

急性期呼吸管理中の 振動メッシュネブライザーについての 日本版ステートメント

横山俊樹^{1)†*}・志馬伸朗^{2)†*}・五十嵐義浩³⁾・市山崇史⁴⁾・太田英仁⁵⁾
庄野健太⁶⁾・奥田みゆき⁷⁾・宇佐見直⁸⁾・則末泰博⁹⁾・川口 敦⁶⁾

KEY WORDS 吸入療法, エアロゾル, ネブライザー, 振動メッシュネブライザー

要旨

急性期領域における吸入療法に再び注目が集まっている。とくに振動メッシュネブライザーは人工呼吸回路内にデバイスを組み込むことで安全かつ簡便に吸入療法を施行できることから、わが国においてもその使用が急速に広がりつつある。しかし、一方でその手順や適応については十分なコンセンサスは形成されていない。今回我々は、わが国の臨床現場をふまえて、振動メッシュネブライザーの使用方法について日本版ステートメントをまとめた。本報告は、関連領域である集中治療科医、呼吸器内科医、小児科医、小児集中治療科医、臨床工学技士の有志により作成された。振動メッシュネブライザーを安全かつ有効に使用するための一助となることが期待される。

I はじめに

吸入療法とは、噴霧機器を用いて薬剤等をエアロゾルや粒子として噴霧し吸入することで、薬剤を気道や肺胞に直接投与する治療法である。吸入療法の歴史は古く、古代エジプトやギリシャ文明の文献にまでさかのぼるとされ、その臨床効果および安全性の観点から現代医療においても必須の治療法である。とくに気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) などの呼吸器疾患における吸入療法は各種の国際ガイドラインに高い推奨度で記載されている^{1,2)}。急性期呼吸管理においても吸入療法の重要性は高いと考えられるが、呼吸管理デバイスを使用しながら

らの吸入療法にはさまざまな工夫が必要となる。なお、本稿では吸入療法とはエアロゾル吸入療法のことを指し、NOやヘリウムなどのガス吸入療法は含まずに記載する。

現在、わが国において使用可能な吸入デバイスはドライパウダー吸入 (DPI) や加圧式定量噴霧器 (pMDI)、各種ネブライザーなどさまざまであるが、多くの吸入療法は呼吸管理デバイスを介さない、自然呼吸を前提としている。pMDIおよび各種ネブライザーは挿管人工呼吸、非侵襲的陽圧換気 (NPPV)、高流量鼻カニュラ (HFNC) など呼吸管理デバイス下においても回路内組み込みや直接噴霧を行い施行できるが、その手法は必ずしも十分に確立されていなかった。

そのような中、2020年の新型コロナウイルス2019 (COVID-19) 流行に際して、吸入療法に再び注目が集まった。人工呼吸中に振動メッシュネブライザー (vibrating mesh nebulizer : VMN) を使用することで、呼吸器閉鎖回路を開放せずに吸入療法が施行できるため、COVID-19パンデミック期における感染対策に非常に有用だった。そのため、これを契機にVMNによる吸入療法が国際的に大きく広がった。2023年には海外エキスパートを中心に急性期患者における吸入療法についての国際ステートメントが報告された³⁾。本報告では、吸入療

- 1) 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科/救急部集中治療室
- 2) 広島大学大学院医系科学研究科 救急集中治療医学
- 3) 聖マリアンナ医科大学病院 臨床工学技術部
- 4) 信州大学医学部附属病院 呼吸器・感染症・アレルギー内科/集中治療部
- 5) 東京大学医学部附属病院 小児科
- 6) 聖マリアンナ医科大学 小児科学講座 小児集中治療分野
- 7) 国立病院機構大阪南医療センター 呼吸器・アレルギー内科
- 8) 東京ベイ・浦安市川医療センター 臨床工学室
- 9) 東京ベイ・浦安市川医療センター 救急・集中治療科集中治療部門 呼吸器内科

※横山と志馬は本論文に等しく貢献した
†責任著者

[受付日: 2025年9月18日 採択日: 2025年12月26日]

法を専門とする識者によりその活用方法がDelphi法を用いたコンセンサステートメントとして提示されたが、とくにVMNの安全性、有用性が注目された。一方、わが国においてはVMNの浸透は十分ではなく、また、臨床現場での使用方法に関するコンセンサスも得られていない。薬剤の投与量や施行体制について海外とは実情が異なる部分も多く、海外コンセンサスをそのまま導入するには障壁がある。実際、わが国における吸入療法の実態について把握するため、日本呼吸器学会、日本集中治療医学会、日本呼吸療法医学会の協力のもとで、HFNC下での短時間作用型 β_2 刺激薬（SABA）吸入療法の全国実態調査が施行された⁴⁾。本調査では567名（全設問回答387名、統計解析対象：医師379名）が回答し、HFNC下でのSABA吸入方法やデバイス使用には大きなばらつきがあり、とくにVMNのわが国での使用率は非常に低かった。本結果は国際ステートメントとの乖離を示し、日本における吸入療法の標準化と教育の必要性が考えられた。

以上より、今回我々はわが国の実情を踏まえて日本独自のステートメントを作成することの必要性に鑑み、関連領域である集中治療科医、呼吸器内科医、小児科医、小児集中治療科医、臨床工学技士の有志により、本提言を作成した。なお、本稿は現時点での研究、論文をもとに記述したものであり、今後も新たな知見の増加により内容の更新は常に必要である。

II 方法

本ステートメントは、当該領域における専門家による合意形成を目的として作成したものであり、形式的なDelphi法は用いず、専門家間の討議と相互査読を通じて作成した。作成過程では、まず本テーマに関して学識・臨床経験を有する専門家で構成されたパネルを設置し、ステートメントの構成および執筆方針について協議した。その後、対面会議1回およびオンライン会議1回を含む専門家パネル会議を開催し、各項目に関する意見交換と内容の検討を行った。会議では、現時点で利用可能な文献的根拠を確認するとともに、臨床現場での実際や専門家の経験をふまえて、推奨や記述方針を検討した。討議は事前に共有された論点リストに基づいて行い、主要な記述内容については全会一致をもって採択した。意見の相違が生じた場合には、メールによる追加の意見交換および必要に応じた再討議を行い、記載内容の調整を行った。

原稿作成は、各分野を担当する8名の執筆者が分担して行い、作成された草稿は全参加者による反復的な相互査読を経て修正された。その後、全執筆者10名による全体査読と最終討議を経て、合意の得られた内容を最終稿とした。最終稿は全員が確認し、内容に合意したうえで公表した。

なお、本声明で採用した合意形成プロセスは、世界保健機関（WHO）のガイドライン作成手引き等において示されている、Delphi法を必須とせず、専門家による討議と妥協を通じて合意を形成する方法に基づくものである^{5,6)}。本プロセスをふまえて限られた文献的根拠に加え、臨床経験と専門的知見に基づく合意を形成することを目的とした「専門家合意声明（Expert Consensus Statement）」として提示した。

III 急性期におけるさまざまな吸入療法とVMNの特徴

急性期呼吸管理において回路を介して吸入療法を施行可能なデバイスの代表的なものとしてpMDI、ジェットネブライザー（JN）、VMNがある。これらの特徴について図表にまとめた（表1）。

1. 各デバイスにおける特徴

1) pMDI

小型軽量で電源不要のため、きわめて簡便な方法である。スパーサーを併用することで人工呼吸回路内にも使用可能であるが、噴霧タイミングが薬剤到達率に影響を与える可能性がある⁷⁾とされ、吸気中間に噴霧するように医療者が施行する必要がある。

2) JN

およそ4~8L/分程度の圧縮空気による毛細管現象（ベルヌーイ効果）を利用してエアロゾルを噴霧する。噴霧速度約0.2mL/分程度で、薬剤槽容量約7mL（2~6mL）を時間（5~10分）をかけて使用する。安価で幅広い薬剤に対応可能であるが、薬液残量が多く⁸⁾、騒音や気道内圧への影響、ガス流量による気道内圧の上昇⁷⁾、薬剤噴霧時の圧力低下、回路開放時の感染リスクがある。

3) VMN

VMNは、人工呼吸器回路に組み込むことが可能な小型かつ軽量のネブライザー装置である。現在わが国で使用されている主なデバイスでは、振動子（パラジウムプレート）が1秒間に128kHzで振動し、直径5mmのメッシュ内に配置された1,000個の先細形状の微細な穴を通じて薬液を押し出し、霧状にする仕組みである。これに

表1 さまざまな吸入療法の比較

項目	pMDI (加圧式定量吸入器)	JN (ジェットネブライザー)	VMN (振動メッシュネブライザー)
原理	ガス圧で薬剤を噴霧	圧縮空気 (約4-8L/分) を利用し、ベルヌーイ効果により、霧化	振動によって薬液をメッシュの穴から押し出して、霧化
粒子径	約1~5 μm	約1~15 μm	約1~5 μm
噴霧速度	-	約0.2mL/分 (残留薬剤が多い)	約0.38mL/分 (約15分で全量噴霧)
薬剤槽容量	-	約7mL (2~6mL)	約6mL
薬剤残留量	ない	0.8~1.4mL (50%)	0.1~0.3mL (3~10%)
電源	不要	圧縮空気が必要	電源必要 (コントローラー接続)
人工呼吸器との併用	スパーサー使用で可能	回路に接続して使用 (圧・流量に影響)	回路に組み込み可能 (閉鎖系で圧・酸素濃度の変動少)
利点	小型・軽量・簡便	安価・多くの薬剤に対応	回路開放不要・残量が少ない・感染リスク低い・閉鎖系で安全
短所/注意点	噴霧タイミングに注意 (吸気中間で効果あり)	薬剤残量多・騒音・回路圧変動・感染リスクあり	メッシュ閉塞による噴霧停止 (リユースタイプ注意)
使用期間	-	-	約28日間
その他	医療者による吸気タイミングの介助 必要 (同調スパーサー使用推奨)	エアロゾルにばらつきがある 装着時に回路の開放が必要	トリガーエラー少・ディスボタイプ が主流、人工呼吸終了後も使用可能

急性期呼吸管理回路を介して吸入療法を施行可能な吸入デバイス (pMDI、ジェットネブライザー、VMN) の特徴を比較。

より、空気力学的質量中央径 (MMAD) 1~5 μmのエアロゾルを噴霧できる。

使用方法は、振動メッシュユニットをT字アダプターを用いて人工呼吸回路に組み込む。その後、ユニット内に薬液を注入し、コントローラーを接続することで、電気によってメッシュを振動させエアロゾルを産生する。

2. VMNとJNとの比較

VMNの最大の利点は、呼吸器回路閉鎖型システムである。薬剤充填時に回路を開放する必要がなく、気道内圧低下による酸素化の悪化を防ぐとされる。さらには感染性エアロゾルの散布リスクを回避できる。人工呼吸回路に組み込む場合に、JNでは吸入療法を行う際に別途ガス流量が発生するために酸素濃度の変化やトリガーエラーが起きる危険がある。一方、VMNでは新規ガス流量の発生は極めて軽微のためこれらが起きにくい。なお、VMNでは薬液チャンバーの構造上、薬液残量が少なく、薬理活性を維持する点で有利とされる⁹⁾。

以上より、本ステートメントは、人工呼吸管理にネブライザーを組み込む際にはJNよりはVMNが好ましいと考える。また、pMDIについては医療者が適切な介助をすることが可能であれば、VMNと同様に使用可能である。なお、VMN使用に際しての注意点としては、薬剤の使用によるメッシュの閉塞があり、この場合エアロゾルの噴霧が行われなくなり、チャンバー内薬剤が残存し

てしまう。とくにリユースタイプではこの傾向があるため、現在ではディスポーザブルタイプが好んで使用される。

IV 急性期におけるさまざまな吸入療法に使用する薬剤

急性期呼吸管理を介して吸入療法を行う際に用いることのできる薬剤にはさまざまなものがあり、その代表的なものを表2に提示する。吸入薬剤の個々の適応や用法・用量についてはさまざまな病態や年齢においても異なることに留意する。本稿に記載したこれらの薬剤はあくまでもVMNで使用できる可能性のある薬剤であり、保険承認されている適応は別途確認が必要である。用法・用途等も異なる場合があるため、あくまでも一般的な例として提示している。実際の使用に際しては十分注意を払う。

なお、本稿では、実際の吸入薬の投与量、希釈、使用方法については臨床試験をベースとしたものを示すが、VMNにおける吸入薬剤投与の具体的方法については規定されていない点に注意されたい。本稿で提示する前提として、①わが国において保険適応となっていること、②臨床研究報告として根拠があること、の2点を重視した。

急性期呼吸管理中の振動メッシュネブライザーについての日本版ステートメント

表2 VMNで使用が検討される薬剤

	一般名	商品名	希釈法 (例)	成人用量 (例)	小児 (例)	備考
β刺激薬	プロカテロール	メブチン吸入液ユニット 0.3mL, 0.5mL	原液のまま	ユニット1個/回	0.1~0.3mL/回	
	プロカテロール	メブチン吸入液0.01%	原液1mL+生食9mL	希釈液3~5mL/回	希釈液1~3mL/回	
	サルブタモール	ベネトリン吸入液0.5%	原液1mL+生食9mL	希釈液3~5mL/回	希釈液1~3mL/回	
	イソプレナリン	アスプールの液 (0.5%)	原液1mL+生食9mL	希釈液6mL/回	慎重な観察を要する	
	トリメトキノール	イノリン吸入液0.5%	原液1mL+生食9mL	希釈液2.5~5mL/回	臨床試験はない	
ステロイド	ブデゾニド	バルミコート吸入液 0.25mg/0.5mg	原液のまま	0.5mgを1~2A/回 1日2回	0.25mgを1~2A/回 1日2回	低用量0.5mg/日 中用量1.0mg/日 高用量2.0mg/日
	デキサメタゾン	オルガドロン注射液, デカドロン注射液, デキサート注射液	原液0.5mL +生食9.5mL	希釈液0.5~10mL/回 1日1~3回	慎重な観察を要する	
	トリアムシロニンアセトニド	ケナコルト-A 皮内用 関節腔内用	原液1A (5mg) +生食45mg	希釈液2~10mL/回 1日1~3回	慎重な観察を要する	
	ベタメタゾン	リンデロン注4mg (0.4%)	原液0.5mL +生食9.5mL	希釈液0.5~10mL/回 1日1~3回	慎重な観察を要する	
	プレドニゾロン	水溶性プレドニン	10mg (1A) +注射用水1mL +生理食塩水9mL	希釈液2~10mL/回 1日1~3回	慎重な観察を要する	
去痰薬	アセチルシステイン	ムコフィリン吸入液20% 2mL	原液のまま (+生食2~4mL)	1/2~2A/回 1日1~3回	臨床試験はない	
	ブロムヘキシン	ビソルボン吸入液0.2%	原液20mL +生食30mL	希釈液5mL 1日1~3回	臨床試験はない (処方例: 希釈液5mL 1日1~3回)	
アドレナリン	アドレナリン	ボスミン外用液0.1%	原液10mL +生食90mL	希釈液1~3mL 2~5分経過みて、 追加1回まで	希釈液1~3mL 2~5分経過みて、追加1回まで	
抗アレルギー薬	クロモグリク酸	インタール吸入液0.1%	原液のまま2mL/A	1回 1A 1日3~4回	1回 1A 1日3~4回	
抗菌薬	アミノグリコシド系	アミカシン硫酸塩	原液125mg (1.25mL) +生食1mL	20mg/kg, 1日1回 3日間	臨床試験はない	保険適応外
	イソニアジド	イスコチン注	原液100mg (2mL) +生食20mL	1日2回	臨床試験はない	保険適応外
	アムホテリシンB	ファンギゾン	50mg (1V) +注射用水10~20mL	1回2.5~5.0mg/回 1日2~5回	臨床試験はない	
	ペンタミジン	ベナンボックス	300mg (1V)を注射用 水3mLで溶解 +生食3mLで希釈	300~600mg/回 1日1回 予防は4週間に1回	臨床試験はない	
高濃度食塩液		3%高濃度食塩液	10%NaCl 12mL +生理食塩水40mL	適宜	適宜	

急性期呼吸管理を介して吸入療法を行う際に用いることのできるさまざまな薬剤のうち、代表的なものを提示した。これらの薬剤はあくまでもVMNで使用できる可能性のある薬剤であり、保険承認されている適応は別途確認する。用法・用途なども異なる場合があるため、あくまでも一般的な例として提示しており、実際の使用に際しては注意する。

1. β刺激薬

ネブライザーとして使用可能なβ刺激薬としては、短時間作用型β刺激薬があり、サルブタモールやプロカテロールがその代表である。実際に急性期の吸入療法として最も使用頻度が高く、VMNについてのデータも最も多い。VMNにおいてもJNと同様の希釈方法・回数を使用するが、薬液量や投与頻度の微調整も必要となる。VMNの吸入効率を評価した試験では尿中濃度がJN群の2倍とする報告があり¹⁰⁾、VMNでは従来のJNより臨床効果が高い可能性がある一方で有害事象の発生には注意が必要である。代表的なものとして頻脈や動悸が知られている。プロカテロールには単回使用/個包装の吸入液ユニット (メブチン®など) があり、衛生面や簡便さで

有用だが、欧米での発売がなく海外での使用報告はない。

2. ステロイド

ネブライザー専用の薬剤にはブデゾニド懸濁液 (バルミコート®等) があり、ベタメタゾンやデキサメタゾンなどの注射用薬剤を吸入用として用いることもある。ブデゾニド懸濁液の場合、メッシュ式ネブライザーは噴霧効率が過剰になることが懸念されており、JNの使用が添付文書に明記されている。小児喘息領域ではブデゾニド吸入においてVMNではJNの1.67倍の噴霧効率が報告されている¹¹⁾。ブデゾニドは肝臓の初回通過効果で薬剤が失活する可能性¹²⁾ や、小児喘息における使用で身長や血中コルチゾール値には差がなく、有害事象の増加は無いとする報告がある¹³⁾。

バタメタゾンやデキサメタゾンなどは気管支痙攣や喉頭炎・喉頭浮腫に対して使用されるが、粘膜からの吸収率は高いとされ、全身作用の発現に注意する¹³⁾。

3. 去痰薬

わが国で使用可能な去痰薬として、ブロムヘキシン、N-アセチルシステインなどが挙げられるが、急性期呼吸管理においてその有効性を検証した報告は乏しい。ブロムヘキシンは原液では霧化しにくく、添付文書に生理食塩液で約2.5倍に希釈することが明記されている。N-アセチルシステインは原液でも投与可能だが、生理食塩液で希釈しても問題はない。加温性変化が報告されており、加湿器の水が変色することがあるが、患者への有効性や安全性への影響は示されていない¹⁴⁾。さまざまな疾患の気道分泌物クリアランスを目的として用いられることのある去痰薬吸入だが、COPDなど一部の疾患ではSABAを併用せずに去痰薬吸入を行うことが気管支痙攣の契機となることが示されており¹⁵⁾、去痰目的のネブライザーでは、気道痙攣予防のためSABAを併用することが望ましい。

4. アドレナリン

クループと抜管後喘鳴では標準的に用いられるほか、急性細気管支炎でも報告が多い。クループに対するフェイスマスクなどを用いた吸入では、症状改善や入院期間短縮効果が報告されている¹⁶⁾。急性細気管支炎に対しては、高張食塩液との組み合わせで入院期間短縮効果が報告されている¹⁷⁾。呼吸管理デバイスとの併用では、クループ・抜管後喘鳴に対するHFNC下の持続吸入の心拍数、呼吸数の改善効果が報告されている¹⁸⁾が、ネブライザーを用いたものは少数の症例報告に留まる。実運用においては、アドレナリン吸入液0.1~0.3mLを生理食塩液で適宜希釈して使用する。加温性変化が報告されており、加湿器の水が変色することがあるが、患者への有効性や安全性の影響は示されていない¹⁴⁾。

5. 抗菌薬

吸入薬として使用される可能性がある、もしくは既報告のある抗菌薬としては、アミノグリコシド系抗菌薬(トブラマイシン、アミカシン)、コリスチン、アズトレオナム、ペンタミジン、イソニアジドなどがある。VMNによるアミカシン吸入療法は人工呼吸器関連肺炎(VAP)発症率を低下させたとする報告もある¹⁹⁾。JNで臨床報告がある薬剤に関しては、VMNでも同様の希釈方法での投与が可能と思われるが、わが国においては非結核性抗酸菌症に対するアミノグリコシド吸入(アリケ

イス[®])や囊胞性線維症に対するトブラマイシン吸入(トービイ[®])、ニューモシスティスに対するペンタミジン(ペナンボックス[®])などを除いてほとんどが保険適外である。なお、ペンタミジン吸入では、添付文書に30分かけて吸入させるという記載があるが、VMNではその噴霧速度の速さから短時間で終了してしまう可能性があるため、希釈用量について調整が必要となる。また、気道刺激性が強いとされ、吸入前にβ刺激薬を吸入させることが一般的である。

6. 高濃度食塩液

気道クリアランスを改善させるための方法として高濃度食塩液吸入がある。濃度は3~10%の広範囲に渡るが、報告が多いのは3%である。囊胞性線維症では慢性期の呼吸イベントの減少²⁰⁾、急性細気管支炎では入院期間の短縮²¹⁾が報告されている。人工呼吸、HFNC等の使用患者においては、吸入療法併用によって急性細気管支炎における呼吸補助期間やICU滞在期間の短縮が報告されている²²⁾。

7. その他の薬剤

新生児呼吸窮迫症候群(RDS)に対するサーファクタントなどが知られる。海外では鎮静・鎮痛薬(ミダゾラム、ケタミン、フェンタニル、デクスメドミジン)の使用報告もある²³⁾が、わが国では保険適応はない。

V 自然呼吸における呼吸管理を介さないVMN

VMNは人工呼吸回路に組み込むことをベースとして設計された吸入療法だが、専用の吸入デバイスを用いることで自然呼吸下に直接吸入する方法がある。従来のJNはエアロゾルを発生させるためにガスを流す必要があったが、VMNではその必要がない。必要に応じて酸素を併用することも可能である。インターフェイスとしてマウスピースもしくはマスクがあるが、マスクよりマウスピースを使用したほうが、薬剤到達量が多いとされる²⁴⁾。これはマスクと顔の隙間からのリークや鼻腔を通過する際に上気道に沈着する量が多くなるためと考えられている。

健常成人や実験モデルでのVMNとJNの比較では、下気道への薬剤到達量はVMNの方が3倍程度多いと報告されている^{25,26)}。臨床研究でも少ない吸入回数で喘息症状の軽減や入院率の低下がみられるとされ^{27,28)}、VMNの有効性を裏付ける結果である。ただし、VMNでは実質的な薬剤到達量が高い可能性があるため、臨床効果や副作用などを注意深く観察する。

VI HFNCにおけるVMN

HFNCデバイスでは人工呼吸器同様の呼吸回路や加温加湿器を用いるため、VMNを回路内に組み込んで使用できる。HFNCは患者の換気量を上回る吸入ガスを供給することにより周囲の大気を吸入させない、いわゆる“高流量酸素療法システム”であり、HFNC回路外からの効果的な薬剤吸入は困難であり、VMNを回路内に組み込んだ吸入療法が行われる。pMDIもHFNC回路から投与することは可能であるが、患者の吸気に同調させる手技やスパーサーを用いた特殊な方法が必要となり、吸入時に医療者の高度な技術を要する。また、HFNCは高度の呼吸管理であり、吸入療法のたびにHFNCを中断し別の酸素療法に切り替えることは、呼吸状態の悪化や吸入薬剤の供給不全を招く可能性があるため、避けるべきである。

HFNCにおけるJNとの比較については、複数の研究でVMNの高い投与効率が報告されている^{29~31)}。JNは圧縮酸素または空気によって駆動されるが、吸入療法のための追加ガスフローが本来のHFNCフローや吸入酸素濃度に影響を及ぼし、酸素化の低下を招く。VMNではそのような危険性は低い。以上より、本ステートメントは、HFNC中の吸入療法では優先的にVMNを用いるのが良いと考える。

VMNをHFNC回路内に組み込む場所としては国際ステートメントでは加温加湿器の機械側が推奨されている³⁾。これは加温加湿器や回路全体を吸入療法のリザーバーとして活用することで吸入効率が向上するという考えに基づいており、鼻カニューレの近くに配置した場合よりも吸入量が増加したとする報告もある^{29,32)}。以上よ

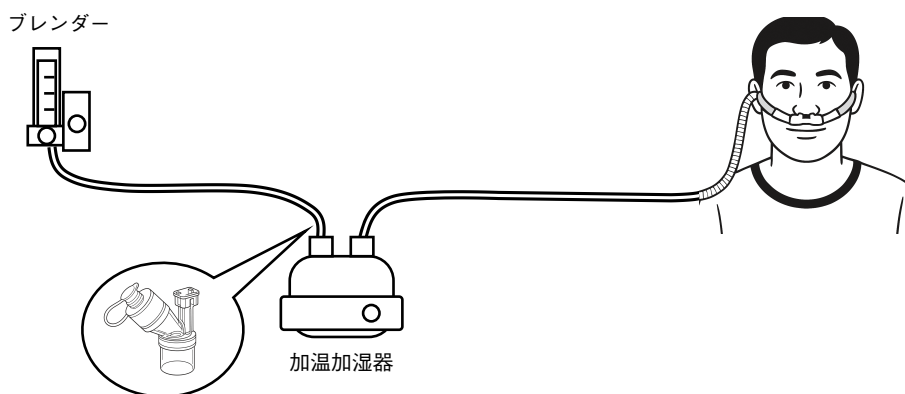
り、本ステートメントは、加温加湿器の機械側（ドライサイド）にVMNを組み込むのが好ましいと考える（図1）。

健常成人を対象とした研究で、HFNCのガス流量と肺内沈着率の間には逆相関関係が示されている³³⁾。別の研究では、HFNC流量と気管支拡張薬による一秒量の改善に逆相関を認めるが、吸入薬を増量すると相関はなくなるという³⁴⁾。よって、吸入療法の効率を高めるためには、HFNCの流量設定の変更や吸入薬投与量の調整を行う。しかし、実臨床においてこれらの操作は煩雑であり、吸入療法のためのHFNCの流量調節は行わない。吸入薬の多くは短時間作用型であることをふまえると、治療効果を増したい場合には吸入回数を増やすのがよい。

VII NPPVにおけるVMN

NPPVにおいても呼吸回路内にVMNを組み込むことが可能である。pMDIも回路内投与は可能であるが、患者の吸気との同調が必要となり、医療者の手間がかかる。NPPVでは換気補助の流速が変化するため、HFNC以上に呼吸との同調性が重要である。JNをNPPV回路内に組み込んで吸入療法を行うと吸気流量やFiO₂が変化する³⁵⁾。以上より、本ステートメントは、NPPV中の患者においてもVMNを組み込んだ吸入療法が好ましいと考える。

また、吸入療法のためのNPPV中断・休憩はHFNCと同様に避けるのが望ましい。もちろん比較的呼吸状態の安定した患者では、NPPVの中断・休憩は可能であり、一時離脱中に吸入療法を行ってもよいが、呼吸機能低下した患者では吸入効率の観点からも呼吸管理を継続したままでも吸入療法を行うとよい。喘息増悪患者を対象とした臨床研究では、患者の肺機能の改善程度は、従来の吸



【図1】 HFNCにおける振動メッシュネブライザー（VMN）装着部位の推奨
HFNC中の吸入療法では、加温加湿器の機械側（ドライサイド）にVMNを組み込む。

入よりも、NPPVを介した吸入の方が良好であったと報告されている^{36~38}。

NPPV回路内にVMNを組み込む方法はNPPVの回路構成によって異なる。NPPVの回路構成にはシングル回路とダブルリム回路が存在するが、ダブルリム回路の場合は侵襲的人工呼吸器と同様に考える。シングル回路では呼気ポートを有し、患者の呼気は呼気ポートから排出される。国際ステートメントでは呼気ポートでのリークによる薬剤損失を考え、呼気ポートより患者側、マスク近傍での組み込みが推奨されている。ただしマスク自体に呼気ポートのあるものについてはリークの影響の除外は困難であり、リークによる損失を加味した薬用量の設定や、治療効果の評価が必要となる。また、マスク近傍に吸入デバイスを装着した場合、体位変換に伴い傾くと吸入が行えないことがある。以上より、本ステートメントは、吸入回路の組み込み部位はマスク近傍（呼気ポートより患者側）を第一選択とし、状況によって加温加湿器の機械側（ドライサイド）を第二選択として提示する（図2）。なお、マスクからの非インテンショナルリークの増大は吸入効率に影響するため、可能な限り少ないほうがよい。

Ⅷ 人工呼吸管理中におけるVMN

人工呼吸管理下吸入療法における末梢気道への薬剤到達は、呼吸器回路内への薬剤の付着、吸気フロー、バイアスフロー、加温加湿器などの影響を受ける。そのため、どのデバイスを用いても、主な病態の場合である末梢気道に到達するのは実投与量の30%以下とされる^{39,40}。人工

呼吸管理中の吸入療法に用いられるデバイスとして、JN、pMDI、VMNが挙げられるが、このうちJNは安価で入手しやすく、多くの薬剤に対して保険承認が得られていることから、過去の国際的調査では全体の約半数で使用されていた^{41,42}。しかし、JNではエアロゾル発生のための一定の人工呼吸回路外からの空気流量が必要なため、一回換気量、流量、気道内圧、酸素濃度などが影響を受ける⁴³。その欠点を克服するために人工呼吸器組み込み式のJNが開発された。しかし組み込み式のJNでは、通常の吸入療法と比べ2~3倍の吸入時間を要し、薬剤残量が多いこと、VMNと比較して末梢気道への薬剤到達度およびバイオアベイラビリティが低いことが報告されている^{44~50}。この理由から本ステートメントとしてはVMNまたはpMDIを人工呼吸管理中の吸入療法として推奨する。ただしpMDIは投与に際してスパーサーを要し、吸気に同調して投与する必要があるため、使用が容易ではない。

VMNの装着部位は、国際コンセンサスステートメントではHFNCと同様に加温加湿器の機械側への設置が推奨されている。VMNから発生したエアロゾルはバイアスフローによって呼気回路側に流れるため、VMNと患者の間に一定以上の距離をとり、吸気回路をスパーサーの役割とすることで吸入エアロゾルが希釈されにくい⁵¹。以上より、本ステートメントは、加温加湿器の機械側（ドライサイド）にVMNを組み込むことを提示する（図3）。

人工呼吸器の換気モードや流量設定などを変化させると薬剤の肺への到達度が変化するが^{52,53}、どのような設

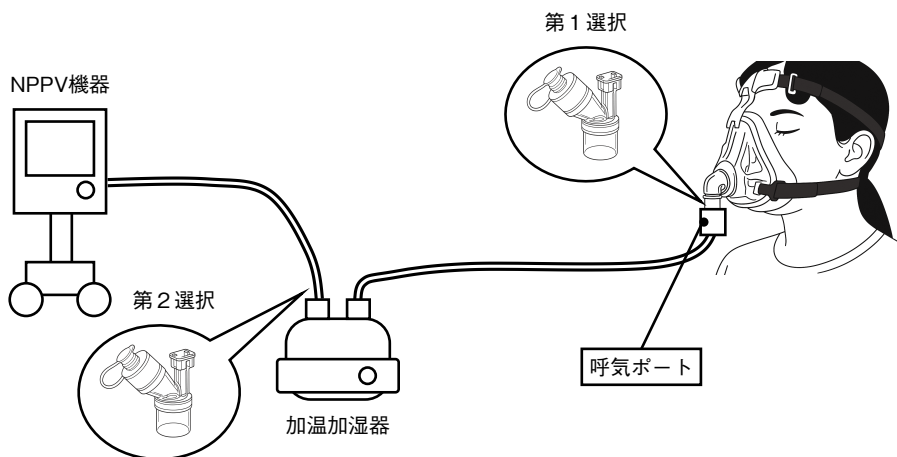


図2 NPPVにおける振動メッシュネブライザー（VMN）装着部位の推奨

NPPV中の吸入療法では、第一選択をマスク近傍（呼気ポートより患者側）とし、状況によって加温加湿器の機械側（ドライサイド）を第二選択とする。

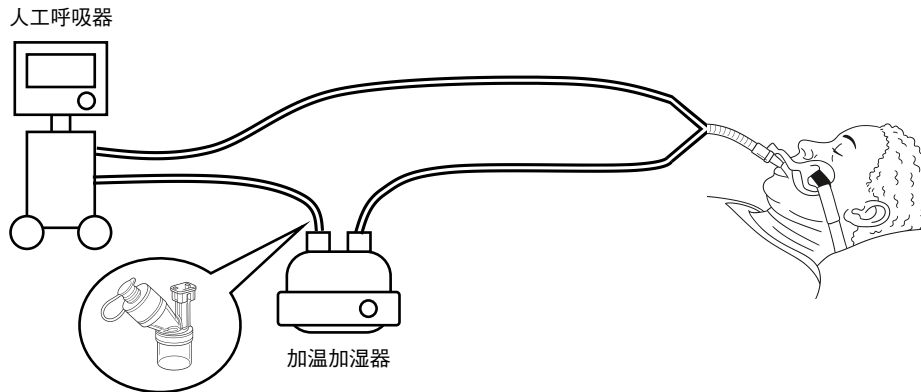


図3 挿管人工呼吸における振動メッシュネブライザー (VMN) 装着部位の推奨
挿管人工呼吸管理中の吸入療法では、加温加湿器の機械側（ドライサイド）にVMNを組み込む。

定が吸入療法に最適かの見解は得られていない。安全面や人工換気の安定性を考慮して吸入療法時には人工呼吸器設定は原則として変更しないことを本ステートメントとしては提示する。

IX 呼吸管理中におけるVMNの安全対策

1. 加温加湿器と人工鼻

吸入療法時の加温加湿器の併用については以前より議論があった。古い報告では、加温加湿器が生成する水蒸気によって、薬剤の末梢気道への到達度が減少する可能性が示唆されていた^{49,54,55}。一方、近年では薬剤の到達度や効果は加温加湿器の有無で差がなかったとする報告もある^{49,56}。加湿中と停止中では吸入の状態は変わらないとする報告もある⁵⁷。吸入療法のために加温加湿器の電源を止めた場合に、再度電源を入れることを忘れてしまう危険性もある。以上より、本ステートメントは、吸入療法のために加湿器の電源を切らないのがよいと考える。

人工鼻は薬剤沈着による目詰まりから気道抵抗の上昇を引き起こし、重大な事故につながるため使用しない。

2. 感染対策

JNは薬液と容器内部の細菌汚染がVAPのリスクとなる^{58~60}。VMNとpMDIとの比較ではVAPの頻度に有意差は認められなかった⁶¹。VMNではその構造上、薬液が回路内部と接触しないこと、薬液を外部から補充するため回路の閉鎖性が維持される。

また、COVID-19肺炎患者に対して吸入療法を行う場合は、デバイスの着脱に伴うエアロゾルの環境への飛散が懸念される⁶²。米国呼吸療法学会はエアロゾル感染が懸念される患者に対しては呼吸器回路の閉鎖性が維持

されるVNMの使用を推奨している⁶³。以上より、本ステートメントは、感染症患者における吸入療法としてVMNの使用が好ましいと考える。

3. 呼気フィルター

呼吸管理中のVMN使用においては、エアロゾルがフローセンサーや圧センサーに付着し人工呼吸器の測定系に影響する可能性があるため、呼気フィルターを装着する。ただし、呼気フィルターへの薬剤の沈着や加温加湿の影響により、呼気気道抵抗の上昇、換気量低下やauto PEEPの発生が懸念されることがあり、長期化すればフィルターの閉塞も懸念される⁶⁴。このため、呼吸器グラフィックの呼気フローパターンを監視し、呼気フィルターは定期的交換する。交換頻度はフィルターにより異なるものの24時間ごとが標準的である。以上より、本ステートメントは、呼気フィルターを使用することが望ましいが、フィルター閉塞についての十分な注意と定期交換、慎重な管理が必要と考える。

X まとめ

吸入療法に携わる各領域からの知見をふまえたわが国におけるVMNについての現状および文献的コンセンサスをまとめた。急性期呼吸管理における吸入療法の安全かつ効果的な実施には、デバイス選択と使用方法に対する適切な理解が不可欠である。VMNは、その高い薬剤到達率と回路閉鎖性から、感染対策や薬剤効率の面で有用性が高いが、その使用方法や適応、薬剤選択などについては十分に確立しているとはいえ、今後もさらなる基礎研究や臨床研究の集積が望まれる。

COI開示：川口 敦、庄野健太：本論稿とは直接的な関係のない研究に対するの消耗品機材の提供（フィッシャー&パイケル合同会社、Aerogen Japan株式会社）、奥田みゆき：本論稿とは直接的な関係のない研究に対するの消耗品機材の提供（フィッシャー&パイケル合同会社、Aerogen Japan株式会社）、研究費助成（国立病院機構）

その他の著者については本論文作成に際し規定されたCOIはない。ただし、横山俊樹、五十嵐義浩、市山崇史、則末泰博、川口 敦、志馬伸朗についてはAerogen Japan株式会社の主催するAdvisory boardに参加している。

参考文献

- 1) Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2025 Report. <https://goldcopd.org/2025-gold-report/> (2025年12月26日閲覧)
- 2) Global initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <https://ginasthma.org/2024-report/> (2025年12月26日閲覧)
- 3) Li J, Liu K, Lyu S, et al : Aerosol therapy in adult critically ill patients: a consensus statement regarding aerosol administration strategies during various modes of respiratory support. *Annals of Intensive Care.* 2023 ; 13 : 63.
- 4) Kobe H, Okuda M, Yoshida T, et al : Short-acting β_2 agonist inhalation therapy for asthma or chronic obstructive pulmonary disease with a high-flow nasal cannula in Japan — an online questionnaire survey by the Japanese Respiratory Society, Japanese Society of Intensive Care Medicine, and Japanese Society of Respiratory Care Medicine. *Intern Med.* 2025 ; 64 : 2549-56.
- 5) World Health Organization : WHO handbook for guideline development (2nd ed). Geneva, World Health Organization, 2014.
- 6) American Society of Addiction Medicine : ASAM clinical practice guideline methodology. Rockville, American Society of Addiction Medicine, 2023.
- 7) Naughton PJ : Evaluation of aerosol drug delivery options during adult mechanical ventilation in the COVID-19 Era. *Pharmaceutics.* 2021 ; 13 : 1574.
- 8) Dugernier J, Ehrmann S, Sottiaux T, et al : Aerosol delivery during invasive mechanical ventilation : a systematic review. *Crit Care.* 2017 ; 21 : 264.
- 9) Lin HL, James BF, Huiqing G, et al : Aerosol delivery via invasive ventilation : a narrative review. *Ann Transl Med.* 2021 ; 9 : 588.
- 10) Madney YM, Fathy M, Elberry AA, et al : Aerosol delivery through an adult high-flow nasal cannula circuit using low-flow oxygen. *Respir Care.* 2019 ; 64 : 453-61.
- 11) 岸田 勝, 犀川 太 : メッシュネブライザー (Omron MicroAir NE-22U) を用いたブデソニド懸濁液吸入療法の検討. *小児科診療.* 2015 ; 2 : 271-5.
- 12) 富田一光, 松本主之 : 炎症性腸疾患に対するステロイドの使い方を見直す. *Mebio.* 2017 ; 34 : 29-33.
- 13) 日本呼吸療法医学会 小児在宅人工呼吸検討委員会 編著 : 小児在宅呼吸療法マニュアル 第2版. 大阪, メディカ出版, 2022, pp272.
- 14) Saeed H, Abdelrahim M, Fink JB : Stability of commonly nebulized drugs in heated and humid condition. *Medicine Science.* 2018 ; 7 : 269-76.
- 15) 日本呼吸器学会COPDガイドライン第6版作成委員会 : COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン2022 [第6版] 東京, メディカルレビュー社, 2022年.
- 16) Bjornson C, Russell K, Vandermeer B, et al : Nebulized epi-

- nephrine for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 ; 10 : CD006619.
- 17) Elliott SA, Gaudet LA, Fernandes RM, et al : Comparative efficacy of bronchiolitis interventions in acute care: a network meta-analysis. *Pediatrics.* 2021 ; 147 : e2020040816.
- 18) Winter MC, Newth CJL, Castro C, et al : A new trick for an old dog : L-Epinephrine delivered continuously in the vapor phase. *Crit Care Explor.* 2021 ; 3 : e0541.
- 19) Ehrmann S, Barbier F, Demiselle J, et al : Inhaled amikacin to prevent ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med.* 2023 ; 389 : 2052-62.
- 20) Wark P, McDonald VM, Smith S, et al : Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;6: CD001506.
- 21) Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright CE, et al : Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 ; 4 : CD006458.
- 22) Stobbelaar K, Kool M, Kruijf D, et al : Nebulised hypertonic saline in children with bronchiolitis admitted to the paediatric intensive care unit: A retrospective study. *J Paediatr Child Health.* 2019 ; 55 : 1125-32.
- 23) Weant KA, Baum RA, Hile GB, et al : Nebulized medications in the emergency department: A narrative review of nontraditional agents. *Am J Health Syst Pharm.* 2024 ; 81 : 88-105.
- 24) Nikander K, Agertoft L, Pedersen S : Breath-synchronized nebulization diminishes the impact of patient-device interfaces (face mask or mouthpiece) on the inhaled mass of nebulized budesonide. *J Asthma.* 2000 ; 37 : 451-9.
- 25) Dugernier J, Hesse M, Vanbever R, et al : SPECT-CT comparison of lung deposition using a system combining a vibrating-mesh nebulizer with a valved holding chamber and a conventional jet nebulizer: a randomized cross-over study. *Pharm Res.* 2017 ; 34 : 290-300.
- 26) Bennett G, Joyce M, Fernández E, et al : Comparison of aerosol delivery across combinations of drug delivery interfaces with and without concurrent high-flow nasal therapy. *Intensive Care Med Exp.* 2019 ; 7 : 20.
- 27) Moody GB, Lockett PM, Shockley CM, et al : Clinical efficacy of vibrating mesh and jet nebulizers with different interfaces in pediatric subjects with asthma. *Respir Care.* 2020 ; 65 : 1451-63.
- 28) Dunne RB, Shortt S : Comparison of bronchodilator administration with vibrating mesh nebulizer and standard jet nebulizer in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2018 ; 36 : 641-6.
- 29) Li J, Williams L, Fink JB : The impact of high-flow nasal cannula device, nebulizer type, and placement on trans-nasal aerosol drug delivery: an in vitro study. *Respir Care.* 2021 ; 67 : 1-8.
- 30) Dugernier J, Hesse M, Jumetz T, et al : Aerosol delivery with two nebulizers through high-flow nasal cannula: A randomized cross-over single-photon emission computed tomography-computed tomography study. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017 ; 30 : 349-58.
- 31) Madney YM, Fathy M, Elberry AA, et al : Aerosol delivery through an adult high-flow nasal cannula circuit using low flow oxygen. *Respir Care.* 2019 ; 64 : 453-61.
- 32) Li J, Wu W, Fink JB : In vitro comparison between inspiration synchronized and continuous vibrating mesh nebulizer during trans-nasal aerosol delivery. *Intensive Care Med Exp.* 2020 ; 8 : 6.
- 33) Alcoforado L, Ari A, Barcelar JM, et al : Impact of gas flow and humidity on trans-nasal aerosol deposition via nasal cannula in adults: a randomized cross-over study. *Pharmaceutics.* 2019 ; 11 : 320.
- 34) Li J, Chen Y, Ehrmann S, et al : Bronchodilator delivery via high-flow nasal cannula: a randomized controlled trial to compare the effects of gas flows. *Pharmaceutics.* 2021 ; 13 : 1655.
- 35) Li J, Jing GQ, Fink JB : In vitro comparison of aerosol delivery with jet versus mesh nebulizers during noninvasive ventilation. *Respir Care.* 2020 ; 65 : 453-9.

急性期呼吸管理中の振動メッシュネブライザーについての日本版ステートメント

- 36) Pollack CV Jr, Fleisch KB, Dowsey K : Treatment of acute bronchospasm with beta-adrenergic agonist aerosols delivered by a nasal bilevel positive airway pressure circuit. *Ann Emerg Med.* 1995 ; 26 : 552-7.
- 37) Brandao DC, Lima VM, Filho VG, et al : Reversal of bronchial obstruction with bi-level positive airway pressure and nebulization in patients with acute asthma. *J Asthma.* 2009 ; 46 : 356-61.
- 38) Galindo-Filho VC, Brandão DC, Ferreira RCS, et al : Noninvasive ventilation coupled with nebulization during asthma crises: a randomized controlled trial. *Respir Care.* 2013 ; 58 : 241-9.
- 39) Duarte AG, Fink JB, Dhand R : Inhalation therapy during mechanical ventilation. *Respir Care Clin N Am.* 2001 ; 7 : 233-60.
- 40) Lin HL, Fink JB, Ge H : Aerosol delivery via invasive ventilation: a narrative review. *Ann Transl Med.* 2021 ; 9 : 588.
- 41) Ehrmann S, Roche-Campo F, Bodet-Contentin L, et al : Aerosol therapy in intensive and intermediate care units: prospective observation of 2808 critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2016 ; 42 : 192-201.
- 42) Ehrmann S, Roche-Campo F, Sferrazza Papa GF, et al : Aerosol therapy during mechanical ventilation: an international survey. *Intensive Care Med.* 2013 ; 39 : 1048-56.
- 43) Dhand R : Aerosol delivery during mechanical ventilation: from basic techniques to new devices. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2008 ; 21 : 45-60.
- 44) ElHansy MHE, Boules ME, El Essawy AFM, et al : Inhaled salbutamol dose delivered by jet nebulizer, vibrating mesh nebulizer and metered dose inhaler with spacer during invasive mechanical ventilation. *Pulm Pharmacol Ther.* 2017 ; 45 : 159-63.
- 45) Ari A, Areabi H, Fink JB : Evaluation of aerosol generator devices at 3 locations in humidified and non-humidified circuits during adult mechanical ventilation. *Respir Care.* 2010 ; 55 : 837-44.
- 46) Ari A, Atalay OT, Harwood R, et al : Influence of nebulizer type, position, and bias flow on aerosol drug delivery in simulated pediatric and adult lung models during mechanical ventilation. *Respir Care.* 2010 ; 55 : 845-51.
- 47) Ari A, Dang T, Al Enazi FH, et al : Effect of heat moisture exchanger on aerosol drug delivery and airway resistance in simulated ventilator-dependent adults using jet and mesh nebulizers. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2018 ; 31 : 42-8.
- 48) El Hansy MHE, Boules ME, Farid H, et al : In vitro aerodynamic characteristics of aerosol delivered from different inhalation methods in mechanical ventilation. *Pharm Dev Technol.* 2017 ; 22 : 844-9.
- 49) Liu CY, Ko HK, Fink JB, et al : Size distribution of colistin delivery by different type nebulizers and concentrations during mechanical ventilation. *Pharmaceutics.* 2019 ; 11 : 459.
- 50) Moustafa IOF, Ali MRA, Al Hallag M, et al : Lung deposition and systemic bioavailability of different aerosol devices with and without humidification in mechanically ventilated patients. *Heart Lung.* 2017 ; 46 : 464-7.
- 51) Ehrmann S, Chastre J, Diot P, et al : Nebulized antibiotics in mechanically ventilated patients: a challenge for translational research from technology to clinical care. *Ann Intensive Care.* 2017 ; 7 : 78.
- 52) Dugernier J, Reyckler G, Wittebole X, et al : Aerosol delivery with two ventilation modes during mechanical ventilation: a randomized study. *Ann Intensive Care.* 2016 ; 6 : 73.
- 53) Ge HQ, Wang JM, Lin HL, et al : Effect of nebulizer location and spontaneous breathing on aerosol delivery during airway pressure release ventilation in bench testing. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2019 ; 32 : 34-9.
- 54) Lin HL, Fink JB, Zhou Y, et al : Influence of moisture accumulation in inline spacer on delivery of aerosol using metered-dose inhaler during mechanical ventilation. *Respir Care.* 2009 ; 54 : 1336-41.
- 55) Fink JB, Dhand R, Duarte AG, et al : Aerosol delivery from a metered-dose inhaler during mechanical ventilation. An in vitro model. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 ; 154 : 382-7.
- 56) Moustafa IOF, ElHansy MHE, Al Hallag M, et al : Clinical outcome associated with the use of different inhalation method with and without humidification in asthmatic mechanically ventilated patients. *Pulm Pharmacol Ther.* 2017 ; 45 : 40-6.
- 57) Lin HL, Fink JB, Zhou Y, et al : Influence of moisture accumulation in inline spacer on delivery of aerosol using metered-dose inhaler during mechanical ventilation. *Respir Care.* 2009 ; 54 : 1336-41.
- 58) 日本呼吸療法医学会 : 人工呼吸器安全使用のための指針 第2版. 人工呼吸. 2011 ; 28 : 210-25.
- 59) Craven DE, Lichtenberg DA, Goularte TA, et al : Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits. Source of bacterial aerosols. *Am J Med.* 1984 ; 77 : 834-8.
- 60) Hess DR, Kallstrom TJ, Mottram CD, et al : Care of the ventilator circuit and its relation to ventilator-associated pneumonia. *Respir Care.* 2003 ; 48 : 869-79.
- 61) Dubosky MN, Chen YF, Henriksen ME, et al : Vibrating mesh nebulizer compared with metered-dose inhaler in mechanically ventilated subjects. *Respir Care.* 2017 ; 62 : 391-5.
- 62) Joyce M, McGrath JA, Mac Giolla Eain M, et al : Nebuliser type influences both patient-derived bioaerosol emissions and ventilation parameters during mechanical ventilation. *Pharmaceutics.* 2021 ; 13 : 199.
- 63) Cazzola M, Ora J, Bianco A, et al : Guidance on nebulization during the current COVID-19 pandemic. *Respir Med.* 2021 ; 176 : 106236.
- 64) 厚生労働省医薬局安全対策課長通知 : 人工呼吸器等回路用フィルターの自主点検について. 医薬安発第0109004号. 平成14年1月9日.
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/devices/0050.html>
(2025年12月26日閲覧)