

[原著論文]

Mohs ペーストの使用状況および障壁要因に関する全国調査

—日本緩和医療薬学会 研究推進委員会 推進研究テーマ結果報告—

田口 真穂^{*1,*8} 佐藤 淳也^{*2,*8} 紅谷 梨央^{*1} 清原 祥夫^{*3}
 宮崎 雅之^{*4,*8} 山本 泰大^{*5,*8} 楨原 克也^{*6,*8} 高瀬 久光^{*7,*8}
 山田 博章^{*1}

^{*1} 横浜薬科大学レギュラトリーサイエンス研究室^{*2} 国際医療福祉大学病院薬剤部^{*3} 静岡県立静岡がんセンター皮膚科^{*4} 名古屋大学医学部附属病院薬剤部^{*5} 小牧市民病院薬局^{*6} 淀川キリスト教病院薬剤部^{*7} 日本医科大学多摩永山病院薬剤部^{*8} 日本緩和医療薬学会研究推進委員会

(2021年8月21日受理)

【要旨】 Mohs ペースト (MP) は、悪性腫瘍による皮膚自壊創の制御を目的とした院内製剤である。多数の有効症例報告を有するが、十分に普及しているとはいえない。そこで、日本緩和医療薬学会会員で病院および薬局に勤務する薬剤師を対象に、使用状況および普及の障壁要因を調査した。回答数は281例で、MPの調製経験割合は、勤務先属性が、がん拠点病院、拠点外病院、薬局の順に高かった。薬局は、医師からの要望はあるが調製経験はない割合が高かった。項目別障壁スコアはMPの物性変動に起因する項目と知識不足が高く、施設別障壁総合スコアは薬局が有意に高値を示した。調製経験を有する174例のうち、施行場所は入院92.5%、外来25.3%、居宅8.0%であった。最も多く使用されている疼痛対策予防は、経口オピオイドであった。普及の障壁は施設により差があり、適正使用のためには手続きを含め、調製・使用方法、副作用予防等の情報を共有する必要があると考えられた。

キーワード：Mohs ペースト、モーズ軟膏、がん性創傷、アンケート調査

緒 言

我が国における Mohs ペースト (MP) は、主に塩化亜鉛と亜鉛華デンプンからなる外用剤で、悪性腫瘍による皮膚自壊創 (fungating cancer wound) の制御に使用されている製剤である^{1,2)}。fungating cancer wound は、皮膚に浸潤した進行乳がんや頭頸部がん、肺がんの皮膚転移症例などに生じることがあり³⁾、増大した腫瘍や皮膚潰瘍からの出血、浸出液の漏出、疼痛、感染に対する制御に難渋することが多い⁴⁾。腫瘍の膨大による外見的变化や、創部の疼痛、感染に伴う悪臭は、患者の身体的、精神的、社会的な苦痛を伴い、多量の出血や浸出液の漏出は、貧血やアルブミンの喪失を引き起こすことから、患者やその介護者の Quality of Life (QOL) を大きく低下させる一因となる⁵⁾。増大した腫瘍に対する治療の第1選択は外科的切除であるが、腫瘍の種類や合併症、高齢などの理由から、手術の適応が困難な症例がある。そのような症例に対し、MPは腫

瘍表面に塗布することで、主成分である亜鉛イオンのタンパク沈殿作用により組織を化学的に固定し、デブリードメント処置することで低侵襲的に腫瘍を縮小あるいは除去することが可能である⁶⁻⁹⁾。これまで fungating cancer wound における出血や浸出液に対して抑制の効能・効果を有する医療用医薬品はなく、医療用ガーゼや高吸収能を有するドレッシング材を頻回に交換することで対応している。MPは血管等を含む腫瘍組織や二次感染した細菌の細胞膜を硬化させることにより、多量の出血や浸出液、悪臭を抑制することが可能である¹⁰⁻¹³⁾。MPは、日本皮膚科学会の頭部血管肉腫診療ガイドラインにおいて、終末期の患者によってはQOLの改善がみられることから推奨度C1(行うことを考慮してもよいが十分な根拠がない)として緩和目的の使用が認められている¹⁴⁾。

現在、MPは医薬品として製造販売されていないため、各医療施設において院内製剤として作製されている^{12,13,15,16)}。院内製剤は、医療法の下、個々の医療ニーズに対応すべく病院薬剤師により調製され、医療機関の責任下で使用されており、使用の際には、倫理性(科学的妥当性を含む)を審査する委員会での承認や、文書による患者への説明と自

由意思による同意を得るために、様々な書類が必要となる^{16,17)}。多くの施設で使用されているMPは、調製後に硬さが急激に変化して粘着性が経時的に増加し、患部への塗布性が悪くなるという問題点を有している。そのため、薬剤師が随時調製し、塗布時にMPの状態に合わせてグリセリンの添加量を適宜増減して硬さを調節し、塗布方法を工夫するなど、取り扱いに苦慮している例を散見する^{18,19)}。さらに、出血や浸出液の制御目的で使用した場合には、塗布したMPが吸水後に液状化して患部から流れ出し、周囲の健常皮膚に付着して炎症等の皮膚障害を起こすことがある。そのため、MP施行前に、患部の周囲に様々な皮膚被膜剤や保護剤を塗布し、覆布などで保護する等の前処置が必要とされている^{12,13,15,16)}。

近年、我が国は在宅医療・介護推進等の施策が講じられており、がん治療においても外来で治療を受けるがん患者数は増加し、入院治療の約1.5倍を占めている²⁰⁾。MPの症例報告では、多くが入院時に施行されているが、近年、外来や在宅診療等で処置した報告も散見されている²¹⁻²³⁾。

MPは、これまでfungating cancer woundの制御に関して多数の有効症例が報告されているが^{4-13,18,19)}、MPを使用するには、医療施設の理解、医師や看護師だけではなく、調製する薬剤師の協力が不可欠であり、規制や製剤物性、副作用予防措置など様々な要因から、対応施設が限られており十分に普及しているとはいえない。そこで、日本緩和医療薬学会内に組織されている研究推進委員会は、MPの使用に関する障壁やニーズを明らかにし、MPの適正使用および必要とされる患者が効果を享受できる環境整備の推進に寄与することを目的として、同会会員の病院および薬局に勤務する薬剤師を対象に使用状況および普及の障壁要因を調査したので報告する。

方 法

1. 対象および調査方法

調査対象は、一般社団法人日本緩和医療薬学会会員のうち病院および薬局に勤務している薬剤師とした。2019年11月1日から11月30日の調査期間において、対象会員へのメール送信およびホームページアナウンスによるWeb調査を行った。調査は自記式無記名方式で実施した。

2. 調査項目と評価方法

調査項目は、属性、医師からMP使用の相談や作製の打診を受けた経験の有無、施設における院内製剤(約束処方等)の登録の有無、施設における調製(使用)経験と使用状況(診療科、適応部位、処置を実施した場所)、調製条件(平均調製量、要した時間)、処置条件(施行時間、塗布時間)、副作用予防(疼痛対策、周囲組織保護対策)、使用時の障壁、市販化の必要性の29項目とした(表1)。MPは、塩化亜鉛と亜鉛華デンプンを主成分とした外用剤とし

て、モーズ軟膏も同義とした。回答者の所属施設は、がん診療連携拠点病院(がん拠点病院)と、それ以外の病院(拠点外病院)、薬局に区分した。MPの使用状況、調製条件、処置条件、副作用予防については、施設における調製(使用)経験が有りとは回答した群に対して回答を求めた。調製(使用)した患者数は、2016年10月～2019年9月の3年間における人数とした。処置条件における、施行時間とは、周囲組織保護から洗浄終了までの過程の施行に要する平均時間とし、塗布時間とは、塗布した状態で作用させた時間の平均とした。疼痛対策における鎮痛薬は、モルヒネ、フェンタニル、オキシコドン、トラマドールを含むものをオピオイドと分類し、Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)、アセトアミノフェン(AAP)をそれ以外の鎮痛薬とした。リドカインゼリーなどは局所麻酔薬とした。使用時の障壁は各項目について、MPの使用に障壁となり得るかかどうかについて「非常にそう思う」から「全くそう思わない」までを6段階の評定尺度法を用いた。障壁になり得ると思う度合いが最も高い評価を6とし、障壁と思わない度合いが最も高い評価を1として、評価をスコア化した。各項目のスコアは、中央値と四分位範囲(25-75%:IQR)、11項目の総スコアは平均値および標準偏差で示した。製品化の必要性についても同様に、「強く思う」を6、「全く思わない」を1として評価した。評価4以上を「必要と思う」、3以下を「必要と思わない」とした。

3. 統計解析

各施設の3群間の割合比較はFisherの正確確率検定後、Bonferroni法を用いて調整した。3群間の各障壁スコアおよび製剤化の必要性の比較にはSteel-Dwass検定を行い、施設間における総障壁スコアの比較には、Tukey-KramerのHSD検定を行った。有意水準は、両側危険率 $p < 0.05$ を統計的に有意な差があると判断した。統計解析ソフトウェアには、JMP ver.14 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA)を使用した。

4. 倫理的配慮

本研究は、横浜薬科大学の倫理審査委員会からの承認(承認番号:C19005)を得て行った。また、調査の実施に伴い、参加は任意であること、研究成果の発表を行う際には個人が特定されない形で行われること、研究成果に知的財産権が生じた場合には学会に帰属することを明示し、回答の提出をもって同意取得とした。

結果および成績

1. 回答者の属性

アンケートへの参加依頼は、対象となる薬局および病院に勤務する薬剤師3,433名に送信した。調査期間中、46都道府県から計281例の回答を得た(回収率8.2%)。回答者

表 1 調査項目と解答選択肢

基本情報	
Q1.	所属施設 がん診療連携拠点病院/それ以外の病院/薬局
Q2.	都道府県
Q3.	認定薬剤師制度でお持ちの認定があればご選択ください
モーズペースト・モーズ軟膏 (MP) の使用について	
Q4.	これまで、医師から使用の相談や作製の打診を受けたことがありますか？
Q5.	MP は貴施設の院内製剤 (約束処方等) としての登録はありますか？ ある/現在はないが以前はあった/ない
Q6.	これまで、貴施設で調製 (使用) した経験はありますか？ (Q7～17 は、Q6. で「経験がある」と回答した方のみ回答)
Q7.	過去 3 年間 (2016 年 10 月～2019 年 9 月) で、調製・施行した患者数 (人)
Q8.	施行医師の診療科 (複数選択可) 皮膚科/外科 (乳腺・消化器・内分泌外科等含む)/形成外科/緩和医療 (ケア) 科/ 耳鼻咽喉科/泌尿器科/歯科・口腔外科/総合診療科 (開業医・在宅医等)/その他
Q9.	適用腫瘍部位 (複数選択可) 頭頸部/胸部/腹部/陰部・鼠径部/背部・腰部・臀部/四肢/不明
Q10.	施行 (処置した) 場所 (複数選択可) 病院 (入院)/病院・クリニック (外来)/居宅/入居施設
Q11.	1 回の患者 1 人あたりの平均調製量 (約 g)
Q12.	調製に要する平均時間 (約 分)
Q13.	周囲組織保護から洗浄終了までの過程の施行に要する平均時間 (約 分/回)
Q14.	塗布放置時間平均時間 (分/回)
Q15.	副作用予防処置: 疼痛対策として予防的に使用する鎮痛薬 経口オピオイド/それ以外の経口薬・坐薬/注射オピオイド/それ以外の注射薬/ 局所麻酔薬 (塗布・噴霧)/予防的処置はしない (疼痛出現時に使用を検討)
Q16.	副作用予防処置: 周囲組織保護に使用する材料 白色ワセリン/テーピング/マニキュア/被覆材/その他
Q17.	調製や使用時に工夫していることがあればお聞かせください
MP の使用時の障壁	
Q18.	使用する医師がいない
Q19.	医師, 薬剤師, 看護師等の適応症例に関する知識が不足している
Q20.	倫理審査委員会の承認を得るのが困難である
Q21.	費用の一部が患者に請求できない
Q22.	試薬 (塩化亜鉛) の購入・劇薬管理が困難である
Q23.	調製者の被曝リスクがある
Q24.	調製や器具洗浄に要する時間がかかる
Q25.	用事調製 (必要時作成) のため, 調製者や処置スタッフの確保・勤務調整が困難である
Q26.	硬さやべたつき等の物性変化により, 調製時や塗布時に取扱いが困難である
Q27.	浸出液や血液の吸収後の液状化により, MP が塗布部から流出しやすい
Q28.	周囲組織傷害回避のための保護が必要である
製剤化の必要性について	
Q29.	医療用医薬品としての MP の市販化は必要だと思いますか？

Web で行ったアンケート調査の質問項目 (Q1-20) および解答選択肢の一覧を表 1 に示した。

の属性として、勤務施設は、がん拠点病院が 30.2%、拠点外病院が 49.5%、薬局が 20.3% という分布であった (Q1)。最も多い資格は、研修認定薬剤師 (日本薬剤師研修センター) で 54.4%、次いで、緩和薬物療法認定薬剤師 (日本緩和医療薬学会) が 35.9% であった (Q3)。

2. MP の普及状況

MP の普及状況に関する結果を、表 2 に示した。医師から使用の相談や作製の打診など、要望を受けた経験があった回答が 78.6% であった (Q4)。現在、院内製剤や約束処方などの登録があるとの回答は 56.6%、実際に、使用や調製の経験を有しているのは 61.9% であった (Q6)。いずれの割合も、がん拠点病院が最も高く、薬局が最も低かった。院内製剤 (約束処方等) の登録について、「現在

ある」と「以前あった」の回答を含むと、がん拠点病院は 87.1%、拠点外病院は 65.5%、薬局は 5.3% であった (Q5)。施設別の医師からの要望と使用 (調製) 経験の有無を図 1 に示した。薬局では、医師からの要望ありが 22 例に対して、使用 (調製) 経験がある回答は 7 例であった。

3. MP の使用状況

MP の使用 (調製) 経験を有すると回答した 174 例に対して、使用状況に関して調査を行った。過去 3 年間で調製および施行した患者数の合計は 905 名であった (Q7)。施行した医師の診療科は、外科が最も多く、次いで皮膚科、緩和医療 (緩和ケア、緩和腫瘍) 科であった (Q8, 図 2A)。適応した腫瘍部位は、胸部が最も多く、次いで頭頸部であった (Q9, 図 2B)。MP の処置を実施した場所に関して

表2 MPの施設別普及状況

	全体 n = 281	がん拠点病院 n = 85	拠点外病院 n = 139	薬局 n = 57
Q4. 医師からの要望	221 (78.6)	80 (94.1)	119 (85.6)	22 (38.6)
Q5. 院内製剤登録	159 (56.6)	73 (85.9)	84 (60.4)	2 (3.5)
Q6. 使用(調製)経験	174 (61.9)	73 (85.9)	94 (67.6)	7 (12.2)

MPの普及に関する質問(Q4-6)に対して「あり」の回答者数を施設別に示した。括弧内は、回答者数に対する割合を(%)で示した。

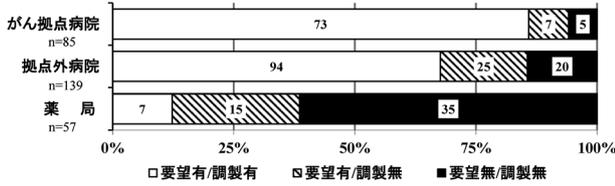


図1 医師からの要望と使用(調製)経験の有無
医師から使用や作製の要望等を受けた経験の有無(Q4)と、調製や使用の経験の有無(Q5)に関する回答を施設別に棒グラフで示した。グラフ内の数字は、有効回答数を示した。

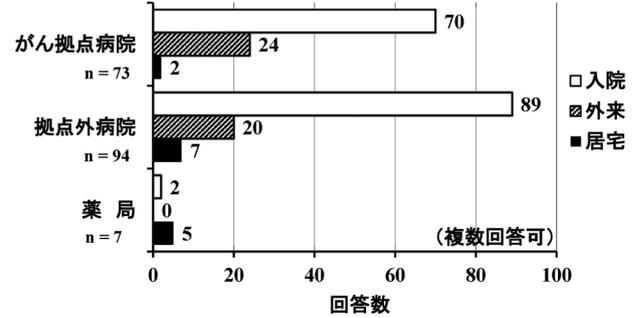
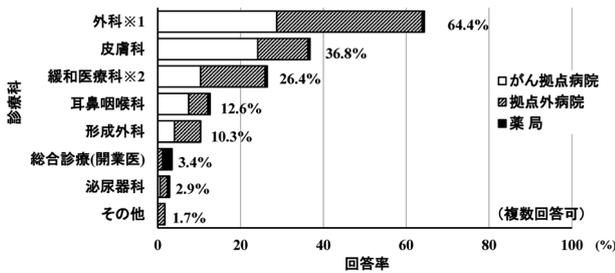
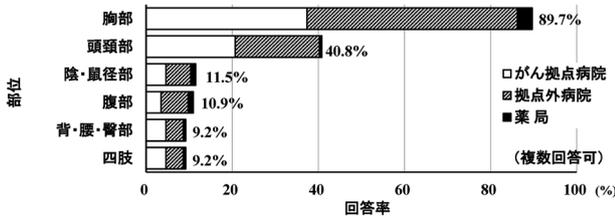


図3 施設別施行場所
MPの処置を施行した場所についての回答を施設別に棒グラフで示した(Q10)。グラフ内の数字は、有効回答数を示した。



A) 施行医師の診療科 (n = 174)



B) 適応腫瘍部位 (n = 174)

図2 MPの使用状況
MPを施行した医師の診療科に関する回答をA)、適応した腫瘍部位に関する回答をB)に、回答者の所属施設の積み上げ棒グラフで示した(Q8, 9)。*¹乳腺外科・消化器外科・内分泌外科等含む、*²緩和ケア科、緩和腫瘍科等含む。

は、入院の回答が92.5%で最も多かったが、外来で25.3%、居宅で8.0%の回答があった(Q10, 図3)。入居施設の回答はなかった。居宅での施行14例の回答者の所属の内訳は、がん拠点病院2例、拠点外病院7例、薬局5例であった。総合診療(開業・在宅医)科の6例のうち、4例は在宅で施行され、回答者の属性は薬局であった。

MPの調製および処置に関する回答の結果を表3に示した。患者1人あたりに1回に作製する調製量(中央値)は55gで、調製に要する時間(中央値)は60分、処置の際

表3 MPの調製および処置条件(Q11-14)

	調製量 (g)	調製 (分)	施行 (分)	塗布 (分)
最大値	500	4,320	360	7,200
75%	100	60	60	90
中央値	55	60	40	40
25%	50	30	27.5	30
最小値	5	10	10	3
回答数	n = 174	n = 174	n = 114	n = 108

に周囲組織を保護する行為から洗浄終了までの施行に要する時間(中央値)は40分、塗布した状態で作用させた時間(中央値)は40分であった(Q11-14)。

副作用予防処置に関する回答結果を図4に示した。疼痛対策として予防的に使用する鎮痛薬は、「オピオイド(モルヒネ、フェンタニル、オキシコドン、トラマドール含む)の経口投与」との回答が69例で最も多かった。次に多かったのは「NSAIDsおよびAAPの経口投与」で58例、「局所麻酔薬(塗布および噴霧)」が19例であった。一方、MPの処置中に疼痛出現時に使用を検討し、予防的処置は行わないとの回答が79例あった(Q15, 図4A)。患部からMPが流出した際に健常組織への付着を防ぐため、周囲組織保護に使用する材料としては、白色ワセリンが139例で最も多く、被覆材の使用は62例、テーピングが24例、マニキュアが11例であった(Q16, 図4B)。その他としては、ジメチルイソプロピルアズレン含有軟膏と亜鉛華軟膏が挙げられた。

4. MP 使用に対する障壁

MP 使用に対する障壁に関して、調査した結果を表 4 に示した。障壁スコアの中央値が 5 以上を示した項目は、「Q19. 医師、薬剤師、看護師等の適応症例に関する知識が不足している」「Q24. 調製や器具洗浄に要する時間がかかる」「Q25. 調製のため、調製者や処置スタッフの確保・勤務調整が困難である」「Q26. 硬さやべたつき等の物性変化により、調製時や塗布時に取扱いが困難である」「Q28. 周囲組織傷害回避のための保護が必要である」、の 5 つであった。施設別で比較すると、拠点外病院と薬局は「Q19. 医師、薬剤師、看護師等の適応症例に関する知識が不足している」と「Q18. 使用する医師がいない」の障壁スコアが、がん拠点病院よりも有意に高かった。さらに、薬局は「Q20. 倫理審査委員会の承認を得るのが困難

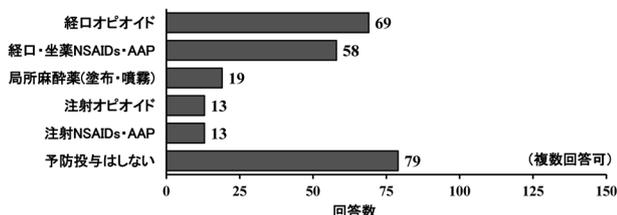
である」「Q22. 試薬（塩化亜鉛）の購入・劇薬管理が困難である」の障壁スコアが、がん拠点病院と拠点外病院と比較して有意に高く、「Q23. 調製者の被曝リスクがある」の障壁スコアが、拠点外病院と比較して有意に高い値であった。11 項目の障壁スコアの平均（総障壁スコア）は、がん拠点病院と拠点外病院と比較して、薬局は有意に高値を示した。

5. MP 製品化の必要性

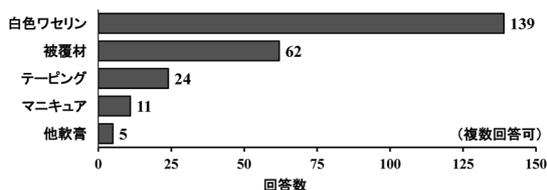
医療用医薬品としての MP の市販化の必要性に関する調査結果の分布を施設別に示した（図 5）。MP の製品化を「必要と思う」と回答したのは、がん拠点病院では 90.6%、拠点外病院 91.4%、薬局 91.2% であった。

考 察

本研究では、会員アンケートの調査結果から、我が国における MP の使用状況および普及の障壁要因を分析した。MP を使用している診療科は、外科、皮膚科、緩和医療科等が多かった。回答数は少ないものの、耳鼻咽喉科や形成外科、総合診療（開業医等）、泌尿器科、婦人科などでの使用例もあり、対象患者および使用されている診療科は多岐にわたることが明らかになった。適応となる腫瘍部位は



A) 疼痛対策として予防的に使用する鎮痛剤 (n = 174)



B) 周囲組織保護に使用する材料 (n = 174)

図 4 副作用予防処置

疼痛対策として予防的に使用する鎮痛薬についての回答数を A)、周囲組織保護に使用する材料についての回答数を B) に棒グラフで示した (Q15, 16)。AAP：アセトアミノフェン。

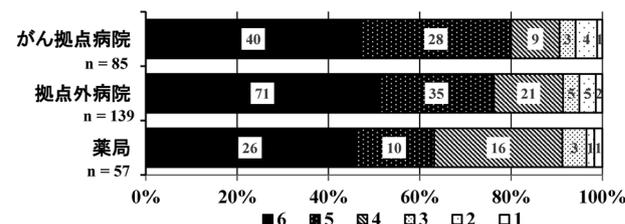


図 5 MP 製品化の必要性

「強く思う」を 6、「全く思わない」を 1 として 6 段階評定尺度で評価。各評定の回答数の割合を施設別に棒グラフで示した。グラフ内の数字は、有効回答数を示した。

表 4 MP 使用に対する障壁評価

	全体	がん拠点病院	拠点外病院	薬局
	n = 281	n = 85	n = 139	n = 57
Q18. 使用医師なし	4 (2-5)	3 (2-5)	5 (3-6)*	5 (4-6)*
Q19. 知識不足	5 (4-5)	4 (3-5)	5 (4-5)*	5 (5-6)*,†
Q20. 倫理委員会	3 (2-5)	2 (1-4)	3 (2-4)	4 (3-6)*,††
Q21. 費用請求不可	4 (3-5)	4 (2-5)	4 (2-5)	4 (3-6)
Q22. 試薬購入管理	3 (2-5)	3 (1-5)	3 (2-5)	5 (3-6)*,††
Q23. 調製時被曝	4 (3-5)	4 (3-5)	4 (3-5)	5 (4-6)††
Q24. 調製時間多	5 (4-6)	5 (4-5.5)	5 (3-6)	5 (4-6)
Q25. 人員確保困難	5 (4-6)	5 (4-6)	5 (4-6)	5 (4-6)
Q26. 物性取扱困難	5 (4-6)	5 (4-6)	5 (4-6)	5 (4-5)
Q27. 液状化流出	4 (3-5)	4 (3-5)	4 (3-5)	4 (4-5.5)
Q28. 周囲組織保護	5 (4-6)	5 (3-6)	5 (4-6)	5 (4-6)
総障壁スコア	4.1 ± 0.88	3.9 ± 0.93	4.1 ± 0.79	4.5 ± 0.87*,††

a) 中央値 (四分位範囲), b) 平均値 ± SD.

各項目障壁スコアの施設間比較には Steel-Dwass 検定, 総障壁スコアの比較には Tukey-Kramer の HSD 検定を用いた。*p < 0.01 (vs がん拠点病院), †p < 0.05 (vs 拠点外病院), ††p < 0.01 (vs 拠点外病院)。

胸部および頭頸部が多かったが、陰部や鼠径部、腹部、臀部、四肢などの回答もあり、表在性の fungating cancer wound に対しては、全身の様々な部位において使用できる可能性が示唆された。

MP は、日本病院薬剤師会監修の「病院薬局製剤第 6 版」や「病院薬局製剤事例集—院内製剤の調製及び使用に関する指針準拠」に掲載されており^{16, 24)}、今回の調査において、がん拠点病院では 94.1%、拠点外病院では 85.6% の薬剤師が、医師からの要望を受けた経験があると回答していることから、比較的ニーズがある院内製剤であることが推察される。MP の処置が施行された場所の調査では、病院での入院や外来が多数を占めていた。MP に関しては、病院で施行した症例報告が多い¹⁻¹⁵⁾ が、緩和領域で QOL 向上を目的に施行されることから、最初は入院時に処置を行い、その後、外来や自宅での使用に移行した症例も報告されている²¹⁻²³⁾。今回の調査では、MP 使用場所として「患者居室」と回答したのは 14 例であった。回答者の属性の内訳は、がん拠点病院が 2 例、拠点外病院 7 例、薬局 5 例であった (図 3)。また、使用した診療科として、総合診療 (開業医) と回答した 6 例のうち、回答者の属性は拠点外病院が 2 例、薬局が 4 例であった。これらのことから、在宅での施行例において MP の調製は、病院だけではなく薬局においても調製している可能性が示唆された。さらに、薬局薬剤師の 7 例が MP の調製経験を有しており、現在、薬局で約束処方として登録を有する回答もあったことから、地域の薬局においても MP の調製事例があることが推察された。今後、超高齢化社会に伴い、在宅で終末期医療を受ける患者が増加することが予測されており、病院内の患者に限定されることなく、地域医療においても対応できることが望ましいと考えられた。

しかしながら、薬局薬剤師はがん拠点病院や拠点外病院の薬剤師よりも MP の使用に関して障壁を感じている割合が高く、医師からの要望に対する調剤経験が 3 割程度であることから、MP の調製を依頼されても、対応が困難な薬剤師が多い可能性が示唆された。

すべての施設において障壁スコアが高かった項目は、調製や器具洗浄に要する時間や取扱い、用時調製のための人員調整、周囲組織付着防止であり、これらは MP の物性変動に起因する内容であると考えられた。MP の物性に起因する障壁に対しては、近年、物性変動が抑制されて利便性が向上した MP の処方が提案²⁵⁻²⁸⁾ されており、安定性や臨床使用の報告²⁹⁻³¹⁾ もあることから、基剤や添加物を変更することで改善できる可能性があると考えられた。

また、拠点外病院や薬局では、がん拠点病院よりも医療従事者の知識不足や使用医師がいない点についての障壁スコアが高かった。MP は、fungating cancer wound の制御に使用される医薬品であることから、がん拠点病院のほうが

適応患者や使用頻度が高く、経験や知識を有する医療従事者が多い傾向があると推察された。医療従事者の知識不足については、使用経験がない病院や薬局等に、適応となる症例や副作用予防、調製や処置の手技を含めた適正使用についての情報を共有することが有効であると考えられた。

MP の調製や処置に関する調査では、MP の 1 回の平均調製量は 50 ~ 100 g (25-75% : IQR) で、最大値は 500 g であった。調製量は、腫瘍の大きさや塗布回数により異なると推察された。調製に要する時間は 30 ~ 60 分 (25-75% : IQR) であったが、長時間を要するという回答もあった。これは、調製時に塩化亜鉛を精製水に溶解する際の発熱を放冷する時間を設けているためと推察された。MP を患部に塗布している時間は、30 ~ 90 分 (25-75% : IQR) であった。MP は、使用目的が腫瘍容積の縮小の場合は、出血や浸出液の抑制を目的とする場合よりも長時間塗布しているとの報告が多いことから、使用目的により適応時間が異なる可能性が考えられた。

副作用予防に関する調査では、疼痛対策として、経口のオピオイド製剤や NASIDs 等が予防的に投与されていた。一方で、疼痛出現時に対策を行い、予防的には投与しない回答も多くを占めていた。Q17 の自由表記の設問に、「患者が通常使用している鎮痛薬を使用しているため決まったものはない」との回答があり、処置時の疼痛対策は、患者の状態に応じて考慮されていることが推察された。

周囲組織の保護には、白色ワセリンが最も多く使用されていた。腫瘍の形状によっては被覆材の使用が効果的であり、具体的な前処置の手技等について医療従事者で情報共有することが望ましいと考えられた。

MP 使用に対する障壁において、薬局では他の施設と比較して、倫理委員会の承認や試薬の購入管理、調製時の被爆リスクに関する障壁スコアが高かった。病院では倫理委員会が院内に設置されている施設や、塩化亜鉛の溶解時は調製者の健康被害を防ぐために、安全キャビネットを使用している施設もある³²⁾。薬局薬剤師においては、このような施設的な要因も障壁となっていることが考えられた。

今回の調査対象において、MP の医療用医薬品としての市販化は、すべての施設属性で 9 割以上が「必要と思う」と回答していた。MP は、平成 26 年度に日本病院薬剤師会が実施した「社会が必要とする薬剤の市販化要望に関する調査」において、2 番目に要望が多い薬剤であり³³⁾、令和元年 8 月には、日本緩和医療薬学会および日本在宅薬学会より、厚生労働省医政局に「モーズ軟膏 (MP) の市販化に対する要望書」が提出されていることから³⁴⁾、臨床現場における要望は高いと考えられた。

本研究は、対象が日本緩和医療薬学会の会員であること、さらに回答率が低いことから、MP に対して知識や関心が高い回答に偏在していた可能性がある。よって、今回

の結果からは、一般的な普及状況についての検証には限界がある。しかしながら、調製の経験を有する回答から、MPの使用状況や調製方法等の有用な知見を得ることができた。今回の結果をもとに、適応を含めた標準的な使用方法や、制度に基づく手続き・申請、患者説明同意書等の参考資料に関して、学会から情報を発信することで、緩和領域におけるMPの適正使用推進に貢献し得ると考えられた。

利益相反：報告すべき利益相反はない。

謝 辞

調査にご協力頂きました日本緩和医療薬学会の会員の皆様に御礼申し上げます。

文 献

- 1) 大久保恒正, 大埜間勉, 浦田裕次, 他. ケモサージカル軟膏. 高山赤十字病院紀要 2000; 24: 8-11.
- 2) 中川浩一, 清原祥夫. 皮膚悪性腫瘍—手術困難症例への対応—Fungating Cancer Wounds に遭遇したとき—. 皮膚臨床 2018; 60: 946-951.
- 3) 古賀文二, 古賀佳織, 今福信一, 他. 内臓悪性腫瘍の皮膚転移 132 例の臨床病理学的検討. 日皮会誌 2010; 120: 2213-2217.
- 4) 南 和彦, 長谷川直子, 福岡 修, 他. Mohs 軟膏を用いた頭頸部腫瘍の出血, 疼痛制御. 日耳鼻会報 2009; 112: 550-553.
- 5) 為政大幾. 転移性皮膚癌と fungating tumor. Skin Cancer 2011; 26: 282-288.
- 6) 伊藤宗成, 柳沼恭子, 谷戸克己, 他. Mohs' chemosurgery により QOL を改善しえた転移性皮膚胸腺癌の 1 例. 臨床 2006; 60: 955-958.
- 7) 北村昌紀, 大塚正樹, 藤原規広, 他. Mohs chemosurgery で QOL の改善と完全寛解を得た有棘細胞癌の 1 例. Vis. Dermatol. 2007; 6: 736-739.
- 8) 出光俊郎, 中村考伸, 木村正彦, 他. Mohs 変法が QOL の改善に極めて有用で, 原発巣の完全切除が可能であった進行期足底悪性黒色腫の 1 例. Skin Surg. 2016; 25: 145-149.
- 9) 小川久貴. 切除不能乳癌局所病巣への Mohs Paste 外用の試み. 癌と化療 2008; 35: 1531-1534.
- 10) 吉福孝介, 西元謙吾, 川俣洋生, 他. 出血を繰り返す中咽頭癌後発リンパ節転移症例に対する Mohs 軟膏の有用性. 耳鼻と臨 2014; 60: 67-71.
- 11) 武内有城. Mohs ペーストが出血・浸出液コントロールに有効であった進行癌皮膚浸潤・転移の 2 例. 日臨外会誌 2010; 71: 1909-1915.
- 12) 菊池絵里, 飯村仁美, 橋口宏司, 他. 悪性腫瘍の皮膚自壊創に対する Mohs' paste の使用経験. 共済医報 2013; 62: 51-54.
- 13) 大井裕子, 小穴正博, 林 裕家, 他. 緩和ケア領域における Mohs' ペーストの有用性—出血コントロールの観点から—. 日緩和医療薬誌 2009; 42: 346-350.
- 14) 増 幹男, 竹中秀也, 村田 哲, 他. 日本皮膚科学会ガイドライン; 頭部血管肉腫診療ガイドライン. 日皮会誌 2015; 125: 1871-1888.
- 15) 竹森康子, 安部美穂, 沖山良子, 他. 低濃度モーズ軟膏を使用した原発性および転移性皮膚悪性腫瘍の 3 例. 日病薬師会誌 2010; 46: 783-786.
- 16) モーズペースト. 病院薬局製剤事例集—院内製剤の調製及び使用に関する指針準拠. 2013. 薬事日報社. 東京.
- 17) 花輪剛久, 小口敏夫. 薬物治療を支援する院内製剤—現状と課題—. 薬雑誌 2015; 135: 929-930.
- 18) 中 敏博, 武内 城, 伊奈研次, 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. 日緩和医療薬誌 2011; 6: 324-329.
- 19) 芦田泰之, 松井泰樹, 野津 長, 他. 局所進行乳癌に対する Mohs' paste の使用経験. 松江市立医誌 2011; 15: 101-104.
- 20) 厚生労働省. 平成 29 年患者調査 (傷病分類別にみた施設の種類別推計患者数). <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/dl/01.pdf> (令和 3 年 1 月 4 日アクセス).
- 21) 齊藤昌樹, 夫 才成, 川口拓郎, 他. 外来通院下で Mohs ペーストを用いて chemosurgery を行った末期下顎肉癌の 1 例. 日口腔腫瘍会誌 2017; 29: 147-152.
- 22) 酒井章博. 耳鼻咽喉科医による在宅診療. 耳鼻臨床 2018; 111: 67-71.
- 23) 前田 学, 山崎隆治, 藤沢智美, 他. モーズ法と灸療法を試みた皮膚悪性腫瘍の 2 例. Skin Cancer 2005; 20: 210-218.
- 24) モーズ軟膏. 病院薬局製剤 (第 6 版) 2008. 薬事日報社. 東京.
- 25) 田口真穂, 重山昌人, 伊東奈保美, 他. デンプン非含有 Mohs ペーストの調製と製剤評価. 薬雑誌 2017; 137: 477-484.
- 26) 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—. 日緩和医療薬誌 2016; 9: 11-16.
- 27) 山本浩充, 小林万里, 芳賀吏那子, 他. がん切除手術に用いられる Mohs ペーストに関する製剤学的研究. 薬剤学 2015; 75: 264-270.
- 28) Taguchi M, Shigeyama M, Ogawa N, et al. Evaluation of tumor tissue fixation effects of formulation modified Mohs pastes in mice and their water-absorbing properties. Biol. Pharm. Bull. 2018; 41: 1824-1829.
- 29) 田口真穂, 重山昌人, 田村大喜, 他. 処方改良 Mohs ペーストの保存安定性評価. 日緩和医療薬誌 2018; 11: 19-25.
- 30) 木村尚子, 菊池絵里, 橋口宏司, 他. モーズペーストで止血し集学的癌治療を継続しえた肺癌皮膚転移の 2 例. 日呼吸会誌 2019; 8: 153-157.
- 31) 菊池絵里, 田口真穂, 橋口宏司, 他. 新規製剤設計を行ったソルビトール添加 Mohs ペーストの使用経験. 日創傷オストミー失禁管理会誌 2018; 22: 303-308.
- 32) 米田栄子, 草野由記美, 中野 歩, 他. 当院での Mohs ペースト使用状況と問題点. 鳥取赤十字病医誌 2016; 25: 17-19.
- 33) 渡辺淳平, 佐々木忠徳, 濱 宏仁, 他. 医療現場に必要な薬剤の市販化に向けた調査・研究 (最終報告). 日病薬師会誌 2015; 51: 1057-1059.
- 34) 一般社団法人日本緩和医療薬学会. 要望書「モーズ軟膏 (ペースト) の市販化について」<http://jpps.umin.jp/file/190828jppsletter.pdf> (令和 3 年 1 月 4 日アクセス).

National Questionnaire Survey on the Mohs Paste Usage and Barrier Factors: Report from the Research Promotion Committee of the Japanese Society for Pharmaceutical Palliative Care and Sciences

Maho TAGUCHI,^{*1, *8} Junya SATO,^{*2, *8} Rio BENIYA,^{*1} Yoshio KIYOHARA^{*3}
Masayuki MIYAZAKI,^{*4, *8} Yoshihiro YAMAMOTO,^{*5, *8} Katsuya MAKIHARA,^{*6, *8}
Hisamitsu TAKASE,^{*7, *8} and Hiroaki YAMADA^{*1}

^{*1}Laboratory of Regulatory Sciences, Yokohama University of Pharmacy,
601 Matano-cho, Totsuka-ku, Yokohama 245-0066, Japan

^{*2}Department of Pharmacy, International University of Health and Welfare Hospital,
537-3 Iguchi, Nasushiobara, Tochigi 329-2763, Japan

^{*3}Dermatology Division, Shizuoka Cancer Center,
1007 Shimonagakubo, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka 411-8777, Japan

^{*4}Department of Pharmacy, Nagoya University Hospital,
65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8560, Japan

^{*5}Department of Pharmacy, Komaki City Hospital,
1-20 Jobushi, Komaki 485-8520, Japan

^{*6}Department of Pharmacy, Yodogawa Christian Hospital,
1-7-50 Kunijima, Higashiyodogawa-ku, Osaka 533-0024, Japan

^{*7}Department of Pharmacy, Nippon Medical School Tama-Nagayama Hospital,
1-7-1 Nagayama, Tama-shi, Tokyo 206-8512, Japan

^{*8}Research Promotion Committee, Japanese Society for Pharmaceutical Palliative Care
and Sciences

Abstract: Mohs paste (MP) is a hospital-compounded preparation that is used for controlling fungating cancer wounds. This study surveyed inpatient and retail pharmacists in the Japanese Society for Pharmaceutical Palliative Care and Sciences regarding the prevalence of MP usage and the presence of barrier factors that inhibit its application. Responses were obtained from 281 members. Results showed that the percentage of MP preparation experience was highest among those working at Designated Cancer Care Hospitals. Factors with high barrier scores included variations in the physical properties of MP and healthcare professionals' unfamiliarity with MP. The total barrier score was significantly higher in retail pharmacies than in inpatient pharmacies. According to 174 respondents with preparation experience, the frequency of MP treatment in inpatient, outpatient, and home settings was 92.5%, 25.3%, and 8.0%, respectively. Oral opioids were the most commonly used medication for pain prophylaxis. The results of this study suggest that sharing information (e.g., applicable regulations, preparation methods, usage methods, and the prevention of side effects) is effective for promoting the proper use of MP.

Key words: Mohs paste, Mohs ointment, fungating cancer wound, questionnaire survey