲル液が使用されている。ABAのガイドライン<sup>5)</sup>およびAdvanced Burn Life Support (ABLS) コース<sup>6)</sup>では乳酸リンゲル液を使用する、とある。ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016)<sup>7)</sup>においては食塩含有の輸液(salt-containing fluids)として、FAQの項目で多くの専門家は乳酸リンゲル液を使用するのがよいと考えている、と述べている。ヨーロッパ熱傷学会が作成したEuropean Practice Guidelines for Burn Care (2017)では初期輸液の組成について言及はないが、尿量に基づいて乳酸リンゲル液を調整する、とある<sup>8)</sup>。日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン(2017年版)では、初期輸液には等張電解質輸液(乳酸リンゲル、酢酸リンゲルなど)を使用することを推奨する、としている<sup>9)</sup>。しかし、本邦においてどの製剤が用いられているかについての報告はなかった。Bakerらは英国とアイルランドの熱傷ユニット(burn unit:BU)を対象とした調査で乳酸リンゲルが多く使用されていると報告している(adult unitsの76%、paediatric unitsの75%で使用)<sup>10)</sup>。ABA参加者とISBI会員を対象とした調査においても乳酸リンゲル液が最も使用されている<sup>11)</sup>。小児においては維持輸液が必要とされており、Advanced Burn Life Support (ABLS) コース<sup>6)</sup>では乳児と体重<30kgに対して維持輸液として5%デキストロース製剤を使用する、とある。Cincinnati formula<sup>3)</sup>とGalveston formula<sup>4)</sup>も必要に応じて5%デキストロースを投与する、としている。ヨーロッパ熱傷学会のガイドラインではyoung childrenではグリコゲン貯蔵が限られているため維持輸液を投与する、と記載されている<sup>8)</sup>。

晶質液は機能的細胞外液量を補充する目的で使用され、過去には生理食塩水が使用されていたものの、急性腎障害、高クロール性代謝性アシドーシスの危険性があり、低浸透圧性の乳酸リンゲル液が広く使用されている、とある<sup>12)</sup>。リンゲル液には乳酸に代えて酢酸を添加した酢酸リンゲル液があるが、酢酸には血管拡張作用があり、熱傷患者の初期輸液に

酢酸リンゲル液を使用することについては疑義を唱える、本邦の専門家の意見がある<sup>13)</sup>。

### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 5. 参考文献

- 1) Baxter CR, Shires T : Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann N Y Acad Sci* 1968 ; **150** : 874-894.
- 2) Pruitt BA Jr, Mason AD Jr, Moncrief JA : Hemodynamic changes in the early postburn patient : the influence of fluid administration and of a vasodilator (hydralazine). *J Trauma* 1971 ; **11** : 36-46.
- 3) Romanowski KS, Palmieri TL : Pediatric burn resuscitation : past, present, and future. *Burns Trauma* 2017 ; **5** : 26.
- 4) Barret JP : Initial management and resuscitation. In : Barret JP, Herndon DN eds, *Principles and Practice of Burn Surgery*. Marcel Dekker, New York, 2005, pp.1-32.
- 5) Pham TN, Cancio LC, Gibran NS, et al : American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *J Burn Care Res* 2008 ; **29** : 257-266.
- 6) American Burn Association : Advanced Burn Life Support Course PROVIDER MANUAL 2018 UPDATE, American Burn Association, Chicago, 2018.
- 7) ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns* 2016 ; **42** : 953-1021.
- 8) European Burns Association : European Practice Guidelines for Burn Care, European Burns Association, Netherlands, 2013.
- 9) 吉野雄一郎, 大塚幹夫, 川口雅一, 他 : 創傷・熱傷ガイドライン委員会報告—6 : 熱傷診療ガイドライン. *日皮会誌* 2011 ; **121** : 3279-3306.
- 10) Baker RH, Akhavan MA, Jallali N : Resuscitation of thermal injuries in the United Kingdom and Ireland. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007 ; **60** : 682-685.
- 11) Greenhalgh DG : Burn resuscitation : the results of the ISBI/ABA survey. *Burns* 2010 ; **36** : 176-182.
- 12) Leopoldo CC, Fredrick JB, George CK : Burn resuscitation. In: Herson DN ed, *Total Burn Care*. 5th ed, Elsevier, Amsterdam, 2018, pp.77-86.
- 13) 長野 修 : 熱傷治療における過剰輸液と酢酸リンゲル液. *日集中医誌* 2013 ; **20** : 427.

### 【CQ3-4】

#### 1. CQ と Answer

**CQ** : 初期輸液にアルブミン製剤の併用は有用か？

**Answer** : 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を弱く推奨する(エビデンスレベルI, 推奨度B).

## 2. 背景とCQの重要度

膠質液は理論的には膠質浸透圧を上げ、毛細血管漏出を減少させて血管内容量を保持することが期待でき、歴史的には膠質液が総輸液量を減らすことが報告されてきた。Parkland(Baxter)の公式<sup>1)</sup>と Modified Brooke formula<sup>2)</sup>、では初回の24時間では使用しないが続く24時間で膠質液を投与し、小児で使用される Cincinnati formula<sup>3)</sup>、Galveston formula<sup>4)</sup>でもアルブミンを使用している。初期輸液に膠質液の1つであるアルブミン製剤を使用することの有効性に関するCQであり、その重要性は高い。

## 3. PICO

Patient (対象)：熱傷患者の初期蘇生

Intervention (介入)：アルブミン製剤を使う。

Control (対照)：アルブミン製剤を使わない。

Outcome (アウトカム)：生存率、呼吸不全・コンパートメント症候群の合併率、総輸液量

## 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT)：2件

- 1) Cooper AB, Cohn SM, Zhang HS, et al. : Five percent albumin for adult burn shock resuscitation : lack of effect on daily multiple organ dysfunction score. *Transfusion* 2006 ; 46 : 80-89.<sup>5)</sup>

本研究は多施設研究で、熱傷面積が >20%TBSA で受傷12時間以内の >15歳の患者を対象に、乳酸リンゲル液のみ投与する群 (n=23) と5%ヒトアルブミン (Plasbumin-5) 2mL/BW (kg) /TBSA% および乳酸リンゲル液 (n=19) をアメリカ熱傷学会 (American Burn Association : ABA) が推奨する蘇生目標 (平均動脈圧が70mmHg以上かつ尿量が0.5mL/kg/hr以上) に達するよう投与する群で比較した。結果、受傷後14日目までの5%アルブミン投与は成人熱傷患者における Multiple organ dysfunction score (MODS) を減少しなかった。

- 2) Müller Dittrich MH, Brunow de Carvalho W, Lopes Lavado E : Evaluation of the "early" use of albumin in children with extensive burns : a randomized controlled trial. *Pediatr Crit Care Med* 2016 ; 17 : e280-286.<sup>6)</sup>

本研究は単施設研究で、受傷後12時間以内の熱傷面積が15~45%TBSAの1~12歳を対象に、5%アルブミンを受傷後8~12時間で投

与する早期投与群 (n=23) と24時間後投与群 (n=23) で比較した。Parkland (Baxter) の公式 (3mL/kg/%TBSA burned) に基づいた輸液を受傷後最初の24時間で投与し、輸液速度は尿量で調整した。5%アルブミンは0.5g/kgを8~12時間の間に4時間かけて投与し、1日1回3日間投与した。蘇生中の晶質液の量、fluid creep、入院期間を比較した。結果、早期投与群で晶質液の必要量が減少し、fluid creepの発生数、入院期間を短縮した、と報告している。なお、fluid creepとは2000年にPruittが報告した現象で、過剰な輸液が浮腫を増悪させ、コンパートメント症候群、急性呼吸促進症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) や多臓器不全 (multiple organ failure : MOF) といった害を生じる、というものである<sup>7)</sup>。

採用文献 (Cochrane のシステマティックレビュー (systematic review : SR)) :

- Roberts I, Blackhall K, Alderson P, et al. : Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; 2011 : CD001208.<sup>8)</sup>

循環血液量減少、熱傷、低アルブミン血症を伴う重症患者に対するアルブミンおよびヒト血漿タンパク投与の死亡への影響を解析したものである。結果、熱傷は4つの研究 (合計205名) が採用され、アルブミン投与における死の相対的危険度は2.93 (95%信頼区間, 1.28-6.72) であった。

## 5. エビデンスレベル

I : システマティックレビューまたはRCTのメタアナリシス

## 6. 益のまとめ

熱傷面積が15~45%TBSAの1~12歳患者では早期のアルブミン製剤の使用は輸液量を減らしてfluid creepを防ぎ、入院期間を短縮しうることが示唆される。新鮮凍結血漿製剤より安価で、ABO適合や肝炎ウイルス等の病原体が移行する危険性は低く、輸血関連急性肺障害 (transfusion-related acute lung injury : TRALI) の可能性もない。

## 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

血液製剤としてウイルス感染の危険性はある。また、等張アルブミン製剤の大量使用はナトリウムの

過負荷となることに留意する。

## 8. 益と害のバランスについて

システマティックレビューにおいてはアルブミン製剤投与の有効性は証明されていないが、1つのRCTにおいて熱傷面積が15～45%TBSAの1～12歳の患者においては早期（受傷12時間以内）の投与は輸液量、fluid creep、入院期間を減らすことが報告されている。

したがって、上記条件下では血液製剤としての副作用に注意して用いることで、アルブミン製剤の使用は益が害を上回ると考えられる。

## 9. 本介入に必要な医療コスト

アルブミン製剤は本邦ではいくつかの製薬会社より販売されており、価格は1瓶あたりおよそ数千円である。

- ①アルブミン<sup>®</sup>5%静注 12.5g/250ml, 3,906円/瓶
- ②献血アルブミン<sup>®</sup>5%静注 12.5g/250ml「ニチャク」, 4,245円/瓶
- ③献血アルブミン<sup>®</sup>5%静注 12.5g/250ml「JB」, 4,491円/瓶

## 10. 本介入の実行可能性

本邦では重傷熱傷症例に対するアルブミン製剤の使用は保険診療でも認められており、入院を要する熱傷患者を診療する施設では投与経験があることが推測される。したがって、本介入の実行可能性（等張アルブミン製剤である5%アルブミン製剤の投与）は高いものと考えられる。

## 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

患者・家族・コメディカル・医師などの価値観にばらつきは少ないと推測される。しかしながら、ヒト由来の血液製剤であるために、その原材料に対する考え方の違いは存在する。

## 12. 推奨決定工程

2回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本皮膚科学会のガイドライン（2017年版）では「コロイドの併用とhypertonic lactated saline (HLS)を初期輸液の選択肢の1つとして推奨する」と述べている<sup>9)</sup>。ABAのAmerican Burn Association Practice Guidelines Burn Shock Resuscitationでは受傷後12～24時間に膠質液を追加することは輸液総量を減らせる可能性がある、との言及がされている<sup>10)</sup>。

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016)

ではQ&Aで専門家の意見として「熱傷面積が>70%TBSAの患者に膠質液を用いることで蘇生がより円滑になる、膠質液の投与はfluid creepを防ぎうる」、と言及している<sup>11)</sup>。

血液製剤の使用指針（厚生労働省医薬・生活衛生局：平成31年3月）では「重症熱傷症例では、急性期の輸液において、生命予後や多臓器障害などの合併症に対するアルブミン製剤を含むコロイド輸液の優越性は、細胞外液補充液と比較して、明らかではなく、総輸液量の減少、一時的な膠質浸透圧の維持、腹腔内圧の上昇抑制を目的とする場合は等張アルブミン製剤の投与を推奨する」としている。

## 14. 参考文献

- 1) Baxter CR, Shires T : Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann N Y Acad Sci* 1968 ; **150** : 874-894.
- 2) Pruitt BA Jr, Mason AD Jr, Moncrief JA : Hemodynamic changes in the early postburn patient : the influence of fluid administration and of a vasodilator (hydralazine) . *J Trauma* 1971 ; **11** : 36-46.
- 3) Romanowski KS, Palmieri TL : Pediatric burn resuscitation : past, present, and future. *Burns Trauma* 2017 ; **5** : 26.
- 4) Barret JP : Initial management and resuscitation. In : Barret JP, Herndon DN eds, *Principles and Practice of Burn Surgery*. Marcel Dekker, New York, 2005, pp.1-32.
- 5) Cooper AB, Cohn SM, Zhang HS, et al. : ALBUR Investigators. Five percent albumin for adult burn shock resuscitation : lack of effect on daily multiple organ dysfunction score. *Transfusion* 2006 ; **46** : 80-89.
- 6) Müller Ditttrich MH, Brunow de Carvalho W, Lopes Lavado E : Evaluation of the “early” use of albumin in children with extensive burns : a randomized controlled trial. *Burns* 2016 ; **17** : e280-286.
- 7) Pruitt BA Jr : Protection from excessive resuscitation : “pushing the pendulum back”. *J Trauma* 2000 ; **49** : 567-568.
- 8) Roberts I, Blackhall K, Alderson P, et al. : Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; **2011** : CD001208.
- 9) 吉野雄一郎, 大塚幹夫, 川口雅一, 他 : 創傷・熱傷ガイドライン委員会報告—6 : 熱傷診療ガイドライン. *日皮会誌* 2011 ; **121** : 3279-3306.
- 10) Pham TN, Cancio LC, Gibran NS, et al. : American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *J Burn Care Res* 2008 ; **29** : 257-266.
- 11) ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns* 2016 ; **42** : 953-1021.

## 【CQ3-5】

## 1. CQ と Answer

**CQ**：熱傷に対して初期輸液実施時に新鮮凍結血漿 (fresh frozen plasma : FFP) の投与は有用か？

**Answer**：初期輸液実施時に FFP を用いないことを弱く推奨する (エビデンスレベル II, 推奨度 B)。

## 2. 背景と CQ の重要度

血漿製剤は血管内容量増量 (代用血漿) の目的で元来使用されていたが、近年はもっぱら止血目的で投与されている。FFP はアルブミン製剤にはない抗炎症作用や抗凝固作用を発揮しうる。2005 年に O'Mara らが FFP を投与した群で総輸液量が減少し、腹腔内圧の上昇を抑制したことを報告している<sup>1)</sup>。熱傷における FFP の使用の有効性に関する CQ であり、その重要性は高い。

## 3. PICO

Patient (対象)：熱傷患者

Intervention (介入)：FFP を投与する。

Control (対照)：FFP 投与を行わない。

Outcome (アウトカム)：生存率、呼吸不全・コンパートメント症候群の合併率、総輸液量

## 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT)：

O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, et al. : A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. J Trauma 2005 ; 58 : 1011-1018.<sup>1)</sup>

熱傷面積が >40%TBSA または >25%TBSA であって気道損傷を伴う 17 歳以上の患者 31 名を対象とし、FFP 投与群と晶質液投与群に無作為割り付けを行った。晶質液投与群は Parkland (Baxter) の公式に基づいて時間尿量が 0.5~1.0ml/kg/hr となるよう乳酸リンゲル液で治療した。FFP 投与群は 24 時間で 2,000ml の乳酸リンゲル液の投与と 75ml/kg の FFP を時間尿量が 0.5~1.0ml/kg/hr となるよう投与した。腹腔内圧として膀胱内圧を測定した。結果、FFP 群では輸液量が 0.14 l/kg であったのに対して、晶質液投与群では 0.26 l/kg を要した ( $P=0.005$ )。晶質液投与群で腹腔内圧は  $32.5 \pm 9.5$ mmHg まで上昇したが、FFP 投与群は  $16.4 \pm 7.4$ mmHg に収まり、いずれの群でも輸液量と腹腔内圧には相関がみられた。

採用文献 (Cochrane の SR)：なし

## 5. エビデンスレベル

II : 1 つ以上の RCT

## 6. 益のまとめ

FFP を投与することで総輸液量を減少させ、fluid creep による合併症を減らすことが期待される。

## 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

血液製剤の使用指針 (厚生労働省医薬・生活衛生局：平成 31 年 3 月) において「血漿分画製剤と比べて、新鮮凍結血漿は、感染性の病原体に対する不活化処理がなされていないため、輸血感染症を伝播する危険性を有していること、および血漿タンパク濃度は血液保存液により希釈されていることに留意する必要がある」と述べている。また、同使用指針において「従来、新鮮凍結血漿は単独で、あるいは赤血球液との併用により、循環血漿量の補充に用いられてきた。しかしながら、このような目的のためには、より安全な細胞外液補充液 (乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液など) や人工膠質液 (HES, デキストランなど)、あるいは等張アルブミン製剤を用いることが推奨される」と述べており、循環血漿量補充目的での投与を認めていない。FFP の輸血による害としてはほかにクエン酸中毒 (低カルシウム血症)、輸血関連循環過負荷、ナトリウム負荷、アナフィラキシー反応、血液型不適合輸血、TRALI が知られているが、熱傷の輸液による蘇生処置の過程でどのくらい起こるかは不明である。

## 8. 益と害のバランスについて

FFP の投与による総輸液量の減少は fluid creep を減らしうる。しかし、本邦では FFP の膠質液としての投与を認めておらず、FFP の使用は害 (負担) が益を上回ると考えられる。

## 9. 本介入に必要な医療コスト

新鮮凍結血漿の販売名と薬価は下記のとおりである。

新鮮凍結血漿 -LR 「日赤」 120, 9,160 円

新鮮凍結血漿 -LR 「日赤」 240, 18,322 円

新鮮凍結血漿 -LR 「日赤」 480, 24,210 円

## 10. 本介入の実行可能性

血液製剤の使用指針において FFP の投与は「欠乏している複数の凝固因子の同時補充による治療的投与を主目的」としており、膠質液としての投与は認められておらず、本介入の実行可能性は低い。

## 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

患者・家族・コメディカル・医師などの価値観に



ばらつきは少ないと推測される。しかしながら、ヒト由来の血液製剤（輸血）であるために、その原材料に対する考え方の違いは存在する。

## 12. 推奨決定工程

2回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン（2017年版）では「コロイドの併用と hypertonic lactated saline (HLS) を初期輸液の選択肢の1つとして推奨する」と述べている<sup>2)</sup>。ABAのガイドライン American Burn Association Practice Guidelines Burn Shock Resuscitation では受傷後12~24時間に膠質液を追加することは総輸液量を減らせる可能性があるとの言及がされている<sup>3)</sup>。

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016) ではQ&Aで専門家の意見として「熱傷面積が>70% TBSAの患者に膠質液を用いることで蘇生がより円滑になる、膠質液の投与はfluid creepを防ぎ得る」と言及している<sup>4)</sup>。European Practice Guidelines for Burn Care (2017)には言及はない。

## 14. 参考文献

- 1) O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, et al.: A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. *J Trauma* 2005; **58**: 1011-1018.
- 2) 吉野雄一郎, 大塚幹夫, 川口雅一, 他: 創傷・熱傷ガイドライン委員会報告—6: 熱傷診療ガイドライン. *日皮会誌* 2011; **121**: 3279-3306.
- 3) Pham TN, Cancio LC, Gibran NS, et al.: American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *J Burn Care Res* 2008; **29**: 257-266.
- 4) ISBI Practice Guidelines Committee: ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns* 2016; **42**: 953-1021.

## [CQ3-6]

### 1. CQ と Answer

**CQ**: 初期輸液としてヒドロキシエチルデンプン (hydroxyethyl starch: HES) 含有製剤を投与するか?

**Answer**: 初期輸液で用いる晶質液の一部を HES 含有製剤で置換することを弱く推奨する (エビデンスレベル II, 推奨度 B)。

### 2. 背景と CQ の重要度

広範囲熱傷に対する初期輸液療法は Parkland (Baxter) の公式に基づき計算され、乳酸リンゲル液を代表とする晶質液で行われてきた。尿量を指標

に輸液量を調節した結果、当初の予測輸液量よりも多量の輸液が必要になることもあり、腹部コンパートメント症候群や肺水腫などを引き起こし、fluid creep と呼ばれている。総輸液量を減少させ、輸液による合併症を軽減すべく、膠質液による置換が検討されている。膠質液のうち、人工的に調整可能な 6% HES 含有製剤の有用性に関する CQ である。

## 3. PICO

Patient (対象): 熱傷患者

Intervention (介入): HES 含有製剤を投与する。

Control (対照): HES 含有製剤を使用しない。

Outcome (アウトカム): 総輸液量, 生存率

## 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT): 2 件

- 1) Vlachou E, Gosling P, Moiemmen NS: Hydroxyethylstarch supplementation in burn resuscitation—a prospective randomised controlled trial. *Burns* 2010; **36**: 984-991.<sup>1)</sup>

15% TBSA 以上の熱傷患者 26 人の初期輸液をすべて晶質液 (ハルトマン液) とする群と予測輸液量の 1/3 を 6% HES で置換する群に無作為割り付けした。最初の 24 時間で要した輸液量 /%TBSA は 307ml vs. 263ml で有意に ( $P=0.0234$ ) HES 群のほうが少なかった。また、HES 群のほうが 24 時間での体重増加量が少なく (2.5kg vs. 1.4kg,  $P=0.0039$ ), 48 時間での C 反応性タンパク質 (CRP) は低く抑えられ (21.0mg/dl vs. 12.8mg/dl,  $P=0.0001$ ), 12 時間での capillary leak の指標であるアルブミン-クレアチニン比は低かった ( $P=0.0310$ )。受傷 24 時間後の血清クレアチニン値や平均時間尿量には有意差を認めず、有害事象としての腎障害は認めなかった。予測輸液量の 1/3 を HES で置換すると総輸液量を減少させ、間質浮腫を軽減し、炎症反応を抑制すると結論づけている。

- 2) Béchir M, Puhan MA, Fasshauer M, et al.: Early fluid resuscitation with hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) in severe burn injury: a randomized, controlled, double-blind clinical trial. *Crit Care* 2013; **17**: R299.<sup>2)</sup>

15% TBSA 以上の熱傷患者 48 人の受傷 72 時間後までの輸液を乳酸リンゲル液と 6%

HESを2:1とする群と乳酸リンゲル液のみとする群に二重盲検・無作為割り付けした。3日間の総輸液量は有意差を認めず ( $P=0.39$ )、クレアチニン値 ( $P=0.97$ ) や尿量 ( $P=0.90$ ) にも有意差を認めなかった。ARDS発症率 ( $P=0.95$ )、集中治療室 (intensive care unit: ICU) 滞在期間 ( $P=0.80$ )、入院期間 ( $P=0.57$ )、28日生存率 ( $P=0.95$ )、院内死亡率 ( $P=0.31$ ) にも有意差を認めなかった。熱傷の初期輸液に6%HESを一部混ぜ合わせることの有益性はないと結論づけている。

採用文献 (SR): なし

## 5. エビデンスレベル

II: 1つ以上のRCT

## 6. 益のまとめ

熱傷初期輸液の一部を6% HES含有製剤で置換することで、総輸液量・体重増加・炎症反応を抑制できる可能性がある。

## 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

晶質液単独とくらべて特段気をつけなければならない有害事象は認めない。腎障害についても採用文献においては認めなかった。

## 8. 益と害のバランスについて

総輸液量を減少させる可能性があり、死亡率や合併症率に影響を与えないのであれば益が害を上回ると考えられる。

## 9. 本介入に必要な医療コスト

ボルベン<sup>®</sup>輸液 6% 500ml/936円

サリンヘス<sup>®</sup>輸液 6% 500ml/752円

ヘスパンダー<sup>®</sup>輸液 500ml/746円

## 10. 本介入の実行可能性

6%HES含有製剤は多くの施設で採用されており、晶質液の一部をこれで置換することは容易で、実行可能と考えられる。

## 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?

患者・家族・コメディカル・医師などの価値観にばらつきは少ないと推測される。

## 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン (2017年版) では、膠質液 (アルブミン製剤) に関する言及はあるものの、6%HES製剤に関する言及はない。

ABA Practice Guidelines では膠質液の付加は特に受傷後12~24時間において総輸液量を減らすかもしれない、と述べている<sup>3)</sup>。ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016) では膠質液の使用について結論は出ていない、としている<sup>4)</sup>。European Practice Guidelines for Burn Care (2017) には受傷後8時間以内は膠質液の投与はしない、としている<sup>5)</sup>。

## 14. 参考文献

- 1) Vlachou E, Gosling P, Moiemmen NS: Hydroxyethylstarch supplementation in burn resuscitation—a prospective randomised controlled trial. *Burns* 2010; **36**: 984-991.
- 2) Béchir M, Puhon MA, Fasshauer M, et al.: Early fluid resuscitation with hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) in severe burn injury: a randomized, controlled, double-blind clinical trial. *Crit Care* 2013; **17**: R299.
- 3) Pham TN, Cancio LC, Gibran NS, et al.: American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *J Burn Care Res* 2008; **29**: 257-266.
- 4) ISBI Practice Guidelines Committee: ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns* 2016; **42**: 953-1021.
- 5) European Burns Association: European Practice Guidelines for Burn Care, European Burns Association, Netherlands, 2017.

## [CQ3-7]

### 1. CQ と Answer

**CQ**: 初期輸液として高張乳酸加食塩液 (hypertonic lactated saline: HLS) の投与は有用か?

**Answer**: 初期輸液として HLS の投与を行わないことを弱く推奨する (エビデンスレベル I, 推奨度 B)。

### 2. 背景と CQ の重要性

循環血液量の改善を目的とした HLS を用いた輸液による蘇生は1970年に Monafa が報告した<sup>1)</sup>。2004年の Cochrane のシステマティックレビュー (systematic review: SR) では HLS の使用は熱傷患者における死の相対危険度が1.49 (95%信頼区間 0.56-3.95) であった<sup>2)</sup>。著者らは高張の晶質液が等張の晶質液に勝るといふには十分なデータは得られなかったと述べ、しかしながら信頼区間が広く臨床的に有意差を除外することはできないとしている。その後、2009年に Belba らが最初の24時間に必要であった輸液の量と累積輸液量を減らしたと報告した<sup>3)</sup>。

熱傷患者に対する初期輸液における HLS の使用の有効性に関する CQ であり、その重要性は高い。

### 3. PICO

Patient (対象) : 熱傷患者

Intervention (介入) : HLSを投与する.

Control (対照) : HLSを投与しない.

Outcome (アウトカム) : 生存率(死亡率), 呼吸不全・コンパートメント症候群の合併率, 総輸液量

### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT) :

Belba MK, Petrela EY, Belba GP : Comparison of hypertonic vs isotonic fluids during resuscitation of severely burned patients. *Am J Emerg Med* 2009 ; 27 : 1091-1096.<sup>3)</sup>

受傷後 24 時間以内に ICU に入院した熱傷面積が >20%TBSA の成人患者または >15% TBSA の小児患者を 55 名ずつ HLS 投与群と非投与群に無作為割り付けを行い, HLS 投与群は 250mEq/l のナトリウムと 120mEq/l の乳酸を含む HLS を, 0.5ml/kg/%BSA の量を最初の 1 時間で投与し, 以後時間尿量(0.5~1 ml/kg/hr) で調節した. 非投与群には乳酸リンゲル液を使用し, 成人には Parkland (Baxter) の公式, 小児には Shriner formula に基づいて投与した. 結果, HLS 投与は受傷後最初の 1 時間でより多くの輸液 ( $P=0.001$ ) とナトリウム負荷 ( $P=0.0025$ ) をもたらし, 血漿ナトリウム ( $P=0.003$ ) と血漿浸透圧 ( $P=0.002$ ) と熱傷 (性) ショック期である最初の 24 時間における必要であった輸液の量と総輸液量を減らすことを報告している. 投与したナトリウム量 ( $P=0.001$ ) と尿中に排泄されたナトリウム量 ( $P=0.001$ ) が HLS 群で多かった.

採用文献 (Cochrane の SR) :

Bunn F, Roberts I, Tasker R, et al. : Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 ; (4) : CD002045.<sup>2)</sup>

HLS の使用は熱傷患者における死の相対危険度が 1.49 (95% 信頼区間 0.56-3.95) であると報告している. 全部で 14 の試験をメタアナリシスしており, 熱傷患者はそのうちの 3 つの試験に含まれている (n=72) (Bortolani 1996 ; Caldwell 1979 ; Jelenko 1978). また, 採択された試験がすべて 20 年以上前のものであり, 治療プロトコルが現在とは異なっている可能性

を指摘している.

### 5. エビデンスレベル

I : システマティックレビューまたは RCT のメタアナリシス

### 6. 益のまとめ

1 つの RCT において HLS 投与は総輸液量を減じた.

### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

信頼区間に幅があるものの Cochrane の SR では死の相対危険度が 1.49 となっている (副作用). また, HLS は市販の製剤がないため, 各施設で調査し作成する必要がある (負担).

### 8. 益と害のバランスについて

益より害が大きいと判断した.

### 9. 本介入に必要な医療コスト

現在本邦において市販されている HLS 製剤はない.

### 10. 本介入の実行可能性

HLS の作成と投与は経験のある施設でないとは実施するには障壁があることが推測され, 実行可能性は低いと考える.

### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?

各施設で HLS を調査する必要がある, コメディカル・医師による価値観にばらつきが生じ得る介入と推測される.

### 12. 推奨決定工程

2 回目の投票で規定の採択基準を満たした.

### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン (2017 年版) では HLS を初期輸液の選択肢の 1 つとして推奨している<sup>4)</sup>. ABA のガイドラインでは厳格な血中ナトリウム濃度の監視下に経験のある臨床家のみが使用すべきとしている<sup>5)</sup>. ISBI, ヨーロッパ熱傷学会のガイドラインでは推奨についての記載はない.

### 14. 参考文献

- 1) Monafó WW : The treatment of burn shock by the intravenous and oral administration of hypertonic lactated saline solution. *J Trauma* 1970 ; 10 : 575-586.
- 2) Bunn F, Roberts I, Tasker R, et al. : Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 ; (4) : CD002045.
- 3) Belba MK, Petrela EY, Belba GP, et al. : Comparison of hypertonic vs isotonic fluids during resuscitation of severely burned patients. *Am J*

Emerg Med 2009 ; 27 : 1091-1096.

- 4) 吉野雄一郎, 大塚幹夫, 川口雅一, 他: 創傷・熱傷ガイドライン委員会報告—6: 熱傷診療ガイドライン. 日皮会誌 2011 ; 121 : 3279-3306.
- 5) Pham TN, Cancio LC, Gibran NS, et al. : American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. J Burn Care Res 2008 ; 29 : 257-266.

### 【CQ3-8】

#### 1. CQ と Answer

**CQ** : 初期輸液に高用量アスコルビン酸 (ビタミンC) の併用を行うか?

**Answer** : 初期輸液実施時に高用量アスコルビン酸を併用して投与することを弱く推奨する (エビデンスレベルII, 推奨度B\*).

#### 2. 背景とCQの重要度

アスコルビン酸は抗酸化作用を有し熱傷により発生するフリーラジカルによる脂質過酸化反応や血管透過性の亢進を減じる効果が期待され, 研究されてきた.

1997年にMannらは, >30%TBSA熱傷患者に対してアスコルビン酸を1g/hr投与した群と生理食塩液で治療した群において72時間の体液量収支に差を認めなかったと報告している<sup>1)</sup>. 2000年にTanakaらは, 受傷後2時間以内の>30%TBSAの温熱熱傷患者37名に対して, Parkland (Baxter)の公式に基づいて乳酸リンゲル液を投与し循環動態と0.5~1.0ml/kg/hrの尿量を維持するよう管理した対照群と最初の24時間に高用量アスコルビン酸(66mg/kg/hr)を投与した治療群を比較し, 治療群において輸液必要量の減少, 体重増加の減少, 創部浮腫の減少, 呼吸不全の重症度の減少をもたらしたことを報告した<sup>2)</sup>. 2011年にKahnらは後ろ向き研究にてアスコルビン酸投与群(66mg/kg/hr)において最初の24時間の輸液量が少なかったことと尿量が多いことを報告した<sup>3)</sup>. 熱傷患者に対する初期輸液においての高用量アスコルビン酸の併用投与の有効性に関するCQであり, その重要性は高い.

#### 3. PICO

**Patient (対象)** : 熱傷患者の初期蘇生

**Intervention (介入)** : 高用量アスコルビン酸(66mg/kg/hr)を併用投与する.

**Control (対照)** : 高用量アスコルビン酸を併用投与しない.

**Outcome (アウトカム)** : 生存率, 呼吸不全・コンパートメント症候群の合併率, 総輸液量

#### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT) :

Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y, et al. : Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration : a randomized, prospective study. Arch Surg 2000 ; 135 : 326-331.<sup>2)</sup>

受傷後2時間以内に搬送された熱傷面積が30%TBSA以上の37名の患者をアスコルビン酸投与群 (最初の24時間に66mg/kg/hrで投与) と非投与群に無作為に割り付けた. いずれの群も循環動態と時間尿量 (0.5~1.0ml/kg/hr) を維持するよう初期輸液には乳酸リンゲル液を用いた. 結果, 最初の24時間の輸液量と熱傷創部の水分含有量がアスコルビン酸投与群で少なかった (いずれも $P<0.01$ ). 受傷後18, 24, 36, 48時間でのP/F比は対照群で有意に低値であった ( $P<0.01$ ). 人工呼吸期間と受傷後18, 24, 36時間での血清マロンジアルデヒド (抗酸化ストレスマーカー) はアスコルビン酸投与群で低かった (いずれも $P<0.05$ ).

採用文献 (CochraneのSR) : なし

#### 5. エビデンスレベル

II : 1つ以上のRCT

#### 6. 益のまとめ

輸液総量が減少し, 人工呼吸期間, 創浮腫などの合併症を減らすことができる.

#### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

これまでの上記の2つの臨床研究<sup>2,3)</sup>で急性腎障害等の害 (副作用) は報告されていない. しかし, 熱傷の病名では保険適応外となるため, 実施に際しては各施設の倫理委員会の承認など手続きが必要となること害 (負担) となり得る.

#### 8. 益と害のバランスについて

益が害を上回ると考えられる.

#### 9. 本介入に必要な医療コスト

アスコルビン酸注射液は数多くのジェネリック医薬品があり, 100mg, 500mg, 1,000mg, 2,000mgの製剤が販売されており, ほとんどの製薬会社でいずれの容量の製剤においても価格は84円/管である.

#### 10. 本介入の実行可能性

アスコルビン酸注射剤の使用は熱傷の病名では保険適応外となる. 実施に際しては各施設の倫理委員会の承認など手続きが必要となる.

### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

ビタミンCはよく知られた栄養素であるが、保険適応外使用であることからコメディカル・医師での評価は異なることが推測される。

### 12. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本皮膚科学会, ISBI, ヨーロッパ熱傷学会のガイドラインでの言及はない。ABAのガイドラインでは「高用量アスコルビン酸の投与は総輸液量を減らせる可能性はあるが、さらなる研究が必要である」と述べられている<sup>4)</sup>。

### 14. 参考文献

- 1) Mann R, Foster K, Kemalyan N, et al.: Intravenous vitamin C in clinical burn resuscitation. *J Burn Care Rehabil* 1997; **29**: S87.
- 2) Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y, et al.: Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: a randomized, prospective study. *Arch Surg* 2000; **135**: 326-331.
- 3) Kahn SA, Beers RJ, Lentz CW: Resuscitation after severe burn injury using high-dose ascorbic acid: a retrospective review. *J Burn Care Res* 2011; **32**: 110-117.
- 4) Pham TN, Cancio LC, Gibran NS, et al.: American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *J Burn Care Res* 2008; **29**: 257-266.

### [CQ3-9]

#### 1. CQ と Answer

**CQ**: 成人の熱傷患者に対する初期輸液速度の設定方法は？

**Answer**: 適切な初期輸液の速度は定まっていない。Parkland(Baxter)の公式や modified Brooke formula, アメリカ熱傷学会の提唱する Advanced Burn Life Support (ABLS) に基づいた方法が一般的に使用されている (表参照)。

#### 2. 背景と CQ の重要度

初期輸液管理は、熱傷患者の呼吸循環動態や、組織浮腫や臓器障害の発生に影響を及ぼすが、速度に関してはいまだ議論が続いている。このため本ガイドラインでは成人の熱傷患者に対する初期輸液速度に関し、現時点までの報告を紹介する BQ とした。

#### 3. エビデンスと解説

1968年に Baxter が報告した Parkland (Baxter) の公式の24時間の総輸液量を  $4\text{ml/kg/\%TBSA}$

burnとして算出する初期輸液<sup>1)</sup>は現在広く知られている。しかし、実際には Parkland (Baxter) の公式以上の輸液が投与され、そのなかで過剰輸液により腹部コンパートメント症候群や肺水腫などの合併症をきたす症例が確認されており、“fluid creep”と呼ばれている<sup>2~4)</sup>。気道損傷合併例や電撃傷症例、初期輸液開始が遅れた症例では輸液量増加が認められる<sup>3)</sup>が、最近では麻薬類の使用量増加 (“opioid creep”)に伴って輸液量も増加がみられることから、これも過剰輸液の原因の1つと推測されている<sup>3,5)</sup>。過剰輸液は腹部・四肢のコンパートメント症候群の誘因となり<sup>3,6,7)</sup>、それ以外にも臓器障害を引き起こし<sup>7,8)</sup>予後を悪化させるため、適切な初期輸液量に関する検討がなされているが、エビデンスレベルの高い検討はない。過剰輸液を回避するために Advanced Burn Life Support (ABLS) では modified Brooke formula を基に24時間の総輸液量を  $2\text{ml/kg/\%TBSA}$  burnとする初期輸液療法が提示されており、同時に初期輸液開始が遅れることによる害を回避するため、初期輸液量の計算以前は毎時500mlでの輸液療法が示されている<sup>8)</sup>。

しかし、どの指針に従い輸液を投与してもその反応は個人差が大きく、輸液量の調節に関する指標が検討されているものの、現時点では一般的に循環動態と尿量を指標に輸液量が調節されているとの報告がある<sup>9)</sup>。詳細は別項 (CQ3-12) にて述べる。

### 4. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 5. 参考文献

- 1) Baxter CR, Shires T: Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann N Y Acad Sci* 1968; **150**: 874-894.
- 2) Friedrich JB, Sullivan SR, Engrav LH, et al.: Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? *Burns* 2004; **30**: 464-466.
- 3) Saffle JI: The phenomenon of “fluid creep” in acute burn resuscitation. *J Burn Care Res* 2007; **28**: 382-395.
- 4) Pruitt BA Jr: Protection from excessive resuscitation: “pushing the pendulum back”. *J Trauma* 2000; **49**: 567-568.
- 5) Sullivan SR, Friedrich JB, Engrav LH, et al.: “Opioid creep” is real and may be the cause of “fluid creep”. *Burns* 2004; **30**: 583-590.
- 6) Guilabert P, Usúa G, Martín N, et al.: Fluid resuscitation in patients with burns: update. *Br J Anaesth* 2016; **117**: 284-296.
- 7) Kao Y, Loh EW, Hsu CC, et al.: Fluid resuscitation in patients with severe burns: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acad Emerg Med* 2018; **25**: 320-329.

- 8) American Burn Association : Advanced Burn Life Support Course PROVIDER MANUAL 2018 UPDATE, American Burn Association, Chicago, 2018.
- 9) Paratz JD, Stockton K, Paratz ED, et al. : Burn resuscitation—hourly urine output versus alternative endpoints : a systematic review. Shock 2014 ; 42 : 295-306.

表：成人熱傷患者に対する一般的な初期輸液の方法  
(初期 24 時間の輸液)

名称	方法
Parkland(Baxter)	乳酸リンゲル 4ml/kg/%burn 半分を最初の 8 時間, 残り半分を次の 16 時間で投与.
Modified Brooke	乳酸リンゲル 2ml/kg/%burn 半分を最初の 8 時間, 残り半分を次の 16 時間で投与.
Evans	生理食塩水 1ml/kg/%burn + 血漿 1ml/kg/%burn + 5% ブドウ糖液 2,000ml
Brooke	生理食塩水 1.5ml/kg/% burn + 血漿 0.5ml/kg/ % burn + 5% ブドウ糖液 2,000ml
ABLS	速度熱傷面積計算前の開始速度 : 500ml/hr 熱傷面積計算後 : 乳酸リンゲル 2ml/kg/%burn (高電圧電撃傷の 場合は 4ml/kg/%burn) の半分を 最初の 8 時間で, 残りの半分を 16 時間で投与. 但し, 時間尿量が 2 時間連続で指標尿量 (0.5ml/kg/ hr, 高電圧電撃傷の場合は 1ml/kg/ hr) より多い / 少ない場合は, 輸 液速度を 1/3 ずつ減らす / 増やす.

**[CQ3-10]**

**1. CQ と Answer**

**CQ** : 小児の熱傷患者に対する初期輸液速度の設定方法は?

**Answer** : 成人と同様に小児においても, 適切な初期輸液の速度は定まっていない. 通常は成人よりも体重・熱傷面積あたりの輸液量は多くなり, Parkland (Baxter) の公式を基に作成された Cincinnati formula<sup>1)</sup>, Galveston formula<sup>1)</sup> や Advanced Burn Life Support (ABLS)<sup>2)</sup> に基づいた方法で行われている (表参照).

**2. 背景と CQ の重要度**

初期輸液管理は, 熱傷患者の呼吸循環動態や, 組織浮腫や臓器障害の発生に影響を及ぼすが, 速度に関してはいまだ議論が続いている. このため本ガイ

ドラインでは小児の熱傷患者に対する初期輸液速度に関し, 現時点までの報告を紹介する BQ とした.

表：小児熱傷患者に対する一般的な初期輸液の方法  
(初期 24 時間の輸液)

名称	方法
Cincinnati formula <sup>1)</sup>	older children : 4ml/kg/%TBSA burn + 1,500ml/m <sup>2</sup> BSA の乳酸リンゲル液. 半量を最初の 8 時間, 残りを次の 16 時間で投与. younger children : 4ml/kg/%TBSA burn + 1,500ml/m <sup>2</sup> BSA の乳酸リンゲル液. 最初の 8 時間ではその半量を 50mEq/l の重炭酸ナトリウムを加えて投与, 次の 8 時間で 1/4 量, 最後の 8 時間で 1/4 量を 5% アルブミンを加えて投与.
Galveston formula <sup>1)</sup>	5,000ml/m <sup>2</sup> BSA burn (蘇生輸液) + 2,000ml/m <sup>2</sup> (維持輸液) の乳酸リンゲル液を投与. 半量を最初の 8 時間, 残りを次の 16 時間で投与. 5% アルブミンおよび必要に応じて 5% デキストロースを投与.
ABLS <sup>2)</sup>	熱傷面積算定前の開始速度 : 5 歳以下 : 125ml/hr, 6~13 歳 : 250ml/hr, 14 歳以上 : 500ml/hr 熱傷面積算定後 : 13 歳以下は 3ml/kg/%TBSA burn, 電撃傷の場合は 4ml/kg/%TBSA burn, 半量を最初の 8 時間で, 残り半分を次の 16 時間で投与. 開始後は体重 <30kg の小児で時間尿量 1ml/kg, 体重 >30kg の小児で 0.5ml/kg となるよう輸液速度を 1 時間ごとに調整. 幼児と体重 <30kg の小児 : 5% デキストロースを含んだ維持輸液を投与. 投与量は, 体重の初めの 10kg に対しては 4ml/kg/hr, 次の体重 10kg に対しては 2ml/kg/hr, 残りの体重分に対しては 1ml/kg/hr を合算.

**3. エビデンスと解説**

成人と同様に小児においても適切な初期輸液量に関する検討がなされているが, 明確なエビデンスのある指針は示されていない. 循環動態・組織還流を維持しつつ過剰輸液を回避する必要があるが, 成人に比して体重・熱傷面積あたりの輸液量は多くなるという報告<sup>3)</sup>もあり, 輸液量の調節に関する指標として用いる時間尿量も成人よりも多い値を目標とする<sup>2)</sup>とされている.

幼児・小児では体内のグリコゲン貯蔵量が少なく低血糖に陥りやすいとされ, いくつかの formula では予測される必要輸液量にデキストロース入りの維持輸液を含めている. この維持輸液に加えて蘇生の輸液が必要であるという考え方, いわゆる “two

figure formula”として現在 Cincinnati formula と Galveston formula が使われているが、両者のどちらが優越しているかを比較した研究はない<sup>4)</sup>。また、いずれもアルブミン製剤の投与を併用している。一方、Advanced Burn Life Support (ABLS) も two figure formula に基づいていると考えられるが、アルブミン製剤は含まれていない。

Cincinnati formula<sup>1)</sup>では older children に対して  $4\text{ml/kg/\%TBSA burn} + 1,500\text{ml/m}^2\text{BSA}$  の乳酸リンゲル液を24時間かけて投与し、全量のうちの半量をはじめの8時間で投与し、残りを次の16時間で投与する。younger children でも同じく最初の24時間で  $4\text{ml/kg/\%TBSA burn} + 1,500\text{ml/m}^2\text{BSA}$  の乳酸リンゲル液を投与するが、最初の8時間ではその半量に乳酸リンゲル液1リットルあたり50mEqの重炭酸ナトリウムを加えて投与する。次の8時間は1/4量の乳酸リンゲル液(単独)、最後の8時間で1/4量に5%アルブミンを加えて投与する。Galveston formula<sup>1)</sup>では  $5,000\text{ml/m}^2\text{BSA burn}$  を蘇生輸液として、 $2,000\text{ml/m}^2$  を維持輸液としてその合計量を乳酸リンゲル液で投与する。合計量の半分量をはじめの8時間で、残りを次の16時間で投与する。5%アルブミンおよび必要に応じて5%デキストロースを加える。Advanced Burn Life Support (ABLS)<sup>2)</sup>での投与方法は輸液が必要と判断される場合(CQ3-1参照)、熱傷面積算定前に乳酸リンゲル液などを用い、5歳以下は毎時125ml、6~13歳は毎時250ml、14歳以上は毎時500mlの速度で輸液を開始する。患者の体重と熱傷面積算定後は、13歳以下は  $3\text{ml/kg/\%TBSA burn}$ 、電撃傷の場合は  $4\text{ml/kg/\%TBSA burn}$  で予測される24時間の輸液必要量を算出し、半量を最初の8時間で、次の16時間で残りの半量を投与する。初期輸液開始後は体重<30kgの小児で時間尿量  $1\text{ml/kg}$ 、体重>30kgの小児で  $0.5\text{ml/kg}$  となるよう輸液速度を1時間ごとに調整する。ただし、幼児と体重<30kgの小児ではこれらの輸液量に加えて、5%デキストロースを含んだ維持輸液を投与する。維持輸液量(速度)は所謂“4-2-1”formulaに基づき、体重あたり最初の体重10kgに対しては  $4\text{ml/kg/hr}$ 、次の体重10kgに対しては  $2\text{ml/kg/hr}$ 、残りの体重分に対しては  $1\text{ml/kg/hr}$  を合算して時間投与量を計算する。この維持輸液の速度は尿量により調整しない。

#### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Leopaldo CC, Fredrick JB, George CK : Burn resuscitation. In: Herdon DN ed, Total Burn Care. 5th ed, Elsevier, Amsterdam, 2018, p.78.
- 2) American Burn Association : Advanced Burn Life Support Course PROVIDER MANUAL 2018 UPDATE, American Burn Association, Chicago, 2018.
- 3) Merrell SW, Saffle JR, Sullivan JJ, et al. : Fluid resuscitation in thermally injured children. Am J Surg 1986 ; 152 : 664-669.
- 4) Romanowski KS, Palmieri TL : Pediatric burn resuscitation : past, present, and future. Burns Trauma 2017 ; 5 : 26.

#### [CQ3-11]

##### 1. CQ と Answer

**CQ** : 気道損傷や電撃傷を合併している場合の初期輸液速度は？

**Answer** : 気道損傷や電撃傷合併患者の初期輸液速度についての結論は得られていない。Parkland (Baxter) の公式や Advanced Burn Life Support (ABLS) に基づいた一般的な方法で開始するが、さらに多くの輸液を要する。

##### 2. 背景と CQ の重要度

気道損傷合併患者の初期輸液は、非合併患者とくらべてより多くの輸液量を要するとされるが、定量化された方法はなくいまだ議論が続いている。このため本ガイドラインでは気道損傷を合併している場合の初期輸液速度に関し、現時点までの報告を紹介する BQ とした。

##### 3. 現時点までの報告と解説

1985年にNavarらは171例の熱傷患者を後方視的に検討し、気道損傷合併例の輸液量は24時間あたり  $5.76\text{ml/kg/\% burn}$  で、非合併例の  $3.98\text{ml/kg/\% burn}$  にくらべ有意に多かったと報告している<sup>1)</sup>。この後にも同様の検討がなされており、1998年にDaiらは62例を後方視的に検討し、気道損傷合併例と非合併症例で24時間の初期輸液量はそれぞれ  $3.1, 2.3\text{ml/kg/\% burn}$  で、輸液量は合併例で有意に多かった報告している<sup>2)</sup>。2002年のInoueらの131例の後方視的検討では、気道損傷合併例では24時間で約  $30\text{ml/kg}$  の輸液量増加が認められたと報告されている<sup>3)</sup>。

電撃傷合併の場合は深部組織の損傷を合併していることや腎保護目的に通常の体表熱傷患者に比し大量の輸液を要すると報告されており<sup>4)</sup>、1982年にHollimanらも後方視的検討において最初の24時間に平均で  $12\text{ml/kg/\%TBSA burn}$  の輸液量を要した

と報告している<sup>5)</sup>。Advanced Burn Life Support (ABLS) では電撃傷の場合は「4ml/kg/%TBSA burnのうち半量を最初の8時間で、残り半分を次の16時間で投与し、時間尿量が2時間連続で指標尿量より多い/少ない場合は、輸液速度を1/3ずつ減らす/増やす」とする輸液法が示されている<sup>6)</sup>。

現時点で気道損傷や電撃傷の重症度を定量化することは困難であり、その影響が輸液必要量に与える影響も不明確であるが、気道損傷や電撃傷合併により必要な初期輸液量が増加するとの報告が一般的である。

#### 4. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Navar PD, Saffle JR, Warden GD : Effect of inhalation injury on fluid resuscitation requirements after thermal injury. *Am J Surg* 1985 ; **150** : 716-720.
- 2) Dai NT, Chen TM, Cheng TY, et al. : The comparison of early fluid therapy in extensive flame burns between inhalation and noninhalation injuries. *Burns* 1998 ; **24** : 671-675.
- 3) Inoue T, Okabayashi K, Ohtani M, et al. : Effect of smoke inhalation injury on fluid requirement in burn resuscitation. *Hiroshima J Med Sci* 2002 ; **51** : 1-5.
- 4) 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.
- 5) Holliman CJ, Saffle JR, Kravitz M, et al. : Early surgical decompression in the management of electrical injuries. *Am J Surg* 1982 ; **144** : 733-739.
- 6) American Burn Association : Advanced Burn Life Support Course PROVIDER MANUAL 2018 UPDATE, American Burn Association, Chicago, 2018.

### 【CQ3-12】

#### 1. CQ と Answer

**CQ** : 初期輸液の速度が適正であるかを判断するための指標はあるか？

**Answer** : 初期輸液の速度が適正であるか、その指標は定まっていない。呼吸循環動態モニタリングと時間尿量が用いられている。

#### 2. 背景と CQ の重要度

適切な初期輸液の速度の指標に関していまだ議論が続いており、多くの方法が検討されているが結論は得られていない、このため本ガイドラインでは適

切な輸液速度の指標に関し、現時点までの報告を紹介する BQ とした。

#### 3. エビデンスと解説

一般的に提唱されている方法に従い輸液を行うとしても調節が必要であり、その指標に関する検討がなされている。従来から非侵襲的な呼吸循環動態モニタリングや時間尿量が用いられているが、時間尿量自体も単独で用いることは適切ではないと報告されている<sup>1)</sup>。非侵襲的なモニタリングや時間尿量に加えて、血中乳酸値や侵襲的なモニタリングを指標とすることにより過剰輸液を防ぐことができるとの報告もある<sup>2)</sup>が、熱傷治療における乳酸値単独の指標としての有効性はいまだ示されていない(CQ3-13 参照)。

こうした多くの検討がなされているものの、現時点では一般的には循環動態と尿量を指標に輸液量が調節されているとの報告がある<sup>3)</sup>。時間尿量を成人の場合では 0.5ml/kg 以上、小児の場合は 1.0ml/kg 以上を目標として調節することが望ましいとされているが<sup>4)</sup>、その適正值に関してもエビデンスレベルの高い検討はない。ミオグロビン尿・ヘモグロビン尿出現時は、急性腎障害を回避するため、肉眼的に色調が改善するまでおおよそ 2 倍の尿量を確保するように管理を行うとされる<sup>4)</sup>。

#### 4. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Liu NT, Cancio LC, Serio-Melvin ML, et al. : Trend analysis of current modalities for monitoring fluid therapy in patients with large burns : echoing the call for better resuscitation indices. *J Burn Care Res* 2018 ; **39** : 970-976.
- 2) Sánchez I M, García-de-Lorenzo A, Herrero E, et al. : A protocol for resuscitation of severe burn patients guided by transpulmonary thermodilution and lactate levels : a 3-year prospective cohort study. *Critical Care* 2013 ; **17** : R176.
- 3) Paratz JD, Stockton K, Paratz ED, et al. : Burn resuscitation—hourly urine output versus alternative endpoints : a systematic review. *Shock* 2014 ; **42** : 295-306.
- 4) American Burn Association : Advanced Burn Life Support Course PROVIDER MANUAL 2018 UPDATE, American Burn Association, Chicago, 2018.

### 【CQ3-13】

#### 1. CQ と Answer

**CQ** : 熱傷患者の初期輸液において輸液速度の指標に経肺熱希釈法 (transpulmonary thermodilution technique : TPTD) や動脈圧波形解析 (arterial



pulse contour analysis) は有用か？

**Answer:** おおむね TBSA10% をこえるような熱傷患者の初期蘇生において輸液速度の指標に TPTD や動脈圧波形解析を使用することを弱く推奨する。(エビデンスレベル II, 推奨度 B).

## 2. 背景と CQ の重要度

広範囲熱傷に対する初期輸液療法の輸液速度は従来 Parkland (Baxter) の公式に基づき計算され<sup>1)</sup>, 輸液開始後に輸液速度を調節する指標として時間尿量が用いられてきた<sup>2)</sup>. 近年, 中心静脈カテーテルと専用の動脈カテーテルを使用した TPTD によって, 胸腔内血液容量 (intrathoracic blood volume index: ITBVI) や肺外水分量などが容易に計測できるようになった. また, 観血的動脈圧測定で得られる波形を解析することで pulse pressure variation (PPV) や stroke volume variation (SVV) などの指標をモニタリングできるようになった. これらによって得られるデータを指標に輸液速度を調節することの有用性に関する CQ である. これらの新規テクノロジーは本邦において日常臨床で広く施行され, 古典的指標と合わせて患者アセスメントに用いられていると考えられる. エビデンスも蓄積されてきていることから, この CQ を立案した.

## 3. PICO

Patient (対象): 初期輸液を必要とする熱傷患者

Intervention (介入): TPTD や動脈圧波形解析を用いる.

Control (対照): TPTD や動脈圧波形解析を用いない.

Outcome (アウトカム): 生存率, 呼吸不全・コンパートメント症候群の合併率, 総輸液量

## 4. エビデンスの要約

採用文献 (RCT): 2 件

- 1) Csontos C, Foldi V, Fischer T, et al: Arterial thermodilution in burn patients suggests a more rapid fluid administration during early resuscitation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; **52**: 742-749.<sup>3)</sup>

受傷後 3 時間以内に初期輸液量を開始した >15%TBSA の熱傷患者 24 名を Parkland (Baxter) の公式に基づいて開始した初期輸液療法において, 輸液速度変更の指標を時間尿量とした群 (0.5ml/kg/h 未満なら輸液速度 10% 増量, 1.0ml/kg/h 以上なら 10% 減量) と ITBVI とした群 (750ml/m<sup>2</sup> 未満なら乳酸リンゲル液 500ml ボーラス投与,

750~800ml/m<sup>2</sup> なら輸液速度 10% 増量, 850ml/m<sup>2</sup> 以上なら 10% 減量) に無作為割り付けし, 受傷 3 日後までの MODS と central venous oxygen saturation (ScvO<sub>2</sub>) を比較した研究である. ITBVI を指標にしたほうが Day 1 において有意に ScvO<sub>2</sub> が高く ( $P=0.024$ ), Day2 および 3 において有意に MODS が低かった ( $P=0.024$ ,  $P=0.014$ ). 生存率に有意差は認めなかった. ITBVI を指標に輸液速度を調節することの有用性を示唆している.

- 2) Tokarik M, Sjöberg F, Balik M, et al: Fluid therapy LiDCO controlled trial-optimization of volume resuscitation of extensively burned patients through noninvasive continuous real-time hemodynamic monitoring LiDCO. *J Burn Care Res* 2013; **34**: 537-542.<sup>4)</sup>

Parkland (Baxter) の公式に基づいて開始した初期輸液療法において, 輸液速度変更の指標を時間尿量および平均動脈血圧で管理する治療群と動脈圧波形解析を利用して管理する群に無作為割り付けし, 受傷後 24 時間までの総輸液量を比較した研究である. 動脈圧波形解析に基づいて管理した群において総輸液量が有意に 10% 減少し, 尿量は両群で同等であった. 動脈圧波形解析による輸液量調節の有用性を示唆している.

## 5. エビデンスレベル

II: 1 つ以上の RCT

## 6. 益のまとめ

TPTD や動脈圧波形解析を指標に初期輸液療法の投与速度を調節すると, 循環動態はより安定化し, 臓器障害発症を抑制し, 総輸液量を減少させる可能性があるが, 生存率改善に寄与するというエビデンスはない.

## 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

専用のカテーテル挿入手技を要すること, カテーテル関連血流感染のリスクの問題がある.

## 8. 益と害のバランスについて

これまでの Parkland (Baxter) の公式と時間尿量・平均血圧による輸液量調節と比して同等以上の有用性があり, 益が害を上回ると考えられる.

## 9. 本介入に必要な医療コスト

各種カテーテルやモニタリング機器にかかるコストがある.

中心静脈カテーテル挿入 (1,400点) および観血的動脈圧測定 (260点/日) にかかる点数を算定できる。

#### 10. 本介入の実行可能性

TPTDや動脈圧波形分析は敗血症をはじめとする集中治療対象疾患で幅広く適応されており、カテーテル刺入部に熱傷が存在しない限り実行可能であると考えられる。

#### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

患者・家族・コメディカル・医師などの価値観にばらつきは少ないと推測される。

#### 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本皮膚科学会のガイドラインでの言及はない。American Burn Association (ABA) Practice Guidelines (2016) では前負荷を高める治療戦略は推奨していないが、侵襲的モニタリングについては高齢者や標準的な治療に十分反応しない患者に対しては利用することを示唆している<sup>5)</sup>。ISBI Practice

Guidelines for Burn Care (2016) および European Practice Guidelines for Burn Care (2017) での言及はない。

#### 14. 参考文献

- 1) Baxter CR, Shires T : Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann N Y Acad Sci* 1968 ; **150** : 874-894.
- 2) American Burn Association : Advanced Burn Life Support Course PROVIDER MANUAL 2018 UPDATE, American Burn Association, Chicago, 2018.
- 3) Csontos C, Foldi V, Fischer T, et al. : Arterial thermodilution in burn patients suggests a more rapid fluid administration during early resuscitation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008 ; **52** : 742-749.
- 4) Tokarik M, Sjöberg F, Balik M, et al. : Fluid therapy LiDCO controlled trial-optimization of volume resuscitation of extensively burned patients through noninvasive continuous real-time hemodynamic monitoring LiDCO. *J Burn Care Res* 2013 ; **34** : 537-542.
- 5) Pham TN, Cancio LC, Gibran NS, et al. : American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *J Burn Care Res* 2008 ; **29** : 257-266.

## CQ4 初期局所療法

熱傷治療において局所療法は全身管理、手術療法とともに重要である。その目的は感染管理、創傷治療促進などとなり、熱傷の深さ、受傷面積などの要因が関係して、その方法は多岐にわたっている。そのため今回のCQ設定には熱傷深度を中心として各治療法を検討することとした。熱傷診療ガイドラインの第1版では外用剤を、改訂第2版で創傷被覆材を追加して検討したが、今回は前の版で記載した内容をCQ化した。本ガイドラインは基本的には入院レベルの熱傷を対象としているが、局所療法は外来レベルの熱傷治療の根幹をなすので入院を前提としないCQもあげることとした。特にステロイド使用や消毒薬、外用剤における基剤など、いまだ統一した見解が出ていない部分に対してCQを設定した。さらに改訂第2版以降に本邦で使用可能となったポリヘキサニド/ベタインゲルについてもCQを検討し、新しい治療法として紹介した。Ⅲ度熱傷(deep burn: DB)では古くから用いられているスルファジアジン銀(silver sulfadiazine: SSD)に対してもCQを設定した。さらに外来で扱うような小範囲のDBに対してもCQをあげて検討した。

局所療法は伝統的に行われている部分や熱傷治療の変遷によって変化している部分が混在している領域である。また諸外国と本邦で行われている治療では、使用できる創傷被覆材や外用剤が大きく異なることも多いため他の領域にくらべて本邦報告をもとにした推奨度を設定していることをご了承願いたい。

### 【CQ4-1】

#### 1. CQとAnswer

**CQ:** I度熱傷(epidermal burn: EB)および受傷後1週間以内のⅡ度熱傷にステロイド外用は有効か?

**Answer:** 有用性を肯定するエビデンスに乏しく、安易に使用するべきではない、との意見がある。一方で、局所の炎症兆候に対して使用を推奨する意見もある。

専門医が、抗炎症効果を期待して使用する際は、ステロイドの副作用に十分注意しながら、受傷早期(2日間程度)に使用することが望ましい。

#### 2. 背景とCQの重要度

本邦では、熱傷に対して保険適応のあるステロイド外用薬が存在しており、EB(日焼け)や浅達性Ⅱ度熱傷(superficial dermal burn: SDB)に対し

て、抗炎症効果をもつステロイド外用薬を長年使用してきた経緯がある。このため、本ガイドラインでは、ステロイド外用薬の有用性について、現時点のエビデンスを紹介するBQとした。

### 3. エビデンスと解説

EBおよびSDBにおける疼痛や紅斑といった局所の炎症兆候に対して、ステロイド外用薬の使用を推奨しているのは、エキスパートオピニオンのみである<sup>1-4)</sup>。

一方、Pedersenらのランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)では、12人の健康なボランティアに人工的に作成したEBないしSDBに対して、プロピオン酸クロバタゾール(strongest)またはプラセボを塗布し比較したところ、疼痛と紅斑に対する抗炎症効果に有意差は認めなかったと報告している<sup>5)</sup>。同様に、FaurischouらのRCTでも、20人の健康なボランティアで、UVB照射によるEBに対するステロイド外用薬の効果を検証したが、有意差を認めていない<sup>6)</sup>。

また、松村らは、新鮮Ⅱ度熱傷に対して、ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏(リンデロンVG軟膏)とゲンタマイシン硫酸塩軟膏(ゲンタシン軟膏)を用いて、二重盲検テストを行ったところ、炎症兆候のうち腫脹と疼痛の軽減に差はなく、発赤のみベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏で軽減がみられたが、受傷後4日目以降では上皮化の遅延を認めたと報告している<sup>7)</sup>。

### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 5. 参考文献

- 1) 山中恵一, 水谷 仁: 熱傷創の初期治療の原則. Monthly Book Derma 2008; **146**: 16-20.
- 2) 田熊清継, 佐々木淳一: 9. 創処置と局所療法. 田熊清継, 佐々木淳一: BURN—熱傷の初期診療と局所療法・抗菌化学療法の指標. 医薬ジャーナル社, 大阪, 2008, pp.129-156.
- 3) 原田輝一: 【症例とQ&Aで学ぶ最新の熱傷診療】Q&A知識の確認と最新情報 局所療法 保存的治療. 救急・集中治療 2004; **16**: 671-674.
- 4) 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. 薬局 1988; **39**: 1085-1093.
- 5) Pedersen JL, Møiniche S, Kehlet H: Topical glucocorticoid has no antinociceptive or anti-inflammatory effect in thermal injury. Br J Anaesth 1994; **72**: 379-382.
- 6) Faurischou A, Wulf HC: Topical corticosteroids in the treatment of acute sunburn: a randomized, double-blind clinical trial. Arch Dermatol 2008;

144 : 620-624.

- 7) 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.

## 6. 参考

『日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン (2017年版)』:

EB, SDB に対して, ステロイド外用薬は有用か?

推奨文: ステロイド外用薬の抗炎症作用を期待し, 受傷初期ではその使用を選択肢の1つとして提案する.

推奨度: 2D

- ・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(202)~(204)しかなく, エビデンスレベルⅥであり, 推奨度 2D である. 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 RCT (二重盲検を含む) も 3編(205)~(207) がある. しかし, EB ないし SDB 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, 本邦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たことなどを考慮した.

『熱傷診療ガイドライン (改訂第2版)』:

- (1) Ⅱ度熱傷に対しては, 湿潤環境維持を目的にワセリン軟膏基剤を基本とし, 熱傷の広さ, 深さの状況により主剤(抗生物質, ステロイドなど)を選択することが推奨される (C)

ステロイド軟膏は熱傷において比較試験を行った文献はみあたらず, 症例報告 [11] (Ⅳ), エクスパートオピニオン [12, 13] (Ⅳ) より SDB の初期に炎症を抑え, また油脂性軟膏を用いることで創を湿潤環境において治癒を早めることで推奨できる. 同様に油脂性軟膏で創面を保護する目的で抗生物質軟膏も SDB 創にエキスパートオピニオン [12-15] (Ⅳ) から判断して推奨できる. ステロイド外用剤には熱傷に適応があるものとそうでないものがあるので, 適応がある薬剤を参考欄に記す.

### 【CQ4-2】

#### 1. CQ と Answer

**CQ:** 受傷後1週間以内のⅡ度熱傷の局所治療に銀含有創傷被覆材を使用するか?

**Answer:** 銀含有ハイドロファイバー<sup>®</sup>創傷被覆材の使用を強く推奨する(エビデンスレベルⅠ, 推奨度 A).

銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン創傷被覆材の使用を弱く推奨する(エビデンスレベルⅡ, 推奨度 B\*).

#### 2. 背景と CQ の重要度

受傷後1週間以内のⅡ度熱傷における局所療法はさまざまなものが用いられていて, 過去のガイドラインでもそれぞれの有用性について述べられている. このなかでも, 銀含有創傷被覆材は局所治療の選択肢としては大きな位置を占め, 本邦でも多様な銀含有創傷被覆材があり, それぞれ特徴がある. そのため, 各創傷被覆材の有用性を再確認する目的で本 CQ は重要である.

#### 3. PICO

Patient (対象): 1週間以内のⅡ度熱傷患者

Intervention (介入): 銀含有創傷被覆材を局所療法として用いる.

Control (対照): 本治療を用いない.

Outcome (アウトカム): 疼痛の程度, 治癒までの期間, 瘢痕形成

#### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT): 5件

- 1) Muangman P, Pundee C, Opananon S, et al.: A prospective, randomized trial of silver containing hydrofiber dressing versus 1% silver sulfadiazine for the treatment of partial thickness burns. *Int Wound J* 2010; 7 : 271-276.<sup>1)</sup>

体表面積 15%未満のⅡ度熱傷創のある外来患者において銀含有ハイドロファイバー<sup>®</sup>創傷被覆材は SSD と比較して, コスト, 治癒までの期間, 疼痛, 治療回数・内容などの容易さで有用性が認められた.

- 2) Yarboro DD: A comparative study of the dressings silver sulfadiazine and Aquacel Ag in the management of superficial partial-thickness burns. *Adv Skin Wound Care* 2013; 26 : 259-262.<sup>2)</sup>

Ⅱ度熱傷においてアクアセル<sup>®</sup> Ag の利用は SSD と比較して痛みが少なく, 再上皮化するまでに必要な治療回数を減らすことができた.

- 3) 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.<sup>3)</sup>

Ⅱ度熱傷に対するアクアセル® AgはSSDと比較して、ドレッシング交換時の痛みおよび刺激の軽減、交換の減少、治療にかかるコストでも勝っていた。

- 4) 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. *J Trauma Acute Care Surg* 2015 ; 78 : 1000-1007.<sup>4)</sup>

深達性Ⅱ度熱傷 (deep dermal burn : DDB) においてメピレックス® AgはSSDと比較して、治癒率に差はなく、植皮が行われるまでの時間に有意差はなかったが、交換回数は減少し、交換時の疼痛も減少した。

- 5) 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.<sup>5)</sup>

銀含有シリコンフォームはSSDにくらべコスト、治癒率、交換回数で優れていた。

採用文献 (Cochrane のシステマティックレビュー (systematic review : SR)) : 2件

- 6) Wasiak J, Cleland H, Campbell F : Dressings for superficial and partial thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 ; (4) : CD002106. doi:10.1002/14651858.CD002106.pub3.<sup>6)</sup>

銀含有ハイドロファイバー®創傷被覆材とSSDとの比較では優位に治療期間の短縮、疼痛の緩和、交換回数の減少が得られた。

- 7) Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, et al. : Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 ; (3) : CD006478. doi : 10.1002/14651858.CD006478.pub2.<sup>7)</sup>

銀含有創傷被覆材または銀製剤が創傷治癒を促進するか、創傷の感染を防止するかどうか

かを確立する十分な証拠はなかった。

## 5. エビデンスレベル

銀含有ハイドロファイバー®に関しては1編のシステマティックレビュー、2編のRCTがあるために、エビデンスレベルはIとした。

銀含有ポリウレタンフォーム / ソフトシリコンには2編のRCTがあるためにエビデンスレベルはIIとした。

## 6. 益のまとめ

銀含有ハイドロファイバー®創傷被覆材にはSSDとの比較を行った3編のRCT<sup>1-3)</sup>と2編のシステマティックレビュー<sup>6,7)</sup>がある。いずれも本材 (銀含有ハイドロファイバー®) がSSDと比較して優位に疼痛の軽減、創傷治癒期間の短縮、コストの軽減を得たとしている。

銀含有ポリウレタンフォーム / ソフトシリコンにはSSDとの比較を行った2編のRCT<sup>4,5)</sup>がある。いずれも創傷治癒期間は差がなかったが、交換の頻度は減少していた。また、1編では疼痛の軽減およびコストの軽減を認めた。

## 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

局所銀使用に関して、Azizら<sup>8)</sup>は銀非使用のものと比較して、有意に創傷治癒は悪く、感染予防に有効との証拠は認めなかったと報告している。また、銀含有創傷被覆材を用いる場合に、ヨウ素製剤で消毒を行うと銀イオンはヨウ化銀となり抗菌力が減退する。

## 8. 益と害のバランスについて

Azizら<sup>9)</sup>は局所銀使用から、銀含有創傷被覆材は感染予防と創傷治癒促進において良いとも悪いともいえないと結論している。しかし、特に銀含有ハイドロファイバー®創傷被覆材に関しては、他のシステマティックレビューやRCTでは従来の治療法との比較で、疼痛、交換頻度、創傷治癒期間、コストなどで優位性を認めている。他方、銀含有ポリウレタンフォーム / ソフトシリコン創傷被覆材は創傷治癒期間に差はなかったが、疼痛、コストの軽減を認めた。

## 9. 本介入に必要な医療コスト

滲出液の量によって創傷被覆材の交換頻度は変化するが、交換頻度の減少によって全体の医療費、患者負担は軽減する。

真皮にいたる創傷用の被覆材の価格は1cmあたり6円である (2020年3月現在)。本邦では同面積あたりの銀含有創傷被覆材と銀非含有創傷被覆材の価格差はない。

## 10. 本介入の実行可能性

本被覆材の使用によって交換頻度が減少すると医療スタッフの負担も軽減する。銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコンは皮下組織にいたる創傷用の創傷被覆材としてⅡ度熱傷に対して保険適応外である。銀含有ハイドロファイバー<sup>®</sup>は真皮にいたる創傷用の創傷被覆材として保険適応である。

## 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

創傷被覆材に関して、Selingら<sup>9)</sup>が39カ国121カ所の熱傷施設へアンケートを行い、理想的な熱傷における選択基準は、非固着性、吸収力、除去の容易さ、交換頻度であると述べている。患者としても交換頻度が減少することは疼痛を受ける機会が減少し有用である。

Duteilleら<sup>10)</sup>は手指のⅡ度熱傷に対して手袋型の銀含有ハイドロファイバー<sup>®</sup>創傷被覆材を用いて、適合性、総合的な手袋としての役割、安静時および手指運動時の疼痛で良好な結果が得られ、着脱も容易であったと報告している。

## 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本熱傷学会 (A\*)、日本皮膚科学会 (1A および 2B) で推奨されている。

## 14. 参考文献

- Muangman P, Pundee C, Opananon S, et al. : A prospective, randomized trial of silver containing hydrofiber dressing versus 1% silver sulfadiazine for the treatment of partial thickness burns. *Int Wound J* 2010 ; **7** : 271-276.
- Yarboro DD : A comparative study of the dressings silver sulfadiazine and Aquacel Ag in the management of superficial partial-thickness burns. *Adv Skin Wound Care* 2013 ; **26** : 259-262.
- 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.
- 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. *J Trauma Acute Care Surg* 2015 ; **78** : 1000-1007.
- 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.

- Wasiak J, Cleland H, Campbell F : Dressings for superficial and partial thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 ; (4) : CD002106. doi : 10.1002/14651858.CD002106.pub3.
- Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, et al. : Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 ; (3) : CD006478. doi : 10.1002/14651858.CD006478.pub2.
- Aziz Z, Abu SF, Chong NJ : A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burns wounds. *Burns* 2012 ; **38** : 307-318.
- Selig HP, Lumenta DB, Giretzehner M, et al. : The properties of an "ideal" burn wound dressing: what do we need in daily clinical practice? Results of a worldwide online survey among burn care specialists. *Burns* 2012 ; **38** : 960-966.
- Duteille F, Jeffery SL : A phase II prospective, non-comparative assessment of a new silver sodium carboxymethylcellulose (Aquacel Ag burn) glove in the management of partial thickness hand burns. *Burns* 2012 ; **38** : 1041-1050.

## 15. 参考

銀含有ハイドロファイバー<sup>®</sup>創傷被覆材に関しては、システマティックレビューやRCTでは従来の治療法との比較で、疼痛、交換頻度、創傷治癒期間、コストなどで優位性を認め、保険適応もあるために使用を強く推奨するとした。また、本邦では銀含有と銀非含有の創傷被覆材のコストには差がないことも留意する必要がある。

他方、銀含有ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン創傷被覆材は創傷治癒期間に差はなかったが、疼痛、コストの軽減を認めため、使用を弱く推奨するとした。本創傷被覆材は皮下組織にいたる創傷用の創傷被覆材として保険適応外であるために(\*)を付記した。

## 【CQ4-3】

### 1. CQ と Answer

**CQ** : 受傷後1週間以内のⅡ度熱傷の局所治療にポリヘキサニド/ベタインゲルを使用するか？

**Answer** : ポリヘキサニド/ベタインゲルの使用を弱く推奨する (エビデンスレベルⅡ, 推奨度B\*)。

### 2. 背景とCQの重要度

受傷後1週間以内のⅡ度熱傷における局所療法はさまざまなものが用いられていて、過去のガイドラインでもそれぞれの有用性について述べられている。最近、本邦でも新しくポリヘキサニド/ベタイ

ンゲルが使用可能となったため、本材の有用性を確認する目的で本CQは重要である。

### 3. PICO

Patient (対象) : 1週間以内のⅡ度熱傷患者

Intervention (介入) : ポリヘキサニド/ベタインゲルを局所療法として用いる。

Control (対照) : 本治療を用いない。

Outcome (アウトカム) : 疼痛の程度, 感染率, 治癒までの期間, コスト

### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT) : 1件

1) Wattanaploy S, Chinaronchai K, Namviriyachote N, et al. : Randomized controlled trail of polyhexanide/betaine gel versus silver sulfadiazine for partial-thickness burn treatment. *Int J Low Extrem Wounds* 2017 ; 16 : 45-50.<sup>1)</sup>

ポリヘキサニド/ベタインゲルはSSDと比較して創傷治癒期間, 感染率, コストで有意差はなかったが, 疼痛の軽減は優れていた。

採用文献 (Cochrane のSR) : なし

### 5. エビデンスレベル

1つのRCTがあり, エビデンスレベルはⅡとした。

### 6. 益のまとめ

ポリヘキサニド/ベタインゲルにはSSDとの比較を行った1編のRCT<sup>1)</sup>がある。SSDと比較して創傷治癒期間, 感染率, コストで有意差はなかったが, 疼痛の軽減は優れていた。

### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

その成分であるポリヘキサニド, ベタインゲルに対してアレルギー反応を起こす可能性はある。特に記載はない。

### 8. 益と害のバランスについて

ポリヘキサニド/ベタインゲルはSSDと比較して創傷治癒期間, 感染率, コストで有意差はなかったが, 疼痛の軽減は優れていた。大きな副作用はないために益が害を上回る。

### 9. 本介入に必要な医療コスト

保険償還価格は1gあたり37円(2020年3月現在)。

### 10. 本介入の実行可能性

本邦では皮下組織にいたる創傷用創傷被覆材の②異形型に分類されるために, Ⅱ度熱傷では保険適応はない。使用方法は簡便であるため, 一般の医療機

関でも使用可能である。

### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?

Wattanaployら<sup>1)</sup>は本材は創面からの除去が容易で, 疼痛が少ないため医療者, 患者の満足度は高いと報告している。

### 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本熱傷学会, 日本皮膚科学会での言及はない。

### 14. 参考文献

1) Wattanaploy S, Chinaronchai K, Namviriyachote N, et al. : Randomized controlled trail of polyhexanide/betaine gel versus silver sulfadiazine for partial-thickness burn treatment. *Int J Low Extrem Wounds* 2017 ; 16 : 45-50.

### 15. 参考

ポリヘキサニド/ベタインゲルに関してRCTではSSDとの比較で, 創傷治癒期間, 感染率, コストは有意差はなかったが, 疼痛の軽減を認めた。ただし, 皮下組織にいたる創傷用創傷被覆材の②異形型に分類されるために, Ⅱ度熱傷では保険適応はないため(\*)を付記し, 使用を弱く推奨するとした。

## 【CQ4-4】

### 1. CQとAnswer

**CQ** : 受傷後1週間以内のⅡ度熱傷の局所治療にトラフェルミン (bFGF) を使用するか?

**Answer** : トラフェルミンの使用を強く推奨する (エビデンスレベルⅡ, 推奨度A)。

### 2. 背景とCQの重要度

近年, 受傷後1週間以内のⅡ度熱傷に対するトラフェルミンの使用の報告は多くされている。過去のガイドラインでもその有用性について述べられているが, 本剤の有用性を確認する目的で本CQは重要である。

### 3. PICO

Patient (対象) : 1週間以内のⅡ度熱傷患者

Intervention (介入) : トラフェルミンを局所療法として用いる。

Control (対照) : 本治療を用いない。

Outcome (アウトカム) : 疼痛の程度, 感染率, 治癒までの期間, 瘢痕の性状, コスト

### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT) : 2件

1) 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.<sup>1)</sup>

成人Ⅱ度熱傷において、bFGF投与群と非投与群で客観的癒痕評価、癒痕の進展、粘弾性、硬度、角質機能評価を行なったところ、すべての項目がbFGF投与群で有意に改善した。

- 2) 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.<sup>2)</sup>

小児Ⅱ度熱傷において、bFGF投与群と非投与群でバンクーバー癒痕スケール、角質圧・水分計、分光色差計を用いて肥厚性癒痕抑制効果を検討したところ、bFGF投与群で有意に肥厚性癒痕が抑制された。また、植皮部に関しても検討したところ、bFGF投与群で色調が有意に改善した。

採用文献 (Cochrane のSR) : なし

## 5. エビデンスレベル

2編のRCTがありエビデンスレベルはⅡとした。

## 6. 益のまとめ

トラフェルミン投与群と非投与群で比較を行った2編のRCT<sup>1,2)</sup>がある。Akitaら<sup>1)</sup>の報告では成人Ⅱ度熱傷でトラフェルミン使用群と非使用群を比較し、創傷治癒期間、癒痕の弾性、硬度、水分保持能力などの性状が優れていた。Hayashidaら<sup>2)</sup>は小児Ⅱ度熱傷でトラフェルミン使用群が非使用群と比較し、創傷治癒期間、癒痕の改善度が優れていた。DDBと診断したⅡ度熱傷でトラフェルミン使用群と非使用群を比較した報告では上皮化までの日数が優位に短かったとの報告がある<sup>3)</sup>。治療開始時に関しては、Ⅱ度熱傷において受傷3日以内に使用した群と4日以降に使用した群では、前者が優位に上皮化までの期間が短かったと報告されている<sup>4)</sup>。

## 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

副作用は刺激感、疼痛、発赤、発疹、接触性皮炎、AST・ALT上昇、過剰肉芽組織が報告されている。また、悪性腫瘍のある部位への噴霧は禁忌とされている。

## 8. 益と害のバランスについて

本剤を使用することによって創傷治癒期間は短縮し、癒痕の性状において優れていた。一方、疼痛以

外には大きな副作用は認めず、益が害を上回る。

## 9. 本介入に必要な医療コスト

価格は250 $\mu$ gスプレー1瓶7,295.7円、500 $\mu$ gスプレー1瓶9,010.4円で潰瘍径6cm以内は1日1回30 $\mu$ gを噴霧する(2020年3月現在)。

## 10. 本介入の実行可能性

熱傷潰瘍に対して保険適応はあるが、熱傷潰瘍と新鮮熱傷の定義があいまいである。熱傷診療ガイドライン(改訂第2版)刊行までは新鮮熱傷には用いないと薬剤添付文書が付記されていたが、現在はその文言は削除されている。

## 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?

本剤を使用することで刺激感や疼痛を訴えることがある。また、単独の使用ではなく、湿潤環境を維持するために外用剤や創傷被覆材との併用は必要である。そのために、患者・家族による使用はやや困難を要する。

## 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本熱傷学会(A\*)、日本皮膚科学会(1A)で推奨されている。

## 14. 参考文献

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 藤原 修, 副島一孝, 野崎幹弘, 他 : 新鮮深達性Ⅱ度熱傷創のbFGF製剤による局所治療の経験. 熱傷 2008 ; 34 : 71-79.
- 4) 小室明人, 岸邊美幸, 山元康徳, 他 : トラフェルミン(フィブラスト®スプレー)を用いたⅡ度熱傷創の治療. 熱傷 2009 ; 35 : 27-39.

## [CQ4-5]

### 1. CQ と Answer

**CQ** : 受傷後1週間以内のⅡ度熱傷の局所治療に消毒薬を使用するか?

**Answer** : 受傷後1週間以内のⅡ度熱傷の局所治療に消毒薬を使用する、という意見がある。

### 2. 背景とCQの重要度

消毒薬の使用に関しては、他の創傷に対しては是非が問題となっている。また、消毒薬は多様である



ため、本邦で用いられているヨウ素製剤（ポピドンヨード、ヨードチンキ、ヨードホルムなど）、次亜塩素酸ナトリウム、クロルヘキシジングルコン酸塩の有用性を確認する目的で本CQは重要である。

### 3. 解説

熱傷の消毒に関しては、ヨウ素製剤やクロルヘキシジングルコン酸塩などを用いて洗浄するという意見<sup>1)</sup>やそれらを用いた消毒を行うという意見<sup>2,3)</sup>もある。一方、消毒は必要なく、生理食塩水、水道水での洗浄を勧める意見<sup>4,5)</sup>もある。

熱傷に対する消毒薬のシステマティックレビュー<sup>6)</sup>では、ヨウ素製剤はSSDとの比較を行った2編のRCTがあるが、創傷治癒期間に関してヨード剤の有効性は不明であった。次亜塩素酸ナトリウムはSSDとの比較を行った1編のRCTがあり、創傷治癒期間の若干の短縮を認めたが、感染率については分析していない。

各種消毒薬の保険適応はあるが、いずれも接触性皮膚炎を起こす可能性があり、使用に際しては注意が必要である。特に、ヨウ素製剤に関しては、細胞毒性があるという報告<sup>7)</sup>。また、広範囲の熱傷に用いると創面からの吸収によって腎機能障害や甲状腺機能障害をきたすこともある<sup>8)</sup>。

一般的な消毒薬を受傷1週間以内のⅡ度熱傷に用いて、明らかな有効性を示す根拠は認められなかった。他方、多くのRCTにおいて消毒薬との比較はSSDを用いて行われているために、抗菌薬を用いないものとの比較が必要と考えられる。

現状では明らか感染があるときには、消毒薬を用いてもよいという意見<sup>5)</sup>がある。

関連する他の診療ガイドラインでは、日本熱傷学会のガイドラインでの言及はない。日本皮膚科学会のガイドライン(2B)では選択肢の1つとして提案している。

### 4. 推奨決定工程

投票では採択基準を満たさず、パブリックコメントを経て、委員会合意、採択した。

### 5. 参考文献

- 1) 大浦武彦：局所療法の目的。杉本 侃，大浦武彦編著，熱傷，南江堂，東京，1982，pp.270-272。
- 2) 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。
- 3) 川上正人：熱傷創の処置。救急医学2001；25：346-348。
- 4) 夏井 睦：創傷治癒の基本理論。臨床外科2008；63：915-919。
- 5) 小野一郎：熱傷直後の創傷管理。田中 裕編著，熱傷治療マニュアル，改訂2版，中外医学社，東京，

2013：pp.207-221。

- 6) Norman G, Christie J, Liu Z, et al. : Antiseptics for burns. Cochrane Database Syst Rev 2017 ; 7 : CD011821. doi : 10.1002/14651858.CD011821.pub2.
- 7) Ward RS, Saffle JR : Topical agents in burn and wound care. Phys Ther 1995 ; 75 : 526-538.
- 8) 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.

### [CQ4-6]

#### 1. CQ と Answer

**CQ**：Ⅱ度熱傷における水疱蓋は早期に除去するか？

**Answer**：感染のリスクを考えながら、水疱蓋を早期に除去しないことを推奨する（エビデンスレベルⅡ，推奨度B）。

#### 2. 背景とCQの重要度

Ⅱ度熱傷で水疱を診察することは多いが、水疱を除去すべきか、温存すべきか、また除去する場合にはいつ除去するのか、その取り扱いに関してコンセンサスは得られていない。

#### 3. PICO

Patients (対象)：水疱を伴うⅡ度熱傷患者

Intervention (介入)：水疱蓋を早期に除去する。

Control (対象)：水疱を温存する。

Outcome (アウトカム)：治癒期間，疼痛，感染，瘢痕形成

#### 4. エビデンスの要約

採用文献(RCT)：

Ro HS, Shin JY, Sabbagh MD, et al. : Effectiveness of aspiration or derroofing for blister management in patients with burns: a prospective randomized controlled trial. Medicine (Baltimore) 2018 ; 97 : e0563.<sup>1)</sup>

※水疱温存(水疱液吸引)，水疱除去の2群を比較すると，細菌感染，疼痛，瘢痕に関して水疱温存(水疱液吸引)のほうがやや有効である

採用文献(CochraneのSR)：なし

#### 5. エビデンスレベル

Ⅱ

#### 6. 益のまとめ

採用したエビデンスからは、水疱蓋を除去することによる益は認められなかった。

しかし、四肢の関節やベルトの触れる腰、頸部などの部位によっては水疱内容液を除去しないと動作に支障が出る場合がある。水疱のために動作に支障

があり、水疱内容液が凝固して吸引できないときには水疱蓋を除去することが有用であると考えられる。また水疱内に感染がみられる場合にも水疱蓋の除去が必要である。

## 7. 害（負担・副作用）のまとめ

採用したエビデンスからは、水疱蓋温存（水疱内容液吸引）、水疱蓋除去の2群を比較すると、細菌感染、疼痛、瘢痕に関して水疱蓋温存（水疱液吸引）のほうがやや有効である<sup>1)</sup>。その他にも、水疱内容液そのまま、水疱内容液吸引、水疱蓋除去の順番で細菌感染率が増加するため、水疱蓋を温存するほうが細菌感染には有利であるという報告がある<sup>2)</sup>。

## 8. 益と害のバランスについて

水疱蓋を除去することに益はない。水疱蓋温存は細菌感染を防止して、疼痛の緩和に有効、肥厚性瘢痕が起りにくい可能性がある。

患者の年齢や熱傷の部位や水疱の大きさなどで水疱が動作を阻害する可能性があるため、患者ごとに水疱内容液や水疱蓋を温存するか除去するかを検討する必要がある。たとえば露出部や腰部、背部のように圧が加わりやすい部位では水疱内容液を抜くことを検討する。水疱蓋に破損がみられ、細菌感染が疑われる場合には早期に水疱蓋の除去を行う必要がある。

同じ水疱蓋温存でも内容液温存と吸引では、内容液吸引のほうが上皮化の日数はより短いという報告もある<sup>3)</sup>。

## 9. 本介入に必要な医療コスト

水疱を除去するのは創傷処置で可能である。水疱除去後は軟膏や創傷被覆材の費用がかかる。

## 10. 本介入の実行可能性

水疱内容液除去や水疱蓋除去は手技が非常に簡便であるため実行は容易である。

## 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

患者側と家族の処置能力や希望に差があると考えられるため、医師は患者と相談して介入するか判断する必要がある。

## 12. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本熱傷学会、日本皮膚科学会での言及はない。

## 14. 参考文献

- 1) Ro HS, Shin JY, Sabbagh MD, et al. : Effectiveness of aspiration or deroofing for blister management in patients with burns: a prospective randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2018 ; **97** : e0563.

- 2) Swain AH, Azadian BS, Wakeley CJ, et al. : Management of blisters in minor burns. *Br Med J* 1987 ; **295** : 181.
- 3) 福屋安彦, 高野邦雄, 藤巻史子, 他 : 水疱性熱傷における内容液温存と穿刺排出の臨床比較. *熱傷* 2002 ; **28** : 80-86.

## 【CQ4-7】

### 1. CQ と Answer

**CQ** : 初期 DB に SSD を使用するか？

**Answer** : 初期 DB に SSD を用いることを強く推奨する(エビデンスレベル VI, 推奨度 D)。

### 2. 背景と CQ の重要度

初期 DB における局所療法は以前より SSD が多用されており、過去のガイドラインでも有用度が高い。他方、入院が必要な広範囲 DB では早期壊死切除が主流となってきており、本薬剤のエビデンスが高いとされる論文が発表された年代の治療とはかなり異なってきている。そのため再度本薬剤のエビデンスを再確認するためにも本 CQ は重要であると考えた。

### 3. PICO

**Patient (対象)** : 初期 DB 患者

**Intervention (介入)** : SSD を局所療法として用いる。

**Control (対照)** : 本治療を用いない。

**Outcome (アウトカム)** : 感染発生率, 治癒までの期間, 入院期間

### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT) : なし

採用文献 (Cochrane の SR) : なし

### 5. エビデンスレベル

VI : 専門委員会の報告や意見, あるいは有識者の臨床経験

### 6. 益のまとめ

本薬剤 (SSD) は熱傷治療において以前より頻用されているものであり、近年での文献では他の治療薬, 材料との比較試験の対照として述べられていることが多い。そのため日本熱傷学会の熱傷診療ガイドライン (改訂第 2 版) における採用文献以降, 特に DB におけるエビデンスのある論文はなかった。改訂第 2 版まででも採用された Pegg らの報告<sup>1)</sup>では熱傷患者 645 名 (SSD 314 例, maphenide 156 例, ゲンタマイシン軟膏など従来治療群 175 例) の治療において SSD 群が細菌感染の抑制に優れて, 死亡率も低下していた。また大山ら<sup>2)</sup>, 小野ら<sup>3)</sup>の比

較試験の報告でも同様に細菌感染の抑制が優れている報告がなされていた。

## 7. 害（負担・副作用）のまとめ

耐性菌の報告<sup>4)</sup>、白血球減少の報告<sup>5)</sup>がある。また細胞毒性があるのでSDB創などの自然上皮化が期待できる部位には用いるべきでないとする意見<sup>6)</sup>がある。

## 8. 益と害のバランスについて

入院レベルの広範囲熱傷では感染対策が主となるので本薬剤をDBに用いることには益がある。なお、長期間使用によって耐性菌の発現や白血球減少などが生じる可能性があるので注意が必要である。

## 9. 本介入に必要な医療コスト

本薬剤の薬価は1gあたり12.8円である（2020年3月現在）。

## 10. 本介入の実行可能性

本薬剤は熱傷治療においても保険適応がなされており日常診療で用いることができる。

## 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

本薬剤は既知のものであり、ある意味古典的な薬剤であるので特に評価が異なる介入とは思われな

## 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本熱傷学会(B#)、日本皮膚科学会(1B)で推奨されている。ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016)では銀含有材料を用いて感染コントロールを行うなかでSSDの有用性についても言及しているが推奨度に関する記載はない。各ガイドラインの根拠となる文献はほぼ同じである。

## 14. 参考文献

- 1) Pegg SP, Ramsay K, Meldrum L, et al. : Clinical comparison of mafenide and silver sulphadiazine. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1979 ; **13** : 95-101.
- 2) 大山勝郎, 荒尾竜喜, 小野一郎, 他 : 熱傷創に対するSilver sulfadiazine cream (T-107) とGentamicin軟膏の比較検討. *熱傷* 1980 ; **6** : 87-96.
- 3) 小野一郎, 大浦武彦, 吉田哲憲, 他 : 各種抗菌剤の臨床分離緑膿菌に対する抗菌力—熱傷創分離緑膿菌と非熱傷創分離緑膿菌の比較—. *CHEMOTHERAPY* 1984 ; **32** : 439-448.
- 4) Heggors JP, Robson MC : The emergence of silver sulphadiazine-resistant pseudomonas aeruginosa. *Burns* 1978 ; **5** : 184-187.
- 5) Jarrett F, Ellerbe S, Demling R : Acute leukopenia during topical burn therapy with silver

sulfadiazine. *Am J Surg* 1978 ; **135** : 818-819.

- 6) Atiyeh BS, Constagliola M, Hayek SN, et al. : Effect of silver on burn wound infection control and healing : review of the literature. *Burns* 2007 ; **33** : 139-148.

## 【CQ4-8】

### 1. CQ と Answer

**CQ** : 外来レベルの小範囲DBの局所療法は何が有効か？

**Answer** : 保存的治療としては化学的壊死除去剤（プロメライン含有軟膏、ソルコセリル含有軟膏）などを用いるとする意見がある。

### 2. 背景とCQの重要度

本ガイドラインは基本的に入院レベルの熱傷を想定しているが、臨床的には外来で治療する熱傷が圧倒的に多い。電気アンカ、カイロなどによる小範囲のDBはしばしば遭遇するものであり、現時点のエビデンスを紹介するBQとした。

### 3. エビデンスと解説

小範囲のDB創の局所療法に特化した論文はなく熱傷の局所療法の総説で述べられている程度である。熱傷診療ガイドライン（改訂第2版）でも述べたようにプロメライン含有軟膏、ソルコセリル含有軟膏は二重盲検試験が行われているが文献<sup>1,2)</sup>が20年以上前のものであり、その後エビデンスのある論文はない。いずれも壊死除去効果に優れていたとする結果を示している。DBは外科的壊死除去が優先されると考えられるが小範囲のDBではしばしば患者が外科的治療を希望しない場合もあり、このような薬剤があることを紹介する程度にする。現時点でエビデンスのある一定の見解はなく専門家の意見などがある程度であり、明確な方針は定まっていない。日本皮膚科学会のガイドラインでは、ほかにカデキソマー・ヨウ素、デキストラノマー、SSDの記述があるが、これらは感染予防や基剤による壊死の浸軟化を生じさせる二次的な効果を狙った要素もあると考える。

### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 5. 参考文献

- 1) 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.
- 2) 末次敏之, 矢代昭夫, 山崎律子, 他 : 熱傷に対するソルコセリル軟膏の臨床効果—二重盲検法による検討. *基礎と臨床* 1975 ; **9** : 2433-2452.

## CQ5 外科的局所療法

広範囲熱傷の救命とその治療においては、外科的局所療法、つまり、手術療法が治療上の大きな鍵となる。広範囲熱傷においては、できるだけ早期に壊死組織除去を行い、創を閉鎖することが求められる。しかしながら、広範囲熱傷においては、自家植皮の患皮部は限られ、自家皮膚だけで、早期に熱傷部位を覆うことが困難なことが多い。このため、同種皮膚、人工真皮、自家培養表皮を利用してデブリードマン後の自家皮膚の不足を補うことが必要となる。

早期手術に関しては、広範囲熱傷の治療において非常に重要である。受傷後1週間以降では、熱傷創に局所感染が生じてくる。このため、これ以降に各種の感染症の合併が生じ、この感染症の合併は予後を大きく左右する。日本熱傷学会熱傷入院患者レジストリー(JSBI Burn Registry: JBR)においても、熱傷死亡の原因は入院2週目から感染に起因する病態が最多となっている<sup>1)</sup>。

同種皮膚移植は、世界的にも広範囲熱傷に治療に対するゴールドスタンダードといわれている。本邦においても、一般社団法人日本スキンバンクネットワーク(Japan Skin Bank Network: JSBN)が凍結保存同種皮膚移植を供給しており、その手術手技も保険収載されている。現在は高倍率網状自家植皮やパッチ自家植皮の上に同種皮膚を移植する方法が多く用いられている<sup>2)</sup>。

自家培養表皮移植は、日本での広範囲熱傷治療に一般的に導入されて10年以上が経過して、現在ではなくてはならないものとなりつつある。その使用方法も多くの工夫がなされ、現在では、高倍率自家網状植皮との併用が主流となりつつある。

人工真皮を広範囲熱傷に用いることに関しては、これまで種々の意見があった。人工真皮は、人工物であり熱傷創に対して用いると容易に感染して生着が得られない、創感染を助長するという意見がある一方、人工真皮をうまく使えば、患皮部の不足を一時的に避けることができるだけでなく、瘢痕の質も改善されるという意見もある<sup>3)</sup>。

改訂第2版においては、早期手術、同種皮膚移植、自家培養皮膚移植を取り上げたが、改訂第3版においては、改訂第2版を踏襲して、広範囲熱傷において、早期手術、凍結保存同種皮膚・自家培養表皮・人工真皮の使用は有効かどうかというCQを立て、そのエビデンスを検討した。また参考として、改訂第2版での水圧式ナイフに加えて、Regenerative

Epidermal Suspensionの項目を加えた。

### 参考文献

- 1) 日本熱傷学会：熱傷入院患者(レジストリー統計) 会員専用ページ。https://shunkosha2.sakura.ne.jp/jsbi-burn.org/members/login/\_temp/161187052500VNJU0YfFg4g/2019\_nenjihokoku.pdf (アクセス日 2021.6.5)
- 2) Alexander JW, MacMillan BG, Law E, et al.: Treatment of severe burns with widely meshed skin autograft and meshed skin allograft overlay. J Trauma 1981; 21: 433-438.
- 3) 松村 一：人工真皮の使用の実際。PEPARS 2010; 47: 43-49.

### 【CQ5-1】

#### 1. CQとAnswer

**CQ**：広範囲熱傷(30%TBSA以上)に対しては受傷後早期(1週間以内)の壊死組織切除が有用か？

**Answer**：広範囲熱傷に対して受傷早期に壊死組織を切除する早期手術を行うことを推奨する(エビデンスレベルVI, 推奨度C)。

#### 2. 背景とCQの重要度

血流のない熱傷創は感染源となり、また熱傷創から放出される炎症性メディエーターにより敗血症、臓器不全をきたす可能性があり、広範囲熱傷においては致命的となりうる。受傷後早期に壊死組織を切除する早期手術は敗血症、臓器不全の発症を抑え、広範囲熱傷患者の救命に寄与する可能性がある。本ガイドラインにおいて、広範囲熱傷における早期手術の有効性を検討することは重要と考えCQを立案した。

#### 3. PICO

**Patient(対象)**：新鮮熱傷(TBSA30%以上)患者  
**Intervention(介入)**：早期に壊死組織を切除する。

**Control(対照)**：早期に壊死組織を切除しない。

**Outcome(アウトカム)**：益のアウトカムとして生存率(あるいは死亡率)、入院日数、害のアウトカムとして輸血量

#### 4. エビデンスの要約(システマティックレビューの結果)

採用文献(ランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT))：なし

採用文献(Cochraneのシステマティックレビュー(systematic review: SR))：なし

#### 5. エビデンスレベル

VI：専門委員会の報告や意見、あるいは有識者の臨床経験

## 6. 益のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

重症熱傷の外科的切除に関するレビューが2017年に報告されている<sup>1)</sup>。このなかで4本の観察研究が抽出され、24から48時間以内の早期切除により、死亡率低下、入院日数短縮につながると報告されている<sup>2-5)</sup>。一方で、2本の観察研究で死亡率の低下は気道熱傷のない患者において認めるとされている<sup>6,7)</sup>。

## 7. 害(負担・副作用)のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

観察研究4本において、早期手術により輸血量が増加したとの報告がある<sup>8-11)</sup>。

## 8. 益と害のバランスについて

早期手術の有効性を評価したエビデンスは得られなかったが、上記の益と害の評価から、早期手術による害に注意しながら治療を行うことで、益が害を上回ると考える。

## 9. 本介入に必要な医療コスト

壊死組織をデブリードマンした場合、5回に限り100cm<sup>2</sup>未満:1,020点、100cm<sup>2</sup>以上3,000cm<sup>2</sup>未満:3,580点、3,000cm<sup>2</sup>以上:10,030点算定される。

デブリードマン後自家分層皮膚移植を行えば、25cm<sup>2</sup>未満:3,520点、25cm<sup>2</sup>以上100cm<sup>2</sup>未満:6,270点、100cm<sup>2</sup>以上200cm<sup>2</sup>未満:9,000点、200cm<sup>2</sup>以上:25,820点算定される。死体皮膚で被覆すれば、200cm<sup>2</sup>未満:8,000点、200cm<sup>2</sup>以上500cm<sup>2</sup>未満:16,000点、500cm<sup>2</sup>以上1,000cm<sup>2</sup>未満:32,000点、1,000cm<sup>2</sup>以上3,000cm<sup>2</sup>未満:80,000点、3,000cm<sup>2</sup>以上:95,000点となる。人工真皮で被覆した場合には手技料は算定されず、人工真皮1cm<sup>2</sup>あたり約450円必要となる。

## 10. 本介入の実行可能性

早期手術はおおむね緊急で施行すると考えられ、医療者に対する業務負荷は予想されるが、広範囲熱傷患者に対する益を考慮すると許容される。

## 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?

初回の早期手術を施行する時期については、患者の全身状態によって医療従事者の間で評価が異なると考えられる。

## 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

熱傷診療ガイドライン(改訂第2版)では、「広範囲熱傷(30%total body surface area (TBSA)以上)に対して受傷後早期に壊死組織を切除して創

閉鎖を行う早期手術が推奨される(B)」とされている。ISBI Practice Guidelines for Burn Care(2016)では早期手術の有用性に触れられ、TBSA20%未満の熱傷に対して早期手術は推奨されているが、広範囲熱傷に対しての推奨は示されていない。ABAのPractice Guidelines CollectionのなかのSurgical Management of the Burn Wound and Use of Skin Substitutes: An Expert Panel White Paperにおいては、early excision生存率高めるが、切除だけでなく創をカバーすることが必要であると記載されているが、推奨度に関しては記載なし。

## 14. 参考文献

- 1) Gacto-Sanchez P: Surgical treatment and management of the severely burn patient: review and update. *Med Intensiva* 2017; **41**: 356-364.
- 2) Desai MH, Herndon DN, Broemeling L, et al.: Early burn wound excision significantly reduces blood loss. *Ann Surg* 1990; **211**: 753-759.
- 3) Herndon DN, Barrow RE, Rutan RL, et al.: A comparison of conservative versus early excision. Therapies in severely burned patients. *Ann Surg* 1989; **209**: 547-552.
- 4) Saaq M, Zaib S, Ahmed S: Early excision and grafting versus delayed excision and grafting of deep thermal burns up to 40% total body surface area: a comparison of outcome. *Ann Burns Fire Disasters* 2012; **25**: 143-147.
- 5) Puri V, Khare NA, Chandramouli MV, et al.: Comparative analysis of early excision and grafting vs delayed grafting in burn patients in a developing country. *J Burn Care Res* 2016; **37**: 278-282.
- 6) Ong YS, Samuel M, Song C: Meta-analysis of early excision of burns. *Burns* 2006; **32**: 145-150.
- 7) Curiel-Balsera E, Prieto-Palomino MA, Fernández-Jiménez S, et al.: Epidemiology, initial management and analysis of morbidity-mortality of severe burn patient. *Med Intensiva* 2006; **30**: 363-369.
- 8) Herndon DN, Parks DH: Comparison of serial debridement and autografting and early massive excision with cadaver skin overlay in the treatment of large burns in children. *J Trauma* 1986; **26**: 149-152.
- 9) Gray DT, Pine RW, Harmer TJ, et al.: Early surgical excision versus conventional therapy in patients with 20 to 40 percent burns. A comparative study. *Am J Surg* 1982; **144**: 76-80.
- 10) Thompson P, Herndon DN, Abston S, et al.: Effect of early excision on patients with major thermal injury. *J Trauma* 1987; **27**: 205-207.
- 11) Guo ZR, Sheng CY, Gao WY, et al.: Extensive wound excision in the acute shock stage in patients with major burns. *Burns* 1995; **21**: 139-142.

**【CQ5-2】****1. CQ と Answer**

**CQ**：広範囲熱傷に対しては、手術実施時に凍結保存同種皮膚移植は有用か？

**Answer**：広範囲熱傷では手術実施時に凍結保存同種皮膚を用いることを推奨する（エビデンスレベル VI，推奨度 C）。

**2. 背景と CQ の重要度**

1981年に Girdner が初めて同種皮膚移植を施行して以来<sup>1)</sup>、スキンバンクネットワークの整備、同種（死体）皮膚の採取、保存、分配、使用安全性について議論されてきた。同種皮膚は一般的に深達性Ⅱ度熱傷（deep dermal burn：DDB）創に対して用いた場合には上皮化促進効果、Ⅲ度熱傷（deep burn：DB）創の焼痂切除後に用いた場合には植皮のための移植床準備に有効であるとされる<sup>2)</sup>。50%TBSA以上の広範囲熱傷例の早期焼痂切除時に凍結保存同種皮膚移植で一次的創閉鎖を行うことにより、疼痛軽減効果、体液・体温の保持効果、移植床準備効果が得られ生存率の改善に寄与が期待される<sup>3-5)</sup>。しかしながら、50%TBSA未満の中範囲熱傷症例に対する使用については適用に慎重であるべきとする報告もある<sup>1,6,7)</sup>。

広範囲熱傷における凍結保存同種皮膚移植の有効性に関する CQ であり、その重要性は高い。

**3. PICO**

**Patient**（対象）：新鮮熱傷（30%TBSA以上）の患者

**Intervention**（介入）：手術時に凍結保存同種皮膚移植を行う。

**Control**（対照）：手術時に凍結保存同種皮膚移植を行わない。

**Outcome**（アウトカム）：益のアウトカムとして生存率の改善、害のアウトカムとして手術回数、入院日数、医療コストの増加

**4. エビデンスの要約（システマティックレビューの結果）**

採用文献（RCT）：なし

採用文献（Cochrane の SR）：なし

**5. エビデンスレベル**

Ⅵ：専門委員会の報告や意見、あるいは有識者の臨床経験

**6. 益のまとめ**

エビデンスとして採用した文献はなかった。

2018年5月までに出版された142編の同種皮膚移植を使用した熱傷治療に関する文献のなかから

18文献（RCT 12編，NRCT 6編）について、アウトカムを解析した<sup>1)</sup>。それらの文献の内訳は18文献中、13編が移植床の準備あるいは自家植皮の被覆（sandwich technique）に用い、5編がDDBの創傷治癒促進の目的に使用していた。解析結果としては、創傷治癒促進、植皮生着率、治癒後の瘢痕の整容性、死亡率のいずれの評価因子に関しても、同種皮膚移植の優位性は明らかにはならなかった。その理由として、多くの文献のサンプルサイズが50例に満たなかったこと、対象患者の熱傷面積が0.5%～95%とばらつきが大きかったこと、DDBとDBへの使用例が混在していたことをあげている。当該CQは30%TBSA以上の新鮮広範囲熱傷の患者を対象としているので、本文献をそのまま採用することはできないが、考察の中で分析疫学的研究<sup>8)</sup>によると同種皮膚を広範囲熱傷治療に用いることで生存率の改善が得られると記述している。

以上より、凍結保存同種皮膚を広範囲熱傷治療に用いると生存率の改善が得られると考えられる。

**7. 害（負担・副作用）のまとめ**

エビデンスとして採用した文献はなかった。

20～50%TBSA程度の中範囲熱傷患者に凍結保存同種皮膚移植を用いて治療を行うと、手術回数の増加、入院期間の延長、医療コストの増加を招き、生存率は低下するとの報告がある<sup>6,7)</sup>。

**8. 益と害のバランスについて**

50%TBSA以上の広範囲熱傷患者の治療に用いる場合には益のアウトカムが勝る。30～50%TBSAの熱傷患者に用いる場合には益と害のバランスに慎重な意見もある。

**9. 本介入に必要な医療コスト**

本邦における凍結保存同種皮膚はJSBNから供給される。凍結保存同種皮膚を使用するには法人に会員登録をする必要があり、使用実績にかかわらず基礎年会費10万円を要し、使用頻度により実績会費が別に加算される。成人への移植は移植1回（最大10単位、1単位約100cm<sup>2</sup>）につき70万円、小児（16歳未満）への移植は1単位につき7万円である。実際に凍結保存同種皮膚移植を行うと、K014-2皮膚移植術（死体）で保険算定を行う。移植面積により、1. 200cm<sup>2</sup>未満：8,000点、2. 200～500cm<sup>2</sup>未満：16,000点、3. 500～1,000cm<sup>2</sup>未満：32,000点、4. 1,000～3,000cm<sup>2</sup>未満：80,000点、5. 3,000cm<sup>2</sup>以上：96,000点が算定される。

**10. 本介入の実行可能性**

JSBNはBI：10以上またはDDB：15%TBSA以

上を凍結保存同種皮膚提供の目安としており、熱傷治療での使用について保険収載されているので実行可能性は高い。

#### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

患者・家族・コメディカル・医師などの価値観にばらつきは少ないと推測される。

#### 12. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本熱傷学会の熱傷診療ガイドライン(改訂第2版)では「(1) 広範囲熱傷に対しては、早期手術実施時に同種皮膚移植を行うことが推奨される (B)、(2) 早期の創傷治癒を図る上で、Ⅱ度熱傷創面にバイオロジカルドレッシングとして同種皮膚を貼付してもよい (B)」とされている。日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン(2017年版)での言及はない。

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016)には、8. Surgical management of the burn woundの"Recommendation 7: After excision or debridement of the deep burn wound, it is essential that the wound is covered with autograft skin or an appropriate skin substitute."のなかで、「凍結保存同種皮膚は広く使われており、拒絶されるまでの数週間の一時的創傷被覆に適している」と記述されているが、推奨度の記載はない。ABAのPractice Guidelines CollectionのなかのSurgical Management of the Burn Wound and Use of Skin Substitutes: An Expert Panel White Paperにおいては、The gold standard temporary skin substitute is cadaver allograftと記載されているが、推奨度に関しては記載なし。

#### 14. 参考文献

- Paggiaro AO, Bastianelli R, Carvalho VF, et al. : Is allograft skin, the gold-standard for burn skin substitute? A systematic literature review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2019 ; **72** : 1245-1253.
- Cleland H, Wasiak J, Dobson H, et al. : Clinical application and viability of cryopreserved cadaveric skin allografts in severe burn: a retrospective analysis. *Burns* 2014 ; **40** : 61-66.
- Kobayashi K, Ikeda H, Higuchi R, et al. : Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tokyo. *Burns* 2005 ; **31** : S3-S11.
- Choi YH, Cho YS, Lee JH, et al. : Cadaver skin allograft may improve mortality rate for burns involving over 30% of total body surface area: a propensity score analysis of data from four burn centers. *Cell Tissue Bank* 2018 ; **19** : 645-651.
- Chua A, Song C, Chai A, et al. : The impact of skin banking and the use of its cadaveric skin allografts for severe burn victims in Singapore. *Burns* 2004 ; **30** : 696-700.
- Fletcher JL, Cancio LC, Sinha I, et al. : Inability to determine tissue health is main indication of allograft use in intermediate extent burns. *Burns* 2015 ; **41** : 1862-1867.
- Shekter CC, Li A, Pridgen B, et al. : The impact of skin allograft on inpatient outcomes in the treatment of major burns 20-50% total body surface area—a propensity score matched analysis using the nationwide inpatient sample. *Burns* 2019 ; **45** : 146-156.
- Gomez M, Cartotto R, Knighton J, et al. : Improved survival following thermal injury in adult patients treated at a regional burn center. *J Burn Care Res* 2008 ; **29** : 130-137. doi: 1097/BCR.0b013e31815f6efd.

#### 【CQ5-3】

##### 1. CQ と Answer

**CQ** : 広範囲熱傷では、自家培養表皮は有用か？

**Answer** : 広範囲熱傷では、自家培養表皮を併用することを弱く推奨する (エビデンスレベルⅡ, 推奨度 B)。

##### 2. 背景と CQ の重要度

自家培養表皮は、1980年代より使用されその有用性が報告されてきた<sup>1-3)</sup>。海外においては、同種皮膚により構築した移植床に自家培養表皮移植を行い良好な生着を得ている<sup>4,5)</sup>。本邦において自家培養表皮は2009年より保険収載され、臨床実績が蓄積され6年間の多施設使用後調査において、人工真皮による真皮様組織への良好な生着と自家皮膚との併用による生着率向上を認め、広範囲熱傷の救命に寄与する可能性が示されている<sup>6)</sup>。しかしながら、現状移植前の移植床の構築方法や自家皮膚との併用方法などについては議論の余地がある。

広範囲熱傷における自家培養表皮の有効性に関するCQであり、その重要性は高い。

##### 3. PICO

**Patient (対象)** : 広範囲熱傷患者(30%TBSA 以上)

**Intervention (介入)** : 自家培養表皮移植を行う (方法は問わない)。

**Control (対照)** : 自家培養表皮移植を行わない。

**Outcome (アウトカム)** : 益のアウトカムとして生存率 (あるいは死亡率)、創閉鎖期間、瘢痕の質、害のアウトカムとして医療コスト

#### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT) :

Gardien KL, Marck RE, Bloemen MC, et al. : Outcome of burns treated with autologous cultured proliferating epidermal cells: a prospective randomized multicenter inpatient comparative trial. *Cell Transplant* 2015 ; **25** : 437-448.<sup>7)</sup>

TBSA 6~51%の熱傷患者に対して、コラーゲンを足場として自家表皮を培養し作成したシートを3倍メッシュグラフトと併用し植皮した場合、3倍メッシュ単独植皮とくらべて生着率に差はなく、5~7日後においてより良好な上皮化を認めた。さらに長期での瘢痕の質についても自家培養表皮を併用したほうが良好であった。なお、生存率に関しては検討されておらずエビデンスはない。

採用文献 (Cochrane のSR) : なし

#### 5. エビデンスレベル

II : 1つ以上のRCT

#### 6. 益のまとめ

対象患者はTBSA 6~51% (平均24%) であり30%以上の広範囲熱傷患者も含まれていることから、広範囲熱傷患者において自家培養表皮を3倍メッシュと併用することにより、早期の上皮化が得られる。長期的にも瘢痕の質は従来法に比較して良好である。生存率に関しては、RCTには記載されていないが、本邦における6年間の多施設使用後調査では、自家培養表皮の使用は生存率の向上に寄与するとされている<sup>6)</sup>。

#### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

広範囲熱傷患者において、表皮細胞の培養、使用までには約3週間を要し、また追加のコストが発生する。

#### 8. 益と害のバランスについて

早期の上皮化が得られれば入院日数の短縮につながりトータルでの入院費用は抑えられる可能性があり、手術を計画的に行うことで、自家培養表皮の使用は益が害を上回ると考えられる。

#### 9. 本介入に必要な医療コスト

従来の分層植皮術であれば、25cm<sup>2</sup>未満 : 3,520点、25cm<sup>2</sup>以上100cm<sup>2</sup>未満 : 6,270点、100cm<sup>2</sup>以上200cm<sup>2</sup>未満 : 9,000点、200cm<sup>2</sup>以上 : 25,820点算定される。さらに自家培養表皮を併用するとなる

と、まず皮膚を採取、培養する際に4,460,000円算定され、シート作成後1枚10×8cm移植するごとに154,000円必要となる。体表面積の30%以上の広範囲熱傷に対して40枚まで使用できる。

#### 10. 本介入の実行可能性

自家培養表皮は、前述した償還価格が設定されているため、本介入の実行可能性は高い。30%以上の広範囲熱傷は熱傷専門医施設で治療されることが通常であり、自家培養表皮を用いた場合の手術、創傷管理はラーニングカーブがあるものの十分可能と思われる。

#### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?

患者・家族・コメディカル・医師などの価値観にばらつきは少ないと推測される。

#### 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

熱傷診療ガイドライン (改訂第2版) では「TBSA 50~60%以上の重症熱傷では自家培養表皮通常の自家植皮より少ない採皮面積で創の上皮化が得られ生存率を改善する可能性があるので考慮してもよい(B)」とされている。

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016) には、cell-based therapiesとしての記載があるが、推奨度に関しては記載はなし。ABAのPractice Guidelines CollectionのなかのSurgical Management of the Burn Wound and Use of Skin Substitutes: An Expert Panel White Paperにおいては、自家培養表皮は感染に弱く真皮がないので、一度治った創もすぐに剥離するとか、肥厚性瘢痕になりやすいという制限があるものの、人工真皮や同種植皮の併用でそれらを改善できると記載されているが、推奨度に関しては記載なし。

#### 14. 参考文献

- 1) O'Connor NE, Mulliken JB, Banks-Schlegel S, et al. : Grafting of burns with cultured epithelium prepared from autologous epidermal cells. *Lancet* 1981 ; **317** : 75-78.
- 2) Gallico GG 3rd, O'Connor NE, Compton CC, et al. : Permanent coverage of large burn wounds with autologous cultured human epithelium. *N Engl J Med* 1984 ; **311** : 448-451.
- 3) Sood R, Balledux J, Koumanis DJ, et al. : Coverage of large pediatric wounds with cultured epithelial autografts in congenital nevi and burns: results and technique. *J Burn Care Res* 2009 ; **30** : 576-586.
- 4) Cuono C, Langdon R, McGuire J : Use of cultured



epidermal autografts and dermal allografts as skin replacement after burn injury. *Lancet* 1986 ; **327** : 1123-1124.

- 5) Cuono C, Langdon R, Birchall N, et al. : Composite autologous-allogeneic skin replacement: development and clinical application. *Plast Reconstr Surg* 1987 ; **80** : 626-637.
- 6) Matsumura H, Matsushima A, Ueyama M, et al. : Application of the cultured epidermal autograft "JACE<sup>®</sup>" for treatment of severe burns: results of 6-year multicenter surveillance in Japan. *Burns* 2016 ; **42** : 769-776.
- 7) Gardien KL, Marck RE, Bloemen MC, et al. : Outcome of burns treated with autologous cultured proliferating epidermal cells: a prospective randomized multicenter inpatient comparative trial. *Cell Transplant* 2015 ; **25** : 437-448.

#### 【CQ5-4】

##### 1. CQ と Answer

**CQ** : 広範囲熱傷に対して早期手術実施時に人工真皮の貼付は有用か？

**Answer** : 早期手術実施時に人工真皮を用いることを弱く推奨する (エビデンスレベル II, 推奨度 B)。

##### 2. 背景と CQ の重要度

本邦では 4 製品群の人工真皮が保険償還されており、全層皮膚欠損創に対して日常診療で使用されている。広範囲熱傷に対しても 1990 年代末より本邦で使用が始まったが、その有用性に関しては議論がある<sup>1-3)</sup>。特に感染等の合併がみられた場合には、その使用を躊躇される場合もある。広範囲熱傷での一時創閉鎖材料に関しては、同種皮膚がゴールドスタンダードといわれるが、本邦においてはその供給は十分であるとはいえない。また、同種皮膚にはドナーに起因するウイルス感染等の潜在するリスクもある。広範囲熱傷においての人工真皮の使用の有効性に関する CQ であり、その重要性は高い。

##### 3. PICO

**Patient (対象)** : 早期手術を行う新鮮熱傷 (30%TBSA 以上) の患者

**Intervention (介入)** : 人工真皮を貼付する。

**Control (対照)** : 人工真皮を行わない。

**Outcome (アウトカム)** : 入院日数, 生存率, 採皮部の上皮化癒痕, 創部感染の発生率, 敗血症の発症率

##### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT) :

Branski LK, Herndon DN, Pereira C, et al. : Longitudinal assessment of Integra in primary

burn management: a randomized pediatric clinical trial. *Crit Care Med* 2007 ; **35** : 2615-2623.<sup>4)</sup>

広範囲熱傷患者の早期手術時に人工真皮を用いた場合、同種皮膚を含めた従来の植皮方法にくらべて、その生着や細菌感染等の合併症の差はない。安静時エネルギー消費量の減少などの急性期の代謝に対して有益である。また、最終的な創閉鎖に使用される分層植皮は薄くてよいため、早期に上皮化がなされる。さらに、長期での癒痕も従来の方法にくらべて良好である。

また、1990 年代の米国での多施設 RCT では、人工真皮の生着は 80% であり、浅い採皮部は早期に閉鎖され、整容性が優れていた<sup>5)</sup>。

採用文献 (Cochrane の SR) : なし

##### 5. エビデンスレベル

II : 1 つ以上の RCT

##### 6. 益のまとめ

人工真皮を使用することにより、早期の代謝的な安定化が得られる。人工真皮では人工真皮貼付後に移植される分層植皮は薄くてよく、早く上皮化される。長期的にも癒痕は従来法に比較して良好である。

##### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

人工真皮使用症例で創感染が起こった場合にその下で感染が進行するので発見が遅れる可能性がある。

1 回の移植術で創閉鎖できるような患者においては、人工真皮を用いることにより 2 回目の手術が必要で、入院期間の延長につながる可能性がある。

##### 8. 益と害のバランスについて

これまでの同種皮膚移植と同等の有効性があり、最終的な創閉鎖に用いる採皮は薄くてよく、早く治癒する。創感染の副作用に注意して用いることで、人工真皮の使用は益が害を上回ると考えられる。

##### 9. 本介入に必要な医療コスト

人工真皮の貼付に伴う手技料は算定されず、人工真皮自体の価格は 1cm<sup>2</sup> あたり約 450 円である。体表面積の 30% を人工真皮で覆った場合 (17,000cm<sup>2</sup> × 0.3), 人工真皮の拡大率を 1.5 倍とすれば 3,400cm<sup>2</sup> の人工真皮が必要となり、約 150 万円相当となる。

##### 10. 本介入の実行可能性

人工真皮自体は、現在本邦で 4 製品群が薬事承認され、前述した償還価格が設定されているため、本介入の実行可能性は高い。30% 以上の広範囲熱傷は熱傷専門医施設で治療されることが通常であり、人工真皮を用いた場合の創傷管理はラーニングカー

ブがあるものの十分可能と思われる。

#### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

患者・家族・コメディカル・医師などの価値観にばらつきは少ないと推測される。しかしながら、人工真皮自体は動物由来のコラーゲンを用いるために、その原材料動物に対する考え方の違いは存在する。

#### 12. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本熱傷学会、日本皮膚科学会での言及はない。

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016)

には、Dermal regeneration matrices としての記載があるが、推奨度に関しては記載なし。ABA の Practice Guidelines Collection のなかの Surgical Management of the Burn Wound and Use of Skin Substitutes: An Expert Panel White Paper においては、救命や皮膚の質に寄与する可能性がある」と記載されているが、推奨度に関しては記載なし。

#### 14. 参考文献

- 1) Kobayashi K, Ikeda H, Higuchi R, et al.: Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tokyo. *Burns* 2005; **31**: S3-S11.
- 2) Quinby WC Jr, Burke JF, Bondoc CC: Primary excision and immediate wound closure. *Intensive Care Med* 1981; **7**: 71-76.
- 3) Chua A, Song C, Chai A, et al.: The impact of skin banking and the use of its cadaveric skin allografts for severe burn victims in Singapore. *Burns* 2004; **30**: 696-700.
- 4) Branski LK, Herndon DN, Pereira C, et al.: Longitudinal assessment of Integra in primary burn management: a randomized pediatric clinical trial. *Crit Care Med* 2007; **35**: 2615-2623.
- 5) Heimbach D, Luterman A, Burke J, et al.: Artificial dermis for major burns. A multi-center randomized clinical trial. *Ann Surg* 1988; **208**: 313-320.
- 6) 池田弘人, 高橋宏樹, 坂本哲也: 人工真皮移植変法—人工真皮サンドイッチ法—の有効性について. *熱傷* 2018; **44**: 217-225.
- 7) Dantzer E, Maclver C, Moiemmen N, et al.: Using Integra Dermal Regeneration Template Single Layer Thin in practice. *Wound International* 2018; **9**: 71-75.
- 8) Yoon D, Cho YS, Joo SY, et al.: A clinical trial with a novel collagen dermal substitute for wound healing in burn patients. *Biomater Sci* 2020; **8**: 823-829.
- 9) Matsumine H, Fujimaki H, Takagi M, et al.: Full-thickness skin reconstruction with basic fibroblast growth factor-impregnated collagen-gelatin sponge. *Regen Ther* 2019; **11**: 81-87.

#### 15. 参考

近年では、自家高倍率分層メッシュ・パッチ植皮上に人工真皮を使用して1回の手術で行うサンドイッチ法<sup>6)</sup>、比較的薄いシリコン膜のない人工真皮の上に同時に自家分層植皮を行う方法<sup>7,8)</sup>、さらには、人工真皮に basic fibroblast growth factor 製剤を含浸させて用いる方法<sup>9)</sup>など、多くの工夫がなされている。

#### 参 考

##### 参考 1. 水圧式ナイフ (hydrosurgery system)

新しい焼痂切除法 hydrosurgery system として Versajet<sup>®</sup>の焼痂切除における有用性が示されている<sup>1)</sup>。熱傷のデブリードマンのための有望で安全かつ効果的な代替手段であり、即時に皮膚移植が可能であり、高い健全組織と壊死組織の選択性のため、高い皮膚移植の生着と迅速な治癒がもたらされる。特に複雑な形状の創面においてそのメリットは大きい。

- 1) Kakagia DD, Karadimas EJ: The Efficacy of Versajet<sup>™</sup> Hydrosurgery System in Burn Surgery. A Systematic Review. *J Burn Care Res* 2018; **39**: 188-200.

##### 参考 2. Regenerative Epidermal Suspension

Regenerative Epidermal Suspension (RECELL<sup>®</sup>) は、健全な皮膚組織を採取し、細胞レベルに分離し、自家細胞懸濁液を作成し、デブリードマン後の創部あるいは、網状植皮後にスプレー、塗布し、コロニーのように増殖させて表皮化させる方法である。1cm<sup>2</sup>の採皮片から得られた細胞を80cm<sup>2</sup>の創傷部位に適用することができる。治癒の促進面でも良好な成績を示し、従来の植皮を伴う熱傷治療を補完する療法として、大きな期待を担っている<sup>2)</sup>。

- 2) Gravante G, Di Fede MC, Araco A, et al.: A randomized trial comparing ReCell system of epidermal cells delivery versus classic skin grafts for the treatment of deep partial thickness burns. *Burns* 2007; **33**: 966-972.

## CQ6 熱傷感染

## 参考文献

熱傷患者の主要な死因は、国内外の主要な報告では受傷早期のショック・臓器不全と感染であった<sup>1)</sup>。日本熱傷学会熱傷入院患者レジストリー (JSBI Burn Registry : JBR) では、死因となった「感染に起因する病態」は、2番目に多く、全体の3割を占めていた<sup>2)</sup>。

熱による損傷を始めとする物理的な要因により、皮膚への損傷が起きると、外界の多種多様な微生物に曝露され、損傷部からの菌の侵入が起こるが、進行し菌血症から敗血症にいたるかどうかは、菌量だけでなく、病原性や全身免疫による防御能などにより左右される<sup>3,4)</sup>。全身免疫については、15~20% (total body surface area : TBSA) 以上では影響を受けることが知られており、糖尿病や進行した肝硬変や癌などの疾患があるとさらに免疫不全を助長する<sup>5)</sup>。

JBRでも受傷3日目から感染が関与した死亡例が発生し、7~10日以降、感染が主要な死因となっていた。

感染の原因となる病原微生物は、受傷者自身の皮膚・飛沫などや、現場から病院までの汚染物質、病院の施設内の器具や浮遊物、受傷者自身の糞便や鼻腔内、あるいは医療従事者の手指や飛沫などに含まれ、病原微生物に曝露されれば感染の契機となる<sup>6)</sup>。これらを踏まえ感染対策は、広範囲を受傷した患者の病原微生物に曝露への対策を、受傷時から臨床において、汚染の程度や感染に関与した微生物の種類を考慮し施行するものである。

感染に関する本項では、「JBRにおける熱傷患者の感染に起因する病態の特徴」を解説し、つぎに、感染防御として、「熱傷患者に対する標準予防策」と「熱傷患者に対する個室管理や隔離」、「熱傷患者における排便管理」について記載した。加えて、近年、院内感染の原因として問題となった「熱傷患者に対する水治療 (hydrotherapy)」、そして最後に「熱傷患者に対する予防的抗菌薬」に言及した。

なお、熱傷感染においては、死亡の可能性がある重症熱傷の特殊性ゆえ、侵襲度、個体差、投与薬物などの一定の条件でのランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) が困難なことが多く、FQとして認められる論拠が少なく、また研究デザインも適切なものがなかったため、本項の各項目はBQとして記載した。

- 1) Williams FN, Herndon DN, Hawkins HK, et al : The leading causes of death after burn injury in a single pediatric burn center. Crit Care 2009 ; **13** : R183. doi:10.1186/cc8170. Epub 2009 Nov 17.
- 2) 日本熱傷学会 : 日本熱傷学会レジストリー統計 (会員専用ページ). <http://jsbi-burn.org/members/login/index.html> (アクセス日 2021.6.22)
- 3) Park HS, Pham C, Paul E, et al : Early pathogenic colonisers of acute burn wounds: a retrospective review. Burns 2017 ; **43** : 1757-1765. doi:10.1016/j.burns.2017.04.027. Epub 2017 Jun 9.
- 4) Patil NK, Luan L, Bohannon JK, et al : Frontline Science: Anti-PD-L1 protects against infection with common bacterial pathogens after burn injury. J Leukoc Biol 2018 ; **103** : 23-33. doi:10.1002/JLB.5HI0917-360R. Epub 2017 Dec 21.
- 5) Fitzwater J, Purdue GF, Hunt JL, et al : The risk factors and time course of sepsis and organ dysfunction after burn trauma. J Trauma 2003 ; **54** : 959-966. doi:10.1097/01.TA.0000029382.26295.AB.
- 6) Rafla K, Tredget EE : Infection control in the burn unit. Burns 2011 ; **37** : 5-15. doi:10.1016/j.burns.2009.06.198. Epub 2010 Jun 18.

## 【CQ6-1】

## 1. CQ と Answer

**CQ** : 熱傷患者において感染症は患者の死亡にいかに関与するか？

**Answer** : 「感染に起因する病態」は熱傷患者の死亡に、「初期のショック / 臓器不全」について影響を及ぼすとの報告がある。

## 2. 背景と CQ の重要度

熱傷面積の増加に伴い死亡率も増加することは、従来から多くの論文で報告されている。熱傷患者における感染症は治療経過に大きな影響を及ぼすため、重要な課題でありBQとして提示した。

## 3. エビデンスと解説

JBR統計によると、熱傷患者の急性期死亡の原因として最も多い病態は「初期のショック / 臓器不全」の46%、「感染に起因する病態」は27%で2番目に多い<sup>1)</sup>。感染に起因する死亡は、受傷3日目から出現し、「初期ショック / 臓器不全」による死亡が減少する2週間目以降では最も多くなっていた。

また、熱傷患者の死亡は熱傷面積の増加に伴い増加するが、11~40%TBSAでは感染に起因する死亡が死亡原因の最多を占めていた。諸家の報告でも重症敗血症や多臓器不全を起こしうる熱傷面積は20~30%TBSA以上とする報告が多い<sup>2,3)</sup>。

感染の原因は、熱傷による壊死組織への感染やカ

テール感染が多い<sup>4)</sup>。原因微生物は皮膚の常在菌であることが多いが、毒素産生能をもつ *Clostridium perfringens* や *Staphylococcus aureus*, Group A streptococcus などの感染では熱傷面積が小さくても劇症型の敗血症を発症し、致命的になることがある。また、MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), MDRP (multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*), MDRAB (multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*) などの多剤耐性菌による感染では有効な抗菌薬が限られており、肺炎や創部感染を発症すると容易に敗血症にいたり重篤化する<sup>5)</sup>。熱傷患者では感染症を防ぐための対策が重要である。

4. 推奨決定工程

5 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

5. 参考文献

- 1) 日本熱傷学会：日本熱傷学会レジストリー統計（会員専用ページ）。<http://jsbi-burn.org/members/login/index.html>（アクセス日 2021.6.22）
- 2) Fitzwater J, Purdue GF, Hunt JL, et al. : The risk factors and time course of sepsis and organ dysfunction after burn trauma. J Trauma 2003 ; 54 : 959-966.
- 3) 田熊清継, 相川直樹, 奥沢星二郎, 他 : 熱傷患者における感染症原因菌の検討. 熱傷 19 : 93-101.
- 4) Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al. : 2007 guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. Am J Infect Control 2007 ; 35 : S65-164. doi : 10.1016/j.ajic.2007.10.007.
- 5) 田熊清継 : 感染対策. 田熊清継, 佐々木淳一編, BURN—熱傷の初期診療と局所療法・抗菌化学療法の指標, 医薬ジャーナル社, 東京, 2008, pp.48-120.

6. 参考

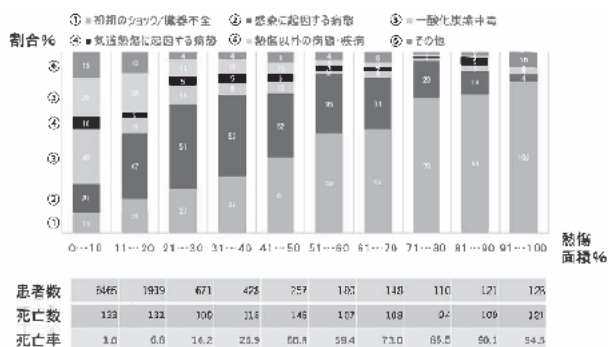


図1 熱傷面積による死亡率：\*データには気道熱傷および電撃傷が含まれている。

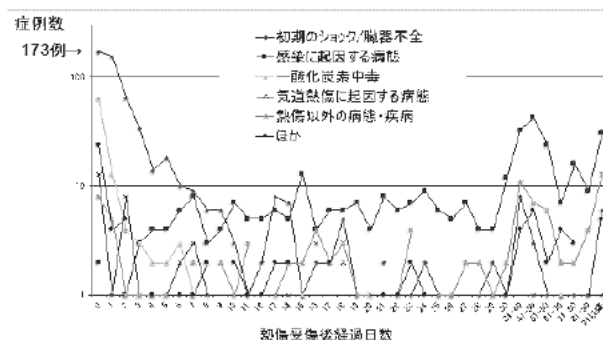


図2 熱傷受傷後、経過日数と死亡原因

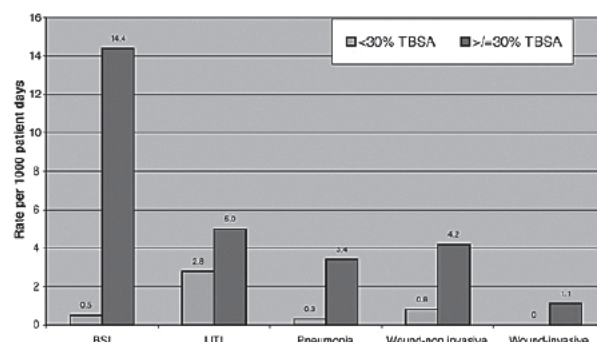


図3 1996年1月から2000年12月までのボストンのShriners Hospitals for Childrenにおける熱傷患者の感染症発生率。率は1,000患者日あたりの感染数。BSI：血流感染症, UTI：尿路感染症。(Weber J, McManus A, Nursing Committee of the International Society for Burn Injuries : Infection control in burn patients. Burns, 2004 ; 30 : A16-24.)

【CQ6-2】

1. CQ と Answer

CQ：熱傷患者に対する標準予防策はどのように行うか？

Answer：熱傷面積 20% TBSA 以上の患者に対して滅菌手袋を用いて標準予防策を行ったほうがよいとの意見がある。

2. 背景と CQ の重要度

熱傷患者では、種々の微生物に曝露されやすく、付着した微生物は体内に侵入し、容易に敗血症に進行しやすい。このため、標準予防策により新たな病原微生物曝露の機会を減らすことは重要である。

熱傷患者において標準予防策を行うことは当然と考えられているが、その内容については議論も多い。ここでは熱傷患者に対する標準予防策に関するエビデンスを BQ として提示することとした。

3. エビデンスと解説

25~30%TBSA をこえる熱傷患者では、過大な侵襲から細胞性免疫の低下があり菌血症から敗血症に

進行しやすい<sup>1)</sup>。JBR報告では、熱傷面積11～40% TBSAの熱傷患者において感染症が主たる死因となっていた (CQ6-1参照)。標準予防策ガイドラインでは30% TBSA以上を標準予防策の適応としているが、JBR報告をみると、30% TBSA未満の感染死亡例も多く、標準予防策の適応は年齢や基礎疾患など感染症の重篤化のリスクと、効率を考慮して、20% TBSA以上で行うとの意見がある。

熱傷患者では、特に創部を開放する創処置時に感染をもたらす危険性が高く、包帯交換時における滅菌手袋・ガウンおよびマスクの着用は、感染予防に有効であるとの報告がある<sup>2-4)</sup>。熱傷ユニット (burn unit: BU) での臨床研究では、米国疾病管理予防センター (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) ガイドラインに基づき清潔な手袋とガウンの装着を励行したところメシチリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: MRSA) 感染は減少した<sup>5)</sup>。また使い捨ての手袋とガウンを着用したところ、MRSAの定着/感染率が34.8%から4.3%に低下したとの報告もある<sup>6)</sup>。手袋とガウンの清潔度については、皮膚の小手術を対象とした臨床研究において滅菌手袋と非滅菌手袋の比較で感染率には差がなかったとの報告もあるが、免疫能が低下している重症熱傷患者に対しては、熱傷創面を露出して創面の処置を行う際には滅菌手袋とガウンを用いたほうがよいとの意見もある。

#### 4. 推奨決定工程

4回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Baker CC, Miller CL, Trunkey DD: Predicting fatal sepsis in burn patients. *J Trauma* 1979; **19**: 641-648.
- 2) Rafla K, Tredget EE: Infection control in the burn unit. *Burns* 2011; **37**: 5-15. doi:10.1016/j.burns.2009.06.198. Epub 2010 Jun 18. PMID: 20561750 Review.
- 3) Leclair JM, Freeman J, Sullivan BF, et al.: Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolation precautions. *N Engl J Med*. 1987; **317**: 329-334. doi: 10.1056/NEJM198708063170601.
- 4) Bayat A, Shaaban H, Dodgson A, et al.: Implications for Burns Unit design following outbreak of multi-resistant Acinetobacter infection in ICU and Burns Unit. *Burn* 2003; **29**: 303-306. doi: 10.1016/s0305-4179 (03) 00011-1.
- 5) Safdar N, Marx J, Meyer NA, et al.: Effectiveness of preemptive barrier precautions in controlling nosocomial colonization and infection by methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a burn unit. *Am J Infect Control* 2006; **34**: 476-483.
- 6) Matsumura H, Yoshizawa N, Narumi A, et al.: Effective control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a burn unit. *Burns* 1996; **22**: 283-286.

### 【CQ6-3】

#### 1. CQ と Answer

**CQ**: 熱傷患者に対し個室管理や隔離はどのように行うか?

**Answer**: 20% TBSA以上の熱傷患者では、感染を防ぐために個室による隔離を行うとの意見がある。

#### 2. 背景とCQの重要度

熱傷患者の個室管理や隔離は感染対策上、重要と考えられるが、その方法には議論も多い。ここでは熱傷患者に対する個室管理と隔離に関するエビデンスをBQとして提示することとした。

#### 3. エビデンスと解説

熱傷患者に対する隔離には、受傷直後の熱傷患者を免疫能が低下した易感染患者とみなし院内感染から保護する「予防隔離」と、多剤耐性菌などが感染したあとには感染源として周囲に病原微生物が広がらないようにする「感染源隔離」がある。

予防隔離については、熱傷患者における微生物のコロニー化と感染症のリスクを減少させる可能性があるとの報告がある<sup>1)</sup>。

Thompsonらは、隔離があるBUと隔離がない外傷ユニット (trauma unit: TU) での熱傷患者の管理を比較して、感染率はBU 10.8%, TU 47.1%と隔離のほうが感染率は低かったと報告した ( $P=0.005$ )<sup>1)</sup>。また、McManusらの研究では、個室管理と非個室管理を比較し、個室管理のほうがグラム陰性菌の検出が遅く (個室 28.9日, 非個室 11.8日)、患者の死亡率も低かったと報告した (非個室/個室の死亡率 1.61,  $P<0.001$ )<sup>2)</sup>。さらにKleinらは、小児集中治療室において個室管理と清潔手袋の装着を行ったところ、7日目以降の感染症の発症率が減少したと報告している<sup>3)</sup>。

熱傷患者の個室管理に際して、高効率微粒子空気ろ過 [HEPA] などを用いた空気感染の制御を行うか否かについては、現時点でのコンセンサスは得られていない<sup>4,5)</sup>。

このように隔離や個室管理は重要な感染防御手段になると考えられるが、加えて、医療機器の清掃などの環境整備も必要である。また、隔離に際しては患者自身の行動制限に加え、医療従事者が安易に患

者やその環境に接触しないように注意することも重要と考えられている。

#### 4. 推奨決定工程

4回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Raes K, Blot K, Vogelaers D, et al.: Protective isolation precautions for the prevention of nosocomial colonisation and infection in burn patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Crit Care Nurs* 2017; **42**: 22-29. doi: 10.1016/j.iccn.2017.03.005. Epub 2017 Apr 4. PMID: 28389118
- 2) Thompson JT, Meredith JW, Molnar JA: The effect of burn nursing units on burn wound infections. *Burn Care Rehabil* 2002; **23**: 281-286; discussion 280. doi:10.1097/00004630-200207000-00011.
- 3) McManus AT, Mason AD Jr, McManus WF, et al.: A decade of reduced gram-negative infections and mortality associated with improved isolation of burned patients. *Arch Surg* 1994; **129**: 1306-1309.
- 4) Klein BS, Perloff WH, Maki DG: Reduction of nosocomial infection during pediatric intensive care by protective isolation. *N Engl J Med* 1989; **320**: 1714-1721.
- 5) Weber JM, Sheridan RL, Schulz JT, et al.: Effectiveness of bacteria-controlled nursing units in preventing cross-colonization with resistant bacteria in severely burned children. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; **23**: 549-551.

#### 【CQ6-4】

##### 1. CQ と Answer

**CQ**: 熱傷患者に対する水治療 (hydrotherapy) は有効か?

**Answer**: 熱傷創の遺残組織の除去や血流改善による創傷治癒の効果が期待できるため有効である、一方で多剤耐性菌による院内感染のリスクも高く、十分な感染対策を行ったうえでの施行が望ましいと考えられている。

##### 2. 背景と CQ の重要度

水治療は、熱傷創の治癒促進の効果を期待して古くから行われてきたが、近年、多剤耐性菌による院内感染の報告も相次ぎ、その施行には議論が多い。ここでは熱傷患者に対する水治療に関するエビデンスを BQ として提示することとした。

##### 3. エビデンスと解説

水治療とは、浴槽のお湯に身体を漬けて治療すること (入浴療法) と、身体にシャワーなどでお湯を流し治療することの2つを意味する。水治療には、①創表面の改善 (壊死組織や膿の除去)、②血流改

善による創傷治癒の促進、③理学療法の補助、④患者の快適性など数多くの効果があるといわれており、本邦では平安時代から多くの傷病を対象に行われてきた<sup>1)</sup>。

しかしながら近年、熱傷患者に水治療を行ったのち、多剤耐性菌のアウトブレイクが発生した事例が報告され、水治療は感染源となり得ることが判明した<sup>2)</sup>。米国とカナダでの多施設研究によると、水治療は北米の94.8%の熱傷センターで行われているが、水治療を行った多くの患者に院内感染が発症し、その分離菌は *Pseudomonas aeruginosa* 52.9%, *S. aureus* 25.5%, *Candida sp.* 5.2% だったとの報告がある<sup>3)</sup>。その他にも、水治療が原因と考えられる *P. aeruginosa* や *Acinetobacter baumannii* などのグラム陰性桿菌、MRSA, *Candida sp.* によるアウトブレイクが複数報告されている<sup>4,5)</sup>。

このため、入院を要する熱傷患者に対して水治療を行う際には、以下のような留意点があげられている<sup>6)</sup>。

- 1) 重症や広範囲熱傷の受傷早期や全身状態が不安定な患者では水治療を行わない。
- 2) 共用となるシャワーや浴槽の使用は避ける。
- 3) シャワーや浴槽、ストレッチャーなど、創が触れる恐れがある水治療器具は、十分に洗浄し乾燥させて管理する。消毒液を使用しても、器具の継ぎ目にこびり付いた垢に潜んでいる微生物を除去するのは困難である。

この他にも、使い捨てプラスチック・シートやスチームクリーナーなどの有効性も報告されている<sup>7-9)</sup>。

通院での治療が可能な小範囲の熱傷患者に対しては、水治療による感染に言及した報告はなく、熱傷創表面の壊死組織の除去や血流改善による創傷治癒の効果の観点から勧めている専門医は多い<sup>10)</sup>。

#### 4. 推奨決定工程

4回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) 渡部一郎: 水治療. *リハビリテーション医学* 2003; **40**: 812-815.
- 2) 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. doi: 10.1016/s0305-4179 (01) 00045-6.
- 3) Shankowsky HA, Callioux LS, Tredget EE: North American survey of hydrotherapy in modern burn care. *J Burn Care Rehabil* 1994; **15**: 143-146.

doi : 10.1097/00004630-199403000-00007.

- 4) 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. doi:10.1093/clind/15.6.941.
- 5) 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* 1999 ; **28** : 59-66. doi : 10.1086/515067.
- 6) 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. doi : 10.1016/j.burns.2013.11.006. Epub 2013 Dec 11. PMID : 24332438 Review.
- 7) Akin S, Ozcan M : Using a plastic sheet to prevent the risk of contamination of the burn wound during the shower. *Burns* 2003 ; **29** : 280-283. doi : 10.1016/s0305-4179 (02) 00311-x. PMID: 12706623
- 8) Davison PG, Loiselle FB, Nickerson D : Survey on current hydrotherapy use among North American burn centers. *J Burn Care Res* 2010 ; **31** : 393-399. doi : 10.1097/BCR.0b013e3181db5215. PMID : 20305571
- 9) 藤本誠子, 飛松典子, 谷口 恵, 他 : スチームクリナーを使用した熱傷室浴槽の消毒効果の検討—熱傷室浴槽の環境調査から—。熱傷 2012 ; **38** : 100-114.
- 10) Moufarrij S, Deghayli L, Raffoul W, et al. : How important is hydrotherapy? Effects of dynamic action of hot spring water as a rehabilitative treatment for burn patients in Switzerland. *Ann Burns Fire Disasters* 2014 ; **27** : 184-191.

## [CQ6-5]

### 1. CQ と Answer

**CQ** : 熱傷患者における排便管理はどのように行うか？

**Answer** : 肛門周囲に創部がある広範囲熱傷患者において、肛門内留置型排便管理チューブは肛門周囲の創部感染の予防などに有効であるとの意見がある。

### 2. 背景と CQ の重要度

肛門周囲に創部がある広範囲熱傷患者の場合、便や便汁が熱傷創や植皮部に付着するなど糞便の管理に難渋することがしばしばある。人工肛門の増設や絶食と止痢剤の投与などの対策も行われてきたが、人工肛門は熱傷患者に新たな侵襲を加えることとなり、絶食は bacterial translocation などの合併症の危険性もあるため、現在では行われていない。ここでは近年、熱傷患者において使用される肛門内留置型排便管理チューブに関するエビデンスを BQ とし

て提示することとした。

### 3. エビデンスと解説

肛門内留置型排便管理チューブは肛門から挿入し、先端を直腸内に留置することで直腸内の便をチューブに誘導し、チューブの反対側からバック内に排泄させる医療器具である。

肛門内留置型排便管理チューブは人工肛門で検討されていたが<sup>1)</sup>、1979年ごろから「rectal balloons」や「continent anal plug」など、肛門内への留置が検討されるようになった<sup>2,3)</sup>。2007年ごろから肛門内に留置する専用の排便管理チューブが発売され、現在、数社の製品が使用されている。

広範囲熱傷患者への肛門内留置型排便管理チューブの使用は、症例報告で有用性が報告されている<sup>4)</sup>。Keshavaらによる前向きコホート研究では、20名(肛門周囲の熱傷7名, 肛門周囲重症表皮隔離13名)に排便管理チューブを用いた結果、特に失禁患者において平均リネン交換数は1日9.3回から1.2回に減ったとして、安全かつ有効と報告している<sup>5)</sup>。また、Echolsらは入院熱傷患者の後方視的研究において、排便管理チューブを使用した患者と非使用の患者、おのおの106例ずつを比較したところ、排便管理チューブを使用した患者群において尿路感染と皮膚軟部組織感染が減少し、排便管理チューブは費用対効果が高いとの結論を得た<sup>6)</sup>。

なお、炎症性腸疾患や肛門疾患の患者ではチューブの留置によって病状を悪化させる可能性があり、使用を慎重に検討する必要がある。また、合併症として、肛門潰瘍や出血、肛門弛緩症があるため、長期間の留置を避けることや、挿入中の合併症徴候の定期的な確認が必要である<sup>7)</sup>。

### 4. 推奨決定工程

4回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 5. 参考文献

- 1) Pemberton JH, van Heerden JA, Beart JW Jr, et al. : A continent ileostomy device. *Ann Surg* 1983 ; **197** : 618-626.
- 2) Kim J, Shim MC, Choi BY, et al. : Clinical application of continent anal plug in bedridden patients with intractable diarrhea. *Dis Colon Rectum* 2001 ; **44** : 1162-1167.
- 3) Nelson J, Daniels AU, Dodds WJ : Rectal balloons : complications, causes, and recommendations. *Invest Radiol* 1979 ; **14** : 48-59.
- 4) Padmanabhan A, Stern M, Wishin J, et al. : Clinical evaluation of a flexible fecal incontinence management system. *Am J Crit Care* 2007 ; **16** : 384-393.
- 5) Keshava A, Renwick A, Stewart P, et al. : A

nonsurgical means of fecal diversion : the Zassi Bowel Management System. *Dis Colon Rectum* 2007 ; **50** : 1017-1022. doi : 10.1007/s10350-006-0882-x. PMID : 17431722

- 6) 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. doi : 10.1097/01.WON.0000300279.82262.07. PMID : 18030107
- 7) Bordes J, Goutorbe P, Asencio Y, et al. : A non-surgical device for faecal diversion in the management of perineal burns. *Burns* 2008 ; **34** : 840-804. doi : 10.1016/j.burns.2007.11.009. Epub 2008 Apr 18. PMID : 18395989

## 6. 参考

肛門内留置型排便管理チューブの適応となる患者は幅広く、特定の疾患群には限定されない。①重症や寝たきり、意識障害などで自分で排便できない患者の肛門周囲の創の便汚染や感染予防：重症熱傷患者、Fournier 壊疽などで肛門周囲に創・手術部位がある場合、②便失禁関連皮膚障害高リスク患者の発症予防、③カテーテル汚染予防など、がある。なお、留置期間は28日までとされている。禁忌は、下部大腸または直腸、肛門の術後や創傷、狭窄、直腸粘膜障害（重度の直腸炎、虚血性直腸炎、粘膜潰瘍）、腫瘍、重度の痔核、宿便がある場合である。

## 保険適用

一定の条件を満たせば、「持続的難治性下痢便ドレナージ」として、開始日のみ50点を算定できる。

## 【CQ6-6】

### 1. CQ と Answer

**CQ**：熱傷患者に対する予防的抗菌薬の投与はどのように行うか？

**Answer**：熱傷の受傷直後や周術期における抗菌薬の予防的投与（全身投与）には有効性を示す十分な根拠はない。一方で、Toxic shock syndrome (TSS) や toxic shock like syndrome (TSLS) が頻発している地域、易感染宿主または易感染部位の存在、広範囲熱傷、汚染創を有する熱傷、気道熱傷の合併例には原因菌を考慮した予防的抗菌薬の全身投与を行ってもよいとする専門家の意見がある。

### 2. 背景と CQ の重要度

2013年に熱傷患者を対象としたCochraneのシステマティックレビュー（systematic review：SR）が発表され、熱傷患者に対する予防的抗菌薬の投与には否定的な見解が示された<sup>1)</sup>。しかし、このSR

ではあらかじめ決められた抗菌薬を熱傷患者に一律に投与するという介入方法で施行されており、標的となる微生物や予防投与の対象患者を限定した介入方法は行われていない。

実際の熱傷診療では、熱傷創が受傷直後から汚染した患者や糖尿病など易感染性の基礎疾患を有する患者も多く、予防的抗菌薬の投与を考慮する場面が少なくない。ここでは熱傷患者に対する予防的抗菌薬の投与に関するエビデンスと専門家の意見をBQとして提示することとした。

## 3. エビデンスと解説

2013年のCochraneのSRによると、抗菌薬を予防的に全身投与したRCT3件（119人）において、熱傷創感染の発症率は抗菌薬によって抑制されなかった<sup>1)</sup>。ST合剤を予防的に全身投与した1件のRCT（40人）においてのみ、肺炎の合併の有意な減少が示されていた。周術期の予防的な全身抗菌薬の投与はRCT4件で評価されており、感染症の発症率について低下は認められなかった。また、非吸収性抗菌薬による選択的消化管除菌（selective digestive decontamination：SDD）は、2件のRCT（140人）で評価されており感染症の発症率に有意な低下は示されなかった。さらに、プラセボと比較して非吸収性抗菌薬とcefotaximeを併用した場合はMRSAの検出頻度が有意に増加していた。選択的口腔咽頭除菌（selective oropharyngeal decontamination：SOD）は1件のRCT（30人）があり、プラセボと比較して死亡率または敗血症の発生率に差は認められなかった。

このSRの結果から、熱傷患者に対しあらかじめ決められた抗菌薬を予防的に投与することは感染症の予防には無効であり、すべきでないとする結論が出された。

一方、熱傷患者に対し一律の投与方法ではなく、標的となる微生物や投与の対象患者を限定した予防投与の方法については、エビデンスは限られており、それぞれ次のような専門家の意見がある。

細胞外毒素によって劇症型の敗血症を発症するTSSやTSLSに対する予防的抗菌薬の投与に関しては、発生頻度が低いいため予防投与は必要ないとする意見と、毒素産生株の割合が高い地域ではTSSやTSLSの発症頻度も高くなるため、予防投与を勧めるとする意見がある<sup>2-6)</sup>。

易感染宿主とは、全身的な免疫能低下が予想される状態（糖尿病や肝硬変などの代謝疾患、先天性や後天性の免疫不全症候群、白血病などの血液疾患、



進行した悪性腫瘍、ステロイド・免疫抑制剤・抗癌剤の投与中、高齢者などの患者)や、局所的な免疫不全(人工骨頭、人工弁、人工血管、透析用の動静脈シャント、心臓弁膜症、血管奇形などがある患者)では非生理的な血流が生じる病態では感染性血栓を生じやすく<sup>7-10)</sup>、このような患者が重症熱傷を負った場合、感染症のリスクに応じて抗菌薬の予防投与を勧める意見がある。広範囲熱傷の場合も全身の免疫能が低下し、易感染宿主の状態に陥る。熱傷の壊死組織の感染から菌血症、敗血症にいたるだけでなく、血管内カテーテルや尿道カテーテルを介した感染も容易に生じるため、広範囲熱傷の患者では、易感染宿主として抗菌薬の予防投与を勧める意見がある。

気道熱傷に関しては、cefotaximeの全身投与とpolymyxin B, tobramycin, amphotericin Bの咽喉頭への塗布に加え、内服によるSDDを併用したことで死亡率が大幅に低下したというRCTがある<sup>11)</sup>。気道熱傷を合併した場合の抗菌薬の予防的全身投与については、肺炎の発症予防には効果はないものの死亡率を減少させたとする研究報告もある<sup>12,13)</sup>。

予防的な抗菌薬の投与を行う場合、その方法はいまだ定まっていないが、次のような専門家の意見がある。①初療時に創部や喀痰、尿などのグラム染色と細菌培養を行い、すでに定着している微生物を推測したうえで、それらに応じた抗菌薬の投与を開始する。抗菌薬の投与期間は1~2日として、初療時の培養検体で微生物が検出されなければ中止とする。②壊死組織がある場合、壊死組織の除去まではsulfadiazine silverなどの抗菌性外用薬を局所に使用する。

なお、熱傷患者への抗真菌薬投与の予防的投与に関する研究はない。しかし、急速に進行し眼内炎、骨髄炎、塞栓症、深部膿瘍などを起こすため、empiricに早期投与を推奨している研究があることを付け加える<sup>14,15)</sup>。

関連する他の診療ガイドラインにおける推奨としては、日本皮膚科学会ガイドライン「創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン—6：熱傷診療ガイドライン」では、「画一的な抗菌薬の予防的全身投与は、有効性を示す十分な根拠がないため、現時点では明確な推奨ができない」としている<sup>16)</sup>。また、2018年に掲載されたISBI Practice Guidelines for Burn Care (2018)においても、「予防的全身投与は有効性を示す論拠がなく使用すべきではない」とする一方、敗血症を疑った場合では、迅速な抗菌薬の全身投与と

培養検体の採取を推奨している<sup>17)</sup>。

#### 4. 推奨決定工程

4回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Barajas-Nava LA, López-Alcalde J, Roqué i Figuls M, et al. : Antibiotic prophylaxis for preventing burn wound infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; (6) : CD008738. doi : 10.1002/14651858.CD008738. pub2. PMID : 23740764 Review.
- 2) Sheridan RL, Weber JM, Pasternack MS, et al. : Antibiotic prophylaxis for group A streptococcal burn wound infection is not necessary. *J Trauma* 2001 ; 51 : 352-355.
- 3) Gutzler L, Schiestl C, Meuli M, et al. : Toxic shock syndrome in paediatric thermal injuries : a case series and systematic literature review. *Burns* 2018 ; 44 : e1-e12. doi : 10.1016/j.burns.2017.07.002. Epub 2017 Sep 1. PMID : 28867411
- 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) Brown AP, Khan K, Sinclair S : Bacterial toxicosis/toxic shock syndrome as a contributor to morbidity in children with burn injuries. *Burns* 2003 ; 29 : 733-738.
- 6) Jarman A, Duggal A, Korus L, et al. : Toxic shock syndrome in an adult burn patient. *Burns* 2007 ; 33 : 1051-1053.
- 7) Cartotto RC, Macdonald DB, Wasan SM : Acute bacterial endocarditis following burns : case report and review. *Burns* 1998 ; 24 : 369-373. doi : 10.1016/s0305-4179 (98) 00027-8.
- 8) Hsu RB, Chu SH : Impact of methicillin resistance on clinical features and outcomes of infective endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. *Am J Med Sci* 2004 ; 328 : 150-155.
- 9) Rodríguez-Baño J : Selection of empiric therapy in patients with catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect* 2002 ; 8 : 275-281.
- 10) Nassar GM, Ayus JC : Infectious complications of the hemodialysis access. *Kidney Int* 2001 ; 60 : 1-13.
- 11) de La Cal MA, Cerdá E, García-Hierro P, et al. : Survival benefit in critically ill burned patients receiving selective decontamination of the digestive tract : a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Ann Surg* 2005 ; 241 : 424-430. doi : 10.1097/01.sla.0000154148.58154.d5.
- 12) Lin CC, Liem AA, Wu CK, et al. : Severity score for predicting pneumonia in inhalation injury patients. *Burns* 2012 ; 38 : 203-207. doi : 10.1016/j.burns.2011.08.010. Epub 2011 Oct 1.
- 13) Liodaki E, Kalousis K, Schopp BE, et al. : Prophylactic antibiotic therapy after inhalation injury. *Burns* 2014 ; 40 : 1476-1480. doi : 10.1016/j.burns.2014.01.022. Epub 2014 Mar 12.
- 14) Kollef M, Micek S, Hampton N, et al. : Septic shock attributed to *Candida* infection : importance

- of empiric therapy and source control. Clin Infect Dis 2012 ; **54** : 1739-1746.
- 15) 佐々木淳一：外科系・救急・集中治療領域におけるカンジダ感染症に対する診療指針：“Antifungal Stewardship”. 日化療会誌 2014 ; **62** : 663-673.
- 16) 吉野雄一郎, 天野正宏, 尾本陽一, 他：創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン—6：熱傷診療ガイドライン（解説）. 日皮会誌 2017 ; **127** : 2261-2292 ; discussion 2278-2279.
- 17) ISBI Practice Guidelines Committee ; Advisory Subcommittee ; Steering Subcommittee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. Burns 2018 ; **44** : 1617-1706. doi : 10.1016/j.burns.2018.09.012. Epub 2018 Oct 19.

## CQ7 栄養

熱傷診療ガイドラインは重症熱傷患者の初期診療の標準化を行う際の基礎となる資料を提供することを目的の1つとしており、栄養に関しては初版には掲載されず、2015年3月に発行された改訂第2版に追加された。

熱傷、特に重症熱傷は、熱によるきわめて強い生体侵襲を受けることで代謝の面では通常の1.5~2.0倍に及ぶ高い代謝亢進状態が持続し、タンパク異化亢進、脂肪分解、高血糖状態となる。特に筋タンパクの崩壊が激しく、これをいかに抑えて栄養状態を維持していくかが生命維持のカギとなる。そのため古くから多くの基礎研究および臨床研究が積み重ねられてきており、すでにゴールデンスタンダードと認識されている部分もある。

栄養の項では、7つのCQを用意した。そのうち5つがBQ、2つがFQである。レシピの具体例や実施計画については述べられていない。CQで推奨された内容を参考に、栄養士や看護師など多職種で協議しておのおの施設における実施可能な計画を立てていただきたい。

### 【CQ7-1】

#### 1. CQとAnswer

**CQ**：熱傷患者の栄養管理に間接熱量計は有用か？

**Answer**：個々の患者への投与カロリー量は、間接熱量計で安静時エネルギー消費量（resting energy expenditure：REE）を測定して決定することが最も望ましいという報告が多数ある。

#### 2. 背景とCQの重要度

米国では早くから間接熱量測定がゴールデンスタンダードと唱えられており、Gravesらの北米熱傷施設へのquestion surveyによると<sup>1)</sup>、間接熱量測定を行っている施設が66%、栄養投与量には測定カロリー量にstress factorを加える施設が78%、そのなかの81%が測定値に10~30%を加えていた、とのことである。このように、米国では間接熱量計の普及が進んでおり、熱傷患者には使用することが当然と考えられて、ランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）なしに間接熱量測定を既成基準とした多くの論文が出された。また、ブラジルや豪州でもゴールデンスタンダードとされている<sup>2,3)</sup>。ただし、英国からはcriterion standard toolだが熱傷施設では使用されていない、との報告がある<sup>4)</sup>。本邦では間接熱量計の普及は遅れ、カロリー

計算式が多く用いられ、それで十分だという認識になっているが、改めて間接熱量測定がゴールデンスタンダードである事実を確かめ直した。

#### 3. 解説

成人熱傷の投与カロリー量に関しては、個々の患者の安静時エネルギー消費量を間接熱量測定により計測することが最も望ましいという多くの施設からの報告がある<sup>5~14)</sup>。

熱傷小児においても間接熱量測定により安静時エネルギー消費量を計測することが広く推奨されているが<sup>15,16)</sup>、小児の場合の投与カロリー量に関しては、成長期にあつて体重維持を図るには消費カロリー量のみでは不十分という議論が生じており、GoreやMayesにより、間接熱量測定値の1.3倍投与が推奨されている<sup>17,18)</sup>。Bergerらは、入院治療中に繰り返し計測することの重要性を説いている<sup>19)</sup>。

関連する他の診療ガイドラインにおける推奨として、本邦の熱傷診療ガイドライン（改訂第2版）では、成人栄養投与量、小児栄養投与量の項で間接熱量測定を推奨度Bにあげている。間接熱量測定の使用は、集中治療室（intensive care unit：ICU）におけるヨーロッパ臨床栄養代謝学会（European Society for Clinical Nutrition and Metabolism：ESPEN）のガイドライン<sup>20)</sup>と成人重症患者における米国集中治療医学会／米国静脈経腸栄養学会（Society of Critical Care Medicine：SCCM／American Society for Parental and Enteral Nutrition：ASPEN）のガイドライン<sup>21)</sup>からの推奨の対象となっており、ESPENのガイドラインでは、間接熱量測定を使用してエネルギー消費量（energy expenditure：EE）を決定する必要性を、推奨グレード：B-強い合意（95%の合意）とし、SCCM／ASPENのガイドラインでは、非常に弱い推奨の評価としている。

#### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Graves C, Saffle J, Cochran A : Actual burn nutrition care practices: an update. J Burn Care Res 2009 ; **30** : 77-82.
- 2) Mendonça Machado N, Gragnani A, Masako Ferreira L : Burns, metabolism and nutritional requirements. Nutr Hosp 2011 ; **26** : 692-700.
- 3) Leung J, Ridley EJ, Cleland H, et al. : Predictive energy equations are inaccurate for determining energy expenditure in adult burn injury: a retrospective observational study. ANZ J Surg 2019 ; **89** : 578-583.

- 4) Goutos I : Nutritional care of the obese adult burn patient: a U.K. Survey and literature review. J Burn Care Res 2014 ; **35** : 199-211.
- 5) Long CL, Schaffel N, Geiger JW, et al. : Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. J Parenter Enteral Nutr 1979 ; **3** : 452-456.
- 6) Turner WW Jr, Ireton CS, Hunt JL, et al. : Predicting energy expenditures in burned patients. J Trauma 1985 ; **25** : 11-16.
- 7) Saffle JR, Medina E, Raymond J, et al. : Use of indirect calorimetry in the nutritional management of burned patients. J Trauma 1985 ; **25** : 32-39.
- 8) Rutan TC, Herndon DN, Van Osten T, et al. : Metabolic rate alterations in early excision and grafting versus conservative treatment. J Trauma 1986 ; **26** : 140-142.
- 9) Allard JP, Jeejeebhoy KN, Whitwell J, et al. : Factors influencing energy expenditure in patients with burns. J Trauma 1988 ; **28** : 199-202.
- 10) Allard JP, Pichard C, Hoshino E, et al. : Validation of a new formula for calculating the energy requirements of burn patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1990 ; **14** : 115-118.
- 11) Saffle JR, Larson CM, Sullivan J : A randomized trial of indirect calorimetry-based feedings in thermal injury. J Trauma 1990 ; **30** : 776-782.
- 12) Xie WG, Li A, Wang SL : Estimation of the calorie requirements of burned Chinese adults. Burns 1993 ; **19** : 146-149.
- 13) Milner EA, Cioffi WG, Mason AD, et al. : A longitudinal study of resting energy expenditure in thermally injured patients. J Trauma 1994 ; **37** : 167-170.
- 14) Coen JR, Carpenter AM, Shupp JW, et al. : The results of a national survey regarding nutritional care of obese burn patients. J Burn Care Res 2011 ; **32** : 561-565.
- 15) Liusuwan RA, Palmieri TL, Kinoshita L, et al. : Comparison of measured resting energy expenditure versus predictive equations in pediatric burn patients. J Burn Care Rehabil 2005 ; **26** : 464-470.
- 16) Suman OE, Mlcak RP, Chinkes DL, et al. : Resting energy expenditure in severely burned children: analysis of agreement between indirect calorimetry and prediction equations using the Bland-Altman method. Burns 2006 ; **32** : 335-342.
- 17) Gore DC, Rutan RL, Hildreth M, et al. : Comparison of resting energy expenditures and caloric intake in children with severe burns. J Burn Care Rehabil 1990 ; **11** : 400-404.
- 18) Mayes T, Gottschlich MM, Khoury J, et al. : Evaluation of predicted and measured energy requirements in burned children. J Am Diet Assoc 1996 ; **96** : 24-29.
- 19) Berger MM, Pichard C : Feeding should be

individualized in the critically ill patients. Curr Opin Crit Care 2019 ; **25** : 307-313.

- 20) Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. : ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr 2019 ; **38** : 48-79.
- 21) McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. : Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr 2016 ; **40** : 159-211.

## 【CQ7-2】

### 1. CQ と Answer

**CQ** : 重症熱傷患者の栄養療法における投与カロリー量の計算方法は？

**Answer** : 重症熱傷患者の栄養療法において、投与カロリー量の計算方法のうち測定エネルギー消費量と高い相関関係にある計算式がいくつかあげられつつあるが、現在までのところ、確定的な計算方法はない。

### 2. 背景と CQ の重要度

栄養投与量を決定するには、間接熱量計によるエネルギー消費量の測定がゴールドスタンダードといわれているが、特に本邦では使用している熱傷施設は少なく、多くの施設で計算式を用いている実情である。しかし、いまだに新たな計算式の優越性を示す報告が続いており、完璧な計算式は存在しない。そこでどの計算式が最も信頼できるかを明らかにする必要がある。

### 3. 解説

熱傷における栄養投与カロリー計算式にはさまざまな報告があり、Dickerson らによると、熱傷成人に関して報告された投与カロリー計算式 (1953-2000) は、体表面積 ( $m^2$ ) に基づくもの 9 個、熱傷面積 (% total body surface area (TBSA)) に基づくもの 5 個、基礎エネルギー消費量 (Harris-Benedict equations : BEE) に基づくもの 17 個、体重 (kg) に基づくもの 3 個、体重と %TBSA に基づくもの 1 個、多因子に基づくもの 9 個の計 41 個にもものぼると報告されている<sup>1)</sup>。Harris-Benedict 計算式を用いることを薦める報告が多くみられるが、投与カロリー量に関しては、計算した安静時エネルギー消費量にかけられる数値は 1, 1.23, 1.4, 1.5, 1.7, 1.73, 1.75, 1.85, 2, 2.1 と多数の報告がある<sup>2-8)</sup>。1.5×REE が古典的でバイアスが少いとする評価がある<sup>1)</sup>。また、Allard らによる Toronto formula<sup>9)</sup> は間接熱量測定値に近似していると報告している<sup>10)</sup>。

さらに、Xie らによる計算式は、中国人熱傷患者を対象にしたものであり<sup>11)</sup>、バイアスがないものと報告されている<sup>1)</sup>。

一方、古典的キュレリの計算式 (Curreri formula) については、熱傷患者9名のカロリー投与量と体重変化を線形回帰分析したもので<sup>12)</sup>、有効性に関する十分な根拠はないとされ、Xie らは特に中国人ではカロリー量過剰投与となりやすい<sup>4)</sup>、と報告している。しかし、前述したように、米国では依然として Curreri formula を用いている施設が少なからず存在するのも事実である<sup>13)</sup>。

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

Shields らは、prospective observational study を行い、平均年齢  $46 \pm 19$  歳、%TBSA  $48 \pm 21$  % の 31 人の熱傷患者において9つの予測式による安静時エネルギー消費量と間接熱量計で測定されたエネルギー消費量 (measured energy expenditure : MEE) とを熱傷後 30 日間にわたって比較したところ、どの式も MEE と強い相関はなかったが、カールソン (Carlson) とミルナー (Milner) の方程式のみが、すべての熱傷面積で MEE と有意差のない結果であった。よって、間接熱量測定が利用できない場合、成人の重症熱傷患者の安静時エネルギー消費を予測するには、ミルナーとカールソンの方程式が最も満足できると報告した<sup>15)</sup>。

しかし、その後も中国および韓国から新たな計算式が報告されている<sup>16,17)</sup>。一方、熱傷小児では、Hildreth らは単施設で数年毎に至適投与カロリー量を検証し、1990 年の報告で最終的な至適投与カロリー量計算式に到達した<sup>18-21)</sup>。Curreri junior formula に関して、Goran らは十分な根拠がなく評価しがたいとし<sup>22)</sup>、Mayes らは、3 歳未満の場合、40% 以上の過剰栄養となるため十分な注意を要する<sup>23)</sup>、としているなど、使用を薦めない報告がみられる。

関連する他の診療ガイドラインでは、本邦の熱傷診療ガイドライン (改訂第 2 版) において、成人栄養投与量計算式として、Harris-Benedict 計算式、Toronto formula, Xie らの計算式, Curreri formula を推奨度 B として、小児においては、Mayes

equation, Revised Galveston formula, を推奨度 B とした。ESPEN のガイドラインでは重症熱傷患者のための計算式としては、成人は Toronto equation, 小児では Schofield が推奨されている<sup>24)</sup>。しかし、その後も新たな計算式の優越性を示す報告があり、いまだに統一できる確定的な計算式はないといわざるを得ない。

#### 4. 推奨決定工程

2 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Dickerson RN, Gervasio JM, Riley ML, et al. : Accuracy of predictive methods to estimate resting energy expenditure of thermally-injured patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002 ; **26** : 17-29.
- 2) Long CL, Schaffel N, Geiger JW, et al. : Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1979 ; **3** : 452-456.
- 3) Turner WW Jr, Ireton CS, Hunt JL, et al. : Predicting energy expenditures in burned patients. J Trauma 1985 ; **25** : 11-16.
- 4) Saffle JR, Medina E, Raymond J, et al. : Use of indirect calorimetry in the nutritional management of burned patients. J Trauma 1985 ; **25** : 32-39.
- 5) Rutan TC, Herndon DN, Van Osten T, et al. : Metabolic rate alterations in early excision and grafting versus conservative treatment. J Trauma 1986 ; **26** : 140-142.
- 6) Saffle JR, Larson CM, Sullivan J : A randomized trial of indirect calorimetry-based feedings in thermal injury. J Trauma 1990 ; **30** : 776-782.
- 7) Milner EA, Cioffi WG, Mason AD, et al. : A longitudinal study of resting energy expenditure in thermally injured patients. J Trauma 1994 ; **37** : 167-170.
- 8) Coen JR, Carpenter AM, Shupp JW, et al. : The results of a national survey regarding nutritional care of obese burn patients. J Burn Care Res 2011 ; **32** : 561-565.
- 9) Allard JP, Jeejeebhoy KN, Whitwell J, et al. : Factors influencing energy expenditure in patients with burns. J Trauma 1988 ; **28** : 199-202.
- 10) Allard JP, Pichard C, Hoshino E, et al. : Validation of a new formula for calculating the energy requirements of burn patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1990 ; **14** : 115-118.
- 11) Xie WG, Li A, Wang SL : Estimation of the calorie requirements of burned Chinese adults. Burns 1993 ; **19** : 146-149.
- 12) Curreri PW, Richmond D, Marvin J, et al. : Dietary requirements of patients with major burns. J Am Diet Assoc 1974 ; **65** : 415-417.
- 13) Graves C, Saffle J, Cochran A : Actual burn

- nutrition care practices: an update. *J Burn Care Res* 2009 ; **30** : 77-82.
- 14) Rimdeika R, Gudaviciene D, Adamonis K, et al. : The effectiveness of caloric value of enteral nutrition in patients with major burns. *Burns* 2006 ; **32** : 83-86.
- 15) Shields BA, Doty KA, Chung KK, et al. : Determination of resting energy expenditure after severe burn. *J Burn Care Res* 2013 ; **34** : e22-28.
- 16) Xi P, Kaifa W, Yong Z, et al. : Establishment and assessment of new formulas for energy consumption estimation in adult burn patients. *PLoS One* 2014 ; **9** : e110409.
- 17) Jeon J, Kym D, Cho YS, et al. : Reliability of resting energy expenditure in major burns: Comparison between measured and predictive equations. *Clin Nutr* 2019 ; **38** : 2763-2769.
- 18) Hildreth MA, Carvajal HF : Carolic requirements in burned children: a simple formula to estimate daily carolic requirements. *J Burn Care Rehabil* 1982 ; **3** : 78-80.
- 19) Hildreth MA, Herndon DN, Desai MH, et al. : Reassessing caloric requirements in pediatric burn patients. *J Burn Care Rehabil* 1988 ; **9** : 616-618.
- 20) Hildreth MA, Herndon DN, Desai MH, et al. : Caloric needs of adolescent patients with burns. *J Burn Care Rehabil* 1989 ; **10** : 523-526.
- 21) Hildreth MA, Herndon DN, Desai MH, et al. : Current treatment reduces calories required to maintain weight in pediatric patients with burns. *J Burn Care Rehabil* 1990 ; **11** : 405-409.
- 22) Goran MI, Broemeling L, Herndon DN, et al. : Estimating energy requirements in burned children: a new approach derived from measurements of resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 1991 ; **54** : 35-40.
- 23) Mayes T, Gottschlich MM, Khoury J, et al. : Evaluation of predicted and measured energy requirements in burned children. *J Am Diet Assoc* 1996 ; **96** : 24-29.
- 24) Rousseau AF, Lossner MR, Ichai C, et al. : ESPEN endorsed recommendations : nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr* 2013 ; **32** : 497-502. doi : 10.1016/j.clnu.2013.02.012. Epub 2013 Mar 14. Erratum in : *Clin Nutr*. 2013 Dec ; **32** (6) : 1083.

## 6. 参考

### 栄養投与量計算式

#### 【成人】

Harris-Benedict 計算式<sup>15)</sup>

男性 :  $BEE(kcal/day) = 66.5 + 13.75 \times BW(kg) + 5.00 \times Height(cm) - 6.78 \times Age(歳)$

女性 :  $BEE(kcal/day) = 655.1 + 9.56 \times BW(kg) + 1.85 \times Height(cm) - 4.68 \times Age(歳)$

$REE = BEE \times IF \times AF$

BEE : basal energy expenditure, BW : body weight,

IF : injury factor (1-2.1 used for burn) AF : active factor (typically 1.2-1.4)

Toronto formula<sup>9)</sup>

$REE = -4343 + (10.5 \times \%TBSA) + (0.23 \times Caloric\ intake(CI)) + (0.84 \times EBEE) + (114 \times Temp(^{\circ}C)) - (4.5 \times Postburn\ days)$

Xie<sup>11)</sup>

$REE = 1000 \times m^2(\text{surface area}) + 25 \times \%TBSA$

Carlson<sup>15)</sup>

$REE = BMR \times [0.89142 + (0.01335 \times \%TBSA)] \times BSA \times 24 \times AF$

BMR : basal metabolic rate in healthy subjects, BSA : body surface area ( $m^2$ ), AF : activity factor (typically 1.2-1.4)

Milner<sup>7)</sup>

$REE = [BMR \times (0.274 + 0.0079 \times \%TBSA - 0.004 \times PBD) + BMR] \times BSA \times 24 \times AF$

BMR : basal metabolic rate in healthy subjects, BSA : body surface area ( $m^2$ ), AF : activity factor (typically 1.2-1.4)

Curreri formula<sup>12)</sup>

$REE = 25 \times \text{体重}(kg) + 40 \times \%TBSA$

Xi<sup>16)</sup>

$REE = (1094.2477 + 7.3670 \times \%TBSA + 22.3935 \times PBD - 0.0766 \times \%TBSA^2 - 1.3496 \times PBD^2 + 0.4568 \times \%TBSA \times PBD) \times BSA$

Hangang equation<sup>17)</sup>

$REE = 867.542 - 5.546 \times age + 13.297 \times weight + 4.879 \times \%TBSA - 9.844 \times PBD + 500.612 \times V$  (1=ventilator use, 0=non-use)

#### 【小児】

$REE = \text{間接熱量測定値}(measured\ REE) \times 1.3$ <sup>17, 23)</sup>

Mayes equation<sup>23)</sup>

・3歳以下の場合,

Mayers1  $REE = 108 + 68W + 3.9 \times \%burn$

Mayers2  $REE = 179 + 66W + 3.2 \times \%third-degree$

burn

・5~10歳の場合

Mayers3  $REE=818+37.4W+9.3 \times \%burn$

Mayers4  $REE=950+38.5W+5.9 \times \%third-degree burn$

10~50% TBSA に適応, W= 受傷前体重(kg)

Revised Galveston formula<sup>21)</sup>

・12歳以下の小児の場合

$REE=1800kcal/m^2+1300kcal/m^2 burned$

Curreri junior formula<sup>22)</sup>

0~1歳  $REE=basal energy needs+(15 \times \%TBSA)$

1~3歳  $REE=basal energy needs+(25 \times \%TBSA)$

4~15歳  $REE=basal energy needs+(40 \times \%TBSA)$

### 【CQ7-3】

#### 1. CQ と Answer

**CQ**：熱傷患者の栄養療法に静脈栄養 (parenteral nutrition : PN) を併用するか？

**Answer**：熱傷患者の栄養療法において経腸栄養で十分量の栄養を投与できない場合は補足的に静脈栄養を併用してもよいという考え方がある。

#### 2. 背景と CQ の重要度

熱傷患者においても、栄養投与方法は現在、広く経腸栄養が推奨されている。Lam らは、早期経腸栄養群と完全静脈栄養 (total parenteral nutrition : TPN) 群に分けた A prospective randomized study を行い、早期経腸栄養群での有意に低い感染合併率および死亡率を示した<sup>1)</sup>。そもそもの始まりは、Herndon らが報告した成人熱傷患者における TPN の無益性と有害性に関する報告である<sup>2,3)</sup>。しかし、その一方、重症熱傷患者では依然として経腸栄養のみでは十分な投与カロリーを賄い切れない実態がある。Dylewski らは、糖を制限した standardized protein-sparing parenteral nutrition protocol を実施すれば呼吸器血流合併症を生じずにカロリー、タンパク補充が可能である、と報告している<sup>4)</sup>。それらを踏まえ、PN を併用するメリット・デメリットに関する文献を検索し、付加的静脈栄養の有効性あるいは功罪について検討した。

#### 3. 解説

Heidegger らは、ICU の患者に RCT を行い、ICU で4日目から8日目までのエネルギーター

ゲットの100%経腸栄養 (enteral nutrition : EN) と補完的静脈栄養 (supplemental parenteral nutrition : SPN) の投与が臨床転帰を最適化できるかどうかを評価した。9日目と28日目の間に、SPNグループの153人の患者のうち41人 (27%) が院内感染を起こしたのに対し、ENグループの152人では58人 (38%) の院内感染を認め (ハザード比0.65, 95% CI 0.43-0.97;  $P=0.0338$ ), SPNグループの方が患者あたりの院内感染の平均数が低かった (-0.42[-0.79から-0.05];  $P=0.0248$ )。これにより、個別に最適化されたSPNによるエネルギー補充は、院内感染を軽減する可能性があり、ENが不十分なICUの患者の臨床転帰を改善するための戦略として検討する必要がある、と報告した<sup>5)</sup>。

Berger らは、Heidegger らの研究を追試し、前の試験の臨床反応の根底にある代謝および免疫反応を調査した。ENのみでエネルギー目標の60%未満を摂取したICUへの入院3日目 (D3) の23人の重症患者を登録したRCTを行い、タンパク質およびグルコース代謝、免疫応答、感染性合併症、および筋肉量が評価された。その結果、SPNグループ (n=11) は、コントロールグループよりも多くのエネルギー (中央値24.3対17.8kcal/kg/日;  $P<0.001$ ) およびタンパク質 (1.11対0.69g/kg/日;  $P<0.001$ ) を受け取り、感染率の低下と一致して、SPNグループの免疫応答では、血清IL-6 ( $P=0.024$ ), IL-1 $\beta$ , IL-10レベル、およびPBMCによるTNF- $\alpha$ 分泌 ( $P=0.018$ ) がD9で低下し、D4からD15への筋肉量の減少は、SPNグループで少ない傾向があった (-16%対-23%;  $P=0.06$ )。これにより、結論としてSPNで個別の測定されたエネルギーターゲットをカバーするように栄養を与えることは、免疫の改善、全身性炎症の減少、および筋肉量の減少の傾向と関連していた、と報告した<sup>6)</sup>。

Guo らは、100例の重症熱傷患者の栄養療法と臨床結果との関係を調査した。症例の90%では、70% TBSA以上で、受傷から栄養開始までの平均間隔は2~4dayだった。67人の患者は、中央値1日でENで開始され、22人の患者は静脈栄養から始め、途中、32人の患者がEN不耐性を発症しPNに切り替えられた。患者は投与予定のエネルギーとタンパク質の平均約70%を達成し、30%以下のエネルギーをENで提供された患者は、30%をこえる患者よりも、28日と院内死亡率が有意に高かった。重回帰分析により、30%以下のENと敗血症性

ショック発症が、28日予後の独立した危険因子であることが示されたが、大多数の患者はPNによる補充を必要とした実態を報告した<sup>7)</sup>。いずれにしても、現時点で、SPNに関して有害性を示すデータはなく、現実的に必要なケースで行うことは容認されると考えられる。

関連する他の診療ガイドラインでは、本邦の熱傷診療ガイドライン（改訂第2版）において、栄養投与方法のなかで、ENが十分行えない場合、糖質を制限したPNを用いてもよい（推奨度B）、としている。ICUにおけるESPENのガイドラインでは、Recommendation 20：ICUの最初の週に全用量EN投与に耐えられない患者では、PN投与を開始することの安全性と利点をケースバイケースで比較検討する必要がある（推奨グレード：GPP-強い合意（96%の合意））、Recommendation 21：EN投与許容値を最大化するためのすべての戦略が試行されるまで、PN投与を開始しない（推奨グレード：GPP-強い合意（95%の合意））とある。しかし、統一の基準のRCTはなく、SPNの役割は、タイミング、量、および組成の観点から定義される必要がある、としている<sup>8)</sup>。また、重症患者のASPEN/SCCMガイドラインでは、栄養リスクが低いか高い患者では、経腸経路のみではエネルギーとタンパク質の60%を超えることができない場合は、7~10日後にのみSPNの使用を検討することを推奨している<sup>9)</sup>。

#### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Lam NN, Tien NG, Khoa CM : Early enteral feeding for burned patients—an effective method which should be encouraged in developing countries. *Burns* 2008 ; **34** : 192-196.
- 2) Herndon DN, Stein MD, Rutan TC, et al. : Failure of TPN supplementation to improve liver function, immunity, and mortality in thermally injured patients. *J Trauma* 1987 ; **27** : 195-204.
- 3) Herndon DN, Barrow RE, Stein M, et al. : Increased mortality with intravenous supplemental feeding in severely burned patients. *J Burn Care Rehabil* 1989 ; **10** : 309-313.
- 4) Dylewski ML, Baker M, Prelack K, et al. : The safety and efficacy of parenteral nutrition among pediatric patients with burn injuries. *Pediatr Crit Care Med* 2013 ; **14** : e120-125.
- 5) Heidegger CP, Berger MM, Graf S, et al. : Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013 ; **381** : 385-393.
- 6) Berger MM, Pantet O, Jacquelin-Ravel N, et al. :

Supplemental parenteral nutrition improves immunity with unchanged carbohydrate and protein metabolism in critically ill patients: The SPN2 randomized tracer study. *Clin Nutr* 2019 ; **38** : 2408-2416.

- 7) Guo F, Zhou H, Wu J, et al. : A prospective observation on nutrition support in adult patients with severe burns. *Br J Nutr* 2019 ; **121** : 974-981.
- 8) Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. : ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019 ; **38** : 48-79.
- 9) Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, et al. : Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med* 2016 ; **44** : 390-438.

#### 【CQ7-4】

##### 1. CQ と Answer

**CQ** : 重症熱傷患者に対して、24時間以内に経腸栄養の投与開始を行うか？

**Answer** : 重症熱傷患者に対して、受傷後24時間以内の早期に経腸栄養を開始することを強く推奨する（エビデンスレベルI，推奨度A）。

##### 2. 背景とCQの重要度

重症熱傷患者の栄養投与時期に関しては、受傷後24時間以内の早期経腸栄養により、多くの臨床的有益性が示されている。ただし、開始時期に関しては、入院後ただちに<sup>1)</sup>、入院後1時間以内<sup>2)</sup>、入院後4時間以内<sup>3)</sup>、受傷後3~6時間以内<sup>4)</sup>、入院後24時間以内<sup>5,6)</sup>、受傷後24時間以内<sup>7,8)</sup>などさまざまである。Suriらは、入院時に経鼻胃管を挿入留置し、5~7日以内に目標カロリー量の投与達成による予後改善効果を報告している<sup>9)</sup>。Khorasaniらは、熱傷小児688名のprospective randomized studyを行い、遅い経腸栄養群322名（受傷後48時間以後に経腸栄養を開始）は早期経腸栄養群366名（受傷後3~6時間に経腸栄養を開始）と比較してMean duration of hospitalization（遅い経腸栄養16.4+3.7 days vs 早期経腸栄養12.6+1.3days,  $P<0.05$ , Mortality（遅い経腸栄養12% vs 早期経腸栄養8.5%,  $P<0.05$ ）で有意差あり、と報告している<sup>4)</sup>。しかし、Keseyらは早期経腸栄養投与によるイレウス発症頻度の増悪を報告しており、画一的投与は慎むべきであり、慎重な管理が必要不可欠である<sup>10)</sup>、と報告した。このため、すでに多くの施設で行われている早期経腸栄養に関して、エビデンスをもとに再検討する必



要があると考えCQを立案した。

### 3. PICO

Patient (対象) : 新鮮重症熱傷の患者

Intervention (介入) : 24時間以内に経腸栄養の投与を開始する。

Control (対照) : Iを行わない。

Outcome (アウトカム) : 死亡率, 入院日数, 感染合併率

### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT) :

Vicic VK, Radman M, Kovacic V : Early initiation of enteral nutrition improves outcomes in burn disease. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013 ; 22 : 543-547.<sup>3)</sup>

採用文献 (Cochrane のシステマティックレビュー (systematic review : SR)) :

Wasiak J, Cleland H, Jeffery R : Early versus delayed enteral nutrition support for burn injuries. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; (3) : CD005489.<sup>11)</sup>

Vicic らの報告では, 20%TBSA 以上の熱傷患者 101 例を早期経腸栄養介入群と対照群とに分け, 血液生化学検査および体容積指数 (body mass index : BMI) を 6 週目まで測定した。その結果, 経腸栄養の 24 時間以内の早期導入が, 栄養および代謝パラメータの改善, BMI の低下の減少, および炎症反応の減少につながった, と述べている<sup>3)</sup>。Cochrane report では, 2007 年までの成人患者における早期経腸栄養の栄養サポートの安全性と有効性に関する論文を検索し, 3 つの RCT が見つかった。検討の結果, 3 つの研究すべてのサンプルサイズが小さいため, 感染数, 入院期間, 死亡率などの標準的な臨床転帰に対する早期経腸栄養サポートの有益性に関するエビデンスは見い出せなかった<sup>11)</sup>。

### 5. エビデンスの質

エビデンスレベル I (システマティックレビューまたは RCT のメタアナリシス)

### 6. 益のまとめ

Cochrane report では, 転帰, 入院日数, 感染合併率に有意な差は見い出せなかったとしている<sup>11)</sup>。

一方, その後のまとめられた Vicic らの報告では, 20%TBSA 以上の熱傷患者 101 例を早期経腸栄養介入群と対照群とに分け, 経腸栄養の 24 時間以内の

早期導入が, 栄養および代謝パラメータの改善, BMI の低下の減少, および炎症反応の減少につながった, と述べている<sup>3)</sup>。

### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

考えられる有害事象としては, 下痢, 嘔吐, 麻痺性イレウスの高頻度出現が考えられるが, Cochrane report では, 有意な有害事象の増加はみられない, と述べられている<sup>11)</sup>。負担に関する記述は見い出せなかった。考えられる負担としては, 急性期の重症熱傷患者では, 患者への処置介入の多いなか, 実際の栄養投与タイミングや投与量, 投与速度をいかに適切に選択実施するかにかんして医師および看護師は苦心し, 看護師は嘔吐や下痢が頻回に合併した場合, その汚物処理に対応せねばならない。

### 8. 利益と害のバランスについて

関連する記述は見い出されなかった。著しい代謝亢進状態を呈する重症熱傷患者の絶食期間を短縮することは有益であることに異論はないが, 早期経腸栄養を開始することで危惧される頻発する嘔吐, 下痢などの有害事象の発生が有益性を損なう可能性があり, 単に 24 時間以内に開始するというだけでなく, 個々の患者において, 初回投与量, 投与速度, 投与方法などの投与計画を検討していく必要がある。

### 9. 本介入に必要な医療コスト

栄養投与時期に関係なく, すべて保険診療内で済まされる。全体の医療費, 患者負担, 病院負担はない。

### 10. 本介入の実行可能性

本介入は熱傷ユニット (burn unit : BU) あるいは ICU における介入であり, 一般病棟での熱傷患者を対象とした論文は見当たらない。通常, 一般病棟で管理できる熱傷患者は経口摂取が可能であり, 本介入の必要性はなく, BU あるいは ICU において経鼻胃管を留置しての早期経腸栄養管理が必要な患者のみが本介入の実行可能な対象であると考えられる。

### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?

ない。

### 12. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

本邦の熱傷診療ガイドライン (改訂第 2 版)「栄養」では, 24 時間以内の早期経腸栄養が推奨されている (推奨度 A)。

SCCM/ASPEN のガイドラインでは, 熱傷に関する栄養サポート開始時期についての Question に

において、「Expert consensusに基づき、熱傷患者ではごく早期(可能であれば受傷後4~6時間以内に)からの経腸栄養開始を提案する」とされている<sup>12)</sup>。

ICUにおけるESPENのガイドラインでは、Recommendation 4:成人重症患者において経口摂取が不能であれば、48時間以内の早期経腸栄養を開始すべきである(推奨度B-強いコンセンサス100%同意)、とされている<sup>13)</sup>。

#### 14. 参考文献

- 1) Trocki O, Michelini JA, Robbins ST, et al.: Evaluation of early enteral feeding in children less than 3 years old with smaller burns (8-25 per cent TBSA). *Burns* 1995; **21**: 17-23.
- 2) Lu G, Huang J, Yu J, et al.: Influence of early post-burn enteral nutrition on clinical outcomes of patients with extensive burns. *J Clin Biochem Nutr* 2011; **48**: 222-225.
- 3) Vicic VK, Radman M, Kovacic V: Early initiation of enteral nutrition improves outcomes in burn disease. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013; **22**: 543-547.
- 4) Khorasani EN, Mansouri F: Effect of early enteral nutrition on morbidity and mortality in children with burns. *Burns* 2010; **36**: 1067-1071.
- 5) Mosier MJ, Pham TN, Klein MB, et al.: Early enteral nutrition in burns: compliance with guidelines and associated outcomes in a multicenter study. *J Burn Care Res* 2011; **32**: 104-109.
- 6) Lam NN, Tien NG, Khoa CM: Early enteral feeding for burned patients—an effective method which should be encouraged in developing countries. *Burns* 2008; **34**: 192-196.
- 7) Chen Z, Wang S, Yu B, et al.: A comparison study between early enteral nutrition and parenteral nutrition in severe burn patients. *Burns* 2007; **33**: 708-712.
- 8) Gottschlich MM, Jenkins ME, Mayes T, et al.: The 2002 clinical research award. An evaluation of the safety of early vs delayed enteral support and effects on clinical, nutritional, and endocrine outcomes after severe burns. *J Burn Care Rehabil* 2002; **23**: 401-415.
- 9) Suri MP, Dhingra VJ, Raibagkar SC, et al.: Nutrition in burns: need for an aggressive dynamic approach. *Burns* 2006; **32**: 880-884.
- 10) Kesey J, Dissanaike S: A protocol of early aggressive acceleration of tube feeding increases ileus without perceptible benefit in severely burned patients. *J Burn Care Res* 2013; **34**: 515-520.
- 11) Wasiak J, Cleland H, Jeffery R: Early versus delayed enteral nutrition support for burn injuries. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; **(3)**: CD005489.
- 12) McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al.: Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill

patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; **40**: 159-211.

- 13) Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al.: ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; **38**: 48-79.

#### 【CQ7-5】

##### 1. CQ と Answer

**CQ**: 熱傷患者における栄養評価の指標は何がよいか?

**Answer**: 熱傷患者の栄養評価には、血液検査データとしては、トランスサイレチン(プレアルブミン)がよいとの報告がある。あるいは、窒素バランスが古くから推奨されている。

##### 2. 背景と CQ の重要度

栄養評価をするための指標として、アルブミン、トランスサイレチン、レチノール結合タンパク、トランスフェリン、C反応タンパク、などの血清タンパク、BUNおよび尿中窒素を測定し算定した窒素バランス、体重、などが用いられるが、熱傷においては、急性期における毛細血管透過性の変化と治療としての大量輸液、および熱傷創デブリードマン手術により、血漿タンパク、体内水分量、体重などが大きく変動するために、栄養指標として信頼性が乏しかった。よって、熱傷患者の栄養指標として最も信頼度の高いものを特定する必要があると考えた。しかし、質の高いRCTは存在せず、現時点でのエビデンスをBQとして提示する。

##### 3. 解説

熱傷においては、トランスサイレチンに関する報告が多くみられる。Broseは、アルブミンに比し鋭敏に変化する<sup>1)</sup>、と述べ、Manelliらは、栄養指標として血清タンパクを用いる場合は、アルブミン、プレアルブミン、C反応タンパクを週2回とることを提案し<sup>2)</sup>、Yangらは、熱傷早期のトランスサイレチン値と死亡率とに有意な相関がみられた、と報告している<sup>3)</sup>。また204例の単施設によるretrospective studyにおけるさらなる解析で、熱傷重症度とトランスサイレチン値は死亡率と独立に関連していた、と報告している<sup>4)</sup>。窒素バランスに関しては、Bellらが熱傷患者の栄養指標として取り上げているが<sup>5)</sup>、正確でないとする報告がある<sup>6,7)</sup>。一方で、Milnerらは、Konstantinidesらによる尿中尿素窒素(UUN)測定から計算される計算上のTUN(1.25×UUN)と尿中総窒素(TUN)の実測

による比較検討から、TUNの実測を推奨した報告<sup>8)</sup>を自施設データで再検討し、TUNとestimated TUN (1.25 × UUN)には強い相関があり ( $r=0.936$ ,  $P<0.01$ ), その差は臨床的に問題にならないとしてUUNでの代用を容認し、窒素バランスの有用性を報告している<sup>9)</sup>. Prelackらもタンパク代謝バランスの予知指標として適している ( $r^2=0.77$ ,  $P<0.001$ )と述べており、正確とはいえずとも指標としての有用性はあると考えられる<sup>10)</sup>. Shieldsらは、20% TBSA以上の熱傷患者10例にprospective interventional studyを行い、14ヵ月にわたりデータを収集し、窒素バランスの栄養指標としての有用性を示し、それに比較して内蔵タンパク質は指標としての価値が乏しいと述べている<sup>11)</sup>.

関連する他の診療ガイドラインでは、本邦の熱傷診療ガイドライン(改訂第2版)において、トランスサイレチンとUUNを計測し算定した窒素バランスを、推奨度Bとした。トランスサイレチンについて、Dellièreらは各国ガイドラインをレビューし、フランス、イタリア、ポーランド、英国などの欧米のいくつかの国では栄養障害の指標としてカットオフ値を設定して推奨しているが、米国、カナダはじめブラジル、アルゼンチン、イスラエルなど推奨しない国もあることを示した<sup>12)</sup>. BergerらESPENのICUの栄養ガイドラインを作成したグループによる検討では、トランスサイレチンについて、炎症状態の影響を受けるのでC反応タンパク(CRP)を同時測定して判定すればよい指標となる、と述べている<sup>13)</sup>.

#### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Brose L : Prealbumin as a marker of nutritional status. *J Burn Care Rehabil* 1990 ; **11** : 372-375.
- 2) Manelli JC, Badetti C, Botti G, et al. : A reference standard for plasma proteins is required for nutritional assessment of adult burn patients. *Burns* 1998 ; **24** : 337-345.
- 3) Yang HT, Yim H, Cho YS, et al. : Prediction of clinical outcomes for massively-burned patients via serum transthyretin levels in the early postburn period. *J Trauma Acute Care Surg* 2012 ; **72** : 999-1005.
- 4) Yang HT, Yim H, Cho YS, et al. : Serum transthyretin level is associated with clinical severity rather than nutrition status in massively burned patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014 ; **38** : 966-972.
- 5) Bell SJ, Molnar JA, Krasker WS, et al. : Prediction of total urinary nitrogen from urea nitrogen for burned patients. *J Am Diet Assoc* 1985 ; **85** : 1100-1104.
- 6) Rettmer RL, Williamson JC, Labbé RF, et al. : Laboratory monitoring of nutritional status in burn patients. *Clin Chem* 1992 ; **38** : 334-337.
- 7) Mancusi-Ungaro HR Jr, Van Way CW, McCool C : Caloric and nitrogen balances as predictors of nutritional outcome in patients with burns. *J Burn Care Rehabil* 1992 ; **13** : 695-702.
- 8) Konstantinides FN, Radmer WJ, Becker WK, et al. : Inaccuracy of nitrogen balance determinations in thermal injury with calculated total urinary nitrogen. *J Burn Care Rehabil* 1992 ; **13** : 254-260.
- 9) Milner EA, Cioffi WG, Mason AD Jr, et al. : Accuracy of urinary urea nitrogen for predicting total urinary nitrogen in thermally injured patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993 ; **17** : 414-416.
- 10) Prelack K, Dwyer J, Yu YM, et al. : Urinary urea nitrogen is imprecise as a predictor of protein balance in burned children. *J Am Diet Assoc* 1997 ; **97** : 489-495.
- 11) Shields BA, Pidcoke HF, Chung KK, et al. : Are visceral proteins valid markers for nutritional status in the burn intensive care unit? *J Burn Care Res* 2015 ; **36** : 375-380.
- 12) Dellière S, Neveux N, De Bandt JP, et al. : Transthyretin for the routine assessment of malnutrition: a clinical dilemma highlighted by an international survey of experts in the field. *Clin Nutr* 2018 ; **37** : 2226-2229.
- 13) Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, et al. : Monitoring nutrition in the ICU. *Clin Nutr* 2019 ; **38** : 584-593.

#### [CQ7-6]

##### 1. CQ と Answer

**CQ** : 重症熱傷患者の栄養療法における血糖コントロールの範囲は？

**Answer** : 血糖値 130~150mg/dl のコントロールが望ましいという報告があるが、いまだに結論は出ていない。

##### 2. 背景と CQ の重要度

重症熱傷患者は、急性期から血糖コントロールに難渋することが多く、以前から積極的にインスリン投与を行うことが勧められてきたが、適切な血糖値のコントロール範囲は明確ではなく、長年議論となっていた<sup>1,2)</sup>。2011年にJeschekeらが血糖値80~110mg/dlへのコントロール有効性をエビデンスの高い論文として報告したが<sup>3)</sup>、その後、低血糖の頻度が高いことが問題となり、Jeschke自身もその点を問題視し、血糖コントロール130~150mg/dlを目標値として示したため<sup>4)</sup>、改めて検討した。

### 3. 解説

血糖値の範囲については、Jeschkeらは、30% TBSA以上の小児熱傷のintensive insulin therapy (IIT)に関するprospective randomized studyを実施し、血糖値80~110mg/dlへのコントロールを行い、感染/セプシス発症が低下、臓器機能が改善、異化状態が緩和、急性炎症反応が抑制されることを示した。ただし、死亡率に有意差はなく、60mg/dl以下の低血糖がIIT群:対照群 43%:24%に出現した、と報告している<sup>3)</sup>。

Pidcokeらは、単施設後ろ向き研究において、20% TBSA以上の熱傷患者49例にインスリンを用いて血糖値80~110mg/dlのコントロールを目指したところ、血糖高変動群での死亡率、感染合併率が有意に高く、解析結果によると低血糖が高血糖よりも死亡率により影響を与えている可能性がある、と報告している<sup>5)</sup>。

これらの報告から、窮屈な血糖コントロールを目指す場合には低血糖の危険性が高いことが問題となった。

Gibsonらは、それよりやや緩めに血糖値 $\leq$ 150mg/dlへのコントロールによりコントロールできた場合は、セプシス合併率や死亡率に明らかな違いがあり、何よりも低血糖イベントの回数が少ないことを示した<sup>6)</sup>。

Murphyらも150mg/dl以下にコントロールできなかった場合には有意に高い死亡率だったと報告している<sup>7)</sup>。

低血糖イベントを回避するためには厳重な血糖コントロール方法が必要不可欠であり、それに関連したインスリンの持続投与によるIITが多数報告されている<sup>3,5,6,8~10)</sup>。

Leeら、とSoodらは、コンピュータープログラムを用いたIITを行い、良好なコントロールが実施でき、低血糖イベントがきわめて低かったことをそれぞれ報告している<sup>11,12)</sup>。

関連する他の診療ガイドラインでは、熱傷診療ガイドライン(改訂第2版)「栄養」のなかで、血糖値範囲について、1)血糖値80~110mg/dlへのコントロールを推奨するが、低血糖イベントが多く、厳重な集中治療管理を必要とする(推奨度A)。2)血糖値 $\leq$ 150mg/dlへのコントロールを推奨する(推奨度B)とした。しかし、その後、低血糖イベントの問題が大きく取り上げられ、80~110mg/dlを唱えたJeschke自身も低血糖の問題について言及し、血糖コントロール130~150mg/dlを目標値

として示した<sup>4,13)</sup>。その後、重症患者におけるSCCM/ASPENのガイドラインでは、成人重症患者の血糖コントロール値を140または150~180mg/dlと推奨した<sup>14)</sup>。

現在まで、熱傷患者においては130~150mg/dlのコントロールとする報告が多いが、確定しておらず、また、より厳密な血糖コントロールを可能にする、さまざまなインスリン投与方法が提案されている<sup>15~19)</sup>。

### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 5. 参考文献

- 1) Jeschke MG, Kraft R, Emdad F, et al.: Glucose control in severely thermally injured pediatric patients: what glucose range should be the target? *Ann Surg* 2010; **252**: 521-527.
- 2) Fram RY, Cree MG, Wolfe RR, et al.: Intensive insulin therapy improves insulin sensitivity and mitochondrial function in severely burned children. *Crit Care Med* 2010; **38**: 1475-1483.
- 3) Jeschke MG, Kulp GA, Kraft R, et al.: Intensive insulin therapy in severely burned pediatric patients: a prospective randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; **182**: 351-359.
- 4) Jeschke MG, Pinto R, Herndon DN, et al.: Hypoglycemia is associated with increased postburn morbidity and mortality in pediatric patients. *Crit Care Med* 2014; **42**: 1221-1231.
- 5) Pidcoke HF, Manek SM, Roheleder LS, et al.: Glucose variability is associated with high mortality after severe burn. *J Trauma* 2009; **67**: 990-995.
- 6) Gibson BR, Galiatsatos P, Rabiee A, et al.: Intensive insulin therapy confers a similar survival benefit in the burn intensive care unit to the surgical intensive care unit. *Surgery* 2009; **146**: 922-930.
- 7) Murphy CV, Coffey R, Cook CH, et al.: Early glycemic control in critically ill patients with burn injury. *J Burn Care Res* 2011; **32**: 583-590.
- 8) Pham TN, Warren AJ, Phan HH, et al.: Impact of tight glycemic control in severely burned children. *J Trauma* 2005; **59**: 1148-1154.
- 9) Cochran A, Davis L, Morris SE, et al.: Safety and efficacy of an intensive insulin protocol in a burn-trauma intensive care unit. *J Burn Care Res* 2008; **29**: 187-191.
- 10) Hemmila MR, Taddonio MA, Arbabi S, et al.: Intensive insulin therapy is associated with reduced infectious complications in burn patients. *Surgery* 2008; **144**: 629-637.
- 11) Lee J, Fortlage D, Box K, et al.: Computerized insulin infusion programs are safe and effective in the burn intensive care unit. *J Burn Care Res* 2012; **33**: e114-119.
- 12) Sood R, Zieger M, Roggy D, et al.: The

- effectiveness of a computerized IV infusion protocol to treat hyperglycemia in burn patients. *J Burn Care Res* 2012 ; **33** : 638-641.
- 13) Jeschke MG : Clinical review: Glucose control in severely burned patients—current best practice. *Crit Care* 2013 ; **17** : 232.
- 14) McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. : Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016 ; **40** : 159-211.
- 15) Finnerty CC, Ali A, McLean J, et al. : Impact of stress-induced diabetes on outcomes in severely burned children. *J Am Coll Surg* 2014 ; **218** : 783-795.
- 16) Tran NK, Godwin ZR, Steele AN, et al. : Clinical impact of accurate point-of-care glucose monitoring for tight glycemic control in severely burned children. *Pediatr Crit Care Med* 2016 ; **17** : e406-412.
- 17) Stoecklin P, Delodder F, Pantet O, et al. : Moderate glycemic control safe in critically ill adult burn patients: a 15 year cohort study. *Burns* 2016 ; **42** : 63-70.
- 18) Hill DM, Lloyd S, Hickerson WL : Incidence of hypoglycemia in burn patients: a focus for process improvement. *Hosp Pharm* 2018 ; **53** : 121-124.
- 19) Campbell JM, Adanichkin N, Kurmis R, et al. : Intensive insulin therapy, insulin sensitizers and insulin secretagogues for burns: a systematic review of effectiveness and safety. *Burns* 2018 ; **44** : 1377-1394.

## 【CQ7-7】

### 1. CQ と Answer

**CQ** : 重症熱傷患者の栄養療法において、免疫栄養としてグルタミンの投与を行うか？

**Answer** : 重症熱傷患者の栄養療法において、免疫栄養としてグルタミンの投与を行うことを強く推奨する (エビデンスレベル I, 推奨度 A)。

### 2. 背景と CQ の重要度

熱傷患者に対するグルタミン投与に関しては、いくつもの質の高い研究がある。

Zhou らは、randomized double-blind controlled study を施行、50%~80% TBSA の熱傷患者 40 例 (glutamine-enriched enteral nutrition vs standard enteral formulation) について、グルタミン投与群に、腸管透過性改善、エンドトキシン濃度に有意差あり、入院期間が有意に短い、と報告している<sup>1)</sup>。

Garrel らは、二重盲検ランダム化比較試験 (double-blind randomized clinical trial : double-blind RCT) を施行、成人重症熱傷患者 45 例にお

いて、グルタミン投与群と対照群の比較検討を行った結果、血液培養陽性頻度が対照群でグルタミン投与群の 3 倍に達し、グルタミン投与群の死亡率が有意に低い、と報告している<sup>2)</sup>。

Soguel らは、a prospective study を施行、86 例の患者 (熱傷 40 例、外傷 46 例)、30 g / 日のグルタミン、セレン、亜鉛、ビタミン E 投与群 (G 群) と historical control group (対象群) との比較、primary endpoint で、熱傷では G 群の SOFA score の減少がみられた、と報告している<sup>3)</sup>。

Peng らは、prospective double-blind RCT を施行、48 例 (グルタミン投与群 (G 群) 25 例、対照群 23 例) について、G 群は 0.5g/kg/d グルタミン、14 日間、経口あるいは経管投与した結果、入院日数が有意に低下し<sup>4)</sup>、また細胞性免疫の改善がみられた、と報告した<sup>5)</sup>。

その後、Lin らは meta-analysis を行い、グラム陰性菌による菌血症の発症を抑え (Odds ratio 0.27)、死亡率を低下させる (Odds ratio 0.13)、と報告している<sup>6)</sup>。

静脈内投与の報告もあり、Wischmeyer らは、prospective double-blind RCT を施行、26 例の熱傷患者において、グルタミン投与群 (G 群) と対照群に分け、30 病日の評価でグラム陰性菌血症が G 群において低下、死亡率に差はないものの、血清トランスフェリン、トランスサイレチンが熱傷後 14 日で改善、CRP が熱傷 14 日で低下した、と報告している<sup>7)</sup>。

しかし、敗血症などの他の重症疾患では有効性が認められないことも事実である。そこで、改めてエビデンスを見直し、グルタミンの投与の有用性を検証する必要があると考え CQ を立案した。

### 3. PICO

Patient (対象) : 新鮮熱傷の患者

Intervention (介入) : 免疫栄養としてグルタミンを投与する。

Control (対照) : I を行わない。

Outcome (アウトカム) : 死亡率、感染合併率、入院日数、創傷治癒

### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT) : なし

採用文献 (Cochrane の SR) :

Tan HB, Danilla S, Murray A, et al. : Immunonutrition as an adjuvant therapy for burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; (12) : CD007174.<sup>8)</sup>

グルタミンは体内の主要な窒素運搬体であり、条件付きの必須アミノ酸である。リンパ球や腸細胞の燃料として機能し、強力な抗酸化物質であるグルタチオンの前駆体である。グルタミンは熱傷において最も徹底的に調査されている免疫栄養であり、7つの研究で285人の研究参加者があった。死亡率について報告された研究は3つだけであり、有意に低下している<sup>1,2,7)</sup>。同じ研究で、コントロール群と比較して、入院日数の統計的に有意な減少が示された。ただし、この結果は決定的なものとは見なされるべきではなく、追加の試験が必要である。3つの研究は感染率について報告したが、創傷感染率の違いを示す明確な証拠はなかった<sup>1,2,7)</sup>。0.3g/kg/dayでのグルタミンの投与が、多くの研究で望ましいとされているが、これが転帰に大きな影響を与えることは示されていない。最適な投与量と継続期間を示す明確な証拠はない。この結果から authors' conclusions として、グルタミンは死亡率にいくらかの有益な効果をもたらすかもしれないが、日常的な投与は推奨できないし、その使用に反対することもできない。この介入のために研究された参加者の数は、堅固な統計的結論を下すには少なすぎる可能性がある、とされた<sup>9)</sup>。

## 5. エビデンスの質

エビデンスレベル I

## 6. 益のまとめ

グルタミン投与が、入院日数 ( $P$  値  $<0.0001$ ) および死亡率 ( $P$  値  $0.002$ ) の減少につながる<sup>8)</sup>。

## 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

副作用については特になし。考えられる害としては、グルタミン投与刺激による嘔吐、下痢、麻痺性イレウスの発生が考えられるが、そのような記述はない。

考えられる負担としては、グルタミン投与にかかる手間、投与することにより栄養チューブが詰まり入れ替えが必要になるなどの問題が生じる可能性がある。

## 8. 利益と害のバランスについて

有害性はなく、有益性が高いと考えられる。

## 9. 本介入に必要な医療コスト

グルタミン投与を考慮する場合、グルタミンを多く配合するインパクト<sup>TM</sup>などの補助食品を付加することになるが、その場合は保険診療でカバーされるので患者負担はない。ただし、純粋なグルタミンを

患者体重に合わせて厳密に投与しようとする、L-グルタミン顆粒 99% 「NP」 (1g 中 L-グルタミン 990mg, 薬価 6.5 円) などを服用することになり、保険適応でないため、臨床研究として病院負担となるものと思われる。

## 10. 本介入の実行可能性

純粋なグルタミンを患者体重に合わせて厳密に投与しようとする、L-グルタミン顆粒 99% 「NP」 (1g 中 L-グルタミン 990mg, 薬価 6.5 円) などを服用することになり、保険適応ではないことが実行可能性の問題になり得る。

## 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?

上記の保険適応ではない治療を行うことに対しては、意見・評価が異なる可能性がある。

## 12. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

本邦の熱傷診療ガイドライン(改訂第2版)「栄養」では、グルタミン経口投与 (0.5g/kg/day, あるいは 30~40g/day) を推奨する (推奨度 A), としている。ICU の ESPEN ガイドラインでも強い推奨 [Recommendation 26: In patients with burns > 20% body surface area, additional enteral doses of GLN (0.3-0.5 g/kg/d) should be administered for 10-15 days as soon as EN is commenced. (Grade of recommendation: B strong consensus (95% agreement))] となっており<sup>9)</sup>、重症患者の SCCM/ASPEN のガイドラインでも熱傷患者へのグルタミン投与は推奨されている<sup>10)</sup>。

## 14. 参考文献

- 1) Zhou YP, Jiang ZM, Sun YH, et al.: The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2003; 27: 241-245.
- 2) Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, et al.: Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. Crit Care Med 2003; 31: 2444-2449.
- 3) Soguel L, Chioléro RL, Ruffieux C, et al.: Monitoring the clinical introduction of a glutamine and antioxidant solution in critically ill trauma and burn patients. Nutrition 2008; 24: 1123-1132.
- 4) Peng X, Yan H, You Z, et al.: Clinical and protein metabolic efficacy of glutamine granules-supplemented enteral nutrition in severely burned patients. Burns 2005; 31: 342-346.

- 5) Peng X, Yan H, You Z, et al. : Glutamine granule-supplemented enteral nutrition maintains immunological function in severely burned patients. *Burns* 2006 ; **32** : 589-593.
- 6) Lin JJ, Chung XJ, Yang CY, et al. : A meta-analysis of trials using the intention to treat principle for glutamine supplementation in critically ill patients with burn. *Burns* 2013 ; **39** : 565-570.
- 7) Wischmeyer PE, Lynch J, Liedel J, et al.: Glutamine administration reduces Gram-negative bacteremia in severely burned patients: a prospective, randomized, double-blind trial versus isonitrogenous control. *Crit Care Med* 2001 ; **29** : 2075-2080.
- 8) Tan HB, Danilla S, Murray A, et al. : Immunonutrition as an adjuvant therapy for burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; (12) : CD007174.
- 9) Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. : ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019 ; **38** : 48-79. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.037. Epub 2018 Sep 29. PMID: 30348463
- 10) Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, et al.: Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med* 2016 ; **44** : 390-438.

## CQ8 特殊熱傷

電撃傷（雷撃傷を含む）と化学損傷は温熱熱傷に比較すると頻度は低いため、その治療は熱傷治療専門施設に委ねられることが多い。適切な初期治療が重症化予防のために必要であるが、それらの特殊熱傷は原因となった通電や化学物質の個々の特性が異なるため組織損傷の推測がむずかしい。温熱熱傷の初期治療については熱傷診療ガイドライン（改訂第2版）にも収載されているが、電撃傷と化学損傷に関しては収載されていなかった。ガイドライン改訂に際し、電撃傷と化学損傷に対する受傷早期の管理、治療に焦点を絞りCQを作成した。なお、本邦の雷撃傷に関しては大橋らの論文<sup>1,2)</sup>があるが、その頻度が少ないために1つの項目とせず、電撃傷のなかで述べることにした。

電撃傷に関しては初期治療時に問題となる致死性不整脈を監視する心電図モニターの必要性<sup>3)</sup>と四肢軟部組織損傷に対する壊死組織除去を含めた減張切開<sup>4)</sup>に関する検証を行った。

化学損傷の初期治療は組織損傷の進行を防ぐために、付着した化学物質の物理的な除去が最も重要であるため<sup>5)</sup>、化学損傷の初期治療の軸となる洗浄に関する検証を行った。また個別の物質に対する治療法としてフッ化水素酸による化学損傷に関してグルコン酸カルシウムの投与による中和<sup>6)</sup>について検証を行った。酸による損傷とアルカリによる損傷を分けてCQを作成すると煩雑になってしまうので、個別の項目に分けることはせずに解説文のなかで述べることにした。

これらのCQはISBI Practice Guidelines for Burn Care (2018)<sup>7)</sup>やAdvanced Burn Life Support (ABLS)<sup>8)</sup>の内容とも比較し、さらに日本の社会、医療体制に鑑み、その妥当性を加味し検討を行った。

### 参考文献

- 1) 大橋 正, 北川 信: 雷撃傷の救急処置. 登山医学 1986; 6: 10-15.
- 2) 露木 晃, 大橋 正: 現代医学の生と死 事故への対応 感電. 総合臨牀 1996; 45: 85-88.
- 3) 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.
- 4) Mann R, Gibran N, Engrav L, et al.: Is immediate decompression of high voltage electrical injuries to the upper extremity always necessary? J Trauma 1996; 40: 584-587; discussion 587-589.

- 5) Moran KD, O'Reilly T, Munster AM: Chemical burns. A ten-year experience. Am Surg 1987; 53: 652-653.
- 6) Wang X, Zhang Y, Ni L, et al.: A review of treatment strategies for hydrofluoric acid burns: current status and future prospects. Burns 2014; 40: 1447-1457.
- 7) ISBI Practice Guidelines Committee: ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. Burns 2018; 44: 1617-1706.
- 8) American Burn Association: Advanced Burn Life Support Course provider manual 2016 update. American Burn Association, Chicago, 2016, pp.1-129.

### 【CQ8-1】

#### 1. CQ と Answer

**CQ:** 電撃傷患者に対する心電図モニターは有用か？

**Answer:** 電撃傷患者に対して初期評価の十二誘導心電図検査を含む心電図モニターを行うことを強く推奨する（エビデンスレベルVI, 推奨度D）。

#### 2. 背景とCQの重要度

電撃傷患者で心臓への通電による致死性不整脈が発生することがある。一方で受傷時の心停止や意識消失を認めない場合、あるいは医療機関受診時に異常心電図が検出されない場合の継続的な心電図モニターに関しては必要性が低い可能性がある。電圧など受傷時の条件に合わせた適切な心電図モニター期間については一定の見解が得られていない。このため、本ガイドラインにおいて、電撃傷患者に対する十二誘導心電図検査を含む心電図モニターを検討することは重要と考えCQを立案した。

#### 3. PICO

Patient (対象): 電撃傷患者

Intervention (介入): 心電図モニターを行う（十二誘導心電図検査を含む）。

Control (対照): 心電図モニターを行わない（十二誘導心電図検査を含む）。

Outcome (アウトカム): 致死性不整脈の発見

#### 4. エビデンスの要約（システマティックレビューの結果）

採用文献（ランダム化比較試験（randomized controlled trial: RCT））: なし

採用文献（Cochraneのシステマティックレビュー（systematic review: SR））: なし

#### 5. エビデンスレベル

VI: 専門委員会の報告や意見、あるいは有識者の臨床経験



## 6. 益のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

電撃傷（雷撃傷を含む）が致死性不整脈の原因になることがあることは既知であり、初期評価として十二誘導心電図検査および心電図モニターで非特異的なST-T変化や心房細動の有無を確認することは重要である<sup>1)</sup>。

## 7. 害（負担・副作用）のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

心電図モニターおよび十二誘導心電図検査は低侵襲で簡便であり、副作用や患者への負担はほとんどない。

電撃傷患者の心電図モニターは初療時の十二誘導心電図検査を前提とした議論がされている。一方で意識障害や初療時の心電図異常がない症例は遅発性の致死性不整脈が発生することがなく、継続した心電図モニターは患者と医療従事者の負担であり、不要であることが示されている<sup>2)</sup>。

ただし1,000ボルト以上の高電圧の電撃傷患者で初療時に心電図異常がない症例に関する適切な心電図モニター期間について検証された報告は少ないため、今後の検証が必要である。

## 8. 益と害のバランスについて

十二誘導心電図検査や心電図モニターは低侵襲な検査であるので初療時には益が害を上回ると考える。ただし初療時に意識障害や心電図異常がない場合は遅発性の致死性不整脈が発生する可能性は低いいため、その発見を目的とした継続的な心電図モニターは有用性が低いと考えられる。なお、雷撃傷に関しては意識障害を伴う場合が多く、肺水腫や他の状態変化に対応するため、入院・経過観察が必要であり、全身管理の一環として心電図モニターは有用であると考え<sup>3,4)</sup>。

## 9. 本介入に必要な医療コスト

十二誘導心電図検査機器および心電図モニターを設置していない医療機関は想定しがたく、通常的心電図検査同様であり、特異的なコストはない。

## 10. 本介入の実行可能性

外来初療時の十二誘導心電図検査であれば短時間かつ低侵襲で実施可能な検査である。入院中の継続的な心電図モニターは、施設によっては観察する医療従事者の負担が増すかもしれない。しかし電撃傷は受傷時の状況や条件の確認に時間を要することがあり、通電した部位やその周囲の評価の必要性を考えれば、入院のうへ、精査および経過観察する可能性が高く、それに伴う心電図モニターは許容される

可能性が高い。

## 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

十二誘導心電図検査と心電図モニターに対する評価や考え方は、患者・家族や医療従事者の間で異なることは考えにくい。継続的な心電図モニターを前提とした入院であれば抵抗感を示される場合はあるかもしれない。

## 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

The American Burn Association Practice Guidelines for the Management of Electrical Injuries (2006)では初療時の心電図モニターを推奨している。しかし1,000ボルト以下の低電圧の電撃傷患者で意識消失や初療時の心電図異常がない患者は入院や継続的な心電図モニターを推奨していない。1,000ボルト以上の高電圧の電撃傷患者で初期の心電図異常がない場合の心電図モニターの継続の是非については報告が少なく、推奨は示されていない。

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016)では電撃傷患者の心電図モニターに関する推奨は示されていない。

## 14. 参考文献

- 1) Purdue GF, Hunt JL : Electrocardiographic monitoring after electrical injury : necessity or luxury. J Trauma 1986 ; **26** : 166-167.
- 2) 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.
- 3) 大橋 正, 北川 信 : 雷撃傷の救急処置. 登山医学 1986 ; **6** : 10-15.
- 4) 露木 晃, 大橋 正 : 現代医学の生と死 事故への対応 感電. 総合臨牀 1996 ; **45** : 85-88.

## [CQ8-2]

### 1. CQ と Answer

**CQ** : 電撃傷患者に対する減張切開は有用か？

**Answer** : 電撃傷患者に対して、コンパートメント圧の上昇や神経障害、血流障害を認める場合には減張切開を行うことを強く推奨する（エビデンスレベルVI, 推奨度D）。

### 2. 背景とCQの重要度

電撃傷は通電した四肢軟部組織の損傷および壊死を伴うことがある。それに伴うコンパートメント症候群に対する減圧や可及的な壊死組織の除去を目的

とした減張切開を行うことで、重症化や四肢切断を回避できるという意見がある。一方で受傷原因となった電圧の条件で、軟部組織損傷の程度は変化し、症例により異なり、不必要な処置である場合もある。電撃傷患者に対して減張切開が有用か検討することは重要と考え CQ を立案した。

### 3. PICO

Patient (対象)：電撃傷患者

Intervention (介入)：減張切開を行う。

Control (対照)：減張切開を行わない。

Outcome (アウトカム)：四肢温存、重症化の予防

### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT)：なし

採用文献 (Cochrane の SR)：なし

### 5. エビデンスレベル

VI：専門委員会の報告や意見、あるいは有識者の臨床経験

### 6. 益のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

コンパートメント圧の上昇や神経障害、血流障害を認める場合には、減張切開を行うことで、コンパートメント症候群の減圧とそれによる神経、血流障害を改善することができる。高電圧の電撃傷の場合は特に上肢の軟部組織が損傷されることがあり、減張切開と同時に創部観察と壊死組織の切除により、四肢切断の回避と重症化の予防が期待できる。

### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

コンパートメント症候群の発症がない症例、あるいは軟部組織損傷が軽微の症例の場合は不必要な手術であり、それによる創部拡大、治療期間の延長が考えられる。

### 8. 益と害のバランスについて

減張切開実施前にコンパートメント圧の測定や神経、血流などの客観的評価がされていれば、必要な処置として益が期待できる。早期の介入が可能であった場合の四肢切断の割合は 21.6~22% という報告がある<sup>1,2)</sup>。ただし実施しなかった症例との比較がされた良質な文献はなかったため、どの程度四肢切断の回避に寄与しているかは不明である。なお、雷撃傷に関しては組織損傷が表層性で筋肉損傷、壊死が少ない特徴があるため留意が必要である<sup>3,4)</sup>。

### 9. 本介入に必要な医療コスト

コストに関しては手術器械と手術に必要な消耗品

のみである。手術対象となる組織とその範囲によるが、手術手技に対する 2019 年の診療報酬点数は皮膚切開術、デブリードマン、筋膜切開術が該当し、470~10,030 点である。そのほか麻酔管理料や手術実施に必要な消耗品がコストとして考えられる。

### 10. 本介入の実行可能性

熱傷治療あるいは四肢の減張切開手術に熟練した医師による手術が望ましい。

電撃傷の治療にあたる施設は熱傷治療専門施設であることが想定される。手術手技は熱傷診療における標準的な手技に準ずるため、熱傷治療専門施設であれば、実施に関して問題はないと考えられる。

### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?

適応症例における実施の目的が四肢切断の回避や重症化の予防であるため、減張切開に対する評価や考え方は、患者・家族や医療従事者の間で異なることは考えにくい。ただし疼痛や全身状態の変化など臨床所見が乏しい場合は一見健常に見える体表面に切開を加えることに抵抗感を示される場合はあるかもしれない。

### 12. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

The American Burn Association Practice Guidelines for the Management of Electrical Injuries (2006) では上肢に関して神経障害、血流障害、コンパートメント圧の上昇および筋肉の壊死が疑われる場合の減張切開を推奨している。コンパートメント圧やドップラー血流計、核医学検査による評価を前提に受傷から 24 時間以内での減張切開を含む手術介入を肯定している。

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016) では高電圧による電撃傷患者の緊急減張切開と壊死組織切除が重症化と四肢温存に有用であると述べており、推奨している。

### 14. 参考文献

- 1) Mann R, Gibran N, Engrav L, et al. : Is immediate decompression of high voltage electrical injuries to the upper extremity always necessary? J Trauma 1996 ; 40 : 584-587 ; discussion 587-589.
- 2) Yowler CJ, Mozingo DW, Ryan JB, et al. : Factors contributing to delayed extremity amputation in burn patients. J Trauma 1998 ; 45 : 522-526.
- 3) 大橋 正, 北川 信 : 雷撃傷の救急処置 . 登山医学 1986 ; 6 : 10-15.
- 4) 露木 晃, 大橋 正 : 現代医学の生と死 事故への対応 感電 . 総合臨牀 1996 ; 45 : 85-88.

**【CQ8-3】****1. CQ と Answer**

**CQ**：化学損傷には洗浄が有用か？

**Answer**：付着した化学物質を除去あるいは希釈する目的で受傷後可及的早期に洗浄を行うことを強く推奨する（エビデンスレベルVI，推奨度D）。

**2. 背景とCQの重要度**

化学損傷は通常の熱傷とは異なり，作用した化学物質が除去，中和されるか，生体組織と反応して完全に消費，分解，あるいは吸収されるまで組織障害が進行する<sup>1)</sup>。そのため，初期治療としては深度の進行を防ぐために，付着した化学物質の物理的な除去が最も重要である。本ガイドラインにおいて洗浄の有用性を検討することは重要と考え，CQを立案した。

**3. PICO**

Patient（対象）：化学損傷患者

Intervention（介入）：洗浄を行う。

Control（対照）：洗浄を行わない。

Outcome（アウトカム）：重症化の予防

**4. エビデンスの要約（システマティックレビューの結果）**

採用文献（RCT）：なし

採用文献（CochraneのSR）：なし

**5. エビデンスレベル**

VI：専門委員会の報告や意見，あるいは有識者の臨床経験

**6. 益のまとめ**

エビデンスとして採用した文献はなかった。

受傷直後に洗浄を行った群と病院到着まで洗浄を行わなかった群を比較検討した観察研究は2本であった。1本は受傷直後に洗浄した群は，そうでない群と比較して有意にⅢ度熱傷（deep burn：DB）が少なく，入院期間が短く，遅発性合併症が少なかった<sup>2)</sup>。また，もう1本は受傷直後に洗浄した群とそうでない群と比較して，年齢，熱傷面積，DBの割合，入院日数に有意差を認めなかったとしている<sup>3)</sup>が入院後の洗浄は行っており，洗浄を否定するものではなかった。洗浄時間に関しては15分，20分という意見から30分から2時間行うべきという意見まであった<sup>4-6)</sup>。

**7. 害（負担・副作用）のまとめ**

エビデンスとして採用した文献はなかった。

洗浄の害に対する報告はなかったが，長時間の洗浄はコスト，スタッフの業務負荷がかかる。冷水での長時間の洗浄は低体温症の恐れがあり注意が必要

である<sup>4,6)</sup>。また，化学反応により熱やアルカリを発生する物質に対しては，直接除去してから洗浄すべきとの意見がある<sup>6,7)</sup>。

**8. 益と害のバランスについて**

洗浄の効果を評価したエビデンスは得られなかったが，上記の益と害の評価から，洗浄による害に注意しながら治療を行うことで，益が害を上回ると考える。

**9. 本介入に必要な医療コスト**

必要とする水道水のコストである。

**10. 本介入の実行可能性**

洗浄に伴うスタッフの業務負荷はあるが，化学損傷患者のケアとしては許容範囲と考えられる。

**11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？**

洗浄に対する評価や考え方は，患者・家族や医療従事者の間で異なることは考えにくい。

**12. 推奨決定工程**

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

**13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨**

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2018)<sup>5)</sup> および日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン(2017年版)<sup>8)</sup>のいずれのガイドラインでも洗浄を推奨している。

**14. 参考文献**

- 1) 柳林 聡，清澤智晴：【熱傷の初期治療とその後の管理の実際】化学損傷の初期治療。PEPARS 2010；47：76-81.
- 2) Moran KD, O'Reilly T, Munster AM：Chemical burns. A ten-year experience. Am Surg 1987；53：652-653.
- 3) Singer A, Sagi A, Ben Meir P, et al.：Chemical burns: our 10-year experience. Burns 1992；18：250-252.
- 4) Walsh K, Stiles K, Dheansa B：First aid management for chemical burns: Where is the evidence? Burns 2016；42：239-240.
- 5) ISBI Practice Guidelines Committee; Advisory Subcommittee; Steering Subcommittee: ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. Burns 2018；44：1617-1706.
- 6) Palao R, Monge I, Ruiz M, et al.：Chemical burns: pathophysiology and treatment. Burns 2010；36：295-304.
- 7) 江副京理，四ツ柳高敏：【外科系医師のための『創傷外科』update】創傷外科各論 急性創傷 特殊な外傷 化学損傷. 形成外科 2008；51：S94-S99.
- 8) 吉野雄一郎，天野正宏，尾本陽一，他：創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン—6:熱傷診療ガイドライン（解説）. 日皮会誌 2017；127：2261-2292.

## 15. 参考

化学反応により熱やアルカリを発生する物質への対応については以下の報告がある。

フェノールは不溶性のため50%ポリエチレングリコールやエタノールを使用したあとに洗浄する<sup>6,7)</sup>。塩酸、濃硫酸は水と反応し熱を発生するため石鹼や消石灰で中和してから洗浄する<sup>6)</sup>。石灰は水と反応してアルカリとなるので、できる限り直接除去してから洗浄する。金属(Na, K, Li)は水と激しく反応して高熱と強アルカリを生じる。まず可能な限り付着した金属を静かに機械的に除去したあとに大量の流水で洗浄する<sup>7)</sup>。

### [CQ8-4]

#### 1. CQ と Answer

**CQ:** フッ化水素酸による化学損傷にはグルコン酸カルシウムが有用か？

**Answer:** フッ化水素酸による化学損傷の初期治療において、グルコン酸カルシウムを局所投与することを強く推奨する(エビデンスレベルVI, 推奨度D\*)。

#### 2. 背景と CQ の重要度

フッ化水素酸はフッ化水素の水溶液で強い腐食性を有する。50%をこえるフッ化水素酸に曝されると、即座に激しい痛みと組織損傷を生じる。21~50%の濃度の場合、曝露の1~8時間後に症状が明らかになる。20%未満の場合は曝露後24時間まで痛みや紅斑を生じないことがある。

フッ化水素酸は、まずタンパク質の凝固壊死を引き起こし、組織を直接的に破壊する。ついで、フッ化水素酸は組織内に容易に浸透し、カルシウムイオンおよびマグネシウムイオンに結合するフッ化物イオンを大量に生成し、激しい痛みや進行性の組織壊死を引き起こす。さらに、フッ化物イオンは容易に血液循環内に吸収されるため、低カルシウム血症により不整脈などの全身症状を引き起こし得る。よって、フッ化水素酸による化学損傷に対しては、初期治療として十分な洗浄により残留フッ化水素酸を減らしたのち、グルコン酸カルシウムを局所投与し遊離フッ化物イオンを中和することが行われている。このため、本ガイドラインにおいてグルコン酸カルシウムの有用性を検討することは重要と考えCQを立案した。

#### 3. PICO

**Patient (対象):** フッ化水素酸による化学損傷の患者

**Intervention (介入):** グルコン酸カルシウムを用いる。

**Control (対照):** グルコン酸カルシウムを用いない。

**Outcome (アウトカム):** 疼痛の軽減・緩和, 重症化の予防

#### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT): なし

採用文献 (Cochrane の SR): なし

#### 5. エビデンスレベル

VI: 専門委員会の報告や意見, あるいは有識者の臨床経験

#### 6. 益のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

フッ化水素酸による化学損傷に対する初期治療として、十分な洗浄のあとの2.5~5%グルコン酸カルシウムゲル剤の外用が多く報告されている<sup>1,2)</sup>。その他のグルコン酸カルシウムの局所投与方法として、湿布剤による外用、8.5~10%溶液の1cm<sup>2</sup>あたり0.5mlの皮下注射、2.5%溶液の静脈内注射、2~5%溶液の動脈内注射などが報告されている<sup>1,3-5)</sup>。外用投与されたカルシウムの皮膚透過性には限界があり、外用後も疼痛が持続する場合には皮下注射、静脈内注射、動脈内注射が行われている。

グルコン酸カルシウムの局所投与により疼痛の軽減・緩和、重症化の予防が得られたとする報告が多くみられた。

#### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

過剰なカルシウムの投与は細胞の損傷を引き起こし、創傷治癒遅延や血管炎、高カルシウム血症などの電解質異常、不整脈などを引き起こす可能性があるため注意が必要である。

皮下注射を指などに行う場合、前述の量をこえるなど投与量が多くなると、激しい痛みを伴ったり、腫脹が強くなり末梢循環障害をきたしたりすることがある。

#### 8. 益と害のバランスについて

グルコン酸カルシウムの効果を評価したエビデンスは得られなかったが、上記の益と害の評価から、グルコン酸カルシウムの局所投与による害に注意しながら治療を行うことで、益が害を上回ると考える。

#### 9. 本介入に必要な医療コスト

8.5%グルコン酸カルシウム注射液の薬価は5mlあたり36~50円程度である。グルコン酸カルシウ

ムの投与量によってコストを生じる。たとえば、2.5%グルコン酸カルシウムゲル剤 50ml を作成する場合の薬剤コストは、8.5%グルコン酸カルシウム注射液 14.7ml 分の 100~180 円に基剤のコストを合わせたものとなる。

#### 10. 本介入の実行可能性

グルコン酸カルシウムは低カルシウム血症に保険適応のある治療薬であるが、静脈内注射用の注射液または経口投与用の粉末の製剤であり、外用薬は存在しない。外用薬は院内製剤で対応しているのが現状であり、使用に際して患者・家族への説明や院内の手続きなど注意を要する。

院内製剤に伴う薬剤師の業務負荷はあるが、フッ化水素酸による化学損傷患者の初期治療としては許容範囲と考えられる。

#### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

グルコン酸カルシウムによる治療に対する評価や考え方は、患者・家族や医療従事者の間で異なることは考えにくい。日本の保険診療の適応ではないことに対し、抵抗感を示される場合はあるかもしれない。

#### 12. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン（2017年版）ではグルコン酸カルシウムの局所外用や2~

5% 溶液の動脈内注射などが推奨されている<sup>6)</sup>。

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2018) ではカルシウムゲル剤の局所外用、重症例に対するカルシウムの皮下注射、動脈内注射、静脈内注射が推奨されている<sup>7)</sup>。

#### 14. 参考文献

- 1) Wang X, Zhang Y, Ni L, et al.: A review of treatment strategies for hydrofluoric acid burns: current status and future prospects. *Burns* 2014; **40**: 1447-1457.
- 2) 北川恵理, 西村剛三, 今泉敏史, 他: フッ化水素酸による手指化学損傷の経験. *熱傷* 2011; **37**: 303-308.
- 3) Hatzifotis M, Williams A, Muller M, et al.: Hydrofluoric acid burns. *Burns* 2004; **30**: 156-159.
- 4) Dünser MW, Ohlbauer M, Rieder J, et al.: Critical care management of major hydrofluoric acid burns: a case report, review of the literature, and recommendations for therapy. *Burns* 2004; **30**: 391-398.
- 5) 鬼澤沙織, 中村泰大, 石塚洋典, 他: フッ化水素酸による手指化学熱傷の4例. *日皮会誌* 2010; **120**: 2023-2030.
- 6) 吉野雄一郎, 天野正宏, 尾本陽一, 他: 日本皮膚科学会ガイドライン 創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン—6: 熱傷診療ガイドライン. *日皮会誌* 2017; **127**: 2261-2292.
- 7) ISBI Practice Guidelines Committee; Advisory Subcommittee; Steering Subcommittee: ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. *Burns* 2018; **44**: 1617-1706.

## CQ9 鎮痛・鎮静

鎮痛・鎮静に関しては熱傷診療ガイドライン（改訂第2版）にはない項目であったため、新たに創設した。新設にあたり国際熱傷学会のISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016)<sup>1)</sup>やアメリカ熱傷学会のAdvanced Burn Life Support (ABLS)<sup>2)</sup>などを参考にしたところ、ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016)では対象として発展途上国を視野に入れているため、医療資源が限られた状態が念頭にあり疼痛緩和のプロトコールは各地域に任されること、米国のABLSでは疼痛に関してはモルヒネや同等のオピオイドを使用することや抗不安薬について言及されている。

疼痛管理のガイドラインとしては成人集中治療室(intensive care unit: ICU)患者に対する鎮痛・鎮静・せん妄管理ガイドライン<sup>3)</sup>(PADISガイドライン)が有名であるが、その他にもTotal Burn Care<sup>4)</sup>やBurn Care and Treatment<sup>5)</sup>などの熱傷のtext bookなどには疼痛管理のプロトコールのサンプルなどが記載されている。

以上を念頭に置いて重症熱傷の治療プロトコールを考えた際に、ICUで気管挿管されている状態における鎮痛・鎮静管理、抜管し一般病棟における鎮痛・鎮静管理、そして侵襲が加わる処置時の鎮痛・鎮静管理、最後に疼痛の評価方法にターゲットを絞りCQを設定した。

### 参考文献

- 1) ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care. Burns 2016 ; 42 : 953-1021.
- 2) American Burn Association : Advanced Burn Life Support Course provider manual 2016 update. American Burn Association, Chicago, 2016, pp.1-129.
- 3) Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. : Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. Crit Care Med 2018 ; 46 : e825-873.
- 4) Herndon DN : Total burn care. 5th ed, Elsevier, Amsterdam, 2018, pp.679-699.
- 5) Jeschke MG, Kamolz LP, Shahrokhi S : Burn Care and Treatment: A Practical Guide. Springer, New York, 2013, pp.111-148.

### 【CQ9-1】

#### 1. CQ と Answer

CQ : 気管挿管中の鎮痛・鎮静はどのように行う

か？

**Answer** : 静注オピオイドを鎮痛の第一選択とする報告や、静注オピオイドを減量するために非オピオイド性鎮痛薬を併用するという報告がある。気管挿管中の鎮静については、ベンゾジアゼピン系鎮静薬よりも非ベンゾジアゼピン系鎮静薬を優先的に使用するという報告がある。

#### 2. 背景とCQの重要度

本邦におけるICU入院管理中の全身熱傷患者に対して、オピオイドは疼痛コントロールの主力であるが、鎮静作用、せん妄、呼吸抑制、イレウス、免疫抑制などの副作用によってICU入室期間が長くなり、ICU退室後の患者アウトカムが悪化する可能性がある。こういった背景から、周術期オピオイドの使用を節減し、術後の鎮痛とリハビリテーション(リハビリ)を最適化するためにアセトアミノフェンやケタミンといった非オピオイド鎮痛薬を併用する多角的な鎮痛アプローチが使用されてきている<sup>1)</sup>。しかし、非オピオイド鎮痛薬の選択やタイミングは患者の状態によって大きく異なり、施設間でのコンセンサスにもばらつきが多いため、いまだ議論の余地を残す。同様に鎮静に関しても、患者の状態と施設間での差が大きいといえる。このため本ガイドラインでは、気管挿管中の鎮痛・沈静に関しては、現時点のエビデンスを紹介するBQとした。

#### 3. エビデンスと解説

熱傷患者を対象とした研究ではないが、アセトアミノフェンの併用はICU入院患者の術後疼痛とオピオイド使用量の減少を認めたというランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)がある<sup>2,3)</sup>。

オピオイド消費量が最も減少した研究<sup>3)</sup>では、抜管までの時間、鎮静、および悪心率がすべてアセトアミノフェン群で有意に改善したとされている。

腹部手術後ICU患者を対象とした単施設、二重盲検RCTで、ケタミンの追加投与はモルヒネ使用量減少と関連していたという報告がある<sup>4)</sup>。

PADISガイドラインでは、人工呼吸管理中の成人重症患者ではICU入室期間、人工呼吸期間やせん妄などの短期的アウトカムの改善の観点から、ベンゾジアゼピン系鎮静薬(ミダゾラムやロラゼパム)より非ベンゾジアゼピン系鎮静薬(プロポフォールやデクスメトミジン)の使用を条件付きで推奨している<sup>5)</sup>。

心臓手術後の人工呼吸器管理中の患者の鎮静に関する7つのRCT<sup>6~12)</sup>と内科系・心臓手術以外の外科系重症患者の人工呼吸管理中の患者の鎮静に関す

る9つの研究<sup>13~20)</sup>において、プロポフォールがベンゾジアゼピンよりも抜管までにかかる時間が有意に短いと報告されている。一方で、ベンゾジアゼピンとデクスメトミジンの比較では6つのRCT<sup>20~25)</sup>が検討されたが、プール解析においては人工呼吸期間やせん妄リスクに有意な差はなかった。しかしながら、最もバイアスの低い Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam (SEDCOM)<sup>21)</sup>では、抜管までの時間と、せん妄発症において、ベンゾジアゼピン系鎮静薬持続静注と比較してデクスメトミジンが最も大きな有用性をもたらしていた。

そのほか熱傷患者においてリドカイン静注を併用することで、オピオイドの使用量が25%減少したという報告がある<sup>26)</sup>が、本邦では不整脈に適用される治療薬であり適応外使用となるため解説のみの記載とした。

#### 4. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- White PF, Kehlet H, Neal JM, et al. : The role of the anesthesiologist in fast track surgery: from multi-modal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg* 2007 ; **104** : 1380-1396.
- Cattabriga I, Pacini D, Lamazza G, et al. : Intravenous paracetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery: a double blind randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007 ; **32** : 527-531.
- Memis D, Inal MT, Kavalci G, et al. : Intravenous paracetamol reduced the use of opioids, extubation time, and opioid-related adverse effects after major surgery in intensive care unit. *J Crit Care* 2010 ; **25** : 458-462.
- Guillou N, Tanguy M, Seguin P, et al. : The effects of small-dose ketamine on morphine consumption in surgical intensive care unit patients after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2003 ; **97** : 843-847.
- Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. : Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013 ; **41** : 263-306.
- Grounds RM, Lalor JM, Lumley J, et al. : Propofol infusion for sedation in the intensive care unit: preliminary report. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987 ; **294** : 397-400.
- McMurray TJ, Collier PS, Carson IW, et al. : Propofol sedation after open heart surgery. A clinical and pharmacokinetic study. *Anaesthesia* 1990 ; **45** : 322-326.
- Snellen F, Lauwers P, Demeyere R, et al. : The use of midazolam versus propofol for short-term sedation following coronary artery bypass grafting. *Intensive Care Med* 1990 ; **16** : 312-316.
- Roekaerts PM, Huygen FJ, de Lange S : Infusion of propofol versus midazolam for sedation in the intensive care unit following coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993 ; **7** : 142-147.
- Searle NR, Côté S, Taillefer J, et al. : Propofol or midazolam for sedation and early extubation following cardiac surgery. *Can J Anaesth* 1997 ; **44** : 629-635.
- Dowd NP, Karski JM, Cheng DC, et al. : Fast-track cardiac anaesthesia in the elderly: Effect of two different anaesthetic techniques on mental recovery. *Br J Anaesth* 2001 ; **86** : 68-76.
- Huey-Ling L, Chun-Che S, Jen-Jen T, et al. : Comparison of the effect of protocol-directed sedation with propofol vs. midazolam by nurses in intensive care: Efficacy, haemodynamic stability and patient satisfaction. *J Clin Nurs* 2008 ; **17** : 1510-1517.
- Carrasco G, Molina R, Costa J, et al. : Propofol vs midazolam in short-, medium-, and long-term sedation of critically ill patients. A cost-benefit analysis. *Chest* 1993 ; **103** : 557-564.
- Mesnil M, Capdevila X, Bringuier S, et al. : Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. *Intensive Care Med* 2011 ; **37** : 933-941.
- Zhou Y, Jin X, Kang Y, et al. : Midazolam and propofol used alone or sequentially for long-term sedation in critically ill, mechanically ventilated patients: a prospective, randomized study. *Crit Care* 2014 ; **18** : R122.
- Boeke A, Lauwers J, Schurink G : A pilot study to compare the use of propofol and midazolam for long-term sedation. *J Drug Dev* 1989 ; **2** : 71-72.
- Barrientos-Vega R, Mar Sánchez-Soria M, Morales-García C, et al. : Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: impact on weaning and costs. *Crit Care Med* 1997 ; **25** : 33-40.
- Costa J, Cabré L, Molina R, et al. : Cost of ICU sedation: Comparison of empirical and controlled sedation methods. *Clin Intensive Care* 1994 ; **5** : 17-21.
- Hall RI, Sandham D, Cardinal P, et al. : Propofol vs midazolam for ICU sedation: a Canadian multicenter randomized trial. *Chest* 2001 ; **119** : 1151-1159.
- Srivastava VK, Agrawal S, Kumar S, et al. : Comparison of dexmedetomidine, propofol and midazolam for short-term sedation in postoperatively mechanically ventilated neurosurgical patients. *J Clin Diagn Res* 2014 ; **8** : GC04-GC07.
- Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. : Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*

- 2009 ; 301 : 489-499.
- 22) Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. : Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007 ; 298 : 2644-2653.
- 23) Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. : Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA* 2012 ; 307 : 1151-1160.
- 24) MacLaren R, Preslaski CR, Mueller SW, et al. : A randomized, double-blind pilot study of dexmedetomidine versus midazolam for intensive care unit sedation: patient recall of their experiences and short-term psychological outcomes. *J Intensive Care Med* 2015 ; 30 : 167-175.
- 25) Xu JB, Wang YZ, Shi QS : A combined protocol for dexmedetomidine used in prolonged sedation in intensive care unit. *Mod Med J Chin* 2012 ; 14 : 20-22.
- 26) Abdelrahman I, Steinvall I, Elmasry M, et al. : Lidocaine infusion has a 25% opioid-sparing effect on background pain after burns: a prospective, randomised, double-blind, controlled trial. *Burns* 2020 ; 46 : 465-471.

## [CQ9-2]

### 1. CQ と Answer

**CQ** : 非挿管時の鎮痛・鎮静はどのように行うか？

**Answer** : モニター管理や観察が少なくなる一般病棟において、重症熱傷回復期の患者に対しては、静注オピオイドの使用量を減量するために非オピオイド性鎮痛薬を使用するという報告がある。オピオイドを長期投与する場合は、理学・作業療法、心理カウンセリング、その他代替療法を含めた包括的な治療を行うという報告がある。

### 2. 背景と CQ の重要度

熱傷急性期の鎮痛・鎮静法についてはさまざまな報告・検証がある一方で、重症熱傷後の長期的な痛みの経過や患者の満足度についてはほとんど知られていない<sup>1)</sup>。重症熱傷患者は挿管・全身管理された状態や熱傷処置時以外にも、さまざまな痛みや不安を抱えており、特に回復期あるいはリハビリにおいても鎮痛・鎮静は重要である。しかし、熱傷患者の痛みや不安の原因は複雑であり、鎮痛・鎮静に統一された指針はない。そのため、本ガイドラインでは、現時点のエビデンスを紹介する BQ とした。重症熱傷患者の急性期治療はオピオイド中心であり、多くの場合は ICU での治療を要するため、CQ9-1 の挿

管時の鎮痛・鎮静に譲る。また、非挿管時における疼痛は周術期および処置時の疼痛・鎮静も次項の CQ9-3 に譲る。CQ9-2 ではおもに回復期リハビリや熱傷後の慢性疼痛における鎮痛・鎮静についての文献を引用する。

### 3. エビデンスと解説

熱傷患者における非挿管時の疼痛コントロールを要する場面は、救急搬送後から ICU 入室までの急性期と手術後からリハビリを開始して一般病棟へ転棟するまでの慢性期に大別できる。周術期オピオイドの使用を節減し、術後の鎮痛とリハビリを最適化するためにアセトアミノフェンやケタミンといった非オピオイド鎮痛薬を併用する多角的な鎮痛アプローチが使用されてきている<sup>2)</sup>。熱傷後の慢性持続性疼痛は熱傷患者の 35%~52% と推定されている<sup>3,4)</sup>。Browne らは 492 人の熱傷生存者を対象とした調査で 18% が持続的な熱傷関連の痛みを、27% が抑うつを、14% 心的外傷後ストレス症状をもっていると報告した<sup>1)</sup>。本邦においては一般的ではないが、海外では熱傷後の慢性持続疼痛の管理にオピオイドが長期にわたって継続使用されることがある<sup>5)</sup>。オピオイドを長期使用する際は、理学・作業療法、心理カウンセリング、その他代替療法を含めた包括的な治療が要求されるべきであり、疼痛管理の専門家に患者を紹介するべきであると慢性疼痛使用に関するガイドラインには記載されている<sup>6)</sup>。

### 4. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 5. 参考文献

- 1) Browne AL, Andrews R, Schug SA, et al. : Persistent pain outcomes and patient satisfaction with pain management after burn injury. *Clin J Pain* 2011 ; 27 : 136-145.
- 2) White PF, Kehlet H, Neal JM, et al. : The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multi-modal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg* 2007 ; 104 : 1380-1396.
- 3) Choinière M, Melzack R, Papillon J : Pain and paresthesia in patients with healed burns: an exploratory study. *J Pain Symptom Manage* 1991 ; 6 : 437-444.
- 4) Dauber A, Osgood PF, Breslau AJ, et al. : Chronic persistent pain after severe burns: a survey of 358 burn survivors. *Pain Med* 2002 ; 3 : 6-17.
- 5) James DL, Jowza M : Principle of Burn Pain Management. *Clin Plastic Surg* 2017 ; 44 : 737-747.
- 6) Dowell D, Haegerich TM, Chou R : CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States, 2016. *JAMA* 2016 ; 315 : 1624-1645.



**【CQ9-3】****1. CQ と Answer**

**CQ**：熱傷処置の際に鎮痛はどのように行うか？

**Answer**：低用量のオピオイドを、鎮痛効果が期待できる量を見極め、できる限り減量を目指しながら服薬調整をするという報告がある。

塩酸ケタミンの静注を行うという報告がある。

オピオイドの代替として、静脈内、経口、経直腸的非ステロイド性抗炎症薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs : NSAIDs) を使用するという報告がある。

**2. 背景と CQ の重要度**

熱傷治療における疼痛に関しては、熱傷創の面積や深度、治療の進行具合、癒痕の程度などに加え、患者自身の痛みの閾値の関係もあり、状況に応じてさまざまな対応が求められる。いずれにしても十分な鎮痛を考慮することが不可欠で、ドレッシング交換などの処置時の鎮痛にはオピオイド使用が第一選択となると思われるが、安静時の持続痛が改善しオピオイドを使用する必要がなくなった状態や、一時的な点滴や内服で鎮痛が十分得られる場合の薬剤などについても検討が必要である。処置時の鎮痛について熱傷に関する有効な RCT 論文を渉猟し得なかったため、本ガイドラインでは現時点のエビデンスを紹介する BQ とした。

**3. エビデンスと解説**

2018年のPADISガイドラインでは処置に伴う痛みを軽減するために処置前の鎮痛剤の使用やリラクゼーションなどに代表される非薬剤的介入を実施すると報告していた<sup>1)</sup>。薬理的介入としてオピオイドを鎮痛効果のある最低容量で使用することが提案されており、フェンタニル、ヒドロモルフォン、モルヒネ、レミフェンタニルなどの薬剤を使用すると報告していた。熱傷治療ではないが体位変換や胸腔ドレーン抜去などの侵襲が加わる処置前後での高用量、低用量レミフェンタニル使用における効果を検証した結果、両群とも痛みは軽減するもの高用量のほうで有意に痛みが軽減されており<sup>2)</sup>、体位変換前にフェンタニル静注とプラセボを比較したところ behavioral pain scale のスコアがフェンタニル静注群で有意に低かった<sup>3)</sup>。しかし合併症として、高用量のオピオイドを使用した群のなかで数例がバックマスク換気を要する無呼吸や呼吸抑制を呈していた。以上から重症患者における高用量オピオイドの影響や、低用量でも一定の効果が得られることなどから、処置に伴う痛みに対しては最低有効量のオピ

オイド使用が望ましいと報告していた。

そのほか、ドレッシング交換などの処置時の鎮痛にはケタミン 0.5~1.0mg/kg 静注がよいという報告があったが<sup>4)</sup>、幻覚出現や作用時間がやや長いという問題が指摘されていた。必要に応じてミダゾラム静注を併用すると極端に深い鎮静状態を回避できると報告していた<sup>5)</sup>。

また、オピオイドに代替する薬剤として、静脈内、経口、経直腸的 NSAIDs を使用するという報告があった<sup>6)</sup>。これも熱傷治療ではないが胸腔ドレーン抜去時に対する痛みに関して、単回投与量 4mg のモルヒネ静注と単回投与量 30mg のケトロラク (非 COX-1 選択性 NSAIDs) では両群間に有意差は認められなかったと報告していたことから NSAIDs で代替することも可能と思われる。

**4. 推奨決定工程**

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

**5. 参考文献**

- 1) Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. : Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018 ; **46** : e825-e873.
- 2) Casey E, Lane A, Kuriakose D, et al. : Bolus remifentanyl for chest drain removal in ICU: a randomized double-blind comparison of three modes of analgesia in post-cardiac surgical patients. *Intensive Care Med* 2010 ; **36** : 1380-1385.
- 3) Robleda G, Roche-Campo F, Sendra MÀ, et al. : Fentanyl as pre-emptive treatment of pain associated with turning mechanically ventilated patients: a randomized controlled feasibility study. *Intensive Care Med* 2016 ; **42** : 183-191.
- 4) 石原 晋, 宮庄浩司 : 外傷および熱傷患者の疼痛管理. *集中治療* 1995 ; **7** : 473-478.
- 5) 行岡秀和 : 外傷, 熱傷患者の鎮痛・鎮静法. *ICU と CCU* 1999 ; **23** : 735-741.
- 6) Puntillo K, Ley SJ : Appropriately timed analgesics control pain due to chest tube removal. *Am J Crit Care* 2004 ; **13** : 292-301 ; discussion 302 ; quiz 303-304.

**【CQ9-4】****1. CQ と Answer**

**CQ**：熱傷患者における疼痛の評価はどのように行うか？

**Answer**：鎮痛を適切に行うために疼痛評価の報告がある。疼痛評価に関しては1日に数回、治療の時期に応じて行い、疼痛に対する処置をプロトコール化するという報告がある。

熱傷急性期の疼痛を評価するツールとして Burn Specific Pain Anxiety Scale (BSPAS) を使用するという報告がある。

患者が痛みを自己申告できる場合は Numeric Rating Scale (NRS) や Visual Analogue Scale (VAS) を使用するという報告がある。

患者が痛みを自己申告できない場合は Behavioral Pain Scale (BPS), Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) を使用するという報告がある。

## 2. 背景と CQ の重要度

熱傷患者は、肉体的な疼痛だけでなく、重症な場合は死への恐怖や創部の醜形による不安など精神的な苦痛を伴うことが多い。

鎮痛を適切に行うために疼痛の評価が必要であるが、熱傷患者の訴える「痛み」は複雑であり、その機序に関してはいまだ議論が多い。このため本ガイドラインでは、疼痛の評価について、現時点のエビデンスを紹介する BQ とした。

## 3. エビデンスと解説

熱傷は人が耐えることができる疼痛のなかで最も強い疼痛を引き起こす疾患の1つといわれている<sup>1)</sup>。また熱傷の疼痛は受傷時、デブリードマン、植皮術、熱傷処置などの侵襲的治療時、安静時、リハビリなどの非侵襲的治療時など時期によって状況がさまざまに変化する。そのため複数回にわたり評価を行い、熱傷に対する処置をプロトコル化する必要がある<sup>2)</sup>。熱傷に特化した疼痛の評価基準は非常に少なく、熱傷急性期に疼痛評価として BSPAS の報告がある<sup>3,4)</sup>が、通常は一般外傷に準じて評価を行う報告が多い。そのため、2018年の PADIS ガイドラインに準じて解説する。成人重症患者に用いる痛みの評価方法としては自己申告型スケールと行動評価型ツールが報告されていた<sup>5)</sup>。

痛みの自己申告が可能な成人重症患者では、評価方法として、1) 0~10cm Visual Analog Scale Horizontal, 2) 0~10cm Visual Analog Scale Vertical, 3) Verbal Descriptor Scale, 4) 0~10 Numeric Rating Scale (NRS) Oral, 5) 0~10 NRS Visual (NRS-V) の5つがあげられる。これらのなかで NRS-V が最も感度が高く、陰性的中率と正確性が優れていた。簡便性もあり、検査方法として最適であると報告している<sup>6~8)</sup>。

一方、自ら疼痛を訴えられない患者の場合は行動評価型ツールとして BPS と CPOT が痛みのモニタ

リングに最もよい妥当性と信頼性を示すと報告している<sup>9~12)</sup>。

## 4. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 5. 参考文献

- 1) Romanowski KS, Carson J, Pape K, et al. : American Burn Association Guidelines on the management of acute pain in the adult burn patient: a review of the literature, a compilation of expert opinion, and next steps. *J Burn Care Res* 2020 ; **41** : 1129-1151.
- 2) Yang HT, Hur G, Kwak IS, et al. : Improvement of burn pain management through routine pain monitoring and pain management protocol. *Burns* 2013 ; **39** : 619-624.
- 3) Taal LA, Faber AW : The burn specific pain anxiety scale: introduction of a reliable and valid measure. *Burns* 1997 ; **23** : 147-150.
- 4) Taal LA, Faber AW, van Loey NE, et al. : The abbreviated burn specific pain anxiety scale: a multicenter study. *Burns* 1999 ; **25** : 493-497.
- 5) Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. : Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018 ; **46** : e825-873.
- 6) Chanques G, Viel E, Constantin JM, et al. : The measurement of pain in intensive care unit : Comparison of 5 self-report intensity scales. *Pain* 2010 ; **151** : 711-721.
- 7) Gélinas C : Management of pain in cardiac surgery ICU patients: have we improved over time? *Intensive Crit Care Nurs* 2007 ; **23** : 298-303.
- 8) Rahu MA, Grap MJ, Ferguson P, et al. : Validity and sensitivity of 6 pain scales in critically ill, intubated adults. *Am J Crit Care* 2015 ; **24** : 514-523.
- 9) Yu A, Teitelbaum J, Scott J, et al. : Evaluating pain, sedation, and delirium in the neurologically critically ill-feasibility and reliability of standardized tools: a multi-institutional study. *Crit Care Med* 2013 ; **41** : 2002-2007.
- 10) Echegaray-Benites C, Kapoustina O, Gélinas C : Validation of the use of the Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) with brain surgery patients in the neurosurgical intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs* 2014 ; **30** : 257-265.
- 11) Joffe AM, McNulty B, Boitor M, et al. : Validation of the Critical-Care Pain Observation Tool in brain-injured critically ill adults. *J Crit Care* 2016 ; **36** : 76-80.
- 12) Lee J, Jung J, Noh JS, et al. : Perioperative psycho-educational intervention can reduce postoperative delirium in patients after cardiac surgery: a pilot study. *Int J Psychiatry Med* 2013 ; **45** : 143-158.

## CQ10 輸血

熱傷患者、特に集中治療を要する重症熱傷、広範囲熱傷にとって輸血は重要な治療である<sup>1)</sup>。本邦の保険診療では厚生労働省の「血液製剤の使用指針」に準拠することが求められている<sup>2)</sup>。熱傷患者の輸血療法に関する記述やガイドラインは少ない<sup>2,3)</sup>。本ガイドラインの改訂第3版では新たに輸血療法についての項を追加し、熱傷診療でおもに用いられる血液製剤である赤血球、血漿、血小板について、臨床でよく遭遇する3つの臨床疑問について本項で解説している。赤血球輸血は熱傷患者の初期治療や蘇生ではなく、熱傷の手術に関連した出血、貧血に対して周術期に必要となることが多い<sup>3)</sup>。近年、重症患者の制限輸血戦略がさまざまな領域で注目されている<sup>4)</sup>。CQ10-1では熱傷患者に対する赤血球輸血の制限輸血戦略について解説している。新鮮凍結血漿は、凝固異常を伴う重症の熱傷患者、広範囲熱傷では初期治療、蘇生で用いられることもある(初期輸液の項を参照)。本項では、周術期における新鮮凍結血漿の投与指標についてCQ10-2で解説している。さらに、出血を伴う手術や処置が頻回に行われる熱傷患者では、血小板数の低下や出血傾向も認めることがあり、管理に難渋することも少なくない。熱傷患者に対する血小板輸血の投与指標についてCQ10-3で解説している。

### 参考文献

- 1) Palmieri TL: Burn injury and blood transfusion. *Curr Opin Anaesthesiol* 2019; **32**: 247-251.
- 2) 厚生労働省医薬・生活衛生局: 血液製剤の使用指針. 平成31年3月. <https://www.mhlw.go.jp/content/11127000/000493546.pdf> (アクセス日 2020.8.8)
- 3) ISBI Practice Guidelines Committee: ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. *Burns* 2018; **44**: 1617-1706.
- 4) Zhang W, Zheng Y, Yu K, et al.: Liberal transfusion versus restrictive transfusion and outcomes in critically ill adults: a meta-analysis. *Transfus Med Hemother* 2021; **48**: 60-68.

### [CQ10-1]

#### 1. CQ と Answer

**CQ**: 急性期の熱傷患者に対する赤血球輸血の目標とするヘモグロビン値は?

**Answer**: 7~8g/dl を目標に赤血球輸血を行うことを弱く推奨する (エビデンスレベル II, 推奨度 B)。

#### 2. 背景と CQ の重要度

集中治療室では約 25% の患者に赤血球輸血が投

与されており、重症患者の急性期治療において赤血球輸血は重要な役割をもつ<sup>1)</sup>。集中治療室の患者を対象とした研究では、ヘモグロビン値の目標を 7~8g/dl に制限した赤血球輸血戦略が、10~11g/dl を目標にした積極的な輸血戦略と比較して死亡率が変わらないことが報告されている<sup>2)</sup>。近年、さまざまな疾患で制限輸血戦略の有効性が注目されている<sup>3)</sup>。

熱傷患者では、手術中の出血、赤血球産生の減少、赤血球の破壊、頻回の血液検査による医原性の要因などによって貧血をきたし、赤血球輸血を要することがある<sup>4)</sup>。熱傷患者の 34~74.7% が入院中に赤血球輸血を必要としたという報告がある<sup>5,6)</sup>。熱傷患者にとって頻度の高い治療である赤血球輸血に関する重要性が高い CQ として本 CQ を立案した。

#### 3. PICO

**Patient (対象)**: 赤血球輸血を要する新鮮熱傷の患者

**Intervention (介入)**: 7~8g/dl を目標に赤血球輸血を行う。

**Control (対照)**: 10~11g/dl を目標に赤血球輸血を行う。

**Outcome (アウトカム)**: 死亡率, 輸血量, 合併症の発生率

#### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT):

Palmieri TL, Holmes JH, Arnoldo B, et al.: Transfusion Requirement in Burn Care Evaluation (TRIBE): a multicenter randomized prospective trial of blood transfusion in major burn injury. *Ann Surg* 2017; **266**: 595-602<sup>7)</sup>。

熱傷面積 20% 以上の熱傷患者の入院期間中に、制限輸血戦略 (ヘモグロビン 7~8g/dl) と積極的輸血戦略 (ヘモグロビン 10~11g/dl) を比較した前向きランダム化多施設試験である。両群で 30 日死亡率に差を認めなかった。また、制限輸血戦略の輸血量は少なく、創部感染や臓器障害の発生率、人工呼吸器使用日数、創傷治癒までの時間に差はなかった<sup>7)</sup>。

採用文献 (Cochrane のシステマティックレビュー (systematic review: SR)): なし

#### 5. エビデンスレベル

II: 1 つ以上の RCT

#### 6. 益のまとめ

ヘモグロビン値の目標を 7~8g/dl に制限した輸

血戦略による益はエビデンスとしては示されていないが、輸血量を減少させることにより感染症やアレルギーのリスク、医療コストを低減できると考えられる。

### 7. 害(負担・副作用)のまとめ

制限輸血による30日死亡率、創部感染や臓器障害の発生率、人工呼吸器使用日数、創傷治癒までの時間に差は認められず、害はないと考えられる。ただし、心疾患がある熱傷患者では制限輸血による虚血性合併症が出現するかもしれない。

### 8. 益と害のバランスについて

明らかに益が害を上回る。死亡率を低下させずに、輸血の使用を削減できる。心疾患がある熱傷患者について個別に検証されておらず、益と害のバランスは不明である。また、手術や処置時の大量出血に際しては特別の注意を要する。

### 9. 本介入に必要な医療コスト

本邦の赤血球輸血に一般的に用いられる照射赤血球液-LR-2「日赤」(280ml)は薬価18,132円である。

### 10. 本介入の実行可能性

一般的な日本の病院であれば、赤血球輸血の使用は可能である。夜間・休日では赤血球輸血の確保が困難な地域、病院もある。大量出血のために多くの輸血が必要な場合も同様である。実施に際しては、血液製剤は献血由来の限られた医療資源であることを考慮する必要がある。

### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?

輸血に対する考え方は個人によりさまざまであり、宗教上の理由などで輸血を拒否する患者、家族もいるが、制限輸血に関する評価は大きく異ならないと考える。

### 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

熱傷診療ガイドライン(改訂第2版)、日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン(2017年版)、ISBI Practice Guidelines for Burn Care Part 2(2018)、European Practice Guidelines for Burn Care(2017)、Advanced Burn Life Support(ABLS)には記載なし。

### 14. 参考文献

- 1) Vincent JL, Jaschinski U, Wittebole X, et al.: Worldwide audit of blood transfusion practice in critically ill patients. *Crit Care* 2018; **22**: 102.
- 2) Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al.: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of

transfusion requirements in critical care. *New Engl J Med* 1999; **340**: 409-417.

- 3) Carson JL, Triulzi DJ, Ness PM: Indications for and adverse effects of red-cell transfusion. *N Engl J Med* 2017; **377**: 1261-1272.
- 4) Palmieri TL: Burn injury and blood transfusion. *Curr Opin Anaesthesiol* 2019; **32**: 247-251.
- 5) Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, et al.: Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study. *Crit Care Med* 2006; **34**: 1602-1627.
- 6) Koljonen V, Tuimala J, Haglund C, et al.: The use of blood products in adult patients with burns. *Scand J Surg* 2016; **105**: 178-185.
- 7) Palmieri TL, Holmes JH, Arnoldo B, et al.: Transfusion Requirement in Burn Care Evaluation (TRIBE): a multicenter randomized prospective trial of blood transfusion in major burn injury. *Ann Surg* 2017; **266**: 595-602.

### [CQ10-2]

#### 1. CQとAnswer

**CQ**: 急性期の熱傷患者に対する新鮮凍結血漿の投与は何を指標にするか?

**Answer**: 熱傷患者の周術期には、血液粘弾性検査の結果に基づいて新鮮凍結血漿を投与することを弱く推奨する(エビデンスレベルⅡ, 推奨度B\*).

周術期以外については、熱傷患者に特異的な指標はなく、通常の血液凝固検査の結果に基づき新鮮凍結血漿を投与することを推奨する(エビデンスレベルⅥ, 推奨度C).

#### 2. 背景とCQの重要度

近年、外傷患者では外傷性凝固異常が注目されており、大量の出血に対して早期からの新鮮凍結血漿の投与が推奨されている<sup>1)</sup>。出血を伴わない熱傷患者においても凝固異常が注目されており、急性期には凝固亢進を認めることが多いが<sup>2,3)</sup>、線溶亢進は死亡率の上昇と関係している<sup>4,5)</sup>。熱傷の手術では出血量が時に多くなり<sup>6)</sup>、出血に伴って凝固異常を認めることもある。そのため、赤血球輸血に加えて新鮮凍結血漿を術中に投与することは多い<sup>7-9)</sup>。

本邦では厚生労働省の血液製剤の使用指針<sup>10)</sup>において、新鮮凍結血漿を投与する基準値として、PTやAPTTの延長(PTはINR 2.0以上または活性値30%以下、APTTは各医療機関における基準の上限の2倍以上または活性値25%以下)、フィブリノゲン値150mg/dl未満が示されているが、熱傷患者における特異的な指標ではなく、投与基準としては議論も多い。

本ガイドラインでは、熱傷患者における新鮮凍結

血漿の投与の指標を検討することは重要と考え、本CQを立案した。

### 3. PICO

Patient (対象)：新鮮凍結血漿を要する急性期の熱傷患者

Intervention (介入)：なんらかの指標（赤血球輸血比率、凝固検査、血液粘弾性検査）を用いて新鮮凍結血漿を投与する。

Control (対照)：なんらかの指標（赤血球輸血比率、凝固検査、血液粘弾性検査）を用いずに新鮮凍結血漿を投与する。

Outcome (アウトカム)：死亡率、輸血量、合併症の発生率

### 4. エビデンスの要約（システマティックレビューの結果）

採用文献 (RCT)：

Schaden E, Kimberger O, Kraincuk P, et al. : Perioperative treatment algorithm for bleeding burn patients reduces allogeneic blood product requirements. *Br J Anaesth* 2012 ; 109 : 376-381.<sup>11)</sup>

熱傷患者の周術期において、臨床医の判断に基づいて凝固異常を治療した群と、血液粘弾性検査を使用してオーストラリアのガイドラインのアルゴリズムに基づいて凝固異常を治療した群を比較した単施設のRCT。死亡率については検討されていないが、血液粘弾性検査を使用した群では新鮮凍結血漿の投与量が減少していた。

採用文献 (Cochrane のSR)：なし

### 5. エビデンスレベル

II：1つ以上のRCT

### 6. 益のまとめ

熱傷の周術期は、血液粘弾性検査を基準に新鮮凍結血漿を投与することで、血液製剤の使用量の減少が期待される。ただし、出血を伴う患者の死亡率や、合併症の罹患率の低下については、熱傷患者で証明されていない。

熱傷の周術期以外における新鮮凍結血漿の投与について検討されたエビデンスはなかった。

### 7. 害（負担・副作用）のまとめ

血液粘弾性検査を行う場合、患者への身体的負担として検体採取のために1回約2mlの採血のわずかな負担が生じる。その他に、血液粘弾性検査を基準に新鮮凍結血漿を投与した場合は、透析が必要に

なる急性腎傷害が増加する可能性が他の疾患で指摘されているが、熱傷患者では証明されていない。

### 8. 益と害のバランスについて

熱傷の周術期については、血液粘弾性検査を指標に新鮮凍結血漿の投与を行うことの益は害を上回る可能性が高い。

周術期以外については、検討されたエビデンスはなかった。本邦で使用されている厚労省指針の指標についても、熱傷患者を対象としたエビデンスはなかった。

### 9. 本介入に必要な医療コスト

本邦で一般的に用いられている新鮮凍結血漿-LR「日赤」(240ml)の薬価は18,322円である。血液凝固分析装置の本体費用はROTEM sigma<sup>®</sup>、TEG 6s<sup>®</sup>はともに高額である。1回の検査にかかる費用は、ともに約10,000円である。トロンボエラストグラフとして28点が保険算定できる。

### 10. 本介入の実行可能性

熱傷患者に対する血液粘弾性検査は本邦において保険適応されていないため、その費用が問題となる。また、高額な検査機器はまだ本邦の病院の一部にしか普及していない。検査機器を病院に導入すれば、検査自体は簡便であり一般的にベッドサイドでも実行が可能である。

### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

血液粘弾性検査を行うことについて、患者・家族・コメディカル・医師などの評価にばらつきは少ないと推測される。本邦の保険診療の適応でないことに対して、その費用に対する評価が異なる場合がある。また、血液粘弾性検査を用いることの死亡率に対する影響は明らかでなく、その効果について評価が異なる可能性がある。

### 12. 推奨決定工程

2回目の投票で規定の採択基準を満たしたが、その後、委員会で議論を行い、推奨文を2つに分けたうえで3回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

熱傷診療ガイドライン(改訂第2版)、日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン(2017年版)、ISBI Practice Guidelines for Burn Care Part 2(2018)、European Practice Guidelines for Burn Care(2017)、ABLSには新鮮凍結血漿の投与に関する記載はない。

### 14. 参考文献

1) Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. : The

- European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care* 2019 ; **23** : 98.
- 2) Schaden E, Hoerburger D, Hacker S, et al. : Fibrinogen function after severe burn injury. *Burns* 2012 ; **38** : 77-82.
  - 3) Wade CE, Baer LA, Cardenas JC, et al. : Upon admission coagulation and platelet function in patients with thermal and electrical injuries. *Burns* 2016 ; **42** : 1704-1711.
  - 4) Lavrentieva A, Kontakiotis T, Bitzani M, et al. : Early coagulation disorders after severe burn injury: impact on mortality. *Intens Care Med* 2008 ; **34** : 700-706.
  - 5) Sherren PB, Hussey J, Martin R, et al. : Acute burn induced coagulopathy. *Burns* 2013 ; **39** : 1157-1161.
  - 6) Sterling JP, Heimbach DM : Hemostasis in burn surgery—a review. *Burns* 2011 ; **37** : 559-565.
  - 7) Lu RP, Lin FC, Ortiz-Pujols SM, et al. : Blood utilization in patients with burn injury and association with clinical outcomes (CME). *Transfusion* 2013 ; **53** : 2212-2221.
  - 8) Niemi T, Svartling N, Syrjälä M, et al. : Haemostatic disturbances in burned patients during early excision and skin grafting. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1998 ; **9** : 19-28.
  - 9) Pidcoke HF, Isbell CL, Herzig MC, et al. : Acute blood loss during burn and soft tissue excisions : an observational study of blood product resuscitation practices and focused review. *J Trauma Acute Care Surg* 2015 ; **78** : S39-47.
  - 10) 厚生労働省医薬・生活衛生局：血液製剤の使用指針.平成31年3月.<https://www.mhlw.go.jp/content/11127000/000493546.pdf> (アクセス日 2020.8.8)
  - 11) Schaden E, Kimberger O, Kraincuk P, et al. : Perioperative treatment algorithm for bleeding burn patients reduces allogeneic blood product requirements. *Br J Anaesth* 2012 ; **109** : 376-381.

### [CQ10-3]

#### 1. CQ と Answer

**CQ** : 急性期の熱傷患者に対して血小板輸血を行うか？

**Answer** : 急性期の熱傷患者に対して、出血傾向がなく外科的処置も要しない場合には血小板輸血は行わないことを強く推奨する (エビデンスレベルVI, 推奨度D)。

出血傾向を認める場合や外科的処置を要する場合には、厚生労働省の血液製剤の使用指針に沿って5万/ $\mu$ l以上を維持するように血小板輸血を投与することを推奨する (エビデンスレベルVI, 推奨度C)。

#### 2. 背景とCQの重要度

本邦では、厚生労働省の血液製剤の使用指針<sup>1)</sup>に沿って血小板の投与が行われることが多い。一般的

に血小板数が5万/ $\mu$ l以上では、血小板減少による重篤な出血を認めることは少なく、したがって血小板輸血が必要となることは少ない。血小板数が2~5万/ $\mu$ lでは、時に出血傾向を認めることがあり、止血困難な場合には血小板輸血が必要となる。また、周術期については血小板数5万/ $\mu$ l以上を維持するよう輸血を行うことが推奨されている。

熱傷患者の治療においては、複数回の手術や処置時などによる出血のリスクが高い<sup>2)</sup>。また、広範囲の重症熱傷では血小板が低下し、血小板輸血を投与することも多い<sup>3,4)</sup>。よって、熱傷患者における血小板輸血は重要な臨床課題であると考え、CQとして取り上げた。

#### 3. PICO

**Patient (対象)** : 新鮮熱傷の患者

**Intervention (介入)** : 出血傾向がなく外科的処置も要しない場合に血小板輸血を行う。

**Control (対照)** : 出血傾向がなく外科的処置も要しない場合には血小板輸血を行わない。

**Outcome (アウトカム)** : 死亡率, 輸血量, 合併症の発生率

#### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

**採用文献 (RCT)** : なし

**採用文献 (Cochrane のSR)** : なし

#### 5. エビデンスレベル

VI : 専門委員会の報告や意見, あるいは有識者の臨床経験

#### 6. 益のまとめ

益について採用したエビデンスは存在しなかった。

熱傷患者において出血傾向がなく外科的処置を要しない場合に、血小板を輸血することの益は証明されていない。また、熱傷患者の周術期において輸血の指標とすべき血小板の値についてエビデンスはなく、5万/ $\mu$ l以上などの特定の値を指標にして血小板を投与することの益は証明されていない。熱傷患者では頻回の包帯交換や外科的処置により出血する機会が多いため、血小板値を高く保つことで出血量が減らせるかもしれないが、その効果は証明されていない。

#### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

害について採用したエビデンスはなかった。必要以上の血小板輸血製剤投与により、アレルギーや感染症のリスク、医療コストが高まる可能性がある。

#### 8. 益と害のバランスについて

出血傾向がなく外科的処置も要しない場合に熱傷

患者に対して血小板輸血を行うことの益は証明されておらず、必要以上の輸血に伴いアレルギーや感染症のリスクが高まることを考慮すると、介入による害が益を上回ると考える。ただし、熱傷患者では頻回の包帯交換や外科的処置を要するために、出血傾向の有無については慎重に観察する必要がある。

厚生労働省の血液製剤の使用指針によると<sup>1)</sup>、血小板数が1~2万/ $\mu$ lでは、時に重篤な出血をみることがあり、血小板輸血が必要となる場合がある。血小板数が1万/ $\mu$ l未満では、しばしば重篤な出血をみることがあるため血小板輸血を必要とすると述べられている。血小板減少が著しい場合には、この指針に従うことが望ましい。

#### 9. 本介入に必要な医療コスト

本邦で一般的に用いられている血小板製剤は80,872円/10単位である。

#### 10. 本介入の実行可能性

血小板が低下した患者に血小板を投与することは厚生労働省の血液製剤の使用指針にも記載されており、本邦の臨床現場で広く行われている診療である。一般的な日本の病院であれば、血小板の投与は可能である。しかし、夜間・休日の緊急輸血が困難な病院、地域では、血小板輸血の確保が困難な場合がある。

#### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

輸血に対する考え方は個人によってさまざまであ

り、宗教上などの理由で輸血を拒否する患者、家族もいる。必要以上の血小板輸血を行わないことに関する評価は大きく異ならないと考える。

#### 12. 推奨決定工程

1回目で規定の採択基準を満たしたが、その後、委員会で議論を行い、推奨文を2つに分けたうえで3回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

熱傷診療ガイドライン(改訂第2版)、日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン(2017年版)、ISBI Practice Guidelines for Burn Care Part 2(2018)、European Practice Guidelines for Burn Care(2017)、ABLSには記載なし。

#### 14. 参考文献

- 1) 厚生労働省医薬・生活衛生局：血液製剤の使用指針。平成31年3月。https://www.mhlw.go.jp/content/11127000/000493546.pdf (アクセス日 2020.8.8)
- 2) Sterling JP, Heimbach DM: Hemostasis in burn surgery—a review. *Burns* 2011; **37**: 559-565.
- 3) Koljonen V, Tuimala J, Haglund C, et al.: The use of blood products in adult patients with burns. *Scand J Surg* 2016; **105**: 178-185.
- 4) Pidcoke HF, Isbell CL, Herzig MC, et al.: Acute blood loss during burn and soft tissue excisions: an observational study of blood product resuscitation practices and focused review. *J Trauma Acute Care Surg* 2015; **78**: S39-47.

## CQ11 深部静脈血栓症

深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis : DVT) や肺塞栓症を含む静脈血栓塞栓症は、入院患者の致命的な合併症である。診断の向上もあって本邦では患者数が増加している<sup>1)</sup>。入院中の術後患者や重症患者において、その予防の重要性は広く認知され、本邦で複数のガイドラインが出版されている<sup>2,3)</sup>。しかし、入院中の熱傷患者の予防に関する言及は少ない。

熱傷患者では急性期の血液凝固能亢進、複数回の手術、創部の安静、臥床、長期の集中治療室滞在、入院を要することがあり、DVT のリスクは高い<sup>4,5)</sup>。一方、手術の出血、頻回の創部処置に伴う出血傾向は、DVT 予防を目的として抗凝固療法を導入するにあたり重要な問題となる。熱傷という病態の特殊性に基づいた DVT のリスク評価と予防が必要である。

本ガイドラインでは、熱傷患者の DVT 予防に関する項を新たに追加し、熱傷患者の DVT リスク評価 (CQ11-1)、機械的予防法 (CQ11-2)、抗凝固療法 (CQ11-3) について解説している。

### 参考文献

- 1) Nakamura M, Yamada N, Ito M : Current management of venous thromboembolism in Japan: current epidemiology and advances in anticoagulant therapy. *J Cardiol* 2015 ; **66** : 451-459.
- 2) 日本循環器学会, 日本医学放射線学会, 日本胸部外科学会, 他 : 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2017年改訂版). [https://j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017\\_ito\\_h.pdf](https://j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017_ito_h.pdf) (アクセス日 2020.8.8)
- 3) 肺血栓塞栓症 / 深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン作成委員会 : 肺血栓塞栓症 / 深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン. [https://www.medicalfront.biz/html/06\\_books/01\\_guideline/](https://www.medicalfront.biz/html/06_books/01_guideline/) (アクセス日 2020.8.8)
- 4) Faucher LD, Conlon KM : Practice guidelines for deep venous thrombosis prophylaxis in burns. *J Burn Care Res* 2007 ; **28** : 661-663.
- 5) ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. *Burns* 2018 ; **44** : 1617-1706.

### [CQ11-1]

#### 1. CQ と Answer

**CQ** : 熱傷患者における DVT 予防の適応はどのように決定するか?

**Answer** : 熱傷に特異的な DVT のリスク評価の方

法は存在しない。一般的な入院患者、集中治療室 (intensive care unit : ICU) 患者の DVT のリスク評価に準じ、予防の適応を決定する。また、熱傷面積、複数回の手術、気道熱傷は熱傷患者に特有の DVT のリスクである。

#### 2. 背景と CQ の重要度

入院患者、術後患者や集中治療室の重症患者における静脈血栓塞栓症は、予防が必要な合併症として広く認識されている。これは熱傷患者においても同様である。熱傷患者の DVT の頻度は 0.25~5.92%<sup>1~9)</sup> と報告されている。

DVT の予防は、それぞれの患者のリスク評価に基づいて適応を決定することになるが、熱傷患者に特異的な DVT のリスクの評価はまだ確立していない。このため本ガイドラインでは熱傷患者の DVT リスクの評価について、現時点のエビデンスを紹介する BQ とした。

#### 3. エビデンスと解説

熱傷患者の DVT 予防の実用的ガイドラインが海外で発表されているが、熱傷患者に特異的なリスク評価の方法については解説されていない<sup>10,11)</sup>。DVT のリスク評価スコアの 1 つである Caprini score<sup>12)</sup> が、熱傷患者にも有用であることを示した研究がある<sup>13)</sup>。ほかに、熱傷患者の DVT のリスク因子として、黒色人種<sup>2)</sup>、年齢<sup>5,7,14)</sup>、男性<sup>7)</sup>、Abbreviated Burn Severity Index (ABSI) スコア<sup>13)</sup>、熱傷面積<sup>1,2,5~7,14,15)</sup>、中心静脈カテーテル<sup>6,7,16)</sup>、肥満<sup>7,14)</sup>、人工呼吸器管理<sup>2,5)</sup>、ICU 滞在<sup>5,15)</sup>、入院期間<sup>6,15)</sup>、複数回の手術<sup>3,5,7)</sup>、熱傷創部感染の合併<sup>3)</sup>、輸血<sup>2,7,16)</sup>、気道熱傷<sup>5,15)</sup>、下肢の熱傷<sup>3)</sup> などがある。一方で、年齢や熱傷面積と DVT の発症頻度は無関係であるという報告もある<sup>3)</sup>。

#### 4. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Fecher AM, O'Mara MS, Goldfarb IW, et al. : Analysis of deep vein thrombosis in burn patients. *Burns* 2004 ; **30** : 591-593.
- 2) Satahoo SS, Parikh PP, Naranjo D, et al. : Are burn patients really at risk for thrombotic events? *J Burn Care Res* 2015 ; **36** : 100-104.
- 3) Wahl WL, Brandt MM : Potential risk factors for deep venous thrombosis in burn patients. *J Burn Care Rehabil* 2001 ; **22** : 128-131.
- 4) Ahuja RB, Bansal P, Pradhan GS, et al. : An analysis of deep vein thrombosis in burn patients (part II) : a randomized and controlled study of thrombo-prophylaxis with low molecular weight heparin. *Burns* 2016 ; **42** : 1693-1698.



- 5) Pannucci CJ, Osborne NH, Wahl WL : Venous thromboembolism in thermally injured patients : analysis of the National Burn Repository. J Burn Care Res 2011 ; **32** : 6-12.
- 6) Alturki N, Alkahtani M, Daghistani M, et al. : Incidence and risk factors for deep vein thrombosis among pediatric burn patients. Burns 2019 ; **45** : 560-566.
- 7) Mullins F, Mian MAH, Jenkins D, et al. : Thromboembolic complications in burn patients and associated risk factors. J Burn Care Res 2013 ; **34** : 355-360.
- 8) Busche MN, Herold C, Krämer R, et al. : Evaluation of prophylactic anticoagulation, deep venous thrombosis, and heparin-induced thrombocytopenia in 21 burn centers in Germany, Austria, and Switzerland. Ann Plast Surg 2011 ; **67** : 17-24.
- 9) Barret JP, Dziewulski PG : Complications of the hypercoagulable status in burn injury. Burns 2006 ; **32** : 1005-1008.
- 10) Faucher LD, Conlon KM : Practice guidelines for deep venous thrombosis prophylaxis in burns. J Burn Care Res 2007 ; **28** : 661-663.
- 11) ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. Burns 2018 ; **44** : 1617-1706.
- 12) Bahl V, Hu HM, Henke PK, et al. : A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. Ann Surg 2010 ; **251** : 344-350.
- 13) Li Q, Ba T, Wang LF, et al. : Stratification of venous thromboembolism risk in burn patients by Caprini score. Burns 2018 ; **45** : 140-145.
- 14) Harrington DT, Mazingo DW, Cancio L, et al. : Thermally injured patients are at significant risk for thromboembolic complications. J Trauma 2001 ; **50** : 495-499.
- 15) Sikora S, Papp A : Venous thromboembolism in burn patients is not prevented by chemoprophylaxis. Burns 2017 ; **43** : 1330-1334.
- 16) Wibbenmeyer LA, Hoballah JJ, Amelon MJ, et al. : The prevalence of venous thromboembolism of the lower extremity among thermally injured patients determined by duplex sonography. J Trauma 2003 ; **55** : 1162-1167.

## [CQ11-2]

### 1. CQ と Answer

**CQ** : 熱傷患者における DVT の予防として機械的予防法を行うか？

**Answer** : 熱傷患者における DVT の予防として機械的予防法を行うことを推奨する。ただし、下腿の熱傷がある患者では適応を慎重に判断する (エビデンスレベルⅥ, 推奨度 C)。

### 2. 背景と CQ の重要度

入院患者、術後患者における静脈血栓塞栓症は、

予防が必要な合併症として広く認識されている。DVT を発症するリスクとそれに応じた予防が推奨されており、機械的予防法には弾性ストッキングと間欠的空気圧迫法が含まれる。これらはおもに中等度のリスクで用いられ、高度のリスクでは、抗凝固療法との併用が推奨されている。あるいは出血のリスクが高く、抗凝固療法が導入できない場合などに選択肢となる<sup>1,2)</sup>。他の疾患の術後患者や重症患者と同様に熱傷患者においても機械的予防法による DVT 予防は必要と考えられ、本 CQ を立案した。

### 3. PICO

Patient (対象) : 新鮮熱傷の患者

Intervention (介入) : 機械的予防法を行う。

Control (対照) : 機械的予防法を行わない。

Outcome (アウトカム) : 28日死亡率, DVT 発生率, 肺塞栓症の発症率

### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (ランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT)) : なし

採用文献 (Cochrane のシステマティックレビュー (systematic review : SR)) : なし

### 5. エビデンスレベル

Ⅵ : 専門委員会の報告や意見, あるいは有識者の臨床経験

### 6. 益のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

熱傷患者に限定したエビデンスは存在しなかったが、ICU に入院を要する他の重症患者と同様に DVT の予防対策を行うことは、熱傷患者においても DVT, 肺塞栓症の発症を防ぐことが期待される。

### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

熱傷患者に限定して評価したエビデンスは存在せず、副作用の頻度や重症度は不明である。機械的予防法については、下肢に熱傷創がある患者では、圧迫によって創治癒を遅延させるリスクが懸念される。

### 8. 益と害のバランスについて

下肢の熱傷がない場合については、益が害を上回ると考えられる。弾性ストッキングと間欠的空気圧迫装置の選択について、熱傷患者で評価したエビデンスは存在しない。

### 9. 本介入に必要な医療コスト

弾性ストッキングは1組3,000円程度であり、患者への費用負担は大きくない。間欠的空気圧迫装置は1台30万円程度であり、施設によってはすべて

の対象患者に装着するのはむずかしい可能性がある。なお、弾性ストッキングまたは間欠的空気圧迫装置を用いた場合には、肺血栓塞栓症予防管理料として当該入院中に1回に限り305点が算定できる。

#### 10. 本介入の実行可能性

弾性ストッキングは医療用として販売されており、周術期や安静臥床が必要な入院患者に一般的に使用されている。間欠的空気圧迫装置は施設によっては装置の台数が限られており、すべての対象患者に使用するのはむずかしい可能性がある。

#### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

立場の違いによって評価は変わらないと考える。ただし、下肢の熱傷がある場合については、適応の是非について医師、看護師、患者で評価が異なる可能性がある。

#### 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

熱傷診療ガイドライン（改訂第2版）、日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン（2017年版）では記載はない。ISBI Practice Guidelines for Burn Care Part 2（2018）では、熱傷患者におけるDVT予防の1つとして、抗凝固療法と併用もしくはリスクに応じて使い分けることが推奨されている<sup>3)</sup>。また、本邦における他のガイドラインとして「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2017年改訂版）」があり、中リスク患者に対して弾性ストッキングあるいは間欠的空気圧迫、高リスク患者に対して間欠的空気圧迫法あるいは抗凝固療法を行うこと、最高リスク患者に対して薬物予防法と間欠的空気圧迫法の併用あるいは薬物予防法と弾性ストッキングの併用を行う。また、出血リスクの高い患者に対して間欠的空気圧迫法を行うことが推奨されているが、熱傷患者について特別な言及はない<sup>2)</sup>。「肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症（深部血栓塞栓症）予防ガイドライン」では、熱傷について「熱傷患者の静脈血栓症の予防に関するエビデンスは乏しいが、下肢外傷、高齢、広範囲の熱傷、肥満、長期臥床、中心静脈カテーテル留置などの危険因子が存在する場合には、その予防を検討するべきである」と記載されている<sup>3)</sup>。

#### 14. 参考文献

- 1) 日本循環器学会, 日本医学放射線学会, 日本胸病外科学会, 他: 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2017

年改訂版). [https://j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017\\_ito\\_h.pdf](https://j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017_ito_h.pdf) (アクセス日 2020.8.8)

- 2) 肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン作成委員会：肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン. [https://www.medicalfront.biz/html/06\\_books/01\\_guideline/](https://www.medicalfront.biz/html/06_books/01_guideline/) (アクセス日 2020.8.8)
- 3) ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. Burns 2018 ; 44 : 1617-1706.

#### [CQ11-3]

##### 1. CQ と Answer

**CQ** : 熱傷患者における DVT の予防として抗凝固療法を行うか？

**Answer** : 熱傷患者における DVT の予防として低分子ヘパリンによる抗凝固療法を行うことを弱く推奨する（エビデンスレベルⅡ，推奨度 B\*）。

##### 2. 背景と CQ の重要度

入院患者、術後患者における静脈血栓塞栓症は、予防が必要な合併症として広く認識されている。DVT を発症するリスクとそれに応じた予防が推奨されており、抗凝固療法には未分画ヘパリン、低分子ヘパリンがおもに含まれる<sup>1)</sup>。近年では、整形外科手術で直接作用型経口抗凝固薬（direct oral anticoagulant : DOAC）の内服も選択肢になることがある<sup>2)</sup>。これらはおもに中等度以上のリスクで用いられ、高リスクでは機械的予防法との併用が推奨されている<sup>1)</sup>。また、出血のリスクが高い場合には、その適応は慎重に判断する必要がある。他の術後患者や重症患者と同様に熱傷患者においても抗凝固療法による DVT 予防は必要と考えられ、本 CQ を立案した。

##### 3. PICO

Patient（対象）：新鮮熱傷の患者

Intervention（介入）：なんらかの抗凝固療法を行う（未分画ヘパリン，低分子ヘパリン，ワルファリン，DOAC）。

Control（対照）：なんらかの抗凝固療法を行わない。

Outcome（アウトカム）：28日死亡率，DVT 発生率，肺塞栓症の発症率

##### 4. エビデンスの要約（システマティックレビューの結果）

採用文献（RCT）：

Ahuja RB, Bansal P, Pradhan GS, et al. : An analysis of deep vein thrombosis in burn patients (part II) : a randomized and

controlled study of thrombo-prophylaxis with low molecular weight heparin. *Burns* 2016 ; 42 : 1693-1698.<sup>3)</sup>

熱傷面積が30~60%の成人の重症熱傷患者に対し、低分子ヘパリンであるエノキサパリンで予防する群と予防しない群で比較した研究。予防群ではエノキサパリンを入院当日から1回0.5mg/kg (最大30mg) で1日2回皮下注射した。コントロール群では8%の患者にDVTを合併したのに対し、予防群ではDVTを合併しなかった。

採用文献 (Cochrane のSR) : なし

## 5. エビデンスレベル

II : 1つ以上のRCT

## 6. 益のまとめ

熱傷患者において抗凝固療法による予防を行うことは、DVTの発生を低下させることが期待される。エビデンスとして採用した文献では肺塞栓症の発生率ならびに死亡率については検討されていない。

## 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

エビデンスとして採用した文献に抗凝固療法により発生する害の記載はない。可能性のある合併症としては、出血性合併症とヘパリン投与に伴うヘパリン起因性血小板減少症があり、投与に際して十分注意を要する。

## 8. 益と害のバランスについて

益が害を上回る。

## 9. 本介入に必要な医療コスト

未分画ヘパリンにかかる薬価は約1,000円/日、低分子ヘパリンとしてエノキサパリンを使用した場合は、約2,000円/日であり、抗凝固療法の医療コストは許容され则认为る。

## 10. 本介入の実行可能性

未分画ヘパリン、低分子ヘパリンは、多くの病院で採用、使用されている薬剤であり、実行可能性については問題ないとする。ただし、熱傷患者に対する低分子ヘパリンの予防的投与は本邦では保険適応外である。

## 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

立場の違いによって評価は変わらないとする。ただし、熱傷の手術や処置などにより出血のリスクが高いと考えられる場合は、適応の是非について医

師、看護師、患者で評価が異なる可能性がある。

## 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

熱傷診療ガイドライン (改訂第2版)、日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン (2017年版)、European Burns Associationの熱傷ガイドラインでは記載はない。ISBI Practice Guidelines for Burn Care Part 2 (2018) では、中等度から高度のリスク患者において、抗凝固療法を行うことが推奨されている<sup>4)</sup>。また、本邦における他のガイドラインとして「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン (2017年改訂版)」があり、高リスク患者に対して間欠的空気圧迫法あるいは抗凝固療法を行うこと、最高リスク患者に対して薬物予防法と間欠的空気圧迫法の併用、あるいは薬物予防法と弾性ストッキングの併用を行い、出血リスクの高い患者に対しては、間欠的空気圧迫法を行うことが推奨されているが、熱傷患者について特別に言及していない<sup>1)</sup>。「肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (深部血栓塞栓症) 予防ガイドライン」では、熱傷について「熱傷患者の静脈血栓症の予防に関するエビデンスは乏しいが、下肢外傷、高齢、広範囲の熱傷、肥満、長期臥床、中心静脈カテーテル留置などの危険因子が存在する場合には、その予防を検討するべきである」と記載されており、抗凝固療法の具体的な言及はない<sup>5)</sup>。

## 14. 参考文献

- 1) 日本循環器学会, 日本医学放射線学会, 日本胸科外科学会, 他: 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2017年改訂版). [https://j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017\\_ito\\_h.pdf](https://j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017_ito_h.pdf) (アクセス日 2020.8.8)
- 2) Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, et al.: Apixaban or enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement. *N Eng J Med* 2009 ; 361 : 594-604.
- 3) Ahuja RB, Bansal P, Pradhan GS, et al.: An analysis of deep vein thrombosis in burn patients (part II): a randomized and controlled study of thrombo-prophylaxis with low molecular weight heparin. *Burns* 2016 ; 42 : 1693-1698.
- 4) ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. *Burns* 2018 ; 44 : 1617-1706.
- 5) 肺血栓塞栓症 / 深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン作成委員会: 肺血栓塞栓症 / 深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン. [https://www.medicalfront.biz/html/06\\_books/01\\_guideline/](https://www.medicalfront.biz/html/06_books/01_guideline/) (アクセス日 2020.8.8)

## CQ12 リハビリテーション

## 参考文献

重症熱傷は究極の侵襲と位置づけられ、その病態および治療経過における障害の発生機序から、あらゆる病期において進行性の身体機能障害を呈する。このため、急性期から回復期および維持期にいたるまで、継続的に適切なリハビリテーション（リハビリ）を行い、障害の最小化を図る必要がある<sup>1)</sup>。

熱傷患者が在宅生活に復帰するために必要な機能と活動度を獲得するには、リハビリが大変重要である<sup>1-3)</sup>が、現状では介入時期や内容が適切でないために、回復が遅延し機能障害を残す症例が散見される。

今日では、かつての後療法と考えられていた時代から大きく変革し、リハビリのさまざまな疾患と障害に対する有効性と有益性が立証されている。集中治療患者においても良好な機能予後を獲得するために必須のケアバンドルとして認知されるようになった。

一方で、本邦の重症熱傷の発生数は生活環境の変化に伴い減少傾向で、重症患者は特定の施設に集中して治療経験が少ない施設が存在するため、リハビリの経験値には施設間で差があり、その内容や質の標準化にいたっていないのが現状である。

この問題を解決するためには、臨床上の疑問点に則した診療ガイドラインの作成が急務であった。国内外の熱傷診療ガイドライン7編でリハビリに関する十分な記載があるのはわずか1編のみであり、本学会の熱傷診療ガイドライン（第1版および改訂第2版）にもリハビリに関する内容は含まれていなかった<sup>4)</sup>。

今回の改訂に際し、初めてリハビリの項が加わることになった。また、本項を担当したワーキンググループには、一線で活躍している理学療法士と作業療法士が参加しており、多職種による視点から作成作業を行ったことにも重要な意義があった。

このガイドラインを利用するエンドユーザーは、重症熱傷患者が常時入院している施設だけではなく、症例数は少ないが入院管理が必要となるレベルの熱傷患者を診療する基幹病院の医療者である。したがって、CQには、「いつから動かしてよいのか」、「どのようなリハビリを行えばよいのか」などの疑問に直結し、適応の判断を支援して標準的なリハビリを提供するために役立つものを選定した。

本項が熱傷患者の早期社会復帰とさらなる生活の質（quality of life : QOL）の改善につながり、今後の熱傷リハビリの進歩のきっかけになることを切望する。

- 1) 木村雅彦, 高見佳宏, 渡辺淑子, 他: リハビリテーションによる高齢重症熱傷患者の予後改善について. 熱傷 2007; 33: 1-7.
- 2) 鈴木裕也, 海塚安郎, 松尾瑞恵, 他: 熱傷患者の自宅退院に關与する因子についての検討. 熱傷 2016; 42: 221-229.
- 3) Kubo T, Osuka A, Kabata D, et al.: Chest physical therapy reduces pneumonia following inhalation injury. Burns 2021; 47: 198-205.
- 4) 木村雅彦, 久保貴嗣, 鈴木裕也, 他: 熱傷患者に対するリハビリテーションに関する診療ガイドラインの現状. 熱傷 2018; 44: 109-119.

## 【CQ12-1】

## 1. CQ と Answer

**CQ** : 熱傷急性期の全身管理において体位管理はどのように行うか？

**Answer** : 熱傷急性期の全身管理において体位管理が有用であるとの根拠は乏しいが、臨床でその意義は十分に認識されている。特に呼吸管理の支持療法として、側臥位や腹臥位を積極的に取り入れる体位管理を支持する報告がある。

## 2. 背景と CQ の重要度

熱傷急性期の全身管理において、体位管理は植皮部や創傷部位を保護する目的に加えて、換気血流比を改善し酸素化を維持改善させるための手段としても積極的に実践されている<sup>1)</sup>が、その重要性を十分に示すランダム化比較試験（randomized controlled trial : RCT）は少なく科学的根拠は乏しい。本ガイドラインでは、現時点のエビデンスを紹介するBQとした。

## 3. エビデンスと解説

成人重症患者を対象とした体位変換に関するシステマティックレビューでは、22個のRCTで側臥位の効果と呼吸循環合併症について検討されている。このなかの8個の研究で、側臥位がPaO<sub>2</sub>の改善に寄与することが報告されているが、比較する体位や体位変換のスケジュールは統一されておらず、体位変換の有効性を示すにはさらなる検討が必要と結論づけている<sup>2)</sup>。

国際熱傷学会ガイドライン、日本熱傷学会熱傷診療ガイドライン（第1版、改訂第2版）、日本皮膚科学会の熱傷診療ガイドライン（2017年版）においては体位管理についての言及はなかった。一方で、日本集中治療医学会・日本呼吸器学会・日本呼吸療法医学会によるARDS診療ガイドライン（2016）においては、人工呼吸患者を背臥位で管理しないこ

との重要性は広く受け入れられていると明記されている<sup>3)</sup>。

重症熱傷の急性期患者を背臥位で管理することは、不動による呼吸機能障害や運動機能障害を頻発し、生命予後ならびに身体機能予後に与える影響が危惧される。この状況において、体位管理は全身管理の支持療法として呼吸器合併症の予防、褥瘡の予防、浮腫の軽減、関節可動域制限の予防、関節可動域の維持、瘢痕拘縮の予防、機能予後の維持改善に寄与することが推測される。

コストに関しては、病棟管理における人件費とその教育に関する以外に格段なものを要さず、医療機関の施設基準に応じてリハビリ介入による出来高算定が可能である(6. 参考に記載)。

#### 4. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Serghiou MA, Niszczak J, Parry I, et al.: Clinical practice recommendations for positioning of the burn patient. *Burns* 2016; **42**: 267-275.
- 2) Hewitt N, Bucknall T, Faraone NM: Lateral positioning for critically ill adult patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; **2016**: CD007205.
- 3) 3学会合同 ARDS 診療ガイドライン 2016 作成委員会: ARDS 診療ガイドライン 2016. <https://www.jsicm.org/pdf/ARDSGL2016.pdf>(アクセス日 2020.9.5)

#### 6. 参考

##### リハビリ料に関すること

熱傷は、疾患別リハビリ料のなかの運動器リハビリ料の適応として保険収載されている(2020.4.2)。医療機関の施設基準Ⅰ～Ⅲ(運動器リハビリ専任医師、専従常勤理学療法士、作業療法士の数などで規定)に応じてリハビリ介入による出来高算定(入院管理料に追加加算)が可能である。他にもリハビリ総合計画評価料と初期加算・早期リハビリ加算が算定できる。

##### ①疾患別リハビリ料

1. 運動器リハビリ料(Ⅰ) 1単位(20分) 185点
2. 運動器リハビリ料(Ⅱ) 1単位 170点
3. 運動器リハビリ料(Ⅲ) 1単位 85点

##### ②リハビリ総合計画評価料(1月につき1回)

1. 運動器リハビリ料(Ⅰ, Ⅱ)の場合 300点

##### ③初期加算・早期リハビリ加算

1. 14日を限度 初期加算 1単位 45点
2. 30日を限度 早期リハビリ加算 1単位 30点

3. 14日まで 75点, 30日まで 30点を 1単位につき加算

特定集中治療室に入室して「早期離床・リハビリチーム」による総合的な離床の取組を行った場合は、早期離床・リハビリ加算 1日 500点が算定される。

#### 【CQ12-2】

##### 1. CQ と Answer

**CQ**: 熱傷急性期の拘縮予防に理学療法は有用か?

**Answer**: 拘縮予防のため熱傷急性期から理学療法を行うことを推奨する(エビデンスレベルⅥ, 推奨度 C)。

##### 2. 背景と CQ の重要度

熱傷(特に広範囲)では創部の安静を保つため、もしくは挿管チューブやカテーテルの事故抜去を避けるために床上での安静を求める傾向がある。さらに受傷早期は、滲出液が多くドレッシングが厚くなるため可動部位の動きが抑制され、著明な浮腫により不良肢位が持続し直接熱損傷が及んでいない部位にも関節拘縮が生じる。植皮術の直後にも創部の安静が求められることが多く、瘢痕の収縮によって関節可動域はさらに減少する。拘縮は日常生活動作(activities of daily living: ADL)の低下に直結し、創閉鎖が得られたあとも長期間のリハビリや拘縮解除の手術が必要となり、社会復帰の遅れにつながる。

拘縮予防を目的とした理学療法には運動療法と物理療法がある。運動療法ではおもに関節可動域訓練、筋力増強、基本動作訓練が、物理療法ではホットパックや圧迫療法(ハンドインキュベーター)が用いられる。これらのなかには受傷早期から導入できるメニューも多く、装具療法やポジショニングを併用することで関節拘縮を予防できる可能性がある。

安静を重要視するあまり理学療法の開始が遅れ、機能回復が著しく遷延するケースがいまだに存在するため、急性期から積極的に理学療法を導入することの有用性を明らかにする必要があると考え本 CQ を立案した。

##### 3. PICO

**Patient (対象)**: 急性期の熱傷患者

**Intervention (介入)**: 急性期から理学療法を行う。

**Control (対照)**: 急性期には理学療法を行わない、もしくは消極的(姑息的な)な理学療法のみ行う。

**Outcome (アウトカム)**: 益として、関節拘縮の予防(可動域の維持)、深部静脈血栓症(DVT)の予防、手術回数の減少(拘縮解除のための)、ADL

改善, 入院期間の短縮, 早期社会復帰。

害として, 植皮片の脱落 (生着不良), 手術回数  
の増加 (再手術による), 疼痛。

#### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビュー の結果)

採用文献 (RCT) : なし

採用文献 (Cochrane のシステマティックレビュー  
(systematic review : SR)) : なし

#### 5. エビデンスレベル

VI : 専門委員会の報告や意見, あるいは有識者の  
臨床経験

#### 6. 益のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

2群間での理学療法開始時期が異なっているが  
(入院当日と2週間後), 施術時間や回数, 運動メ  
ニューを充実させ装具療法を積極的に導入した群で  
退院時の拘縮が有意に減少し, 入院期間とDVTの  
発生率には差がなかったとのRCTがある<sup>1)</sup>。

受動的可動域訓練やスプリント中心のメニューを  
行った群と, 自動的可動域訓練や移乗, 歩行訓練な  
どのより積極的な運動療法を加えた群を比較したと  
ころ, 後者のほうが入院および熱傷集中治療室  
(BICU) の滞在期間が短縮し関節可動域が改善した  
とのコホート研究がある<sup>2)</sup>。

#### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

創部への影響に関しては, 植皮後早期に理学療法  
を再開しても, 手術回数は増えず植皮片の生着に差  
がなかったとの前向き研究がある<sup>3)</sup>。

介入時の疼痛増強についての記載はなかった。

#### 8. 益と害のバランスについて

拘縮が軽減すれば, 拘縮解除のための手術は回避  
され社会復帰までの期間が短縮できる可能性がある  
ため益は大きい。介入前に植皮部の状態や不安定癩  
痕, 熱傷深度に伴う感覚障害の有無を確認すること  
で, 植皮片の脱落や疼痛などの害は軽減できると考  
える。

#### 9. 本介入に必要な医療コスト

ライン類が多く人工呼吸管理を行っている状態で  
理学療法を行う場合には人的資源を必要とする。薬  
剤による追加の鎮痛, 鎮静を要する場合がある。

保険算定されるリハビリ料に関しては15. 参考に  
記載する。

#### 10. 本介入の実行可能性

ある程度のスタッフの経験と安全を担保するため  
のマンパワーが必要である。すべての施設で最善の  
メニューを提供するのは困難かもしれないが, 状況

に応じて導入できるメニューはあると考える。

#### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる 介入であるか?

患者・家族・コメディカル・医師などの価値観に  
はばらつきは少ないと推測される。しかし, 具体的  
な介入開始時期, リハビリプログラム (強度, 頻度,  
期間) については, コメディカル, 医師間で意見が  
異なる場合がある。植皮術後のリハビリ中断の要否  
や再開時期についても施設によって方針が異なる場  
合がある。

#### 12. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本熱傷学会の熱傷診療ガイドライン (第1版,  
改訂第2版), 日本皮膚科学会熱傷診療ガイドライ  
ン (2017年版) での言及はない。

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016,  
2018)<sup>4,5)</sup>には, 可及的早期の離床, 一定期間の運動  
療法の継続などが推奨されているが推奨度に関して  
の記載はない。American Burn Associationでは,  
急性期の熱傷治療に携わる作業療法士や理学療法士  
が習得すべき技術 Burn Rehabilitation Therapist  
Competency Tool (BRTCT) が明記されており<sup>6)</sup>,  
拘縮対策として適切なポジショニング, 静的スプリ  
ントの活用が記載されている。

#### 14. 参考文献

- 1) Okhovatian F, Zoubine N : A comparison between two burn rehabilitation protocols. *Burns* 2007 ; **33** : 429-434.
- 2) Deng H, Chen J, Li F, et al. : Effects of mobility training on severe burn patients in the BICU: a retrospective cohort study. *Burns* 2016 ; **42** : 1404-1412.
- 3) Lorello DJ, Peck M, Albrecht M, et al. : Results of a prospective randomized controlled trial of early ambulation for patients with lower extremity autografts. *J Burn Care Res* 2014 ; **35** : 431-436.
- 4) ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns* 2016 ; **42** : 953-1021.
- 5) ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. *Burns* 2018 ; **44** : 1617-1706.
- 6) Parry I, MS, Esselman PC, Rehabilitation Committee of the American Burn Association : Clinical competencies for burn rehabilitation therapists. *J Burn Care Res* 2011 ; **32** : 458-467.

#### 15. 参考

##### リハビリ料に関すること

リハビリ料についてはCQ12-1を参照。

**【CQ12-3】**

**1. CQ と Answer**

**CQ**：熱傷患者に対する早期リハビリ介入・早期離床は通常の介入にくらべて有用か？

**Answer**：熱傷患者に対して早期リハビリを実施することを弱く推奨する（エビデンスレベルⅡ，推奨度B）。

**2. 背景と CQ の重要度**

熱傷患者のリハビリは、従来より拘縮予防を目的とした理学療法介入や装具療法が中心であったが、近年は集中治療室（intensive care unit：ICU）入室を要する重症患者に対する早期リハビリの有用性<sup>1-3)</sup>に関する報告が増えてきている。一方、臨床現場では、呼吸や循環の安定、植皮片の安静などを考慮するあまり、リハビリの介入開始時期が遅れる症例も散見される。

今回のCQでは、熱傷患者に対して早期リハビリ介入の有用性を問うこととした。適切な介入開始時期を明確にするためにも本CQの重要度は高いと考える。

**3. PICO**

Patient（対象）：新鮮熱傷の患者

Intervention（介入）：受傷後可及的早期から何らかのリハビリ・離床を行う。

Control（対照）：早期からのリハビリ介入を行わない（全身状態の改善、植皮部の安定を待って介入する）。

Outcome（アウトカム）：在院日数、運動機能、ADL、深部静脈血栓症の発生率、チューブ類の事故抜去発生率、植皮の生着不良率（再手術率）

**4. エビデンスの要約（システムティックレビューの結果）**

採用文献（RCT）：3件

- 1) Lorello DJ, Peck M, Albrecht M, et al. : Results of a prospective randomized controlled trial of early ambulation for patients with lower extremity autografts. J Burn Care Res 2014 ; **35** : 431-436.<sup>4)</sup>

下肢熱傷で、植皮術後1日目から歩行練習を開始する群と術後5日目まで安静にしている群で、術後5日目の最大歩行時間と植皮片の脱落と疼痛について評価した。術後1日目から歩行を開始した群は連続歩行が有意に長く、植皮部の疼痛は軽度であった。植皮片が脱落した症例数は2群で差はなく、植皮片の脱落面積は術後1日目から歩行を開始した群

が有意に小さかった。

- 2) Guillot A, Lebon F, Vernay M, et al. : Effect of motor imagery in the rehabilitation of burn patients. J Burn Care Res 2009 ; **30** : 686-693.<sup>5)</sup>

手部熱傷患者で機能回復のためのリハビリと運動イメージ練習を早期から（受傷後2日以内）行ったところ、対立運動と、手指屈曲運動、テノデシス運動が有意に改善した。

- 3) Okhovatian F, Zoubine N : A comparison between two burn rehabilitation protocols. Burns 2007 ; **33** : 429-434.<sup>6)</sup>

理学療法を入院当日から行った（植皮術後は3日目から）群は、入院の約2週間後から（植皮術後は10～15日目から）行った群より拘縮が有意に少なかった。植皮片の生着率、深部静脈血栓症の発生率・在院日数には差がなかった。

採用文献（CochraneのSR）：なし

**5. エビデンスレベル**

Ⅱ：RCT

**6. 益のまとめ**

拘縮を有意に減少させた。手部の熱傷例では手の機能改善、下肢では連続歩行時間延長と植皮部の疼痛軽減を認めた。

**7. 害（負担・副作用）のまとめ**

植皮後では植皮片の脱落が認められたが介入再開時期による差はなかった。

参考までに、熱傷に限定しないICU管理下での早期リハビリに関するシステムティックレビューでは<sup>1)</sup>4研究で有害事象が報告されている。内容はSpO<sub>2</sub> 80%以下の酸素化低下（1/49例）、カテーテル抜去（1/49例）、無症候性徐脈（1/150例）、状態が不安定となり中断（19/498例）、術後呼吸器合併症（5/101例、対照群と同数）である。

**8. 益と害のバランスについて**

熱傷患者における早期からのリハビリ介入は、疼痛の改善・歩行時間の延長・拘縮の予防の点で優れていた。植皮術直後であっても有意な植皮の脱落はないため益が害を上回ると考える。

**9. 本介入に必要な医療コスト**

保険算定されるリハビリ料に関しては15. 参考に記載する。

**10. 本介入の実行可能性**

重症例で安全に施行するためには、状態変化への

迅速な対応やライン類の事故抜去を防止する必要があるため、マンパワーと多職種の協力が不可欠となる。

施設の状況によって実施できる内容は異なるが、実施可能なメニューはあると考える。

#### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

患者・家族・コメディカル・医師などの価値観にばらつきは少ないと推測される。植皮術後の早期リハビリ介入に関しては、術者とりハビリスタッフ間で開始時期について意見が分かれる可能性がある。

#### 12. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

ISBI Practice Guidelines for Burn Care (2016, 2018)<sup>2,3)</sup>では、可及的早期の離床を推奨しているが推奨度の記載はない。下肢の植皮術後に限定したガイドラインでは、可及的早期に歩行プロトコルを開始することを推奨するもの（ただし関節をまたぐ植皮術の場合は初回のドレッシング交換までは固定<sup>7)</sup>や、植皮術後の関節運動や歩行は術後5~7日での開始を推奨するものがある<sup>8)</sup>。

熱傷患者のみを対象とはしていないが、日本集中治療学会における早期リハビリエキスパートコンセンサス<sup>9)</sup>では、早期離床は退院時のADL能力改善・ICU在室日数・在院日数を短縮すると報告している。また、日本集中治療学会のJ-PADガイドライン<sup>10)</sup>では、せん妄の発症やその期間を減少させるために早期リハビリ介入を推奨する（+1B）としている。

#### 14. 参考文献

- Doiron KA, Hoffmann TC, Beller EM : Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. *Cochrane Database of Syst Rev* 2018 ; **3** : CD010754.
- ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns* 2016 ; **42** : 953-1021.
- ISBI Practice Guidelines Committee : ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. *Burns* 2018 ; **44** : 1617-1706.
- Lorello DJ, Peck M, Albrecht M, et al. : Results of a prospective randomized controlled trial of early ambulation for patients with lower extremity autografts. *J Burn Care Res* 2014 ; **35** : 431-436.
- Guillot A, Lebon F, Vernay M, et al. : Effect of motor imagery in the rehabilitation of burn patients. *J Burn Care Res* 2009 ; **30** : 686-693.
- Okhovatian F, Zoubine N : A comparison between two burn rehabilitation protocols. *Burns* 2007 ; **33** : 429-434.
- Nedelec B, Serghiou MA, Niszcak J, et al. : Practice guidelines for early ambulation of burn survivors after lower extremity grafts. *J Burn Care Res* 2012 ; **33** : 319-329.
- Cen Y, Chai J, Chen H, et al. : Guidelines for burn rehabilitation in China. *Burns Trauma* 2015 ; **3** : 20. doi: 10.1186/s41038-015-0019-3.
- 日本集中治療医学会早期リハビリテーション検討委員会：集中治療における早期リハビリテーション～根拠に基づくエキスパートコンセンサス～. *日集中医誌* 2017 ; **24** : 255-303.
- 日本集中治療医学会 J-PAD ガイドライン作成委員会：日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドライン. *日集中医誌* 2014 ; **21** : 539-579.

#### 15. 参考

##### リハビリ料に関すること

リハビリ料についてはCQ12-1を参照。

#### [CQ12-4]

##### 1. CQ と Answer

**CQ** : 熱傷患者に対する運動療法（レジスタンストレーニング（抵抗運動）、有酸素運動）は有用か？

**Answer** : バイタルサインの安定した熱傷患者において、運動療法（レジスタンストレーニング〔抵抗運動〕、有酸素運動）を行うことを弱く推奨する（エビデンスレベルⅡ，推奨度B）。

##### 2. 背景とCQの重要度

近年の治療技術の進歩に伴い、熱傷患者の生命予後は改善してきており、運動機能改善はもとよりADLやQOLの改善、社会復帰率の向上が急性期治療後のリハビリにおいて重要といわれている。熱傷患者では、熱傷による皮下、筋膜、筋腱および神経への直接的な侵襲のみでなく、急性期に低容量性ショック、腎不全、肺水腫や心不全および重度の敗血症を呈する。肺水腫や心不全に加えて、敗血症による急性炎症反応とこれに伴うサイトカインなどの化学伝達物質の増大が血管透過性を亢進させ、血管内皮障害を引き起こし、末梢循環障害による酸素化の障害や浮腫を引き起こし、運動器に十分な酸素やエネルギーが供給されず、著しい運動機能障害を呈することが知られている。

一方、熱傷患者に対する運動療法の効果については、一定の見解が得られていない。このため本ガイドラインにおいて、熱傷患者に対する運動療法の効果を検討することが重要と考えCQを立案した。

##### 3. PICO

Patient（対象）：バイタルサインが安定していて



指示動作が可能な熱傷患者

Intervention (介入)：運動療法 (レジスタンストレーニング (抵抗運動), 有酸素運動) を行う。

Control (対照)：運動療法 (レジスタンストレーニング (抵抗運動), 有酸素運動) を行わない。

Outcome (アウトカム)：運動機能, 運動耐容能, ADL, QOL, および社会復帰率の向上

#### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT)：3件

成人

- 1) de Lateur BJ, Magyar-Russell G, Bresnick MG, et al. : Augmented exercise in the treatment of deconditioning from major burn injury. Arch Phys Med Rehabil 2007 ; **88** : S18-23.<sup>1)</sup>

成人熱傷患者 (TBSA16~21%)において, 12週間の有酸素運動を行った群では, 有意に最高酸素摂取量が増加した。

小児

- 2) Al-Mousawi AM, Williams FN, Mlcak RP, et al. : Effects of exercise training on resting energy expenditure and lean mass during pediatric burn rehabilitation. J Burn Care Res 2010 ; **31** : 400-408.<sup>2)</sup>

小児熱傷患者 (7~17歳, TBSA ≥ 40%)において, 病院での12週間の運動プログラムに参加した群は, 在宅での標準治療プログラム群と比較して, 除脂肪体重と膝伸展筋力の有意な改善を認めた。また, 両群とも安静時エネルギー消費量の極端な上昇は認めなかった。

- 3) Ebid AA, El-Shamy SM, Draz AH : Effect of isokinetic training on muscle strength, size and gait after healed pediatric burn: a randomized controlled study. Burns 2014 ; **40** : 97-105.<sup>3)</sup>

小児熱傷患者 (10~15歳, TBSA36~45%)において, 通常の理学療法に週3回の等速性筋力トレーニングプログラムを加えた群では, 大腿四頭筋の筋力と筋量および歩長, 歩幅, 歩行速度, 歩行率が改善した。

運動療法 (レジスタンストレーニング (抵抗運動), 有酸素運動) によるADLとQOLおよび社会復帰率に関する採用文献はなかった。

採用文献 (CochraneのSR)：なし

#### 5. エビデンスレベル

II：1つ以上のRCT

#### 6. 益のまとめ

成人熱傷患者に関するRCTは1本で, 有酸素運動が運動耐容能を向上させるとの報告がある。しかし, 運動機能, ADL, QOL, 社会復帰率に対する効果を検討した論文はない。また, レジスタンストレーニングおよびレジスタンストレーニングと有酸素運動の併用による各アウトカムに対する報告はない。

小児熱傷患者に関するRCTは2本で, 12週間の運動療法を行うことは除脂肪体重や運動機能を改善させるとの報告がある。しかし成人と同様に, 運動療法を行うことでのADLやQOLの改善を検討した採用論文はない。

#### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

歩行やトレッドミルでの転倒やエルゴメーターからの転落, 接触による皮膚損傷が考えられるが, 害に関する報告は見当たらなかった。

#### 8. 益と害のバランスについて

各論文の熱傷面積や深達度は一定ではないものの, 上記の益と害の評価から, 状態が安定した熱傷患者に対して運動療法を行うことは, 益が害を上回ると考える。

#### 9. 本介入に必要な医療コスト

保険算定されるリハビリ料に関しては15. 参考に記載する。

#### 10. 本介入の実行可能性

適切な運動療法を指示, 指導できる医師, 看護師およびコメディカルと実施する施設があれば, 本介入の実行可能性は高いと考える。

#### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか?

患者・家族・コメディカル・医師などの価値観にばらつきは少ないと推測される。

#### 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

日本熱傷学会, 日本皮膚科学会, 日本理学療法士学会, 日本リハビリテーション医学会のガイドラインでの言及はない。

American Burn AssociationによるPractice Guidelines for Cardiovascular Fitness and Strengthening Exercise Prescription After Burn Injury<sup>4)</sup>では, レジスタンストレーニングと有酸素

運動を行うことを推奨している。

#### 14. 参考文献

- 1) de Lateur BJ, Magyar-Russell G, Bresnick MG, et al. : Augmented exercise in the treatment of deconditioning from major burn injury. Arch Phys Med Rehabil 2007 ; **88** : S18-23.
- 2) Al-Mousawi AM, Williams FN, Mlcak RP, et al. : Effects of exercise training on resting energy expenditure and lean mass during pediatric burn rehabilitation. J Burn Care Res 2010 ; **31** : 400-408.
- 3) Ebid AA, El-Shamy SM, Draz AH : Effect of isokinetic training on muscle strength, size and gait after healed pediatric burn: a randomized controlled study. Burns 2014 ; **40** : 97-105.
- 4) Nedelec B, Parry I, Acharya H, et al. : Practice guidelines for cardiovascular fitness and strengthening exercise prescription after burn injury. J Burn Care Res 2016 ; **37** : e539-558.

#### 15. 参考

##### リハビリ料に関すること

リハビリ料についてはCQ12-1を参照。

## CQ13 リエゾン

熱傷の治療は長期化するにつれ、患者本人および家族らに対する身体的・精神的・経済的負担は大きくなり、場合によっては予後が見込めない患者に侵襲的処置を継続しなければならない医療スタッフに対する心理的負担も大きくなる。これまでの熱傷診療ガイドライン（改訂第2版）では、“いかに熱傷患者を治すか”に力点が置かれ、“いかに看取るか”，あるいは熱傷患者ならびに患者の家族を“いかに慮るか”については論じられていなかった。熱傷患者の背景を鑑みると、急性期および慢性期の医療や社会復帰へのプロセスに対して多様性をもった取り組みが必要と考えられる<sup>1,2)</sup>。同時に、熱傷患者の家族に対しても適切なサポートが重要になる<sup>3)</sup>。

現在の救急・集中治療等の分野では、終末期医療に対する厚生労働省のガイドラインに従って、各学会のガイドラインによる提言が行われており、終末期医療における best supportive care (BSC) や代理意思決定に関するプロセスについての取り組みがなされている<sup>4,5)</sup>。現時点で、国内外の重症熱傷に関するガイドラインでは、これらのプロセスについて言及されていないため、今後の臨床の場において、きわめて重要な課題になると考えられる。

このような観点から、今回のガイドラインに「リエゾン」の項目として、熱傷患者に対する BSC、熱傷診療における代理意思決定、熱傷患者に対する多職種ケアと予後の関係、熱傷患者に対する精神科リエゾン、熱傷患者家族へのサポートに対して、CQ を設定した。

## 参考文献

- 1) Win TS, Nizamoglu M, Maharaj R, et al. : Relationship between multidisciplinary critical care and burn patients survival: a propensity-matched national cohort analysis. *Burns* 2018 ; **44** : 57-64.
- 2) Stoddard FJ, Saxe G, Ronfeldt H, et al. : Acute stress symptoms in young children with burns. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006 ; **45** : 87-93.
- 3) Thompson R, Boyle C, Teel C, et al. : A qualitative analysis of family member needs and concerns in the population of patients with burn. *J Burn Care Rehabil* 1999 ; **20** : 487-496.
- 4) 厚生労働省：人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン 2018年。 <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10802000-Iseikyoku-Shidouka/0000197701.pdf> (アクセス日 2021.6.6)

- 5) 日本集中治療医学会，日本救急医学会，日本循環器学会：救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン～3学会からの提言～。 [https://www.jaam.jp/info/2014/pdf/info-20141104\\_02\\_01\\_02.pdf](https://www.jaam.jp/info/2014/pdf/info-20141104_02_01_02.pdf) (アクセス日 2021.6.6)

## 【CQ13-1】

## 1. CQ と Answer

**CQ**：熱傷患者に対する BSC の適応は？

**Answer**：多職種・複数診療科から構成される熱傷チームにより医学的・倫理的側面から総合的に検討された結果，本人および家族にとって最適な選択であると判断された場合に限り BSC を考慮する，という考え方がある。

## 2. 背景と CQ の重要度

日本熱傷学会熱傷入院患者レジストリーにおいて 2010 年から 2019 年に登録された心肺停止をのぞく死亡症例 1,204 名の解析では，死亡原因として初期のショック・臓器不全が 46% であり，感染症に起因する病態が 28% を占めた<sup>1)</sup>。ショック・臓器不全による死亡は，約 86% が受傷 1 週間以内に生じているが，感染症に起因する死亡は 91% が受傷 1 ヶ月以降に生じていた。熱傷の治療は，長期に及ぶほど，耐えがたい疼痛，整容的・機能的・心理的苦痛に加え，元の生活への復帰には相当なハンディキャップを伴うのみならず，医療経済的な負担も大きい。そのため，長期化する熱傷治療は，患者本人および家族らによる身体的・精神的・経済的負担もきわめて大きく，また，予後が見込めない患者に対して苦痛を伴う侵襲的処置を継続する医療スタッフに対する心理的負担も大きい。

これらのことから，熱傷患者に対して BSC を考慮する条件について，現状国内外の熱傷に関するガイドラインでは言及されておらず，熱傷患者に対する BSC について一定の指針を呈示することは，臨床的に非常に重要である。しかし，本 CQ に対して対照試験を実施することはきわめて困難であり，本邦の救急・集中治療領域における終末期の考え方を紹介する BQ とした。

## 3. エビデンスと解説

日本集中治療医学会，日本救急医学会，日本循環器学会の 3 学会から 2014 年に提言された「救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン」において，救急・集中治療領域における終末期の定義，判断，対応が示され，救急・集中治療に携わる医療チームの役割の重要性が明言されている<sup>2)</sup>。これによると，「救急・集中治療における終

末期」とは、集中治療室等で治療されている急性重症患者に対し適切な治療を尽くしても救命の見込みがないと判断される時期と定義される。

前述のように、熱傷における死因は、急性期のショック・臓器不全と、亜急性期～慢性期の感染性合併症が主たるものであるため、その時期は急性期～亜急性期・慢性期に及ぶ可能性がある。本ガイドライン CQ1-1 で示したように、熱傷の予後評価として、熱傷面積、年齢、気道熱傷の有無、Ⅲ度熱傷 (deep burn : DB) 面積、burn index、自殺企図による受傷、revised trauma score、熱傷予後指数 (prognostic burn index : PBI) が有用であり、これらは終末期の判断の参考となるかもしれない。加えて、各種報告において敗血症・敗血症性ショックの予後が示されており、亜急性期・慢性期における終末期判断の参考となるかもしれない<sup>3,4)</sup>。

熱傷の治療には、前述のように耐えがたい疼痛、整容的・機能的・心理的苦痛を伴う<sup>5)</sup>。そのため、初期に客観的な治療成績と治療内容、回復の可能性、回復に要する時間、および回復後の生活の質などについて十分な情報を患者本人、および家族らへ反復して説明する必要があると考えられている<sup>2)</sup>。またショック、臓器不全、感染性合併症などを合併した際にも、その都度病状について、正確な情報を提供する必要がありますといわれる。診療経過を通じて、熱傷診療にあたる多職種・複数診療科による医療チームが、患者の病状について絶対的に予後不良であり、今後熱傷治療を続けても救命の見込みがまったくなく、これ以上の侵襲的処置・治療が患者にとって最善の治療とはならず、かえって患者の尊厳を損なう可能性があるとして判断した段階において、患者、および家族らに対して、その事実を十分に説明し、理解を得る機会を反復して実施する必要があるとの報告もある<sup>2)</sup>。

これらの適切な説明に対して、回復の見込みを十分に理解したうえで、熱傷および合併症の治療継続に伴う痛みや、整容的、機能的、心理的苦痛に耐えることよりも、身体的・精神的苦痛を和らげる治療を望む患者や家族らの意思表示が明らかに確認できるときは、BSC を考慮してもよいと考えられている<sup>2,5)</sup>。「救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン」によると、医療チームで患者の意思決定能力を慎重に評価したうえで、①患者の意思表示が明らかである場合、あるいは②事前意思表示が書面で確認される場合、あるいは③患者の意思確認が困難だが、家族らによって患者の推定意思が確

認できる場合、において、BSC を考慮してもよい、とされている<sup>2)</sup>。家族ら、推定意思を確認する相手が不在の場合の代諾者については、CQ13-2 で述べる。

熱傷患者に対する BSC を決定するプロセスにおいては、医師個人の判断ではなく、多職種・複数診療科から構成される医療チームとして、判断することが必須であることが明示されている。医療チームとして、熱傷患者の BSC の適応を判断するにあたり、本邦の集中治療においては、下記の役割が求められるとされている<sup>2,6,7)</sup>。

- ①個々の専門性と医療倫理的配慮から、熱傷患者が終末期であることを適切に判断すること
- ②患者本人の意思決定能力の有無を適切に評価すること
- ③患者と家族らにとって最も望まれる最期を迎えるための治療と支援を考慮すること
- ④家族らの悲嘆反応を受け止め、適切に支援する体制を構築すること

熱傷チームによる多職種ケアの臨床的効果については CQ3-3 で述べる。

#### 4. 推奨決定工程

1 回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) 日本熱傷学会：熱傷入院患者レジストリー2019年度年次報告。死亡報告。 [https://shunkosha2.sakura.ne.jp/jsbi-burn.org/members/login/\\_temp/162383248300rhKvGCiY0a2/2019\\_nenjihokoku.pdf](https://shunkosha2.sakura.ne.jp/jsbi-burn.org/members/login/_temp/162383248300rhKvGCiY0a2/2019_nenjihokoku.pdf) (アクセス日 2021.6.6)
- 2) 日本集中治療医学会, 日本救急医学会, 日本循環器学会：救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン～3学会からの提言～. 2014. <https://www.jsicm.org/pdf/1guidelines1410.pdf> (アクセス日 2020.5.3)
- 3) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. : The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016 ; 315 : 801-810.
- 4) Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. : Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet 2020 ; 395 : 200-211.
- 5) Sean PG, Shamim HN, Frederick JS, et al. : Burn patients. In: Stern TA, Freudenreich O, Smith FA, et al. eds, Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry, 7th ed, Elsevier, London, 2018.
- 6) 日本集中治療医学会倫理委員会, 看護部倫理ワーキンググループ：集中治療領域における終末期患者家族のこころのケア指針. 2011. <https://www.jsicm.org/pdf/110606syumathu.pdf> (アクセス日 2020.5.3)

- 7) 日本クリティカルケア看護学会終末期ケア委員会, 日本救急看護学会終末期ケア委員会: 救急・集中ケアにおける終末期看護プラクティスガイド. 2019. [http://jaen.umin.ac.jp/pdf/EOL\\_guide1.pdf](http://jaen.umin.ac.jp/pdf/EOL_guide1.pdf) (アクセス日 2020.5.3)

## 【CQ13-2】

### 1. CQ と Answer

**CQ:** 熱傷診療においてどのような場合に代理人による意思決定を行うか?

**Answer:** 熱傷診療において, 医学的に治療方針の決定が緊急かつ重大な方針にかかわる場合に, 患者本人に代わりその決定を行うことが代理意思決定である. 代理意思決定を行う必要があるのは, 患者自身が治療内容に対する意思決定能力を有しない場合, あるいは患者の事前指示や推定意思が確認できない場合などである.

### 2. 背景と CQ の重要度

代理意思決定が必要となる熱傷は, 具体的には小児 (未成年) 患者, 鎮静剤の使用を含めて判断能力に問題等のある患者, 生命的な危機に瀕している重症患者, 受傷前から通常の判断能力を欠く患者等がある. これらの患者では, 本人に直接, 熱傷の状態と今後の治療方針ならびにその結果の予測を説明し, 治療方針などに関する意思を確認することが大変困難となる. そのため, 小児であれば親あるいは親権者が, それ以外の成人であれば患者の最近親者に委ねることになる. また, 身寄りがいない場合への対応も必要と考える. 現在, 本邦は超高齢社会であり, 高齢者の独居も増加している. このため, 本ガイドラインでは, 現在の状況をふまえたエビデンスや指針を紹介する BQ とした.

### 3. エビデンスと解説

これまで, 熱傷治療における代理意思決定に関して明確に論じているものはほとんどみられない. 重症熱傷管理において, 治療の公式やアルゴリズムが熱傷治療を支援するのに対して, 倫理的な面での意思決定を支援する明確な原則や代替判断はほとんどないため, 一定の基準の作成が必要と考えられる<sup>1,2)</sup>. 看護の視点からは重症熱傷患者に対する代理意思決定した家族への支援については事例として報告されている<sup>3,4)</sup>.

以前より人生の最終段階における治療の開始・不開始および中止等の医療のあり方の問題は, 医療現場で重要な課題となっており, 1987年, 当時の厚生省では検討会を開始しており, これまで4回行われている. 厚生労働省は2007年「終末期医療の決

定プロセスに関するガイドライン」と「終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン 解説編」として, 終末期医療およびケアの方針の決定手続きとして, 患者の意思の確認ができていない場合, 医療・ケアチームのなかで慎重な判断を行う必要がある, と示した<sup>5,6)</sup>. その後, 2018年には, 時代の変化に応じて「終末期医療」から「人生の最終段階における医療」へ名称の変更を行い, 「人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン」と「人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン 解説編」として改訂が行われた<sup>7,8)</sup>.

この改訂されたガイドラインはいわゆる「人生の最終段階における医療」全般における決定プロセスについて提言されている. そのなかで必ずしも熱傷に限定されているわけではないが, 国が示したガイドラインとして比較的明確な判断を示していることは重要である. とりわけ, 本人の意思の確認ができない場合には, 次のような手順により, 医療・ケアチームで慎重な判断を行う必要がある, としている. ①家族等は本人の推定意思を尊重し, 本人にとっての最善の方針を基本とする. ②家族等が本人の意思を推定できない場合には, 本人に代わる者として, 本人にとっての最善の方針をとり, 時間の経過, 心身の状態の変化, 医学的評価の変更等に応じて, 決定プロセスを繰り返し行う. ③家族等がない場合などでは, 本人にとっての最善の方針をとることを基本とする. ただし, ここでの「家族」とは, 本人が信頼し, 人生の最終段階を支える存在であり, 法的な親族関係だけではなく, 親しい友人等を含む, より広い範囲として考えられている. また, 本人が何を望むかを基本として, 本人の最善の利益が何であるかについて, 家族等と医療・ケアチームが十分に話し合い, 合意を形成することが必要となる. このような過程を経ても意見がまとまらない場合や合意が得られない場合には, 複数の専門家からなる委員会を別途設置し, 治療方針等についての検討や助言を行うことも必要となる.

さらに2019年には, 厚生労働省から医療機関や医療関係者が身寄りがいない患者にも必要な医療を提供できるように「身寄りがいない人への入院及び医療に係る意思決定が困難な人への支援に関するガイドライン」が策定された<sup>9)</sup>. このなかでも前述の「人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン」の考え方を踏まえ, 医療・ケアチームや倫理委員会での判断を求めている.

救急・集中治療領域としては、2014年に日本集中治療医学会、日本救急医学会、日本循環器学会の3学会からの「救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン」が提言されており、終末期の定義、判断、対応が示され、なかでも延命措置に関して詳細に述べられている<sup>10)</sup>。

また、日本看護協会では、そのホームページ上に看護実践情報として看護倫理の観点から、意思決定支援と倫理について患者意思の推定ができない場合について、患者または利用者等にとっての最善を探る必要があると記載されている<sup>11)</sup>。特に代理意思決定をした家族への支援として、いったん意思決定はなされても、家族の気持ちは常に変化していることを念頭に置くことの大切さを述べている。

#### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Cole P, Stal D, Hollier L: Ethical considerations in burn management. *J Craniofac Surg* 2008; **19**: 895-898.
- 2) Vercler CJ, Hultman CS: Ethics in the setting of burned patients. *Clin Plast Surg* 2017; **44**: 903-909.
- 3) 赤羽根友佳, 大塚文昭, 木澤晃代, 他: 積極的治療を希望しなかった家族への介入—よりよい終末期ケアを目指して—. *熱傷* 2011; **37**: 170-175.
- 4) 比田井理恵, 立野淳子: 代理意思決定支援. *Emer-Log* 2019; **32**: 270-273.
- 5) 厚生労働省: 終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン. 2007. <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/05/dl/s0521-11a.pdf> (アクセス日 2020.5.4)
- 6) 厚生労働省 終末期医療の決定プロセスのあり方に関する検討会: 終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン解説編. 2007. <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/05/dl/s0521-11b.pdf> (アクセス日 2020.5.4)
- 7) 厚生労働省 人生の最終段階における医療の普及・啓発の在り方に関する検討会: 人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン解説編. 2018. <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10802000-Iseikyoku-Shidouka/0000197702.pdf> (アクセス日 2020.5.4)
- 8) 厚生労働省: 人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン. 2018. <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10802000-Iseikyoku-Shidouka/0000197701.pdf> (アクセス日 2020.5.4)
- 9) 平成30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金「医療現場における成年後見制度への理解及び病院が身元保証人に求める役割等の実態把握に関する研究」班: 身寄りがいない人の入院及び医療に係る意思決定が困難な人への支援に関するガイドライン. 2019. <https://www.mhlw.go.jp/content/000516181.pdf> (アクセス日 2020.5.4)
- 10) 日本集中治療医学会, 日本救急医学会, 日本循環器学会: 救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン~3学会からの提言~. 2014. [https://www.jaam.jp/info/2014/pdf/info-20141104\\_02\\_01\\_02.pdf](https://www.jaam.jp/info/2014/pdf/info-20141104_02_01_02.pdf) (アクセス日 2020.5.4)
- 11) 日本看護協会: 看護実践情報 看護倫理 意思決定支援と倫理 (1) 代理意思決定の支援 倫理的課題の概要. [https://www.nurse.or.jp/nursing/practice/rinri/text/basic/problem/ishikettei\\_01.html](https://www.nurse.or.jp/nursing/practice/rinri/text/basic/problem/ishikettei_01.html) (アクセス日 2020.5.4)

#### [CQ13-3]

##### 1. CQ と Answer

**CQ**: 熱傷患者に対する多職種ケアは予後に影響するか?

**Answer**: 多職種・複数診療科から構成される熱傷チームによる熱傷診療は、急性期から慢性期、社会復帰までの一連の過程において予後を改善させる可能性がある。

##### 2. 背景と CQ の重要度

重症熱傷に対する治療は、急性期の気道・呼吸・循環・体液管理、鎮静・鎮痛、栄養管理、感染対策、創部管理、リハビリテーション（リハビリ）、精神・心理的サポート、など、多様な領域に及ぶ総合的診療・ケアが求められる<sup>1)</sup>。したがって重症熱傷の診療においては、多種多様なスタッフがのおおのの高い専門性を前提に、目的と情報を共有し、業務を分担するとともに互いに連携・補完しあい、患者の状況に的確に対応した医療を提供できる「チーム医療」の推進が望まれる<sup>2)</sup>。一般的に多職種によるチーム医療の推進は、治療の効率化・質の向上の一方、医療経済・安全面においてその有効性が期待されるほか<sup>2)</sup>、昨今では働き方改革の一助となることも期待されている<sup>3)</sup>。

本ガイドラインで取り扱った感染対策（CQ6）、栄養管理（CQ7）、鎮痛・鎮静（CQ9）、リハビリ（CQ12）、精神科リエゾン（CQ13-4）については、各専門領域の連携を密に要し、多職種ケアが有効に機能すると考えられる。また、熱傷の診療の病期に応じて、臨床工学技士、薬剤師、材料部、輸血部、手術部・麻酔科との連携はきわめて重要である。さらには、退院に向けて社会福祉士との連携を要し、虐待や事件被害症例では、公的機関との連携も重要である。

本CQに対しては、熱傷診療に対する多職種ケア・チーム医療効果を紹介するBQとした。

### 3. エビデンスと解説

熱傷に限定して、多職種ケア、多職種チーム医療が予後に与える影響を評価されたランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) はほとんどない。一方、熱傷に限定したものではなく、重症熱傷症例も包括的に扱う集中治療領域では、鎮痛、鎮静、リハビリなどに対する多職種ケアのRCTが実施され、その有用性が示されている。

イギリスの13集中治療室 (intensive care unit: ICU), 1,759人の成人熱傷患者に関する傾向分析によるデータベース解析において、多職種熱傷専門チーム常駐施設において、死亡率の有意な改善が認められ、多職種による熱傷専門チームの常駐施設に比較して、死亡率に対するオッズ比が、専門チームが出張派遣されるICUでは1.81、専門チームが関与しないICUでは2.24であり、多職種熱傷専門チームの生存率に関する優位性が報告されている<sup>4)</sup>。

また、イランの2つの成人ICUにおいて、多職種チームによって鎮痛、不隠、せん妄を定められたスコアで評価し、プロトコルに基づいて行う薬剤調整管理、従来の医師主導の薬剤調整管理を前向きに検討した。結果、鎮痛剤・鎮静剤使用量が有意に減少したのみならず、人工呼吸管理期間、ICU滞在期間、死亡率の有意な改善が認められ、多職種による鎮痛・鎮静の評価と薬剤調整の有効性が示された<sup>5)</sup>。しかし、本研究は熱傷患者に限定した研究ではない。

本邦では、熱傷診療に特化したチーム医療・多職種ケアを実践させている施設よりも、既存するInfection Control Team (ICT) や Nutritional Support Team (NST) などを積極的かつ有効に活用して、熱傷診療を実施している施設が多いと思われる。本ガイドラインで示したさまざまなエビデンスや、情報を各チームで有効活用され、結果的に熱傷に対するチーム医療を推進することが望まれる。

### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 5. 参考文献

- 1) 井上貴昭：広範囲熱傷の治療，熱傷治療におけるチーム医療．田中 裕編，熱傷治療マニュアル．中外医学社，東京，2007，pp.78-83.
- 2) 厚生労働省：チーム医療の推進について（チーム医療の推進に関する検討会報告書）．2010，pp.1-16．<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/03/dl/s0319-9a.pdf>（アクセス日 2020.5.3）
- 3) 厚生労働省：医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフト/シェアについて．<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000558384.pdf>（アクセス

日 2020.5.3）

- 4) Win TS, Nizamoglu M, Maharaj R, et al.: Relationship between multidisciplinary critical care and burn patients survival: a propensity-matched national cohort analysis. *Burns* 2018; **44**: 57-64.
- 5) Mansouri P, Javadpour S, Zand S, et al.: Implementation of a protocol for integrated management of pain, agitation, and delirium can improve clinical outcomes in the intensive care unit: a randomized clinical trial. *J Crit Care* 2013; **28**: 918-922.

### [CQ13-4]

#### 1. CQ と Answer

**CQ**：熱傷患者に対して精神科リエゾンを行うか？

**Answer**：急性期から慢性期，社会復帰までの熱傷患者の治療において，精神科リエゾン（精神科医と一緒に患者の精神的治療を行うこと）は，予後を改善させるために有用であるとの考え方がある。

#### 2. 背景と CQ の重要度

1980年以前は，精神科医が熱傷治療にかかわることは少なく，欧米圏では心理療法士がカウンセリングという形で治療介入を行ってきた。しかし，重症熱傷治療は，身体的侵襲度が高く，抗精神病薬や抗うつ剤による薬物療法も必要になってくる。その治療過程では，心理社会的問題も山積している。

本CQは熱傷診療における精神科リエゾンのエビデンスを紹介するBQとした。

#### 3. エビデンスと解説

重症熱傷に対する治療は，受傷直後の患者が混乱した心理状態から始まる。患者は「急性ストレス反応」を起こしているため，熱傷治療の急性期よりメンタルケアに精神科医が協力することが望ましいとの報告がある<sup>1)</sup>。

熱傷のメンタルケアは，歴史的にアメリカのシェライナー小児病院，テキサス大学の精神科医らが主として行っていた。彼らの研究は小児・青年期中心のものであり，小児が成人した時までの状態は追跡調査ができていない<sup>2-4)</sup>。2001年9月11日アメリカ同時多発テロ事件後，これらの精神科医の多くが災害精神医学に方向性を向け，現在，総合病院精神医学ハンドブック（7版・日本語訳なし）の「Burn Patients」の項では，熱傷のメンタルケアに関する診断と治療方法が紹介されている<sup>5)</sup>。

熱傷患者の精神状態には，生理期・心理期・回復期・社会期の時期がある。身体的な治療も急性期の救命治療から整容的・機能的形成治療に移行するため，それに随伴するように，精神科医も患者のメン

タルケアに協力するべきとの考え方がある。患者にとって熱傷を負ったことは、身体機能の喪失や制限などの対象喪失である。さらに、火災や事故では、家族や友人との死別、財産の喪失により、人間関係および社会的立場を失っていることもある<sup>6)</sup>。このため、患者は急性ストレス反応から外傷後ストレス障害やうつ病などを発症する場合もあり、対応する精神科医にはうつ病やアルコール関連障害、自殺企図に対する治療ができることが要求される<sup>7)</sup>。自殺企図や事故による受傷の場合には、患者だけでなく家族へのケアも重要になる<sup>8)</sup>。重症熱傷の治療では長い時間と高額な医療費が費やされるため<sup>9)</sup>、メンタルケアを行う際にも、保険診療や地域の社会資源についての理解も必要と考えられる。

重症熱傷の場合は、初期対応を近医で行い熱傷専門施設へ転送する場合や、急性期治療が終了した後、リハビリ、社会復帰のため転院することがまれではない。地域において多職種が連携した治療を行うことで、患者が家庭や社会に帰りやすい環境を提供できるとの考え方がある。

また、熱傷診療は医療チームにとっても負担が大きく、医療者の「燃え尽き症候群」を起こす恐れがある。医療者のメンタルサポートも精神科医の役割であるという意見がある<sup>10)</sup>。

熱傷患者に対する多職種チームケアの有用性についてはCQ13-3で、家族サポートについてはCQ13-5で扱う。

#### 4. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

#### 5. 参考文献

- 1) Stoddard FJ, Saxe G, Ronfeldt H, et al.: Acute stress symptoms in young children with burns. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; **45**: 87-93.
- 2) Stoddard FJ: A psychiatric perspective on self-inflicted burns. *J Burn Care Rehabil* 1993; **14**: 480-482.
- 3) Stoddard FJ, Stroud L, Murphy JM: Depression in children after recovery from severe burns. *J Burn Care Rehabil* 1992; **13**: 340-347.
- 4) Murphy JM, Kazis LE, Li NC, et al.: Test performance characteristics of case-finding psychosocial questionnaire for children with burn injuries and their families. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; **73**: S221-228.
- 5) Glass SP, Nejad SH, Fricchione GL, et al.: Burn Patients. In: Stern TA, Freudenreich O, Smith FA, et al. eds, *Handbook of General Hospital Psychiatry*, 7th ed, Elsevier, Amsterdam 2018, pp.359-370. <https://expertconsult.linking/MassachusettsGeneralHospitalHandbookofGeneralHospital> (アクセス日 2020.6.7)
- 6) 川本恭子: 熱傷のリハビリテーション. 熱傷患者の精神的問題. *MED REHABIL* 2006; **69**: 58-64.
- 7) Iwasaka S, Kawamoto K, Isago T, et al.: A 6 year retrospective study of patients with burn injury due to suicide attempt. 2006, p.253.
- 8) Rimmer RB, Bay RC, Alam NB, et al.: Burn-injured youth may be at increased risk for long-term anxiety disorder. *J Burn Care Rehabil* 2014; **35**: 154-161.
- 9) Hahn AP, Jochai D, Caufield-Noll CP, et al.: Self-inflicted burns: a systematic review of the literature. *J Burn Care Res* 2014; **35**: 102-119.
- 10) 川本恭子: 精神科リエゾンガイドライン. 重症熱傷. *精神科治療学* 2004; **19**: 236-239.

#### 【CQ13-5】

##### 1. CQ と Answer

**CQ**: 熱傷患者の診療において家族のサポートを行うことは有用か?

**Answer**: 小児熱傷患者の診療において、家族のサポートを行うことを推奨する(エビデンスレベルVI, 推奨度C)。

##### 2. 背景とCQの重要度

熱傷患者の家族に対するサポートの重要性が報告されている。そのほとんどは小児から思春期における熱傷患者とその親の心理的な問題について論じられている<sup>1~5)</sup>。熱傷を受傷した患者の家族、とりわけ小児の場合に、その親は、さまざまな心理的反応や症状を経験し、心的外傷後ストレス障害となることはきわめて大きな問題である。小児熱傷患者における熱傷の広さや重症度と親の外傷後ストレス状態は、重症度に応じて生じやすい<sup>3)</sup>、軽症から中等症でも生じる<sup>4)</sup>、程度には関係なく生じる<sup>5)</sup>、といったさまざまな報告があり、必ずしもどのような患者・家族を対象に介入を行うのかは一致をみていない。これはある意味、家族の主観に基づくものであるとも述べられており、そのため小児熱傷患者の親のすべてにサポートをすべきであるとの考えもある。

熱傷チームと家族の間の良好なコミュニケーションや安心を図ることは、家族だけの問題ではなく、熱傷患児の心理的な回復につながる可能性がある。

また、熱傷を受傷した患者のいる世帯では、経済的に甚大な打撃を受けているので、医療費を含めた経済的な支援も必要となる<sup>1,6,7)</sup>。

このため、本ガイドラインにおいて、熱傷患者に対する家族のサポートを検討することは重要と考えCQを立案した。



### 3. PICO

Patient (対象)：新鮮熱傷の患者の家族

Intervention (介入)：多職種医療チームによる精神・心理サポートを行う。

Control (対照)：多職種医療チームによる精神・心理サポートを行わない。

Outcome (アウトカム)：患者家族の精神・心理反応

### 4. エビデンスの要約 (システマティックレビューの結果)

採用文献 (RCT)：なし

採用文献 (Cochrane のシステマティックレビュー (systematic review : SR))：なし

### 5. エビデンスレベル

Ⅵ：専門委員会の報告や意見，あるいは有識者の臨床経験

### 6. 益のまとめ

エビデンスとして採用した文献はなかった。

予期せぬ熱傷では，その家族，特に小児熱傷患者の母親では，熱傷の責任のための罪悪感とともに生命的予後や後遺症等に対する不安から精神・心理的な障害が引き起こされる。多職種医療チームとして，治療早期から家族のサポートを行い，精神・心理的ケアを行うことが，不安と回避の悪循環を繰り返す，いわゆる恐怖回避思考と心的外傷後ストレスに対して有効であるという報告がある<sup>3)</sup>。エビデンスとしての報告はないものの，小児熱傷患者の家族へのサポートは家族の精神的安定を図り，医療者への信頼と安心感とともに，患者自身の治療やリハビリへの前向きな姿勢につながると考えられる。

### 7. 害 (負担・副作用) のまとめ

明らかに害となる具体的なエビデンスは得られなかった。

ただし，介入により，不安や恐怖を惹起して心的外傷後ストレス症候群を誘発する場合もあるため，丁寧な対応が必要と考えられる。

### 8. 益と害のバランスについて

多職種医療チームによる精神・心理サポートが効果を示したという客観的なエビデンスは得られなかったが，上記の益と害の評価から，特に小児熱傷患者において，家族のサポートは益が害を上回ると考えられる。

### 9. 本介入に必要な医療コスト

精神科リエゾンチーム加算が週1回300点として算定可能である。

### 10. 本介入の実行可能性

介入に際して，熱傷患者での問題はなく，家族への理解が必要となる。ただし，多職種医療チームによる構成をあらかじめ決めておかなければならないことと，その役割を十分に認識しておくことが必要となる。実施に際しては困難な医療機関もある。

### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

多職種チームにおいて，患者・家族への立場や役割が異なっているため，評価とサポートの内容等が異なることもある。

### 12. 推奨決定工程

1回目の投票で規定の採択基準を満たした。

### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

みられない。

### 14. 参考文献

- 1) Thompson R, Boyle C, Teel C, et al : A qualitative analysis of family member needs and concerns in the population of patients with burn. J Burn Care Rehabil 1999 ; **20** : 487-496.
- 2) De Young AC, Hendrikz J, Kenardy JA, et al : Prospective evaluation of parent distress following pediatric burns and identification of risk factors for young child and parent posttraumatic stress disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2014 ; **24** : 9-17.
- 3) Willebrand M, Sveen J : Injury-related fear-avoidance and symptoms of posttraumatic stress in parents of children with burns. Burns 2016 ; **42** : 414-420.
- 4) Odar C, Kirschman KJB, Pelley TJ, et al : Prevalence and correlates of posttraumatic stress in parents of young children postburn. J Burn Care Res 2013 ; **34** : 299-306.
- 5) Hawkins L, Centifanti LCM, Holman N, et al : Parental adjustment following pediatric burn injury: the role of guilt, shame, and self-compassion. J Pediatric Psychol 2019 ; **44** : 229-237.
- 6) Nguyen H, Ivers R, Jan S, et al : Catastrophic household costs due to injury in Vietnam. Injury 2013 ; **44** : 684-690.
- 7) Stewart BT, Lafta R, Esa Al Shatari SA, et al : Burns in Baghdad from 2003 to 2014: results of a randomized household cluster survey. Burns 2016 ; **42** : 48-55.

日本熱傷学会学術委員会：氏名・所属・利益相反・作成の役割一覧表

日本医学会 COI管理ガイドライン (2017年3月) に定める様式に従い、自己申告によるCOIを開示する。

経済的COI開示方針

著者全員について、投稿時点の前の年から過去3年間および出版受理時点までの期間を対象に(2018年～2020年)、発表内容に関係する企業・組織または団体とのCOI状態を著者ごとに自己申告記載

項目

① 報酬額：1つの企業・団体から年間100万円以上

② 株式の利益：1つの企業から年間100万円以上、あるいは当該株式の5%以上保有

③ 特許使用料：1つにつき年間100万円以上

④ 講演料：1つの企業・団体からの年間合計50万円以上

⑤ 原稿料：1つの企業・団体からの年間合計50万円以上

⑥ 研究費・助成金などの総額：研究費・助成金などの総額

1つの企業・団体から、医学系研究(共同研究、受託研究、治験など)に対して、申告者が実質的に使用し得る研究契約金で実際に割り当てられた100万円以上のものを記載

⑦ 奨学(奨励) 寄附金などの総額：奨学(奨励) 寄附金などの総額

1つの企業・団体からの奨学寄附金を共有する所属部局(講座、分野あるいは研究室など)に対して、申告者が実質的に使用し得る研究契約金で実際に割り当てられた100万円以上のものを記載

⑧ 企業などが提供する寄附講座：実質的に使用し得る寄附金で実際に割り当てられた100万円以上のものを記載

⑨ 旅費、贈答品などの受領：1つの企業・団体から年間5万円以上

氏名	所属	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	役割
佐々木淳一	慶應義塾大学医学部救急医学	なし	なし	なし	MSD(株) 大日本住友製 薬(株) ファイザー(株)	なし	なし	なし	なし	なし	委員長・担当理事
松嶋 麻子	名古屋市立大学大学院医学研究科先進急性期医療学	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成幹事・作成委員
林 稔	聖マリア病院形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成委員
池田 弘人	帝京大学医学部救急医学	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成委員
井上 真昭	筑波大学医学部救急・集中治療医学	なし	なし	なし	旭化成フアー マ(株)	なし	なし	なし	なし	なし	作成委員
片平 次郎	東京女子医科大学東医療センター形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成委員
岸邊 美華	金沢医科大学形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成委員
木村 中	函館中央病院形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成委員

氏名	所属	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	役割
松村 一	東京医科大学形成外科学分野	なし	なし	なし	スミスアンド ネフュー(株) コスモテック (株) オリンパステ ルモハイオマ テリアル(株)	なし	インディーメ ディカル(株)	なし	なし	なし	作成委員
佐藤 幸男	慶應義塾大学医学部救急医学	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成委員
田熊 清継	川崎市立川崎病院救命救急センター	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成委員
田中 克己	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科産科医療科学講座形成再建外科学分野	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成委員
安田 浩	産業医科大学病院形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	サラヤ(株)	なし	なし	作成委員
吉村 有矢	八戸市立市民病院救命救急センター	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成委員
青木 弘道	東海大学医学部総合診療学系救命救急医学	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
藤原 修	国立病院機構災害医療センター形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
橋本 一郎	徳島大学病院形成外科・美容外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
磯野 伸雄	多摩総合医療センター形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
石崎 力久	函館五稜郭病院形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
久保 貴嗣	JCHO中京病院リハビリテーションセンター	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
海田 賢彦	杏林大学医学部救急医学	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
河合 勝也	京都桂病院形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
木村 雅彦	杏林大学保健学部理学療法学科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
小林 主献	北里大学病院リハビリテーション部	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
川本 恭子	東京女子医科大学神経精神科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
栗原 智宏	国立病院機構東京医療センター救命救急センター	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
黒川 正人	熊本赤十字病院形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
松浦 祐司	大阪大学大学院医学系研究科生体統御医学講座救急医学	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
村尾 尚規	斗南病院形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
梶井田和正	北里大学病院リハビリテーション部	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
森川 亘	帝京平成大学健康メデイカル学部理学療法学科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
宮崎 通輝	北里大学病院リハビリテーション部	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員

氏名	所属	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	役割
大須賀章倫	JCHO中京病院救急科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
小倉 崇以	済生会宇都宮病院救急・集中治療科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
副島 一孝	日本大学医学部形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
七戸 龍司	手稲溪仁会病院形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
齋藤 大蔵	防衛医科大学校防衛医学研究センター-外傷研究部門	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
鈴木 裕也	製鉄記念八幡病院リハビリテーション部	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
浅沢 崇行	国立病院機構熊本医療センター-救命救急・集中治療部	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
上田 敬博	鳥取大学医学部附属病院救命救急センター	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
梅澤 和也	山梨県立中央病院形成外科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員
山田 祥子	川崎医科大学附属病院救急科	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	作成WG委員