

## [原著論文]

## 気管孔周囲に出現した腫瘍に対する Mohs 亜鉛華軟膏を用いた止血処置・QOL 向上への有用性

吉永里香子<sup>\*1</sup> 永石 浩貴<sup>\*1</sup> 松島 静香<sup>\*1</sup> 林 淳一郎<sup>\*1</sup>  
 平山 俊一<sup>\*1</sup> 川俣 洋生<sup>\*2</sup> 吉福 孝介<sup>\*3</sup>  
 西元 謙吾<sup>\*3</sup> 松崎 勉<sup>\*3</sup>

<sup>\*1</sup> 独立法人国立病院機構鹿児島医療センター薬剤部

<sup>\*2</sup> 独立法人国立病院機構別府医療センター薬剤部

<sup>\*3</sup> 独立法人国立病院機構鹿児島医療センター耳鼻咽喉科

(2018年7月9日受理)

**【要旨】** 気管孔周囲に出現した腫瘍の治療は難渋する 경우가多く、周囲組織障害を避けるために体動制限が必要になることが多い。そのため、Mohs 軟膏による処置は避けるべきであるとされることが多い。今回、気管孔周囲の腫瘍に対して当院で使用している Mohs 亜鉛華軟膏を用いた処置を経験し、体動制限なく処置が可能であったため、報告する。

キーワード：モーズ軟膏 (Mohs 軟膏)、モーズ亜鉛華軟膏 (Mohs 亜鉛華軟膏)

### 緒 言

Mohs 軟膏は、表在癌を化学的に固定切除し、組織の病理学的所見で腫瘍細胞がなくなるまで固定と切除を繰り返す Chemosurgery として使用され<sup>1)</sup>、1930 年代に皮膚癌に対して用いられた。特に Quality of Life (以下、QOL) の改善を目的とした頭頸部悪性腫瘍に対する Mohs 軟膏使用は、自壊した腫瘍から出血を繰り返す止血困難な例・滲出液が持続する例・腫瘍が大きく突出する例・感染による悪臭のある例・腫瘍による疼痛などに適応があるとされている<sup>2,3)</sup>。本邦でも、基底細胞癌に用いた報告<sup>3,4)</sup>をはじめとした、皮膚悪性腫瘍患者に Mohs 軟膏を使用した報告<sup>3-7)</sup>が散見される。近年では、耳鼻咽喉科・頭頸部外科からの報告<sup>8-13)</sup>も数を増してきている。

Mohs 軟膏の作用機序としては、主成分である塩化亜鉛 (ZnCl) が腫瘍・潰瘍表面の水分により亜鉛イオンとなり、その蛋白質凝集作用によって、腫瘍細胞・腫瘍血管および二次感染した細菌の細胞膜が固定され、止血・抗菌効果が得られると考えられている<sup>1,14)</sup>。

Mohs 亜鉛華軟膏の調製時・塗布時の注意点として、成分である塩化亜鉛が腐食性をもつため金属性の薬匙の使用ができないことが挙げられる。また、正常組織に軟膏が付着すると組織障害を引き起こすため、調製者・塗布者の皮膚に付着した際や、使用した器具類は十分に流水で洗い流

す必要がある。可能であれば、器具類は使い捨てのものを使用することが望ましい<sup>3)</sup>。さらに、調製・塗布時には手袋やガウンを着用するなど、医療者は Mohs 軟膏を慎重に取り扱う必要がある。

咽喉頭に出現した悪性腫瘍に対して手術療法を選択し、喉頭全摘となった場合には気管孔をつくることもある。通常の呼吸方法とは異なり、吸気を鼻もしくは口から、呼吸を気管孔という喉に開けた穴から吐き出す呼吸となる。術後再発し、腫瘍が気管孔周囲に出現すると閉塞を引き起こし、呼吸苦の原因となる場合がある。また、頸部大動脈のように、一度出血を起こすと致死的になる大血管が存在していることから、出血が起こった際は止血困難になることが多い。そのため、気管孔周囲に浸潤・出現した腫瘍の治療は難渋することが多く、また、Mohs 軟膏による処置は腫瘍の播種や転移を促進する可能性があること、固定深達度を誤ると、大出血を来す可能性があることなどから、咽喉頭や気管周囲の腫瘍に対する軟膏処置は避けるべきであるとされてきた。

さらに、Mohs 軟膏の製剤的な問題として、継続的に展延性が低下するために作り置きが困難であること、頭頸部に使用する場合は垂れ落ちによる周囲組織への障害を避けるために体動制限をしなければならぬ、という問題点もある。

Mohs 軟膏の改良に関する報告はいくつかなされており、独立行政法人国立病院機構鹿児島医療センター (以下、当院) 耳鼻咽喉科・薬剤部の取り組みとしても、Mohs 軟膏の改良版である Mohs 亜鉛華軟膏<sup>15)</sup>を使用している。

今回、気管孔周囲に出現した腫瘍に対して Mohs 亜鉛華軟膏による処置を施行し、塗布後の体動制限なく出血のコントロールが良好であった症例を経験したので、報告する。

## 方 法

Mohs 軟膏は 2008 年に、Mohs 亜鉛華軟膏は 2013 年にそれぞれ当院の倫理審査委員会の承認を得て、院内製剤として登録されており、調製方法は各方法に従った。Mohs 軟膏は、塩化亜鉛 50 g を局方注射用水 25 mL に溶解して調製した塩化亜鉛飽和液を放冷後、局方亜鉛華デンブ「ケンエー」25 g を混和し、作製した。これに亜鉛華 10% 単軟膏「ニココー」25 g を重量比 1 対 1 で徐々に混和し、Mohs 亜鉛華軟膏とした。グリセリンによる粘度調製は、処置担当医・主治医と相談しながら、処置直前に薬剤師が行った。

処置に伴う疼痛に対しては、塩酸モルヒネを処置前に服用することで疼痛を抑えられたとの報告<sup>14)</sup>や、キシロカインの局所注射で対応したとの報告<sup>4)</sup>もある。今回は、対象患者が普段から疼痛時に使用しているものを選択し、症例 1 ではアセトアミノフェン 500 mg の内服を、症例 2 ではロキソプロフェン 60 mg の内服を用いた。

腫瘍周囲の正常組織の保護方法としては、白色ワセリン・市販のマニキュア・アズノール軟膏やフィルムドレッシング剤の使用などが報告<sup>9, 13)</sup>されているが、当院では、亜鉛華単軟膏をピオクタニンで着色したピオクタニン亜鉛華軟膏を正常組織の保護材として使用している。0.2% ピオクタニン水溶液「ホンゾウ」0.5 mL とグリセリン「マルイシ」0.5 mL を混和し、亜鉛華 10% 単軟膏「ニココー」を少量ずつ混和し、0.2% ピオクタニン亜鉛華軟膏とした。

利点としては、白色ワセリンと異なり体温で溶出しないこと、フィルムドレッシング剤と異なり腫瘍表面に凹凸があっても正常組織の保護が容易な点や、ピオクタニンで着色しているため、Mohs 亜鉛華軟膏との境界面が明確になる点である<sup>15)</sup>。

今回、腫瘍が気管孔に重なったような症例 2 では、正常組織への障害を防ぐためにピオクタニン亜鉛華軟膏にて保護材による壁（以下、土手）を作製したが、土手が気管孔へ流れ込むという問題点が出現した。そこで、ガーゼに白色ワセリンを練り込んだものを土手としたが、体温で溶出した白色ワセリンが気管孔内に落ち込み、咳嗽を誘発したため、ガーゼにピオクタニン亜鉛華軟膏を練り込んだものを土手とした。

本症例報告は、「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス」（厚生労働省）および「症例報告を含む医学論文及び学会研究発表における患者プライバシー保護に関する指針」（外科関連学会協議

会）に従い、個人情報保護に十分に配慮して行った。なお、本症例報告は、独立行政法人国立病院機構鹿児島医療センター倫理委員会の審査対象ではない。

また、論文の作成・公開に関し、処置施行対象者の同意を得ている。

## 結 果

### 1. 症 例 1

病名：梨状陥凹癌（T3N2bM0）。

術前化学療法として、フルオロウラシル＋ネダプラチン療法（以下、FP 療法）施行後、下咽頭口頭食道摘出術＋両側頸部郭清術＋遊離空腸再建術を施行。その後、再発を繰り返すため、化学療法併用放射線療法（以下、CCRT）、S-1 単剤療法、ドセタキセル＋フルオロウラシル＋ネダプラチン療法（以下、TPF 療法）を施行した。セツキシマブ＋パクリタキセル療法（以下、Cet＋PTX 療法）施行したが、1 コース目の途中で腫瘍増大を認め、ベストサポータティブケア（以下、BSC）方針となった。腫瘍からの出血があり、QOL に支障を来すため Mohs 亜鉛華軟膏での処置を開始した。

疼痛緩和を目的として処置直前にアセトアミノフェン 500 mg の内服を行ったのち、腫瘍の周囲をピオクタニン亜鉛華軟膏で保護した。腫瘍の中心に 1 mm 程度の厚さで Mohs 亜鉛華軟膏を塗布した。処置後は 1 時間ごとに患者の状態を観察し、疼痛出現の有無や気管孔への Mohs 亜鉛華軟膏の流れ込みの有無を確認した。気管孔へのピオクタニン亜鉛華軟膏の流れ込みが認められたため、適宜綿棒による除去を行った。塗布から 3 時間後に Mohs 亜鉛華軟膏を除去した。除去後、疼痛出現・正常組織への障害・気管孔への Mohs 亜鉛華軟膏の流れ込みは認めず、腫瘍が固定されていることを確認した。

その後、病状進行のため BSC へ移行となり、主治医から担当在宅医・訪問看護師への情報提供の依頼があり、当院で使用している院内製剤について、書面を用いて情報提供を行った。

最終的に、自宅において腫瘍からの大量出血により死亡したが、その間、合計 4 回の処置を施行し、処置における追加の鎮痛剤の使用や、処置直後の出血は認められなかった。

### 2. 症 例 2

病名：中咽頭癌（T2N0M0）。

上記診断で CCRT を施行したが、再発を繰り返すため、その都度術前 FP 療法＋手術を施行した。手術不可能になった後も TPF 療法を施行したが、さらなる腫瘍増大が認められ、BSC の方針となった。持続する左頸部の腫瘍からの滲出液の増加、気管孔付近の腫瘍から出血を繰り返すため、Mohs 亜鉛華軟膏による処置の開始となった。

症例1と同様に、処置による疼痛の緩和を目的として処置30分前にロキソプロフェン60mgの内服を行い、腫瘍の周囲をピオクタニン亜鉛華軟膏にて保護した。中心に1mm程度の厚さでMohs亜鉛華軟膏を塗布した。1・2回目の処置では、気管孔と腫瘍全体をガーゼで覆ってしまったため、呼吸苦が認められた。また、土手に使用したピオクタニン亜鉛華軟膏が気管孔へ流れ込まないように座位で経過してもらったが、少量の流れ込みが発生し、咳嗽が誘発された。Mohs亜鉛華軟膏の溶出や流れ込みは認められなかった。

そこで、3回目の処置からは、ガーゼにワセリンを練り込んだものを土手として使用した。しかし、体温によりワセリンが溶出してしまい、気管孔への流れ込みによる咳嗽が誘発された。

さらに4回目の処置では、ワセリンではなく、ピオクタニン亜鉛華軟膏を練り込んだものを土手として使用した。その結果、ピオクタニン亜鉛華軟膏・Mohs亜鉛華軟膏のいずれも気管孔へ流れ込むことはなく、体動を制限せずに処置施行が可能であった。

初回処置時は塗布後3時間でガーゼ除去を行ったが、除去から7時間後に出血を認めたため、処置から除去までの時間を徐々に長くし、最大で、塗布から23時間後の除去となった。最終処置から1カ月後、腫瘍からの大量出血により死亡したが、その間、合計13回の処置を施行し、処置において追加の鎮痛剤の使用はなく、処置直後の出血も認められなかった。

考 察

今回の2症例では、従来のMohs軟膏の改良版であるMohs亜鉛華軟膏を用いることにより、患者の体動制限なく処置が可能であった。また、両症例それぞれ、処置前にロキソプロフェン、アセトアミノフェンを使用することで、体動が不可能になるような疼痛の出現なく処置が可能であった。

腫瘍の性状や調製濃度によっても硬化速度は変化するが、Mohs軟膏を約1mm塗布すると、48時間で約5mm、

72時間で約10mmの深さまで硬化するとされている<sup>14)</sup>。

しかし、固定時間を長くすることは、大出血の原因ともなりうる。特に、気管孔周囲には頸部大動脈のように、一度出血を起こすと致死的になる大血管が存在している。そのため、治療前の造影CT検査等による大血管と腫瘍の位置関係を認識することは重要であると考えられる。静脈性の出血には15～30分程度の塗布で、動脈性の出血に関しては塗布時間を数日間に延長することで、止血効果があったとの報告もある<sup>16)</sup>。今回の症例では、ともに静脈性の出血のため、短時間の塗布で問題ないことが予測された。今回は最長で、症例1では塗布から3時間後、症例2では塗布から23時間後と、腫瘍固定までに時間を要した(図1)。これは、腫瘍の大きさや固定速度、出血量などが影響したと考えられる。

他に、処置前後のバーセルインデックス(以下、BI)を比較した。BIは、日常生活動作であるADLを評価する世界共通の評価方法である。食事や整容などの身辺動作と、トイレやベッドまでの移動動作の2つの観点からなる10項目で形成される。各項目0～15点で点数化し、自立度に従って合計100点で評価される。今回の2症例はともに、処置前75点→処置後75点となっており、改善は認められなかったものの、処置によるADLの低下は認められなかった。

また、処置後は2症例ともほぼ止血が得られており、Mohs亜鉛華軟膏処置による新たな出血はみられなかったと考える。

気管孔周囲に浸潤・出現した腫瘍は治療に難渋することが多い<sup>17)</sup>。しかし、大堀らの報告<sup>18)</sup>にあるように、従来のMohs軟膏をガーゼに塗布し、気管内および周囲の正常皮膚にMohs軟膏が付着しないように工夫しながら、気管孔周囲の再発病変へ塗布した例もある。今回、我々は当院で使用しているMohs亜鉛華軟膏で気管孔付近に出現した腫瘍に対して止血処置を行った。亜鉛華単軟膏を追加し、従来のMohs軟膏と比較し展延性を改善しているため<sup>15)</sup>、塗布者が扱いやすく、塗布しやすい。さらに、Mohs軟膏の改良版であるMohs亜鉛華軟膏を使用することや、症例

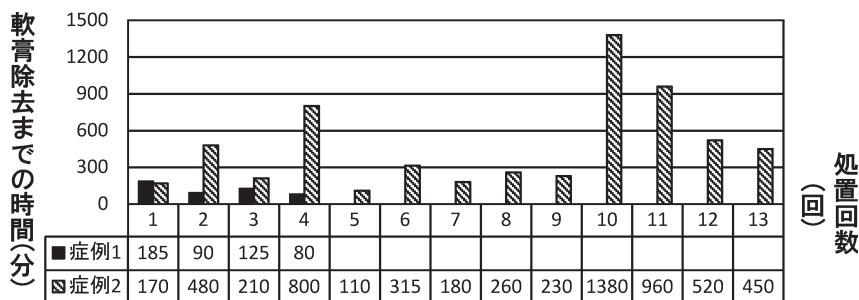


図1 Mohs 亜鉛華軟膏による処置回数と軟膏除去までの時間

2のように周囲皮膚の保護方法を考慮し、処置を行うことで、体動制限を行うことなく処置を終了することができた。また、体動制限なしでMohs 亜鉛華軟膏の自然剥離が確認されなかったことから、気管孔周囲の腫瘍に対してのMohs 亜鉛華軟膏を用いた処置は、入院中だけでなく、外来通院でも処置施行が可能と考えられる。気管孔周囲に出現した腫瘍は整容面・機能面など多方面から、患者のQOL低下を来す。今後は、入院中の処置だけでなく、外来、ひいては患者宅でも安全に気管孔周囲に出現した腫瘍に対する処置が行うことができれば、さらなる患者QOL向上の一助となると考える。

当院では、病棟業務の一環として、病棟担当薬剤師がMohs 亜鉛華軟膏での処置に積極的に参加しており、処置前に使用する鎮痛薬の選択の提案・周囲皮膚保護方法の検討・処置時のMohs 亜鉛華軟膏の粘度調製を行い、またMohs 亜鉛華軟膏塗布時から除去までの間、頻回に訪室し、患者の状態を観察し、固定状況の確認・周辺組織への溶け出しの有無・追加の鎮痛薬の必要性の確認・薬剤の提案を行っている。本症例は、薬剤師の処方提案と主治医・看護師・在宅医師との連携によって気管孔周囲の腫瘍に対するMohs 亜鉛華軟膏の処置を体動制限なく施行できた症例であり、今後の緩和ケア薬物療法にも有用な報告であると考えられる。

利益相反 (COI) : 本論文すべての著者には、開示すべき利益相反はない。

## 謝 辞

ご協力いただいた鹿児島医療センター薬剤部の皆様、ならびに論文への記載を快諾していただきました患者様へ深く御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) Mohs FE. Chemosurgery: A microscopically controlled method of cancer excision. *Arch. Surg.* 1941; 42: 279-295.
- 2) 森 亮子, 山田玉静, 工藤比等志, 他. Mohs ペーストに

- よる chemosurgery treatment の経験. *皮膚臨床* 2007; 49: 1589-1592.
- 3) 木村文子, 上出康二, 三木田直哉, 他. 手術拒否のため Mohs Chemosurgery を試みた鼻部基底細胞癌の1例. *皮膚臨床* 2007; 49: 1642-1643.
  - 4) 森 俊二. 化学外科療法 (Mohs 氏法). *マルホ皮膚科セミナー* 1981; 21: 8-11.
  - 5) 高橋明仁, 竹ノ内辰也, 松原三希子. Mohs ペーストが緩和治療に有効であった原発不明癌の1例. *皮膚臨床* 2008; 50: 110-111.
  - 6) 吉田有紀, 前川直輝, 山中一星, 他. 転移性皮膚腫瘍に対する治療—Mohs ペーストによるQOLの改善—. *皮膚臨床* 2008; 50: 167-170.
  - 7) 伊藤宗成, 堀 夏樹, 五十嵐敦之. 緩和ケアにおける Mohs chemosurgery の応用. *臨皮* 2008; 62: 668-671.
  - 8) 南 和彦, 長谷川直子, 深谷 卓, 他. Mohs 軟膏を用いた頭頸部腫瘍の出血, 疼痛制御. *耳鼻* 2009; 112: 550-553.
  - 9) 福辻賢治, 裕田猛真, 原田 保. 巨大耳下腺悪性腫瘍症例に対する Mohs 軟膏の使用経験. *耳鼻と臨* 2009; 102: 841-845.
  - 10) 関田拓馬, 近藤昭男, 武田憲昭. Mohs 軟膏によりQOLを改善し得た下咽頭癌の手術不能頸部リンパ節転移例. *耳鼻と臨* 2010; 103: 587-590.
  - 11) 中川英幸, 堀 洋二, 松田和徳, 他. Mohs 軟膏を用いた Chemosurgery で緩和ケアを行った上顎洞癌末期例. *耳鼻と臨* 2011; 104: 187-191.
  - 12) 南 和彦, 宮崎拓也, 土師知行, 他. 緩和医療における Mohs 法の応用. *頭頸部外* 2012; 22: 247-253.
  - 13) 橘 智靖, 小河原悠哉, 中田道広. Mohs 軟膏が有用であった喉頭全摘後頸部リンパ節転移例. *耳鼻喉頭頸* 2012; 84: 579-582.
  - 14) 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 chemosurgery treatment の参画. *医薬ジャーナル* 2005; 41: 2289-2294.
  - 15) 川俣洋生, 湊本康則, 林 稔展, 他. 腫瘍浸出液に対する Mohs 亜鉛華軟膏の有用性. *医療薬* 2016; 42(1): 7-13.
  - 16) Mohs FE. Chemosurgical treatment of tumors of the parotid gland: A microscopically controlled method of excision. *Ann. Surg.* 1949; 129: 381-393.
  - 17) 中西敏博, 武内有城, 長尾清治, 他. Mohs ペーストの塗り方を改良した Mohs ガーゼ法が有用であった転移性皮膚腫瘍の1例. *Palliat. Care Res.* 2011; 6: 324-329.
  - 18) 大堀純一郎, 宮下圭一, 黒野祐一. 気管孔周囲の再発病変に対するモーズ軟膏の有用性. *耳鼻臨床* 2013; 135: 153.

## Usefulness of Hemostasis Treatment and Improvement of Patient's QOL Using Modified Mohs Paste (Mohs Paste and Zinc Oxide 10% Single Ointment) for Tumor That Appeared around the Tracheostomy

Rikako YOSHINAGA<sup>\*1</sup>, Hiroki NAGAISHI<sup>\*1</sup>, Shizuka MATSUSHIMA<sup>\*1</sup>,  
Jyunichiro HAYASHI<sup>\*1</sup>, Syunichi HIRAYAMA<sup>\*1</sup>, Yosei KAWAMATA<sup>\*2</sup>,  
Kosuke YOSHIFUKU<sup>\*3</sup>, Kengo NISHIMOTO<sup>\*3</sup>, and Tsutomu MATSUZAKI<sup>\*3</sup>

<sup>\*1</sup> Department of Pharmacy, National Hospital Organization Kagoshima Medical Center,  
8-1, Shiroyama-cho, Kagoshima 892-0853, Japan

<sup>\*2</sup> Department of Pharmacy, National Hospital Organization Beppu Medical Center,  
1473, Ooaza-uchikamado, Beppu 874-0011, Japan

<sup>\*3</sup> Department of Otolaryngology, National Hospital Organization Kagoshima Medical Center,  
8-1, Shiroyama-cho, Kagoshima 892-0853, Japan

**Abstract:** Treatment of tumors that appear around the tracheostoma is often difficult and there is a problem that behavioral restriction is necessary to avoid surrounding tissue disorder. So, it is often said that treatment with Mohs Paste should be avoided. We performed treatment with Modified Mohs Paste (Mohs paste and Zinc oxide 10% single ointment) used in our hospital against tumors around the tracheostoma and report on the treatment because it was possible to carry it out without behavioral restriction.

**Key words:** Mohs chemosurgery, Modified Mohs Paste (Mohs paste and Zinc oxide 10% single ointment)