

[短 報]

## 頭頸部悪性腫瘍に対する改良モーズペースト (モーズ親水クリーム) の使用経験

佐藤 淳也<sup>\*1,\*2,\*7</sup> 橋本 竜<sup>\*1,\*2</sup> 竹内 秀之<sup>\*3,\*4</sup> 黒崎 隆<sup>\*1</sup>  
守田 侑真<sup>\*1</sup> 梅田 鈴香<sup>\*1,\*7</sup> 塚越真由美<sup>\*5,\*7</sup> 山田 祐<sup>\*6,\*7</sup>

\*1 国際医療福祉大学病院薬剤部

\*2 国際医療福祉大学薬学部

\*3 国際医療福祉大学病院外科

\*4 国立病院機構西埼玉中央病院外科

\*5 国際医療福祉大学病院看護部

\*6 国際医療福祉大学病院心療内科

\*7 国際医療福祉大学病院緩和ケアチーム

(2021年1月21日受理)

**【要旨】** 利便性を改良するため親水クリームを基剤としたモーズペースト(モーズ親水クリーム)を調製し、患者に適用した。頸部に直径5cm大の腫瘍をもつ中咽頭がん患者に1回50gのモーズ親水クリームを60分間塗布した。初適用から4, 8, 13, 21日目に計5回塗布を繰り返す。腫瘍は平坦となった。モーズ親水クリームにおける本使用経験は、症例報告ながら製剤の有効性と医療者の利便性を確認できるものであった。

**キーワード:** モーズペースト, 親水クリーム, 頭頸部, 悪性腫瘍

### 緒 言

モーズペーストは、塩化亜鉛を主成分とした軟膏製剤である<sup>1)</sup>。原法は、主成分の塩化亜鉛がタンパク質を変性・収斂させる作用を利用して、表在性腫瘍の変性壊死および壊死組織を固定させ、これを外科的に郭清することにより腫瘍の根治を目指した。本邦では、亜鉛華デンプンを基剤とし、グリセリンにより粘性を調整した製剤が開発されている<sup>2)</sup>。また、用途についても、皮膚に表出した腫瘍からの滲出液や出血の制御、悪臭の軽減といった緩和的用途に使用されることが多い。しかし、モーズペーストは、調製直後から粘性が高く、展延しにくい製剤は患部への塗布性が極めて悪い。さらに、経時的に硬化するため、塗布直前に調製する必要がある。モーズペーストの効果は、塗布の厚さと濃度、塗布時間に比例する。しかし、過度に製剤が組織を固定することによる出血予防のため、施行者である医師や看護師によるモーズペーストの洗浄除去が必要である。この洗浄には、温水を使用して丁寧に洗浄する煩雑さがある他、製剤の特性のため患部からモーズペーストは除去されにくい。有用なモーズペーストであるが、調製する薬剤師、患部への施行や洗浄を行う医師や看護師に対する利便性の低さが普及を妨げているものと思われる。著者ら

は、亜鉛華デンプンとグリセリンに代わり、日本薬局方親水クリームを基剤としたモーズ親水クリームを開発した。実験的には、組織深達度が既存のモーズペーストと変わらず、経時的に粘性が変わらない点や被洗浄性が高いことを報告した<sup>3,4)</sup>。今回、モーズ親水クリームを頭頸部腫瘍を有する患者に適用したので、その使用経験を報告する。

### 方 法

#### 1. モーズ親水クリームの調製方法

モーズ親水クリームは、国際医療福祉大学病院(以下、当院)の院内製剤の承認に関わる薬事委員会による審議が行われ、その承認を経て薬剤部で調製された。薬剤師によるモーズ親水クリームの調製は、次のように行った。つまり、塩化亜鉛(試薬特級)75gが秤量され、乳鉢内でよく研和された。これに滅菌精製水23mLが緩徐に加えられ、塩化亜鉛が溶解された。さらに、乳鉢内で日本薬局方親水クリーム86gが塩化亜鉛溶液と混和された。製剤の均一化には、自転公転式軟膏練合機(1500rpm, 60秒×2回)が用いられた。

#### 2. モーズ親水クリーム適用の説明同意と倫理的配慮

主治医および薬剤師より患者に対して、モーズ親水クリームの効果、塗布方法、可能性のある有害事象(適用中の疼痛、正常皮膚に付着した場合の炎症など)、数回の治療を行うこと、患者の意思により途中で治療を止めることができること、費用について説明し、モーズ親水クリーム

施行に関する同意を得た。また、主治医から患者に対して、モーズ親水クリーム適用経験が他患者に適用する場合の医学的に有益な知見となることを説明し、患者情報の収集と発表することへの同意を得た。

この研究は一症例であるため、機関倫理委員会の承認が不要である。また、発表に関しては、報告という形で当該委員会の承認を得ている。

### 3. 患者とモーズ親水クリーム適用前の状況

当該患者は、60歳代男性。20XX年12月に咽頭部の違和感を覚えるが、受診せずに放置した。その後患者は、20XX+1年8月居住地近くのがん診療拠点病院を受診し、医師により中咽頭がん疑いの診断を受けるが、以後受診せずに放置した。患者は20XX+2年Y月Z日、両側頸部リンパ節腫脹と咽頭部の痛みと呼吸苦を自覚し、当院受診の結果、画像や腫瘍マーカーおよび病理組織学的診断から中咽頭がんの確定診断を受け、2日後に入院することとなった。モーズ親水クリーム適用までの治療経過を図1に示した。また、図2に経過中の腫瘍の状態や適用方法を写真で示した。患者の左頸部の腫瘍は、左側臥位にも支障を有する縦横約5cm、高さ約4cm大の隆起病変であった。持続的な淡色出血があったため、看護師により1日2-3回のガーゼ交換が行われていた(図2Aおよび2B)。さらに患者は、安静時の持続的疼痛のみならず、頸部の可動を伴う体位変換に疼痛が増悪することを自覚し、ベッドからの可動にも苦痛を訴えた。入院時の疼痛は、主治医および看護師の患者への問診により、11段階数値評価スケール(NRS: Numerical Rating Scale) 7-8であり、主治医の判断により、フェンタニルクエン酸塩経皮吸収型製剤(フェントス<sup>®</sup>テープ2mg)およびレスキュー薬としてフェンタニルクエン酸塩舌下錠(アブストラル<sup>®</sup>舌下錠100 $\mu$ g/回)が処方された。医療用麻薬の使用により患者の

疼痛は、安静時NRS 2程度に落ち着いた。主治医の判断により、入院21日目より50日目にかけて、頸部への放射線療法(2.4Gy/21fr/計50.4Gy)が計画、実施された。また、主治医は、入院34日目および82日目において、患者に対して化学療法(FP療法; シスプラチン; 70mg/m<sup>2</sup>, day 1, 5-FU; 750mg/m<sup>2</sup>, day 1-5)を施行した。治療中、患者が嚥下など顎関節の動作とともに、口腔内を含む疼痛の増悪を訴えたため、薬剤師によりリドカイン塩酸塩ビスカス(キシロカイン<sup>®</sup>ビスカス)の口腔内塗布が提案され、これを併用した。しかし、患者の疼痛は、一時的にNRS 3-4に悪化した。

### 4. モーズ親水クリームの適用中の経過

モーズ親水クリームは、医師により入院29日目に初回適用がなされた。塗布前の腫瘍は、縦横約5cm、高さ約4cm大のやや軟性をもつ腫瘍であった。モーズ親水クリームは、医師により毎回約50gが塗布された。これは、腫瘍全面を約5mm厚に覆う用量であった。この際、腫瘍周囲の皮膚の保護のため、医師により日本薬局方ワセリンが塗布され、食品用ラップでその上層が覆われた(図2C)。腫瘍へのモーズ親水クリーム塗布後は、同様にラップで覆われ、密封された(図2D)。いずれの施行時にも、医師の判断により塗布15分前にフェンタニルクエン酸塩舌下錠の予防的投与が行われた結果、施行時の疼痛の増悪は認められなかった。塗布後の放置時間は60分とした。医師および看護師による製剤の除去には、モーズ親水クリームの特性から製剤が腫瘍に粘着することなく剥離し、温水を用いた製剤の洗浄除去を必要としないことが多かった(図2E)。33日目(モーズ親水クリーム初回適用から4日目)、医師により2回目の追加塗布が行われた。その後、37日目(初回適用から8日目)、医師により表層部の硬化が確認され、3回目の適用が行われた(図2F)。42日目(初

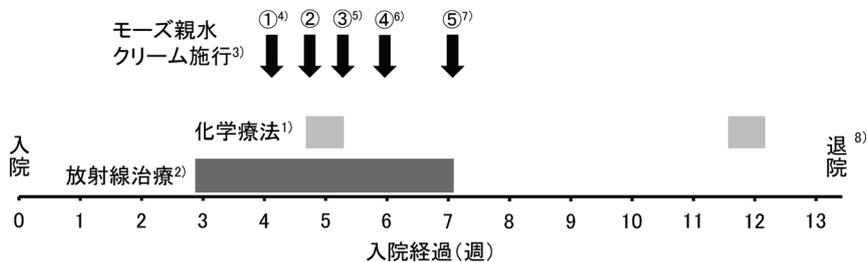


図1 患者の治療経過。患者の治療経過について図1に示した。横軸は、入院から退院までの入院経過(週)。矢印と①～⑤は、5回のモーズ親水クリームの適用タイミングである。同日、放射線療法および化学療法の施行時期を示した。各モーズ親水クリームの適用時には、図2の写真との関連性を示した。

<sup>1)</sup> FP療法; シスプラチン; 70mg/m<sup>2</sup>, day1, 5-FU; 750mg/m<sup>2</sup>, day1-5)。

<sup>2)</sup> 放射線療法(頸部; 1回2.4Gy/21fr/計50.4Gy)。

<sup>3)</sup> ①～⑤: 施行回数を示した。1回50g, 放置時間60分, ①初施行, ②初施行から4日目, ③初施行から8日目, ④初施行から13日目, ⑤初施行から21日目を示した。

患部の状態(写真参照)は、<sup>4)</sup> ①; 図2Aおよび図2B, <sup>5)</sup> ③図2F, <sup>6)</sup> 図2G, <sup>7)</sup> 図2Hおよび図2I, <sup>8)</sup> 図2Jおよび図2Kに示した。

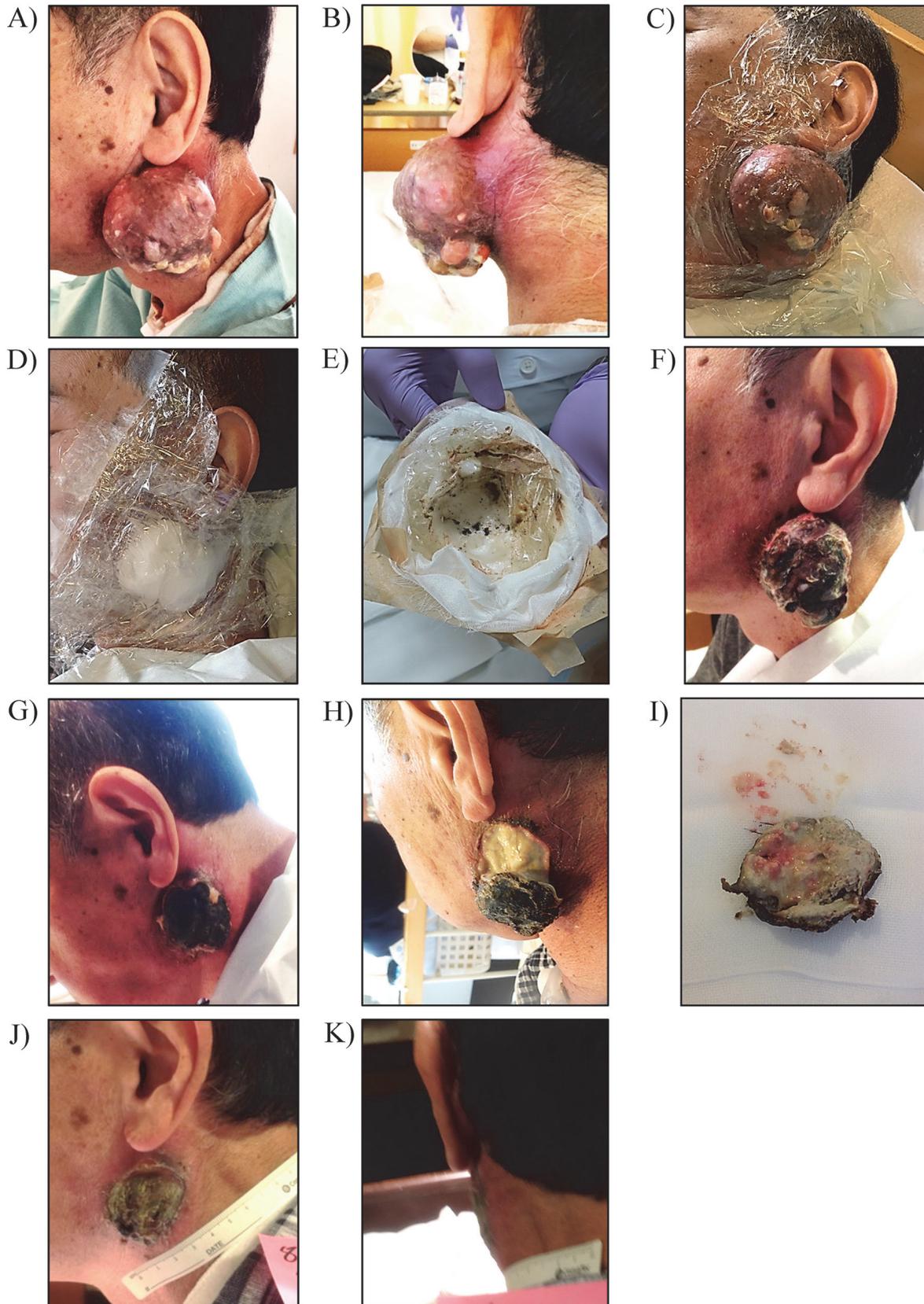


図2 モーズ親水クリーム適用後の臨床経過(写真)。モーズ親水クリーム適用中の処置と患部の経過を次の写真で示した。A) および B) は、それぞれ塗布前 [横] および塗布前 [後] を示した。C) および D) は、モーズ親水クリーム塗布前のマスキングおよび食品用ラップでのモーズ親水クリームの密封処置を示した。E) は、固定後のモーズ親水クリームの除去時の写真である。次の F) から K) は、それぞれモーズ親水クリーム初適用からの各日数経過時の写真である。F) 8日目 [横]、G) 13日目 [横]、H) 21日目 [横]、I) 21日目 [剥離組織]、J) 50日目 [横]、K) 50日目 [後]。

回適用から13日目)、腫瘍は当初の1/4量(高さ<2cm)に減量し、医師により4回目のモーズ親水軟膏適用が行われた(図2G)。50日目(初回適用から21日目)、5回目の塗布を行う前に、医師により硬化した腫瘍塊の剥離が行われた(図2Hおよび2I)。91日目の腫瘍部位が平坦かつ出血や浸出液がないことが医師により確認され、患者は94日目に退院した(図2Jおよび2K)。

## 考 察

今回の報告では、症例報告ながらモーズ親水クリームが約1カ月間の治療期間における5回の塗布で、腫瘍からの浸出液や出血を制御し、約5cm径の腫瘍をほぼ縮小かつ平坦化できたことを示した。患者は、患部からの持続的な出血にて、治療開始直前のヘモグロビン値は6.8g/dLであったが、5回目塗布後(退院前)のヘモグロビン値は8.8g/dLまで回復した。疼痛も治療前にNRS 7-8、医療用麻薬導入後もNRS 3-4まで訴えられたものの、腫瘍が平坦化した5回目塗布後には、NRS 1にまで軽減できた。

一般にモーズペーストの組織深達度は、亜鉛濃度と塗布時間に応じて増加する。今回用いたモーズ親水クリームにおける塩化亜鉛の濃度は、既報<sup>3,4)</sup>に準じて亜鉛濃度を20%とし、60分の処置であっても、製剤除去時には肉眼的に腫瘍組織の変色を伴う固定を認めた。既報において著者らは、基剤を親水クリームに変えたモーズ親水クリームの組織固定能が、既存の亜鉛華デンプンを用いたモーズペーストと同等であることを報告している(60分の鶏ムネ肉の深達度は、それぞれ平均 $2.2 \pm 0.1$ mmであった)<sup>4)</sup>。今回の症例での結果から、基礎的検討の既報に則ったモーズ親水クリームの臨床効果が亜鉛華デンプンを基剤とした既存の製剤と同様に認められた可能性が考えられた。今回、60分の固定時間を含めて、正常皮膚の保護といった準備から製剤の洗浄除去まで医療者が費やした1回の処置時間は、90分以内であった。著者らは、基礎的検討において、モーズ親水クリームが調製後から製剤特性が変わらず、展延性が既存のモーズペーストに比べ良好であることを報告した<sup>3)</sup>。さらに、モーズ親水クリームは既存のモーズペーストに比べて、流水での被洗浄性が良好であることを報告した<sup>4)</sup>。これらのことから、モーズ親水クリー

ムの良好な展延性と固定能および製剤の洗浄除去作業のしやすさが、医師および看護師の施行時間を短縮し、利便性に結実したと思われた。モーズ親水クリームは、既存のモーズペーストと調製方法や時間はあまり変わらず、用時調製が不要である点は、薬剤師としてのメリットとなる。さらに、施行する医師や看護師としては、塗布性、洗浄性が良好なことによる処置にかかる時間の短縮は、多忙な医療者がモーズ親水クリームの治療を選択するメリットであると思われた。

今回の報告の解釈には注意が必要である。1患者の症例報告であるため、他の多くの患者において同様の腫瘍制御を判断するには不十分である。さらに、モーズ親水クリーム使用中の放射線療法と化学療法の影響も否定できない。今回の腫瘍縮小について、モーズ親水軟膏単独の有効性と捉えるには、さらなる症例の集積が必要である。

モーズペーストの使用経験は、多く蓄積されており、その有効性や安全性(正常皮膚の保護など)も確立しつつある。モーズ親水クリームは、調製後の粘性の変化がないこと、施行する医療者の易塗布性および易洗浄性という点で、既存のモーズペーストの障壁を軽減している。今回のモーズ親水クリームにおける使用経験は、症例報告ながら、患者に対する製剤の有効性と医療者の利便性を確認したものであり、製剤が多く患者適用につながるものと期待される。

利益相反：報告すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) Mohs FE. Chemosurgery: A microscopically controlled method of cancer excision. Arch. Surg. 1941; 42: 279-295.
- 2) 重山昌人, 大萱豊秋, 大久保恒正. 各種疾患に対する特殊院内製剤設計と臨床応用—手術不能例に対する chemosurgical treatment への参画. 医薬ジャーナル 2005; 41: 2289-2294.
- 3) 佐藤淳也, 茂庭美希, 藤澤 晨, 他. モーズペーストの利便性改善に向けた研究 ~基剤変更が粘性に及ぼす影響~. 日緩和医療誌 2015; 8: 103-109.
- 4) 佐藤淳也, 藤澤 晨, 茂庭美希, 他. モーズペーストの利便性改善に向けた研究 ~基剤変更が組織深達度に及ぼす影響~. 日緩和医療誌 2016; 9: 11-16.

## Experience with Improved Mohs Paste (Mohs Hydrophilic Cream) for Head and Neck Malignancies

Junya SATO,<sup>\*1, \*2, \*7</sup> Ryu HASHIMOTO,<sup>\*1, \*2</sup> Hideyuki TAKEUCHI,<sup>\*3, \*4</sup>  
Takashi KUROSAKI,<sup>\*1</sup> Yuma MORITA,<sup>\*1</sup> Suzuka UMEDA,<sup>\*1, \*7</sup>  
Mayumi TSUKAGOSHI,<sup>\*5, \*7</sup> and Yu YAMADA<sup>\*6, \*7</sup>

<sup>\*1</sup> Department of Pharmacy, International University of Health and Welfare Hospital,  
537-3 Iguchi, Nasushiobara, Tochigi 329-2763, Japan

<sup>\*2</sup> School of Pharmacy, International University of Health and Welfare,  
537-3 Iguchi, Nasushiobara, Tochigi 329-2763, Japan

<sup>\*3</sup> Department of Surgery, International University of Health and Welfare Hospital,  
537-3 Iguchi, Nasushiobara, Tochigi 329-2763, Japan

<sup>\*4</sup> Department of Surgery, Nishisaitama-Chuo Hospital,  
2-1671 Wakasa, Tokorozawa 359-1151, Japan

<sup>\*5</sup> Department of Nursing, International University of Health and Welfare Hospital,  
537-3 Iguchi, Nasushiobara, Tochigi 329-2763, Japan

<sup>\*6</sup> Department of Psychosomatic Medicine, International University of Health and Welfare Hospital,  
537-3 Iguchi, Nasushiobara, Tochigi 329-2763, Japan

<sup>\*7</sup> Department of Palliative Care Team, International University of Health and Welfare Hospital,  
537-3 Iguchi, Nasushiobara, Tochigi 329-2763, Japan

**Abstract:** Mohs paste, an improved hydrophilic cream, was applied to a patient with oropharyngeal cancer who had a golf ball-sized tumor in the neck. The application included 50 g of Mohs paste for 60 min and was repeated on days 4, 8, 13, and 21 after the initial application; subsequently, the size of the tumor reduced and it became flat. This experience of using Mohs hydrophilic cream was able to confirm the effectiveness of the preparation and the convenience of medical staff while reporting cases.

**Key words:** Mohs paste, hydrophilic cream, head and neck tumor