

熱傷治療の最前線 － Game Changer となる新しい治療－



金沢医科大学 形成外科

教授 島 田 賢 一

はじめに（熱傷診療のパラダイムシフトと最新の治療戦略）

熱傷は、全身管理を要する重症症例から日常の外来診療で遭遇する軽症例まで、極めて多岐にわたる病態を呈する。実際の臨床現場においては、広範囲熱傷を形成外科医と救命救急医が中心となって管理し、外来治療が可能な症例については形成外科医や皮膚科医がその役割を担っている。

この熱傷診療を専門的に支えているのが、1975年に形成外科と救命救急科の連携によって設立された日本熱傷学会（JSBI）である¹⁾。本学会は、熱傷に関する研究、教育、予防および医療の発展を目的とし、わが国の熱傷診療を長年にわたり牽引してきた。2008年には「熱傷専門医」が広告可能な資格として確立され、2025年3月時点では、会員数1,424名、専門医数374名を擁する規模へと発展している。

著者は、本学会の大きな節目となる「第51回日本熱傷学会総会・学術集会（2025年5月29-30日）」の会長を務める機会を得た。本集会のシンポジウムで焦点を当てたのは、ここ10年で次々と上市された革新的な薬剤や治療デバイスによる治療の進歩である。これらはまさに「Game Changer」として、従来の治療体系を根本から覆すほどのパラダイムシフトをもたらしている。

本稿では、同シンポジウムでの議論を踏まえ、この変革の中核を成す三つの治療法について概説する。具体的には、①酵素的デブリードマン薬剤（ネキソブリッド[®]）による非侵襲的な壊死組織除去、②自家培養表皮（ジェイス[®]）を用いた広範囲熱傷へのアプローチ、③自家皮膚細胞を用いた噴霧式皮膚再生治療（リセル[®]）である。最新の知見に基づく熱傷治療の最前線を、医師会会員諸氏に紹介する。

1. ネキソブリッド[®]（タンパク質分解酵素製剤による低侵襲デブリードマン）

熱傷は、主に火炎や高温液体などの熱刺激によって生じる皮膚障害であり、高温により皮膚タンパク質が変性し、壊死に陥る病態である。壊死組織は細菌の温床となり、局所感染のみならず敗血症を来して全身状態を悪化させる危険性が高いため、熱傷治療においては壊死組織の早期除去と創閉鎖が極めて重要となる。本邦の『熱傷診療ガイドライン（改訂第3版）』においても、広範囲熱傷に対して受傷後早期に壊死組織を除去し、速やかに創閉鎖を図ることが推奨されている²⁾。

壊死組織を除去する手法はデブリードマンと総称され、従来その標準的治療はメスや剪刀、電気メスなどを用いる外科的デブリードマンであった。しかし、外科的手法では壊死組織と健常組織の境界を肉眼的に判別する必要があり、多くの場合で多量の出血を伴うとともに、生存組織の切除を余儀なくされる。その結果、患者への身体的侵襲が大きく、特に高齢者や重症例では治療負担が問題となってきた³⁾。

こうした背景のもと、より低侵襲な壊死組織除去を可能とする薬剤として開発されたのが、酵素的デブリードマン薬であるネキソブリッド[®]（以下、本剤）である（図1）。本剤はパイナップル茎由来のタンパク質分解酵素を有効成分とし、2012年にイスラエルのMediWound社により開発され、現在では欧米を含む40カ国以上で承認・使用されている。本邦においても2022年に承認され、臨床導入が進んでいる。本剤は深達性II度およびIII度熱傷創に塗布し、約4時間作用させることで、壊死組織のみを選択的かつ低侵襲に除去できる点が特徴である（図2）^{4), 5)}。

本剤の臨床的有用性として、①受傷後早期から

壊死組織を選択的に溶解・除去でき、生存真皮を温存しやすい点が挙げられる。②外科的デブリードマンと比較して侵襲や出血を抑えつつ、早期に創深達度評価が可能となり、治療方針決定の迅速

化につながる点である（図3）。③真皮温存により自然上皮化が促進され、創閉鎖までの治療期間短縮が期待されるとともに、手指や顔面など機能的・整容的配慮が特に重要な部位においても、生存組織を残した壊死除去が可能となる。④症例によっては複数回使用することで、創状態に応じた段階的な壊死管理が可能である。

一方で、処置時の疼痛に対する鎮痛・鎮静管理を要すること、治療面積に制限があり広範囲熱傷では分割施行が必要となることなど、実臨床上の課題も存在する。また、適応症例の選択や手技への習熟、薬剤コストを含め、施設体制を踏まえた導入判断が求められる。

こうした制約はあるものの、本剤は受傷後早期に壊死組織を除去することで、創深達度評価と治療方針決定を前倒しに行うことを可能とし、創閉鎖までの治療過程を効率化し得る。従来の一括切

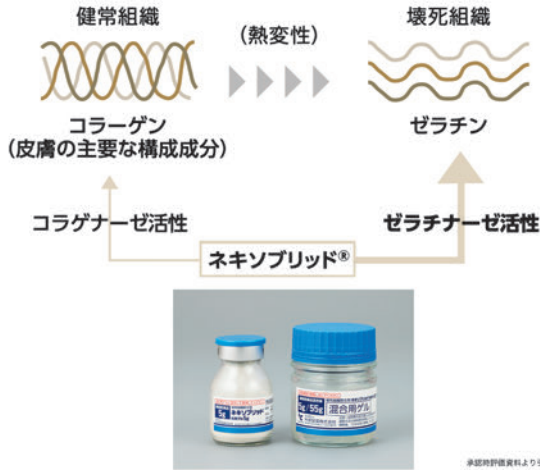


図1 ネキソブリッド®の作用機序

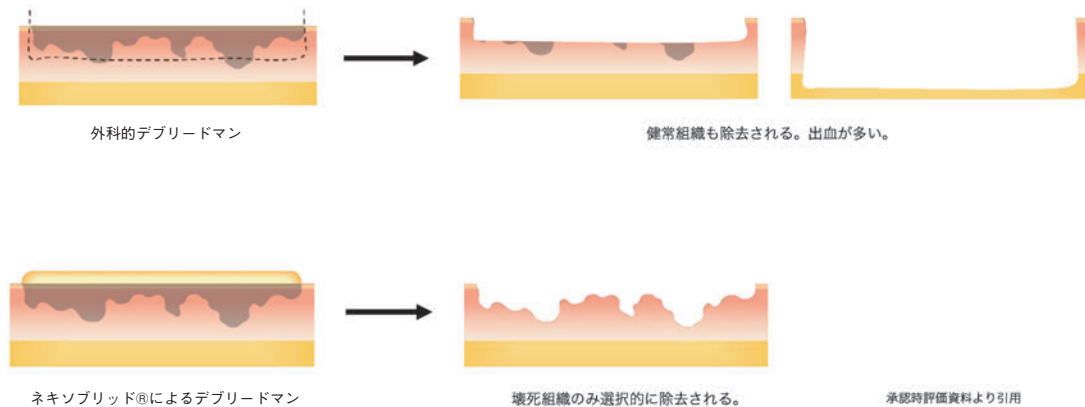
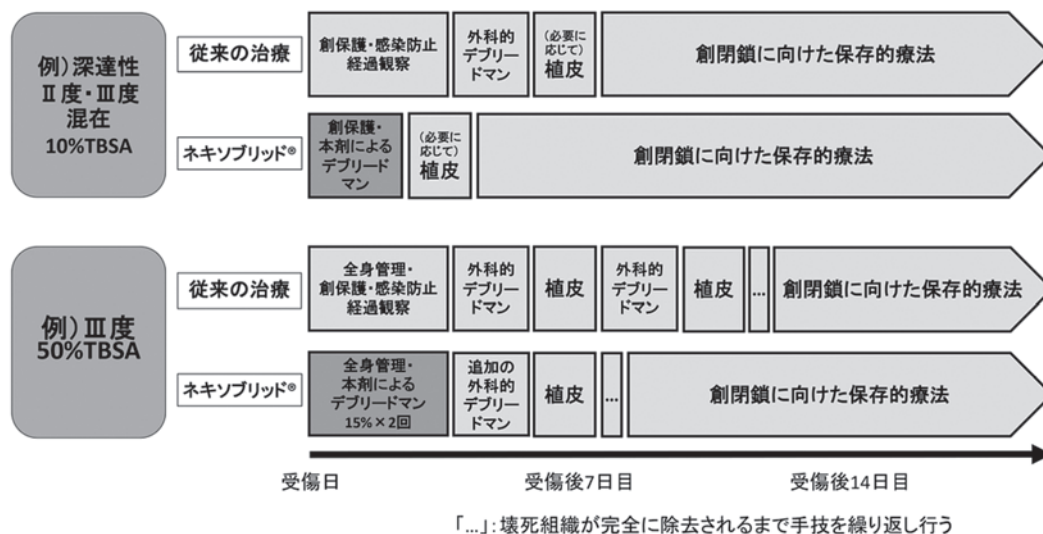


図2 ネキソブリッド®によるデブリードマンと外科的デブリードマンの比較



松村一，池田弘人，上田敬博，他：新規熱傷壊死組織除去剤ネキソブリッドを適正に使用するために，熱傷 2023；49：51-59. より引用

図3 ネキソブリッド®を用いた熱傷治療スキーム

除を前提とした外科的デブリードマンに対し、壊死組織を選択的かつ計画的に制御するという新たな治療概念を提示した点に、本剤の臨床的意義がある（図4）⁶⁾。

2. 自家培養表皮ジェイス®の臨床的意義と治療戦略

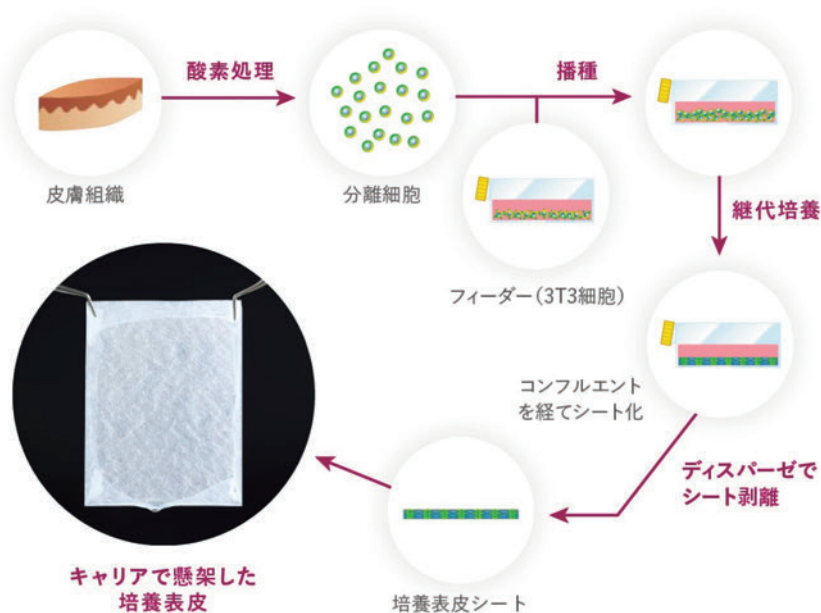
自家培養表皮ジェイス®（以下、ジェイス®）は広範囲重症熱傷において、従来の自家皮膚移植のみでは創閉鎖が困難な症例を対象とする再生医療

製品である。重症熱傷では体液喪失や感染リスクが著明に高まるため、早期かつ確実な創閉鎖が生命予後を左右する。しかし、体表面積の大部分を損傷した症例では、移植に用いる健常皮膚が絶対的に不足するという「皮膚不足」が外科的治療における最大の障壁となってきた。

この課題に対し、1975年に米国のGreenらが少量の皮膚から表皮細胞を培養・増殖させる技術を確認し、日本でも2009年に保険収載された（図5）。現在は重要な治療選択肢として定着している。



図4 ネキソブリッド®を用いた熱傷症例



株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング <https://www.jpte.co.jp/customers/medical/JACE/index.html>より引用

図5 自家培養表皮ジェイス®の作製プロセス

本治療の臨床的利点として、①極少量の採皮から広範囲の創被覆が可能であり、皮膚不足という根源的課題を克服できる点が挙げられる。わずかな健常皮膚を体外で増殖させることで、自己採皮源が著しく限られた超重症例においても、広域にわたる上皮化を可能とする。②自己細胞由来であるため免疫学的拒絶反応のリスクがなく、生着後の脱落を来しにくい点も大きな利点である。他家皮膚移植と異なり、全身状態が不安定な患者に対しても、安全かつ恒久的な創閉鎖をもたらし得る。③さらに、他の外科的手技との併用により相乗効果を発揮する点も重要である。高倍率メッシュ植皮との併用では、メッシュ間隙の上皮化が補完され、創閉鎖の速度と均一性を大きく向上させる(図6)。

ただし、ジェイス®の運用においては、単独の治療手段ではなく段階的な治療戦略の中に位置づけることが肝要である⁷⁾。ジェイス®は表皮成分のみで構成され真皮再建機能を持たないため、まず人工真皮を用いて血管新生を促し、安定した創

床(wound bed)を構築することが重要となる。また、培養に数週間を要するため急性期直後の使用が困難であることや、感染・物理刺激への脆弱性といった限界も理解しておく必要がある。

3. 自家皮膚細胞スプレー治療リセル®の臨床的意義と活用

自家細胞採取デバイス「リセル®」(以下、リセル®)を用いた自家皮膚細胞スプレー治療は、患者自身の健常皮膚から採取した微量の表皮組織を酵素処理し、角化細胞、メラノサイト、線維芽細胞などを含む細胞懸濁液を作製して創面に噴霧する治療法である(図7)。本技術はオーストラリアの Avita Medical により開発され、主として深達性Ⅱ度熱傷(DDB)を中心に世界各国で臨床応用が進められてきた。

リセル®の最大の特徴は、自家細胞供給による再生促進という作用機序にあり、分層植皮術が抱えてきたドナーサイト侵襲の軽減を可能とする点にある。その臨床的利点は、①少量の採皮で広範

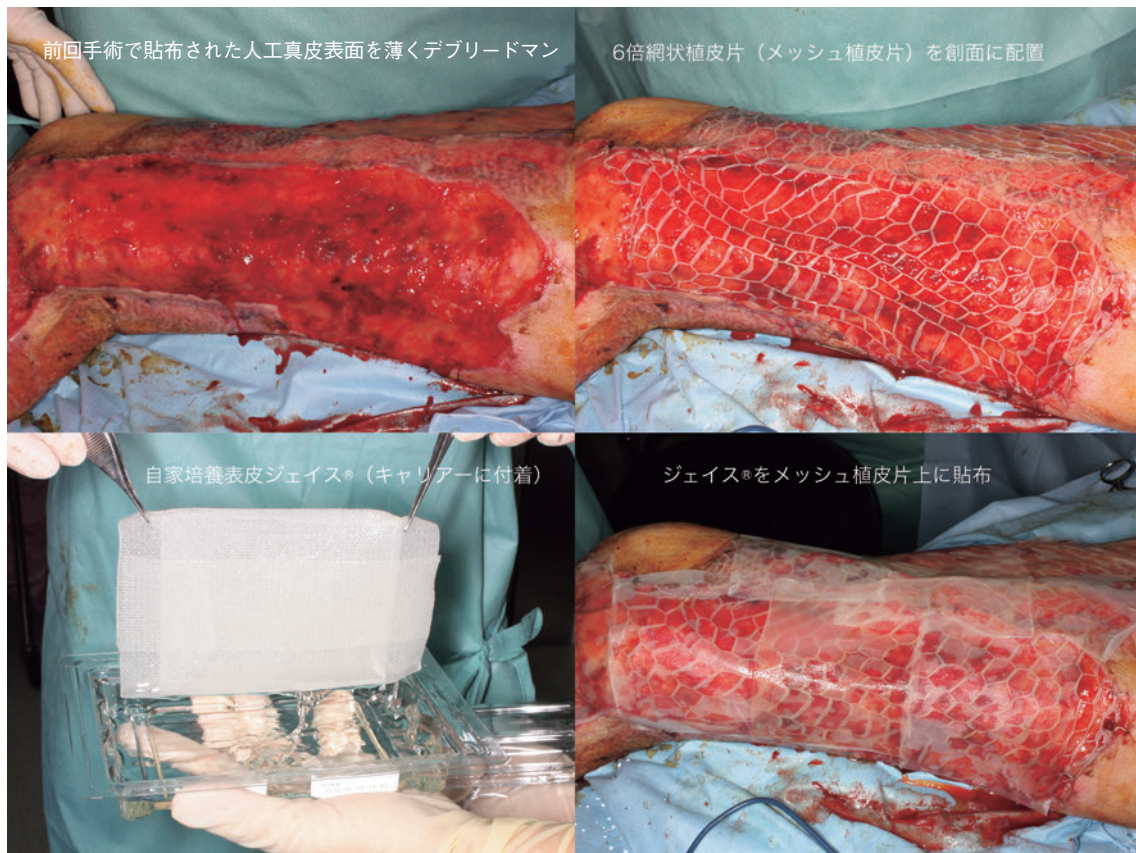


図6 75歳男性、火炎による全身熱傷(DB-DDB): 右大腿内側に対し、初回手術にて皮膚全層のデブリードマンを施行し、人工真皮による被覆を行った。同時に、自家培養表皮作製のため健常皮膚片を採取した。3週間後、作製された自家培養表皮ジェイス®を移植した。

囲治療が可能であり、ドナー部侵襲を大幅に低減できること、②自家細胞を均一に供給することで上皮化を促進し、植皮との併用により創閉鎖効率を高められること、③酵素的デブリードマンや自家分層植皮と柔軟に併用でき、病態に応じた治療戦略に組み込みやすいことに集約される⁸⁾。

一方、本治療は物理的被覆を目的としないため、

真皮支持組織の評価が重要であり、真皮欠損が高度な症例や感染創では単独効果は限定的となる。また、治療成績はデブリードマンの質に依存し、術後には適切な創面管理が求められる（図8）。

以上より、リセル[®]は分層植皮に代替する治療ではなく、真皮温存と適切な壊死除去を前提とした補完的治療オプションである。近年は他治療と

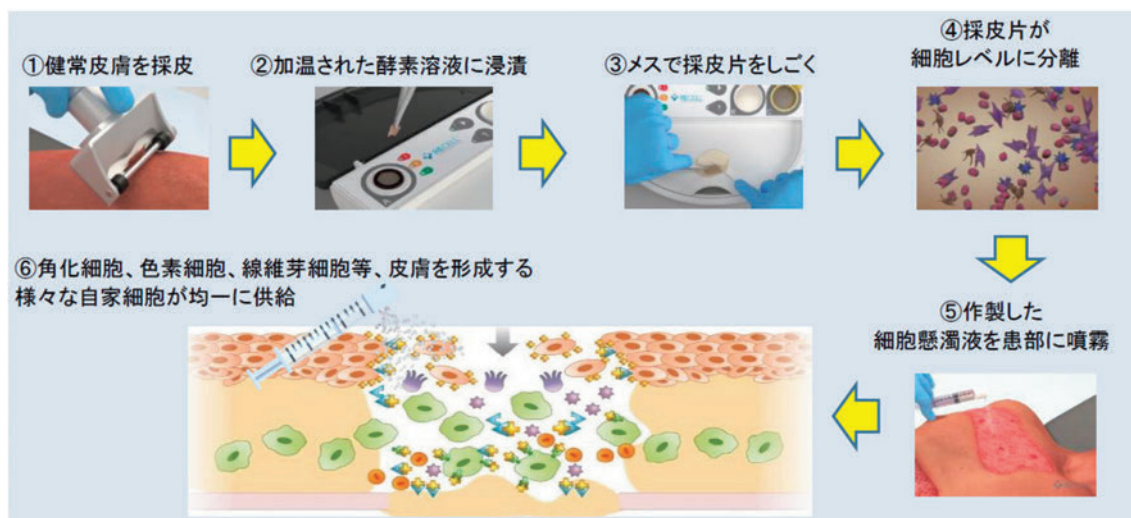


図7 リセル[®]を用いた治療手順

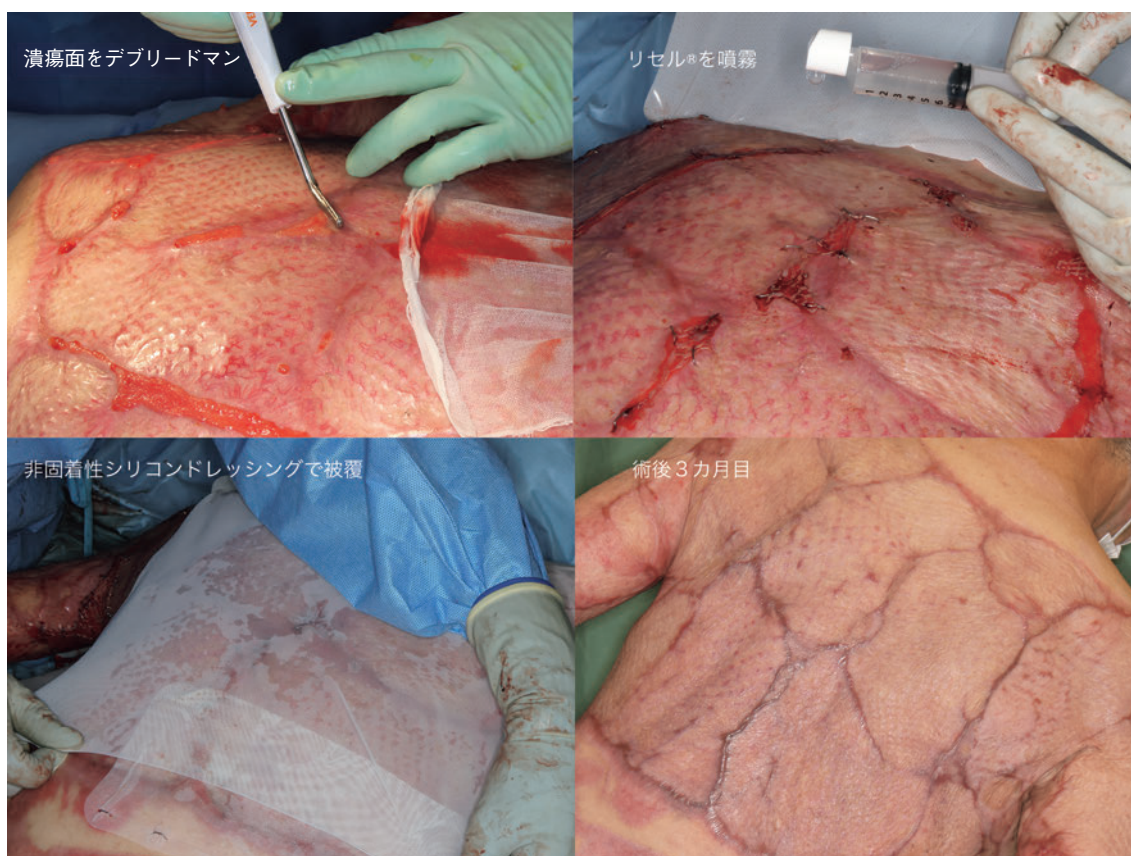


図8 69歳男性、火炎による全身熱傷（DB-DDB）：頻回の手術を経て創部はほぼ閉鎖されたが、残存する熱傷潰瘍に対してリセル[®]を用いた創閉鎖を行った。潰瘍面をデブリードマンした後、細胞懸濁液であるリセル[®]を噴霧した。

の併用により有用性を最大化する治療体系が整いつつあり、今後のエビデンス蓄積とともに、重症熱傷治療における位置づけはさらに明確になると考えられる。

4. 併用療法の可能性：時間軸に基づいた包括的戦略

従来の熱傷診療は、多量の出血や健常組織の犠牲を伴う外科的デブリードマンと、限られた採皮源を前提とした植皮術を中心とする高侵襲な治療体系に依存してきた。これに対し、近年登場したネキソブリッド®、リセル®、ジェイス®は、単なる治療選択肢の追加にとどまらず、熱傷治療の考え方そのものを変革した。

ネキソブリッド®は壊死組織のみを選択的に除去することで生存真皮を温存し、創床の質を高める。一方、自己採皮源が限られる症例に対しては、自家培養表皮ジェイス®が恒久的な被覆手段を提供し、広範囲重症熱傷における「皮膚不足」という根本的課題を克服する。また、リセル®は自家皮膚細胞を供給することで、上皮化促進や質的再建を可能とし、従来の分層植皮では得られにくかった整容的転帰の改善に寄与する可能性がある。

これら各治療法を症例の病態に応じて適切に使い分け、あるいは組み合わせることで、侵襲を抑えつつ機能的・整容的転帰を両立させる包括的治療戦略が成立した。壊死制御、創床形成、被覆、再生促進という役割分担を統合した本体系は、従来の画一的治療の限界を超え、次世代の標準的熱傷治療として重要な位置を占めていくと考えられる。

*本稿の作成にあたり、論理構成の検討および文章の推敲に生成AI（Google社 Gemini および OpenAI社 ChatGPT）を使用した。AIの出力内容は著者が厳密に検証・修正しており、本稿の内容に関する一切の責任は著者が負う。

文献

- 1) 日本熱傷学会. “日本熱傷学会について”. <<https://www.jsbi-burn.org/>>. (閲覧2026年1月3日)
- 2) 日本熱傷学会（編集）：熱傷診療ガイドライン. 改訂第3版, 南江堂, 東京, 2021: 44-50.
- 3) Gurfinkel R, Rosenberg L, Cohen S, et al: Histological assessment of tangentially excised burn eschars. Can J Plast Surg 2010; 18: e33-e36.
- 4) 仲沢弘明, 池田弘人, 一ノ橋紘平, 他: 深達性Ⅱ度またはⅢ度熱傷を有する日本人入院患者を対象とした新規壊死組織除去剤 KMW-1の第3相臨床試験成績. 熱傷 2022; 48: 1-11.
- 5) Di Lonardo A, Nardini V, De Rosa M, et al: Enzymatic escharolysis with NexoBrid® on partial-thickness burn wounds: pre- and post-debridement histological assessment. Ann Burns Fire Disasters 2018; 31: 23-27.
- 6) 松村一, 池田弘人, 上田敬博, 他: 新規熱傷壊死組織除去剤ネキソブリッドを適正に使用するために. 熱傷 2023; 49: 51-59.
- 7) 松村一, 黒柳美里: 本邦における自家培養表皮ジェイス®による熱傷治療の歴史, 変遷, 実績, 問題点. 熱傷 2023; 49: 235-241.
- 8) 三井美樹, 檜村勉, 吉田光徳, 他: RECELL®を用いた熱傷治療の経験. 創傷 2024; 15: 76-80.