

<皮膚科>

①熱傷診療ガイドライン

②間所直樹

③大塚幹夫\*、川口雅一\*、境 恵祐\*、橋本 彰\*、林 昌浩\*、吉野雄一郎\*

④創傷・熱傷ガイドライン

⑤P268-276、2012

# 創傷・熱傷 ガイドライン

日本皮膚科学会  
創傷・熱傷ガイドライン策定委員会 編

## 2) 外用薬

CQ21

Ⅱ度熱傷の治療にはどのような外用薬を用いればよいか？

推奨度  
C1

Ⅱ度熱傷の初期治療には、ワセリン、酸化亜鉛、ジメチルイソプロピルアズレンなどの油脂性基剤軟膏を選択肢の1つとして推奨する。

推奨度  
B

Ⅱ度熱傷に対し、トラフェルミン、トレチノイントコフェリル、ブクラデシンナトリウム、プロスタグランジンE<sub>1</sub>を推奨する。

推奨度  
C1

リゾチーム塩酸塩、アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート(アルクロキサ)などを選択肢の1つとして推奨する。

深達性Ⅱ度熱傷の結果生じた壊死組織を伴う慢性期の潰瘍に対して、壊死組織除去を目的としたブロメライン軟膏、カデキソマー・ヨウ素、デキストラノマー、スルファジアジン銀を選択肢の1つとして推奨する。

## ● 解説

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

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

I（感染の制御・除去）：カデキソマー・ヨウ素、スルファジアジン銀など

M（湿潤環境の保持）：

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

滲出液が少ないとき：アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート、抗生物質（抗菌薬）含有軟膏、トレチノイントコフェリル、プロスタグランジン E<sub>1</sub>、リゾチーム塩酸塩、ワセリンなどの油脂性基剤軟膏

E（創辺縁の管理）：推奨される外用薬なし

・Ⅱ度熱傷に対する油脂性基剤軟膏についてはエキスパートオピニオン<sup>1)</sup>のみであり、エビデンスレベルⅥである。Ⅱ度熱傷に対するトラフェルミンの有効性を示したランダム化比較試験が1編<sup>2)</sup>あり、エビデンスレベルⅡである。トレチノイントコフェリルは熱傷を含む各種皮膚潰瘍に対し、ベンダザックと比較した二重盲検のランダム化比較試験が1編<sup>3)</sup>、リゾチーム塩酸塩と比較した非盲検のランダム化比較試験が1編<sup>4)</sup>ありエビデンスレベルⅡであるが、熱傷に関して深度などの詳細な記載はない。ブクラデシンナトリウムは熱傷を含む各種皮膚潰瘍に対し、基剤およびリゾチーム塩酸塩と比較した二重盲検のランダム化比較試験が1編<sup>5,6)</sup>ありエビデンスレベルⅡであるが、熱傷に関する詳細な記載はない。プロスタグランジン E<sub>1</sub> は熱傷を含む各種皮膚潰瘍に対し、リゾチーム塩酸塩と比較した非盲検のランダム化比較試験が1編<sup>7)</sup>ありエビデンスレベルⅡであるが、熱傷に関して深度などの詳細な記載はなく症例数も少ない。しかしながら、トレチノイントコフェリル、ブクラデシンナトリウム、プロスタグランジン E<sub>1</sub> は同様の慢性皮膚創傷である褥瘡診療ガイドラインにおいてはトラフェルミンと同等の評価を得ていることから、委員会でのコンセンサスに基づきこれら外用薬の推奨度をトラフェルミンと同等とした。リゾチーム塩酸塩は熱傷を含む各種皮膚潰瘍に対し、ベンダザックと比較したランダム化比較試験が1編<sup>8)</sup>、熱傷潰瘍に対する症例集積研究が1編<sup>9)</sup>ありエビデンスレベルⅡ、Ⅴであるが、前者は熱傷に関する詳細な記載がないことから推奨度 CI とした。アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネートは熱傷を含む皮膚潰瘍、びらんや湿疹、皮膚炎 62 症例に対して基剤と比較した二重盲検のランダム化比較試験が1編<sup>10)</sup>あるが、熱傷に関する詳細な記載、評価はないことから推奨度 CI とした。

・Ⅱ度熱傷においては真皮の損傷は部分的であり、抗菌作用のみならず創傷治癒を考慮

した外用薬の選択が必要となる。一般的な創傷に対する外用療法の基本は、創面を保護して湿潤環境を維持するという点に集約されるが<sup>11)</sup>、熱傷創は初期に深度を正確に判定することが困難であり、かつⅠ度～深達性Ⅱ度熱傷が混在していることも多いため、使用すべき外用薬を限定するのは困難である。したがって初期治療の段階では油脂性基剤軟膏を用いてもよいが、創の性状がはっきりしてくれば、創面の性状にあった外用薬を選択する。

- 抗生物質（抗菌薬）含有軟膏は油脂性基剤の軟膏であり、同様に創面保護、湿潤環境維持の目的で使用してもよいが、長期に使用すると耐性菌の発生を招く恐れがあるため、短期間の使用に限るべきである。
- Akitaらは成人102人のⅡ度熱傷患者をトラフェルミン治療群と非トラフェルミン治療群とに無作為割り付けしたランダム化比較試験<sup>2)</sup>を行っている。その結果、創治癒までの期間はトラフェルミン治療群で有意に短縮しており、また51人の健常人ボランティアを対照群とした比較において、瘢痕の弾性、硬度の評価、水分保持能力のいずれの項目においても有意にトラフェルミン治療群が優れていたと報告している。小室らはトラフェルミンを用いて保存的治療を行ったⅡ度熱傷患者32例（小児を含む）について、受傷後3日以内の投与群と4日以降の投与群との比較検討を行っており、上皮化までの平均日数、累積治癒率ともに3日以内の投与群の方が統計学的に優れていたと報告している<sup>12)</sup>。藤原らは受傷後48時間以内に治療を開始した新鮮Ⅱ度熱傷患者20例について、トラフェルミン使用群と白色ワセリンのみを使用した対照群との比較検討を行い、トラフェルミン使用群で上皮化までの日数が有意に短縮したと報告している<sup>13)</sup>。また、塩沢らはトラフェルミンを使用した深達性Ⅱ度熱傷患者171例（乳幼児、小児を含む）とトラフェルミンを使用せずに保存的治療を行った歴史対照53例との症例対照研究<sup>14)</sup>を行い、トラフェルミン治療群において肥厚性瘢痕を生じる症例が有意に少なかったと報告している。
- トラフェルミンは噴霧式の液状製剤であり、熱傷創の湿潤環境保持のため、何らかの外用薬やドレッシング材との併用が必要である。近年では人工真皮の併用や水疱内注入を行った報告<sup>15, 16)</sup>もあるが、併用する外用薬やドレッシング材の選択に関する定まった方法は提唱されていない。
- 熱傷潰瘍44例を含む各種皮膚潰瘍152例に対し、トレチノイントコフェリルとベンダザックとを比較した二重盲検のランダム化比較試験がL-300臨床試験研究班により行われている<sup>3)</sup>。この報告では熱傷深度や受傷後の日数などに関する記載はないが、トレチノイントコフェリル外用群の外用後1週間の肉芽形成が有意に優っていたと報告している。また、熱傷潰瘍36例を含む各種皮膚潰瘍217例に対し、トレチノイントコフェリルとリゾチーム塩酸塩とを比較した非盲検のランダム化比較試験もあるが、こちらも熱傷深度や受傷後の日数などに関して詳細な記載がなく、熱傷潰瘍では両群間で有意差はみられなかったと報告している<sup>4)</sup>。
- 新村らは熱傷潰瘍20例を含む褥瘡、皮膚潰瘍150例に対し、ブクラデシナトリウムと基剤、また、熱傷潰瘍40例を含む褥瘡、皮膚潰瘍275例に対し、ブクラデシン

ナトリウムとリゾチーム塩酸塩について二重盲検のランダム化比較試験を行っている<sup>5, 6)</sup>。これらの報告によると、潰瘍面積縮小率、肉芽形成、表皮形成の各項目においてブクラデシナトリウムが有意に優っているが、熱傷深度や受傷後の日数などに関して詳細な記載はない。なお、ブクラデシナトリウムは外用により血中濃度が上昇し、一定期間維持される傾向があることが報告されており<sup>17)</sup>、広範囲に外用する場合には血圧、尿量、血糖値の測定など全身作用に注意する必要がある。

- ・今村らは熱傷潰瘍 26 例を含む褥瘡、皮膚潰瘍 171 例に対し、プロスタグランジン E<sub>1</sub> とリゾチーム塩酸塩とを比較した非盲検のランダム化比較試験を行っている<sup>7)</sup>。この報告では熱傷深度や受傷後の日数などに関する詳細な記載がないが、熱傷潰瘍においてプロスタグランジン E<sub>1</sub> 外用群が有意に高い有効率を示している。一方、潰瘍面積の縮小率は両群間で有意差がなかった。
- ・川上らは浅達性Ⅱ度熱傷 28 例、深達性Ⅱ度熱傷 40 例についてリゾチーム塩酸塩を使用した症例集積研究<sup>9)</sup>を行っている。この報告ではⅡ度熱傷全般においてリゾチーム塩酸塩が高い改善度を示しているが、深達性Ⅱ度熱傷の陳旧例（受傷後 5 日以降の外用開始例）では、肉芽形成が過剰となり上皮化が遷延する可能性を指摘している。
- ・近喰は熱傷を含む皮膚潰瘍、びらんや湿疹、皮膚炎 62 症例に対してアルミニウムクロロヒドロキシアラントイネートと基剤とを比較した二重盲検のランダム化比較試験<sup>10)</sup>を行っており、全症例に対する有効率は実薬が有意に優っていたと報告しているが、各々の症例数は少なく熱傷を含め各疾患ごとの有意差検定、評価は行われていない。
- ・深達性Ⅱ度熱傷の結果、壊死組織を伴う潰瘍が生じた場合は、外科的デブリードマンを行った後、上記外用治療を選択する。全身状態が悪い場合や壊死組織が薄く外科的デブリードマンが行えない場合は、壊死組織除去を目的としたプロメライン、スルファジアジン銀、カデキソマー・ヨウ素、デキストラノマーの外用を考慮する（熱傷 [CQ23](#) 参照）。

## 【文献】

- 1) 神谷崇文, 小野一郎, 熱傷創の外用療法の考え方とその実際. Mon Book Derma. 2008 ; 146 : 21-28. (エビデンスレベルⅥ)
- 2) Akita S, Akino K, Imaizumi T, et al. Basic fibroblast growth factor accelerates and improves second-degree burn wound healing. Wound Rep Reg. 2008 ; 16 : 635-641. (エビデンスレベルⅡ)
- 3) 大浦武彦, 平山 峻, 丹下一郎, ほか. L-300 軟膏の皮膚潰瘍に対する臨床的有用性の検討—ベンダザック軟膏を対照薬とした Controlled Comparative Study—. 臨医薬, 1991 ; 7 : 437-456. (エビデンスレベルⅡ)
- 4) L-300 臨床試験研究班. L-300 軟膏の皮膚潰瘍に対する臨床評価—Controlled Comparative Study による塩化リゾチーム軟膏との比較—. 臨医薬, 1991 ; 7 : 645-665. (エビデンスレベルⅡ)
- 5) 新村真人, 山本桂三, 岸本三郎, ほか. 褥瘡・皮膚潰瘍に対する DT-5621 (ジブチリルサイクリック AMP 含有軟膏) の臨床効果検討—基剤 (マクロゴール) を対照とした二重盲検比較試験—. 薬理と治療, 1990 ; 18 : 245-258. (エビデンスレベルⅡ)
- 6) 新村真人, 石橋康正, 今村貞夫, ほか. DT-5621 の褥瘡・皮膚潰瘍に対する臨床効果—塩化リゾチーム軟膏との無作為割付け群間比較試験—. 臨医薬, 1991 ; 7 : 677-692. (エビデンスレベルⅡ)
- 7) 今村貞夫, 相模成一郎, 石橋康正, ほか. G-511 軟膏の褥瘡・皮膚潰瘍に対する臨床試験—塩化リゾチーム軟膏を対照とした電話法による無作為割付け比較試験—. 臨医薬, 1994 ; 10 : 127-147.

(エビデンスレベルⅡ)

- 8) KH-101 研究班. KH-101 軟膏 (リフラップ軟膏) の皮膚潰瘍に対する治療効果の検討—well controlled comparative study の新解析—. 西日皮膚, 1986; 48: 553-562. (エビデンスレベルⅡ)
- 9) 川上重彦, 塚田貞夫, 難波雄哉, ほか. Ⅱ度熱傷創に対するリゾチーム軟膏の臨床効果. 熱傷, 1989; 15: 109-117. (エビデンスレベルⅤ)
- 10) 近喰秀大. 創傷・潰瘍組織修復剤 Alkixa Ointments の皮膚疾患に対する臨床効果の検討—Double blind controlled study—. 薬理と治療, 1977; 5: 172-176. (エビデンスレベルⅥ)
- 11) Hinman CD, Maibach H. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds. Nature. 1963; 200: 377-378.
- 12) 小室明人, 岸邊美幸, 山元康德, ほか. トラフェルミン (フィブラストスプレー<sup>®</sup>) を用いたⅡ度熱傷創の治療. 熱傷, 2009; 35: 27-39. (エビデンスレベルⅢ)
- 13) 藤原 修, 副島一孝, 野崎幹弘, ほか. 新鮮深達性Ⅱ度熱傷創の bFGF 製剤による局所治療の経験. 熱傷, 2008; 34: 29-37. (エビデンスレベルⅢ)
- 14) 塩沢 啓, 迎 伸彦, 西村剛三. bFGF による肥厚性瘢痕の抑制効果. 形成外科, 2009; 52: 543-549. (エビデンスレベルⅣb)
- 15) 三川信之, 巢瀬忠之, 菊部大輔, ほか. 人工真皮と bFGF. 形成外科, 2009; 52: 517-527.
- 16) 黒川正人, 諸岡久香, 神野千鶴. Ⅱ度熱傷に対する水疱内 bFGF 注入療法と bFGF 噴霧後ハイドロゲル被覆療法の効用. 熱傷, 2009; 35: 21-26.
- 17) 伊東陽子, 青山 久, 横尾和久, ほか. ブクラデシンナトリウム含有軟膏の熱傷創面からの吸収. 熱傷, 1998; 24: 13-21.

## 2) 外用薬

CQ22

### 広範囲Ⅲ度熱傷にスルファジアジン銀外用は有用か？

推奨度  
B

広範囲Ⅲ度熱傷にはスルファジアジン銀外用を推奨する。

- 解説
  - Ⅲ度熱傷に対するスルファジアジン銀の外用に関しては、有効性を示した非ランダム化比較試験が2編<sup>1, 2)</sup>あり、エビデンスレベルⅢである。広範囲Ⅲ度熱傷における外用治療の主目的は外科的デブリードマンが施行されるまでの間、創面よりの感染を予防することにあるが、スルファジアジン銀はわが国、海外ともに熱傷治療に広く使用されており優れた抗菌作用を示す報告が複数存在している。また、乳剤性基剤のため広範囲に外用しやすいことなどを考慮し、推奨度Bとした。
  - Peggらは種々の程度の熱傷患者に対し、スルファジアジン銀治療群314例、Maphenide (本邦未発売) 治療群156例、対照群としてゲンタマイシン硫酸塩などで治療された歴史対照175例を含めた非ランダム化比較試験<sup>1)</sup>を行い、スルファジアジン銀治療群は対照群、Maphenide 治療群と比較して死亡率、細菌培養の陽性率、並びに細菌培養における緑膿菌、ブドウ球菌、プロテウス、カンジダの検出率が有意に低下していたと報告している。わが国では大山らにより Artz の基準に準じた中等症から重症の熱傷患者31例に対して、スルファジアジン銀とゲンタマイシン硫酸塩の効果を検討した非ランダム化比較試験<sup>2)</sup>が行われており、スルファジアジン銀はクレブシエラ、セラチア、他のグラム陰性菌、カンジダなどに対して高い有効性を示したと報告している。
  - 小野らは熱傷創より分離される細菌のうち、経時的に緑膿菌の検出率が高くなること

から緑膿菌に対する各種抗菌薬の MIC (minimum inhibitory concentration) を検討している。これによるとスルファジアジン銀と Maphenide には耐性株が認められなかったことから、これら 2 剤を熱傷創の局所抗菌薬として推奨している<sup>3)</sup>。また、由良らは緑膿菌に対するスルファジアジン銀の耐性獲得試験、殺菌能試験を行い、耐性が生じにくいこと、良好な殺菌能を有することを報告している<sup>4)</sup>。一方でスルファジアジン銀を含む銀製剤に抵抗性を示す感染症の報告<sup>5)</sup>もなされている。Li らの報告<sup>6)</sup>では、低濃度の銀の存在下で銀に対する細菌の抵抗性が獲得されることが示されており、Atiyeh らは十分な濃度では銀に対する抵抗性を生じないが、MIC に近い低濃度では抵抗性が生じ得るため創部に適切な銀濃度を維持する必要性を指摘している<sup>7)</sup>。また、多量の滲出液を伴う広範囲熱傷ではスルファジアジン銀が失活し、その効果が著しく低下するとの報告<sup>8)</sup>もあり、このような状況下では複数回の外用を考慮すべきである。

- スルファジアジン銀は乳剤性基剤のため高い組織浸透力を有し、壊死組織の自己融解を促進させることで壊死組織除去効果が期待できる (熱傷 [CQ23] を参照)。
- スルファジアジン銀の副作用として白血球減少、メトヘモグロビン血症、銀の沈着、サルファ剤に対するアレルギー反応などが報告されている。特に広範囲の熱傷創にスルファジアジン銀を外用する際には、これら副作用の発現に十分な注意が必要と考えられる。なお、白血球減少に関しては他の外用薬でもみられることがあり、スルファジアジン銀に特異的な副作用とみなすべきではないとの意見がある<sup>9)</sup>。また、銀の細胞毒性が創傷治癒を遅らせるため、採皮創や浅達性Ⅱ度熱傷など表皮角化細胞が活発に増殖している創部では極力スルファジアジン銀は使用すべきではないとの意見もある<sup>7)</sup>。

## 【文献】

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

## 2) 外用薬

CQ23

### 小範囲Ⅲ度熱傷の壊死組織を除去するためにどのような外用薬を用いればよいか？

推奨度  
C1

小範囲Ⅲ度熱傷に対し、壊死組織除去を目的とした外用薬としてプロメライン、カデキソマー・ヨウ素、デキストラノマー、スルファジアジン銀を選択肢の1つとして推奨する。

#### ● 解説

- プロメラインについてはⅢ度熱傷に対する壊死組織除去効果を検討したランダム化比較試験<sup>1)</sup>が1編あり、エビデンスレベルⅡであるが、他剤と同程度の効果であり、また乾燥した創では効果が劣るため推奨度C1とした。
- デキストラノマー、カデキソマー・ヨウ素に関しては、熱傷潰瘍を含む各種皮膚潰瘍を対象とした非ランダム化比較試験<sup>2,3)</sup>、症例集積研究<sup>4)</sup>があり、エビデンスレベルⅢ、Ⅴである。これらの報告では壊死組織除去効果を含む高い改善率を示しているが、熱傷に特化した報告ではなく症例数も少ない。なお、いずれも滲出液の多い創が適応となるが、滲出液が乏しい時は創面が乾燥してかえって創傷治癒を遷延させる可能性があるため注意が必要である<sup>5)</sup>。
- スルファジアジン銀については褥瘡に関するエキスパートオピニオン<sup>3,4)</sup>以外に壊死組織除去効果を検討した論文はなく、エビデンスレベルⅥである。しかし、スルファジアジン銀は熱傷に対する使用経験が多く感染予防効果も期待できる(熱傷 CQ22 を参照)。
- 幼牛血液抽出物含有軟膏についてはⅢ度熱傷に対する有用性を示したランダム化比較試験<sup>6)</sup>が1編あり、エビデンスレベルⅡである。しかし、本剤は1963年に製造、承認された薬剤であり、近年は使用される頻度が非常に低いことから推奨度評価は行わなかった。
- フラジオマイシン硫酸塩・結晶トリプシンの壊死組織除去効果に関してはエキスパートオピニオンしかなく、エビデンスレベルⅥである。本剤も1962年に製造、承認された薬剤であり、近年は使用される頻度が非常に低いことから推奨度評価は行わなかった。
- 安西らは33例の深達性Ⅱ度ないしⅢ度熱傷患者(受傷後7~10日)に対し、プロメラインと不活性化されたプロメラインを同基剤に混合したプラセボを使用したランダム化比較試験<sup>1)</sup>を行っている。この報告では同一患者の創面を二分して実薬と偽薬とを外用し、壊死組織の融解度、出血、疼痛を評価しており、Ⅲ度熱傷患者では壊死組織除去効果において実薬が有意に優れていたと報告している。その他、プロメラインの有用性を報告した症例報告は多数存在する。小川らは熱傷潰瘍28例を含む潰瘍に対するプロメラインの壊死組織除去効果を検討し、熱傷潰瘍においては86%の有用率が得られたと報告している<sup>7)</sup>。プロメラインを使用する場合には、疼痛が高頻度に発生することに注意を払う。吸水性の高いマクロゴール基剤のため、滲出液の減少

や創面水分量の低下時には壊死組織の除去作用が減弱するので注意する<sup>5)</sup>。

- スルファジアジン銀は水分含有量の多い乳剤性基剤を有し、基剤の浸透特性により壊死組織の軟化・融解が生じることで、創面の清浄化作用を発揮するとされる<sup>8)</sup>。ただし滲出液が多い時は創面の浮腫を来す恐れがある、ポビドンヨードと併用すると効力が低下する、他剤との併用、特に外皮用酵素製剤との併用は避けるべきである<sup>2)</sup>、など使用上の注意がいくつか存在する点に留意する。

## 【文献】

- 1) 安西 喬, 富沢尊儀, 村松正久, ほか. プロメライン軟膏の壊死組織に対する影響. 形成外科, 1972; 15: 456-462. (エビデンスレベルⅡ)
- 2) 朝田康夫, 東田敏明, 尾高達雄, ほか. 各種皮膚潰瘍に対する NI-009 の臨床効果 (臨床第三相試験). 臨医薬, 1990; 6: 101-117. (エビデンスレベルⅤ)
- 3) 日本褥瘡学会「褥瘡予防・管理ガイドライン」策定委員会編. N を n にする壊死組織の除去. 褥瘡予防・管理ガイドライン. 照林社, 東京, 2009; 107-113. (エビデンスレベルⅥ)
- 4) 立花隆夫, 宮地良樹. 薬剤による保存的治療. 形成外科, 2003; 46: 459-47. (エビデンスレベルⅥ)
- 5) SK-P-9701 研究班. 各種皮膚潰瘍に対する SK-P-9701 (デキストラノマーペースト) の臨床試験成績. 臨医薬, 2000; 16: 1419-1437. (エビデンスレベルⅢ)
- 6) 末次敏之, 矢代昭夫, 山崎律子, ほか. 熱傷に対するソルコセリル軟膏の臨床効果. 基礎と臨, 1975; 9: 2433-2452. (エビデンスレベルⅡ)
- 7) 小川 豊, 黒岡定浩, 片上佐和子, ほか. プロメライン軟膏の熱傷, 褥瘡, その他種々の創に対する壊死組織除去効果. 新薬と臨, 1999; 48: 69-77. (エビデンスレベルⅤ)
- 8) 久木田 淳, 大浦武彦, 青木虎吉, ほか. 各種皮膚潰瘍に対する NI-009 の臨床評価—エレース<sup>®</sup> C 軟膏を対照薬とした群間比較試験—. 臨医薬, 1990; 6: 817-848.

## 2) 外用薬

CQ24

### I 度熱傷, 浅達性 II 度熱傷に対して, ステロイド外用薬は有用か?

推奨度  
C1

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 つとして推奨する。

- **解説**
  - 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<sup>1-3)</sup> しかなく, エビデンスレベルⅥ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ランダム化比較試験 (二重盲検を含む) も 3 編<sup>4-6)</sup> ある。しかし, I 度ないし II 度熱傷に対するステロイド外用薬の有用性を指摘するエキスパートオピニオンが大勢をしめること, わが国においては熱傷に対しステロイド外用薬を数多く使用してきたことなどを考慮した。
  - 山中らは I 度熱傷では組織の破壊と炎症を早期に取り除くため, 受傷直後より very strong 以上のステロイド外用薬を短期間用いることを勧めている<sup>1)</sup>。田熊らは I 度熱傷で発赤・疼痛が強い部位には, ステロイド外用薬を用いることを勧めている<sup>2)</sup>。また, 等らは I 度ないし II 度熱傷において, ステロイド外用薬は急性期の発赤浮腫の抑制, 疼痛の軽減に優れた効果はあるが, 創治癒の遷延作用, 上皮化抑制作用も有することから, その使用期間は受傷当初の 2 日間が限度としている<sup>3)</sup>。

- 一方、Pedersen らは12人の健常人ボランティアに人工的にI度熱傷ないし浅達性II度熱傷を作成し、疼痛と紅斑の程度を指標としてプロピオン酸クロベタゾールとプラセボの抗炎症効果を比較した二重盲検のランダム化比較試験を行い、両群間に有意差はみられなかったと報告しており<sup>4)</sup>、Faurschou らの報告<sup>5)</sup>では20人の健常人ボランティアを対象として sun burn (UVB 照射) に対するステロイド外用薬の効果を検証したが、照射後にステロイドを外用しても臨床的な有用性を認めなかった。
- また、村松らは新鮮II度熱傷創に対するベタメタゾン吉草酸塩・ゲンタマイシン硫酸塩の効果について、ゲンタマイシン硫酸塩を対照薬とした二重盲検試験を行っている<sup>6)</sup>。これによると腫脹、疼痛を軽減させる作用は両群間で差はなく、ベタメタゾン吉草酸塩・ゲンタマイシン硫酸塩は使用開始2日目までは上皮化を促進するが、4日目以降は抑制するとしている。また、ベタメタゾン吉草酸塩・ゲンタマイシン硫酸塩を3日間外用した後にゲンタマイシン硫酸塩を使用した群と当初よりゲンタマイシン硫酸塩のみを使用した群との間で、他覚所見の総合判定、上皮化完成日数、総合的な薬効判定を比較し有意差を認めなかったとしている。

## 【文献】

- 1) 山中恵一, 水谷 仁. 熱傷創の初期治療の原則. *Mon Book Derma*, 2008 ; 146 : 16-20. (エビデンスレベルⅥ)
- 2) 田熊清継, 佐々木淳一. 9. 創処置と局所療法. *BURN — 熱傷の初期治療と局所療法・抗菌化学療法の指標* (田熊清継, 佐々木淳一). 医薬ジャーナル社, 大阪, 2008 ; 129-156. (エビデンスレベルⅥ)
- 3) 等 泰三, 岡野善郎, 森内宏志. 日常の問い合わせから—副腎皮質ホルモン—. 薬局, 1988 ; 1085-1093. (エビデンスレベルⅥ)
- 4) Pedersen JL, Moiniche S, Kehlet H. Topical glucocorticoid has no antinociceptive or anti-inflammatory effect in thermal injury. *Br J Anaesth*, 1994 ; 72 : 379-382.
- 5) Faurschou A, Wulf HC. Topical corticosteroids in the treatment of acute sunburn a randomized, double-blind clinical trial. *Arch Dermatol*, 2008 ; 144 : 620-624.
- 6) 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.