

■ネブライザー療法に用いる薬のレシピ

ネブライザー療法に用いる薬剤

Nebulized medications



Text 城下幸仁

はじめに

ネブライザー療法では、治療目的に合わせ、加湿剤、抗菌薬、ステロイド、抗アレルギー薬、気管支拡張薬、粘液溶解薬、血管収縮薬などを単独または併用して使用します。

超音波式ネブライザーは、安定性のよい微粒子が比較的均一に得られることから、獣医療でよく利用されています。しかし、薬剤の配合によって霧状のエアロゾルを産生できなくなる場合や、薬剤そのものが超音波で変化することがあり投薬に問題が生じることがあります。

本稿ではネブライザー療法に用いられる各種薬剤の特徴と、一般的な処方例、薬剤の配合による変化について解説します。

薬剤の選択のポイント

- 1) 必要濃度に調節しやすいこと
- 2) 調節後に安定性があること
- 3) 外観などの性状がよく、配合変化のないこと
- 4) 効果が長時間持続すること
- 5) 副作用が少ないこと（刺激性、抗原性）
- 6) にごみ、異臭が少ないこと
- 7) 超音波で変化を受けないこと

ネブライザー療法用薬剤の選択

通常、ネブライザー療法に使用する薬剤は液剤で、吸入用薬剤、点鼻用薬剤、耳科用薬剤が使用できます。これらの薬剤は、分類上外用薬になっており、気道に噴霧可能な性状を備え、安定性もよいようです。このほかに、注射用薬剤を吸入に適した濃度に調節して使用されることも多々あります。吸入療法に用いる薬剤は、たとえ薬理作用に問題がなくても、臭気や味覚が悪いとかえって喘息様発作を誘発することがあるといわれ、注射薬を吸入用として超音波式ネブライザーで使用する場合には薬剤の安定性はもとより臭気や味覚などの考慮も重要になります。

加湿剤

鼻腔を通過した空気は咽頭に達するまでに体温近くに加湿され、飽和水蒸気となります。加湿・加湿機能が障害されると気道粘膜上皮細胞の線毛運動にも障害が起こります。気道の加湿には、均一で密度の高い小粒子のエアロゾルを作ることが可能な超音波式ネブライザーが最適です。加湿には生理食塩水が使用されます。

なぜ、生理食塩水を使用するのか？

ヒト喘息患者では冷蒸留水の吸入が刺激となり気管支痙攣を起こす場合があります⁵⁾、また、ヒトの特発性慢性鼻炎患者でも冷蒸留水吸入で過換気を急性発症することがあるからです^{2,4)}。そのため、上気道や下気道のどちらがターゲットであっても加湿剤には蒸留水でなく、生理食塩水を用いるべきなのです。

抗菌薬

感染防止の目的で投与されます。抗菌薬の条件としては下記のようなことが挙げられます⁶⁾。

抗菌薬の選択条件

- 1) 抗菌力が強く、抗菌スペクトルが広いこと
- 2) 容易に水溶液にでき、力価が安定していること
- 3) にごみ、悪臭、気道粘膜刺激が少ないこと
- 4) 消化器からは吸収されないこと
- 5) 耐性菌ができにくいこと

塩酸リンコマイシンは超音波により分解され、硫黄化物を生成し、悪臭が発生しますので、超音波吸入は不適当です。一方で、アミノ配糖体は上記の条件を満たし超音波の影響はみられず安定しているのによく使用されます。

気道感染症の主要起炎菌は犬では緑膿菌や気管支敗血症菌、猫ではバクテロイデス菌ですので、広い抗菌スペクトルをもつものとして、アミノグリコシド系（ゲンタマイシン、アミカシン、トブラマイシン）やホスホマイシンがよく用いられます。

また、クロラムフェニコールは外用薬の製剤（クロロマイセチン局所用液5%、第一三共株式会社）があり、感受性を示すことが多いのでよく使用されます。

抗菌薬の投与の必要性

一般論として投与の可能な薬剤が水溶性の場合（たとえば、βラクタムやアミノグリコシド）は全身投与では薬剤が気道へ分配されにくいので、同じ薬剤をエアロゾル投与でも行ったほうがより効果を得られます。

全身投与の可能な薬剤が脂溶性で、とくに白血球に蓄積する場合には気道へも十分な濃度の薬剤が分配されるため、ネブライザー療法では、水溶性の異なる薬剤を使用するか、粘液溶解薬などの補助的な薬剤を用いることがよいと考えられます¹⁾。

投与量の目安

ヒトではネブライザー療法における抗菌薬の濃度としては1~5%が推奨されており、それ以上の濃度では粘膜の繊毛機能に対する悪影響があると考えられています。しかし、筆者の経験ではこの1/10 (0.1~0.5%) の濃度で効力を確認しています。とくに感染予防目的のみの場合には、この程度の濃度で問題ないと考えています。

ステロイド

抗炎症、抗アレルギー、肉芽抑制の目的で使用します。通常はステロイドの注射薬が用いられます。

ネブライザー療法では効力が長時間持続するものが望ましく、デキサメタゾン（水性デキサメタゾン、日本全業工業株式会社）が該当します。ヒトではいずれも0.1%液を1回に0.5~1mLで使用されており、いずれの使用量も1日2~3回では下垂体副腎皮質系の抑制は起こらないとされています。動物でもヒトと同程度の濃度で使用しています。

ステロイドは加圧式定量噴霧式吸入（pMDI）も効果的であり、猫喘息でフルチカゾン（フルタイドエアア、グラクソ・スミスクライン株式会社）44μgを1日2回吸入で効果と安全性が認められています³⁾。フデソニド（パルミコート吸入液、アストラゼネカ株式会社）は唯一ネブライザー用の喘息治療製剤として認められているものです。幼児などpMDIの使用が困難な場合にネブライザー治療が行われています。猫喘息で、pMDIでの治療が困難ならパルミコート吸入液でのネブライザー療法という選択肢があります。乳幼児に0.25mgを1日2回、または0.5mgを1日1回の用量となっています。猫での薬用量は確立されていませんが、ネブライザー室などを使用すれば、体外にほとんど浪費されますので、ヒト乳幼児の用量に準じて開始すればよいと思います。ここでのポイントとして、ステロイド吸入全般において最も重要なのは、気道内に感染症を伴っていないのを投与前に確認することです。

抗アレルギー薬

クロモグリク酸ナトリウム（インタール吸入液1%、サノフィ・アベンティス株式会社）点鼻液は、エアロゾル療法に使用できます。ヒトでの1回量は0.5mLを使用し、隔日に実施されています。しかし、筆者は使用経験がありません。吸入療法の場合ではステロイドが安全に投与できるためです。

気管支拡張薬

吸入療法の主要な薬剤であり、即効性があります。β₂受容体への選択性が高い薬剤は、心刺激作用が少なく安全です。筆者は、塩酸プロカテロール（メプチン吸入液0.01%、大塚製薬株式会社）の吸入液を使用していますが、持続性があり有用な薬剤です。小児で0.01%溶液0.1~0.3mLが1回量として使用されており、筆者もほぼ同程度の量を動物

で使用しています。単独で使用することもあります。強力な気管支拡張効果を意図する場合が多いので内服と併用することがほとんどです。

また、気管支拡張薬はネブライザー治療におけるエアロゾルの気道内到達率を高めるために、処置の10分前にテルブタリン0.01mg/kg SC（プリカニール、アストラゼネカ株式会社）またはジプロフィリン10mg/kg SC（ジプロフィリン注300mg、エーザイ株式会社）などを投与しておきます¹⁾。

粘液溶解薬

アセチルシステイン

アセチルシステイン（ムコフィリン吸入液20%、エーザイ株式会社）は粘液のS-S結合を切断し粘液を溶解するので頻用されています。一方で、軽度の硫黄臭や気道刺激があり、気管支炎症を悪化させることもあります。筆者は、ムコフィリンの気道刺激を多く経験したため、現在は使用していません。

チロキサポール

チロキサポール（アレバール吸入用溶解液0.125%、アルフレッサファーマ株式会社）は界面活性剤で、粘液溶解薬としてよりもエアロゾル粒子の安定剤として使用されます。そのため、ネブライザー薬剤にはルーチンで使用している施設もあるようです。アレバールは炭酸水素ナトリウム20%を含むため弱アルカリ性（pH8.0~8.6）を呈し、さらに経時的に大きなpHの上昇をきたすことから配合変化を起こしやすい薬剤であると思われます。アレバールが配合変化を助長する可能性があるため、他剤との配合は用時調整が望ましく、配合液の保存は避けたほうがよいようです。添付文書にも「用時調整」との記載があります。なお、筆者はアレバールの使用経験はありません。

塩酸プロムヘキシシ

塩酸プロムヘキシシ（ピソルボン吸入液0.2%、ペーリンガーインゲルハイム ベトメディカ ジャパン）は気道分泌液を増加させ粘液を柔軟にします。ピソルボンはpH2.4と低いため、配合時のpH変動と考えられる白濁を各種薬剤と認めやすく、配合時に最も問題が生じる薬剤です。ピソルボンは、ヒトで慢性気管支炎や気管切開術や気管ステント留置後によく使用され、効果が認められているので使用しています。ヒトでは薬剤量の1/3~1/5の量でピソルボンが使用されています。筆者は、生理食塩水20mLに対し0.5mLで使用しています。この量では、配合に大きな問題は生じていませんが、去痰効果には分量でないかもしれません。適宜、増量を試みる必要があると思われます。粘液溶解薬はやや使用しにくく、好みの問題が大きいと思います。

血管収縮薬

アドレナリン液（ボスミン外用液0.1%、第一三共株式会社）、塩酸オキシメタゾリン（ナシビン0.05%、中外製薬株式会社）、塩酸トラマゾリン（トラマリゾン点鼻液0.118%「AFP」、アルフレッサファーマ株式会社）などです。とくに鼻腔咽頭粘膜の腫脹に有効です。充血除去とそれに伴う過剰な漿液性鼻汁を減少させます。即効性がありますが、効果時間は短いです。鼻腔、副鼻腔、喉頭手術後には5,000倍ボスミン（ボスミン0.1%液を5倍希釈）を止血、粘膜の充血や腫脹の除去の目的で使用されます。筆者は、とくに鼻閉症状に対し、生理食塩水20mLに対しボスミン0.1%液を0.5mLで配合しています。鼻閉には有効です。ただし、心不全患者への長期投与は避けてください。

薬のレシピ 一処方例一

一般に使用されている薬剤を用いた処方例を示します。診断や起炎菌同定が重要であることはいうまでもありません。起炎菌同定までの第一選択治療と考えてください。あくまでも参考例ですので、個々の症状に応じて増減を行う必要がありますので注意してください。

■ 疾患名 (病態)

ネブライザーの種類
 ジェット式 超音波式

投与回数
 ○○○○○○

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

薬剤	用量
○○○○○○○	○○○

備考・注意事項

慢性鼻炎 (非感染性、非炎症性)

ネブライザーの種類
 ジェット式 超音波式

投与回数
 処方例参照

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

① 治療開始時 (1日3回)	
薬剤	用量
ゲンタマイシン (50mg/mL)	0.5mL (25mg)
0.2%ピソルボン吸入液	2.0mL
ボスミン外用液 (0.1W/V%)	0.5mL
生理食塩水	20mL

② 安定期 (1日2回)	
薬剤	用量
0.2%ピソルボン吸入液	0.5mL
ボスミン外用液 (0.1W/V%)	0.5mL
生理食塩水	20mL

③ 鼻閉症状がまったくみられない場合 (1日2回)	
薬剤	用量
0.2%ピソルボン吸入液	0.5mL
生理食塩水	20mL

備考・注意事項

- 処方例①では、酸素投与しながら行う
- 処方例②では、鼻汁増量や黄緑色化した場合にはゲンタマイシン0.5mLを追加

猫喘息 (pMDI非適応例)

ネブライザーの種類
 ジェット式 超音波式

投与回数
 処方例参照

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

① 1日2回	
薬剤	用量
パルミコート0.25mg/アンブル	0.25mg
生理食塩水	5mL

② 1日1回	
薬剤	用量
パルミコート0.50mg/アンブル	0.50mg
生理食塩水	5mL

③ 咳や発作が多い場合 (1日2回)	
薬剤	用量
パルミコート0.25mg/アンブル	0.25mg
メブチン吸入液0.01%	0.1mL
0.2%ピソルボン吸入液	1.0mL
生理食塩水	5mL

備考・注意事項

- 酸素投与しながら行う
- 処方例③に関しては、とくに気管支肺胞洗浄液に細菌は検出されないことを確認した上で行う

■ 感染性鼻炎

ネブライザーの種類
 ジェット式 超音波式
 投与回数
 1日1～2回

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

薬剤	用量
ゲンタマイシン (50mg/mL)	0.5mL (25mg)
ボスミン外用液 (0.1W/V%)	0.5mL
0.2%ピソルボン吸入液	1.0mL
生理食塩水	10mL

備考・注意事項

- とくにない

■ リンパ形質細胞性鼻炎

ネブライザーの種類
 ジェット式 超音波式
 投与回数
 1日2～3回

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

薬剤	用量
ゲンタマイシン (50mg/mL)	0.5mL (25mg)
水性デキサメサゾン (10mg/mL)	0.5mL (5mg)
ボスミン外用液 (0.1W/V%)	0.5mL
生理食塩水	20mL

備考・注意事項

- 鼻腔内は無菌であることを確認した上で酸素投与しながら行う

■ 伝染性気管気管支炎 (ケンネルコフ)

ネブライザーの種類
 ジェット式 超音波式
 投与回数
 1日2～3回

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

薬剤	用量
ゲンタマイシン (50mg/mL)	0.5mL (25mg)
0.2%ピソルボン吸入液	1.0mL
メプチン吸入液0.01%	0.25mL
生理食塩水	20mL

備考・注意事項

- 酸素投与しながら行う

■ 左心不全のない慢性気管支炎

ネブライザーの種類
 ジェット式 超音波式
 投与回数
 1日2～3回

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

薬剤	用量
0.2%ピソルボン吸入液	0.5mL
メプチン吸入液0.01%	0.5mL
生理食塩水	20mL

備考・注意事項

- 左心不全のないことを確認した上で酸素投与しながら行う
- PaO₂<70mmHgである場合には、必ず酸素投与しながら行う

■ 猫のウイルス性上気道感染症

ネブライザーの種類
 ジェット式 超音波式
 投与回数
 1日2～3回

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

薬剤	用量
ゲンタマイシン (50mg/mL)	0.5mL (25mg)
0.2%ピソルボン吸入液	2.0mL
ボスミン外用液 (0.1W/V%)	1.0mL
生理食塩水	20mL

または

ゲンタマイシン (50mg/mL)	0.5mL (25mg)
アレバール	2.0mL
ムコフィリン	2.0mL
生理食塩水	20mL

備考・注意事項

- 酸素投与しながら行う

■ 中等度までの細菌性気管支肺炎 (胸部X線にて肺泡浸潤影が軽度)

ネブライザーの種類
 ジェット式 超音波式
 投与回数
 1日2回

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

薬剤	用量
ゲンタマイシン (50mg/mL)	1.0mL (50mg)
メプチン吸入液0.01%	0.3mL
0.2%ピソルボン吸入液	1.0mL
生理食塩水	20mL

備考・注意事項

- 酸素投与しながら1日2回行う
- 抗菌薬はアミカシン (100mg/mL) を0.5mL (50mg)、もしくはホスミシンS 耳科用3% (30mg/mL) を1.0mL (30mg)、またはクロロマイセチン局所用液5% (50mg/mL) を1.0mL (50mg) への変更を検討するが、配合データがないため、配合変化が生じる可能性がある

■ 猫の慢性気管支炎

ネブライザーの種類
 ジェット式 超音波式
 投与回数
 1日2回

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

薬剤	用量
水性デキサメサゾン (10mg/mL)	0.25mL (2.5mg)
ゲンタマイシン (50mg/mL)	0.5mL (25mg)
0.2%ピソルボン吸入液	0.5mL
メプチン吸入液0.01%	0.1mL
生理食塩水	20mL

備考・注意事項

- 気管支肺胞洗浄液に細菌が検出されないことを確認した上で行う

■ 鼻腔や咽頭外科手術の周術期管理

ネブライザーの種類
 ジェット式 超音波式
 投与回数
 1日2～3回

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

薬剤	用量
ゲンタマイシン (50mg/mL)	0.5mL (25mg)
水性デキサメサゾン (10mg/mL)	0.5mL (5mg)
ボスミン外用液 (0.1W/V%)	0.5mL
生理食塩水	20mL

備考・注意事項

- 酸素投与しながら行う

■ 永久気管切開術後の自宅管理

ネブライザーの種類

ジェット式 超音波式

投与回数

1日2回

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

薬 剤	用 量
ゲンタマイシン (50mg/mL)	0.5mL (25mg)
生理食塩水	20mL

備考・注意事項

- 喀痰培養の結果に応じ、適宜抗菌薬を変更する

■ 気管ステント留置後の自宅管理

ネブライザーの種類

ジェット式 超音波式

投与回数

1日2回

■ 処方例 (1回あたりの薬用量)

薬 剤	用 量
ゲンタマイシン (50mg/mL)	0.5mL (25mg)
0.2%ピソルボン吸入液	0.5mL
生理食塩水	20mL

備考・注意事項

- とくにない

薬剤の配合変化について

ネブライザーに用いる薬剤を2種類以上配合すると、白濁を生じたり、超音波式ネブライザーで薬剤を霧化できなくなることがあります。ピソルボンは、pHが低く配合変化による白濁を各種薬剤と認めやすいのですが、前述の処方例の配合では、問題は起きていません。仮に問題が生じた場合には、同じ薬剤でも配合率を変えれば、霧化できるようになります。筆者の経験上、ステロイドと粘液溶解薬が問題となることが多く、比較的配合が少なくて済むステロイドを減らしていくと、問題が解決します。たとえば、慢性鼻炎の治療開始時の処方例 (→p.23) に追加で水性デキサメタゾンを0.5mL加えると、おそらく白濁します。しかし、0.2mLに減らすとほかの薬剤を変更することなく、霧化できるようになります。

また、アレベールとピソルボンは配合すると、直後に白濁してしまうため、アレベールを使用し粘液溶解を行う場合、ムコフィリン2mLを使用してください。この2つの配合の相性は、良好です。処方 (→p.23~26) にあるピソルボンを、アレベール20mLとムコフィリン20mLに多くの場合で交換可能です。ただし、前述のとおりムコフィリンには気道刺激があり、とくに気管支をターゲットにすると気管支痙攣による咳が起こるようです。

おわりに

ネブライザー治療の処方例を示しましたが、これはほんの1例にすぎず、これ以外にもたくさんのバリエーションがあると思います。薬剤選択に関しては、まだまだ情報交換が必要です。本稿で挙げた処方例による治療の結果や、治療効果の評価法や実施方法なども含め、ご意見がございましたら、筆者のメールアドレス (shiroshita@sagamigaoka-ac.com) までご連絡いただけますと幸いです。

参考文献

- 1) Boothe DM. "Drug Affecting the Respiratory System". King LG, ed. Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats. St. Louis, SAUNDERS, 2004, pp.229-252.
- 2) Cogo AL, Ferrari M, Fugagnoli A, et al., "Hypo-osmolar aerosol induces hyperventilation in chronic non-asthmatic rhinitics". *Respir Med* 92, 1998, 9-13.
- 3) Cohn LA, DeClue AE, Cohen RL, et al., "Effects of fluticasone propionate dosage in an experimental model of feline asthma". *J Feline Med Surg* 12, 2011, 91-96.
- 4) Dal Negro RW, Turco PA, Allegra L., "Blood gas changes in nonasthmatic rhinitis during and after nonspecific airway challenge". *Am Rev Respir Dis* 145, 1992, 337-339.
- 5) Wojnarowski C, Storm Van's Gravesande K, Riedler J, et al., "Comparison of bronchial challenge with ultrasonic nebulized distilled water and hypertonic saline in children with mild-to-moderate asthma". *Eur Respir J* 9, 1996, 1896-1901.
- 6) 松根彰志, "ネブライザー療法ははたしてEBMはあるのか?". 池田勝久, 武田憲昭, 井之口昭, 原淵保明, 丹生健一編集, "EBM耳鼻咽喉科・頭頸部外科の治療2010-2011". 東京, 中外医学社, 2010, pp.39-43.