

腫瘍滲出液に対するMohs亜鉛華軟膏の有用性

川俣洋生^{*1}, 湊本康則², 林 稔展³,
吉福孝介⁴, 西元謙吾⁴, 松崎 勉⁴, 平山俊一¹
独立行政法人国立病院機構 鹿児島医療センター 薬剤部¹
国立療養所 沖縄愛楽園 薬剤科²
独立行政法人国立病院機構 九州医療センター 薬剤部³
独立行政法人国立病院機構 鹿児島医療センター 耳鼻咽喉科⁴

Usefulness of Modified Mohs Paste in the Management of Tumor Exudate

Yosei Kawamata^{*1}, Yasunori Minamoto², Toshinobu Hayashi³,
Kosuke Yoshifuku⁴, Kengo Nishimoto⁴, Tsutomu Matuzaki⁴ and Shunichi Hirayama¹
Department of Pharmacy, National Hospital Organization Kagoshima Medical Center¹,
Department of Pharmacy, National Sanatorium Okinawa Airakuen²,
Department of Pharmacy, National Hospital Organization Kyusyu Medical Center³,
Department of Otolaryngology, National Hospital Organization Kagoshima Medical Center⁴,

{ Received July 7, 2015
Accepted October 21, 2015 }

In recent years, Mohs chemosurgery has been reported to be beneficial for the management of bleeding and exudation by unresectable cancer skin invasion. However, Mohs paste is difficult to use because it melts by exudate. Furthermore, Mohs paste is unsuitable for long-term use because it solidifies in a few days after preparation. Thus, we developed a modified Mohs paste in order to address these problems. The composition of modified Mohs paste is Mohs paste and Zinc oxide 10% single ointment, the weight ratio is 1:1. Although modified Mohs paste has a slower tissue fixation effect than Mohs paste, the risk of injuring surrounding normal skin is less than that of Mohs paste because it does not collapse in the exudate. Furthermore, modified Mohs paste is available for use in emergency situations because it can be stored for more than 3 months in a usable form. Modified Mohs paste is useful in the management of tumor exudate.

Key words — Mohs chemosurgery, bleeding, exudation, modified Mohs paste, Zinc oxide 10% single ointment

緒 言

Mohs chemosurgery は1930年代に Frederic E Mohs によって始められた皮膚病変を化学的に固定し除去する方法である。¹⁾ 処置に用いる Mohs ペースト (MP) は塩化亜鉛を主成分としており, その蛋白変性作用により表在性腫瘍や壊疽組織を固定する。

国内で報告されている MP の多くは, 入手可能な試薬への変更と改良を行った重山らの組成^{2,3)}

に基づいており, 近年 Mohs 法は切除不能な腫瘍皮膚浸潤・転移巣における出血・滲出液・悪臭などのコントロールに有益であると報告されている。^{2,4,5)} 当院においても MP を薬剤部で調製し, 耳鼻咽喉科・産婦人科で良好な使用結果を得ており,^{6,7)} 薬剤部の取り組みについても報告している (兜坂智浩, 子宮頸がん患者へのモーズ軟膏使用, 日本緩和医療薬学会年会, 2012年10月, 神戸)。しかし MP は, 粘り気と粘着性があるため凹凸面

*〒892-853 鹿児島市城山町8-1

に塗りにくい一方、粘り気を下げるためにグリセリン添加量を増やすと正常組織に垂れて皮膚障害を起こしやすいという問題がある。^{8,9)}特に頭頸部などに使用する場合には垂れ落ちによる周囲組織障害を避けるため、行動制限を行う必要があった。

また、MPは経時的に粘り気が増し硬化することから当院では使用直前に調製していたが、製剤が出来上がるまで処置が行えないという問題点があった。

MPの改良に関する報告は幾つかなされており、中西らはMPの塗りにくさの問題を解決したMohsガーゼ法を報告し、従来のMP塗布法と同等の固定効果を得ている。⁸⁾また、久保らはMPの基剤を油中水型の軟膏基剤とすることにより刺激性の低下が得られると報告している(久保忠一、切除不能巨大乳がんに対するMohsペーストに見る外用剤の基材の重要性、日本創傷治癒学会、2009年12月、東京)。

もう1つのMP調製上の問題点として、塩化亜鉛取扱時の曝露リスクがある。塩化亜鉛は吸湿性・脱水作用が極めて強く、亜鉛イオンのタンパク沈殿作用により組織の収斂や腐食を引き起こす。強力な組織障害性および変異原性を有することから、塩化亜鉛は劇物に分類されており(国際化学物質安全性カード：www.nihs.go.jp/ICSC/icssj-c/icss1064c.html, 2015年1月13日)、MPの作り置きができれば頻回の取扱いが回避できる。

今回、我々は従来のMPの問題点を改善したMohs亜鉛華軟膏の使用について検討し、全身化学療法抵抗性の耳下腺がんのため右頸部腫瘍表面から出血と滲出液を認める症例に対し、良好な止血効果を得たため症例を交えて報告する。

方 法

1. MPの調製方法

MPは2008年に当院倫理審査委員会の承認を得、すでに院内製剤に登録されていたため、製法は登録内容に従った。すなわち、塩化亜鉛(和光純薬工業(株))50gを局方注射用水25mLに加え塩化亜鉛飽和液を作成し、放冷後に局方亜鉛華デンプン25gを混和した。粘度調整のために局方

グリセリンを適宜混和しMPとした。グリセリンの混和量は固定していないが、今回の検討では5mL程度のグリセリンを用いて粘度調整した。

2. Mohs 亜鉛華軟膏の調製方法

Mohs 亜鉛華軟膏は、調製直後のMPに亜鉛華10%単軟膏(zinc oxide simple ointment: ZOSO)を重量比1対1で練合混和し作成した。調製直後のMohs 亜鉛華軟膏をMZ、調製より3カ月経過したものをMZ3mとした。また、MZ3mにグリセリンを適量混和し、軟膏ベラですくっても垂れ落ちない程度まで軟らかくしたものをMZ3mGとした。MZ3mG調製時のグリセリン混和量に一定の比率はないが、今回の検討では50gのMZ3mに対し5mL程度のグリセリンを少量ずつ練合混和することで至適な軟らかさのMZ3mGを調製した。

3. 展延性測定

Mohs 亜鉛華軟膏の性状を評価するため、MP、MZ、MZ3m、MZ3mG、ZOSOの5品目について展延性測定を行った。

展延性測定には薬剤用平行板粘度計(スプレッドメーター、(株)井元製作所、京都)を用いた。各試料の保存並びに展延性測定は $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ の条件下で行い、調製後2、7、14日目における展延性を測定した。試験開始30秒後の試料の広がり直径(mm)を2回測定し、その平均値を算出した。

4. 組織障害性の検討

Mohs 処置による組織障害性を検討するため、 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 条件下、MP、MZ、MZ3m、MZ3mGの4種類の試料を鶏胸肉および豚ヒレ肉に塗布し、1、3、6、12、24時間後の外観変化を確認した。また、塗布面を切断し色調変化を認めた組織の厚さ(mm)を固定深達度として計測した。

5. Mohs 亜鉛華軟膏の臨床使用

MZ3mGを腫瘍病変の大きさに合わせてガーゼに2mm程度の厚さで塗布し、Mohs 亜鉛華軟膏ガーゼとした。出血部位がくぼんでいる場合はMZ3mGを直接塗布し、その上からMohs 亜鉛華軟膏ガーゼを貼付した。

6. 倫理的配慮

MP 並びに Mohs 亜鉛華軟膏は使用に先立ち倫理審査委員会の承認を得、院内製剤に登録した。臨床使用にあたっては、患者本人に Mohs 処置による疼痛・周囲皮膚の損傷の可能性・二次的な出血等について説明し、書面にて同意を得た。

結 果

1. 性状の観察

MP, MZ, MZ3m 並びに MZ3mG の調製 24 時間以降の性状について、硬化するか、また粘り気を認めるか観察を行った。調製 24 時間後には MP は硬化しており軟膏ベラを用いて広げることが困難であった。一方、調製 24 時間後の MZ, MZ3m 並びに MZ3mG はいずれも MP のように製剤が硬化することはなかった。軟膏ベラで広げられた MZ, MZ3m 並びに MZ3mG のうち、MZ3m は調製直後の MZ に比較し粘り気が強かった。また、MZ3m は粘り気を認めるもののグリセリンの混和は容易であり、こうしてできた MZ3mG は MZ 並びに MZ3m よりも粘り気が少なかった。

2. 展延性測定

展延性測定結果を図 1 に示す。MZ は 2 日目の展延性が 24 mm であったが 7 日目には 22 mm へと低下し MZ3m と同程度の値となった。また、

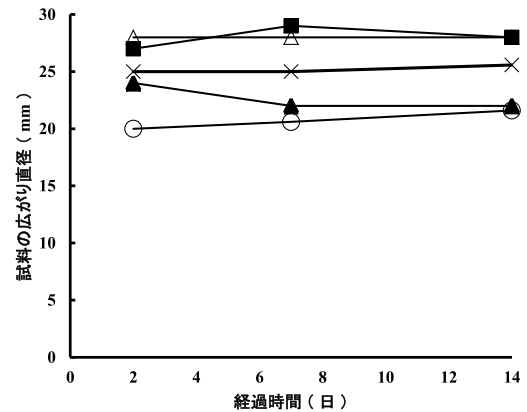


図 1 展延性測定の経時的評価

■ MP, ▲ MZ, ○ MZ3m, △ MZ3mG, × ZOSO. 試験開始 30 秒後の試料の広がり直径 (mm) を 2 回測定し、その平均値を算出した。MZ は 2 日目に広がり直径 24 mm であったが 7 日目には 22 mm へと低下し MZ3m と同程度の値となった。また、MZ 以外の試料は観察期間において展延性の変化を示さなかった。また、適量のグリセリンを混和して調製した MZ3mG は観察期間を通して展延性が 28 mm であり、MZ や MZ3m よりも高い値を示した。

MZ 以外の試料は観察期間において展延性の変化を示さなかった。また、適量のグリセリンを混和して調製した MZ3mG は観察期間を通して展延性が 28 mm であり、MZ や MZ3m よりも高い値を示した。

3. 組織障害性の検討

図 2 に MP, MZ, MZ3m, MZ3mG を鶏胸肉および豚ヒレ肉に塗布したあとの固定深達度を示

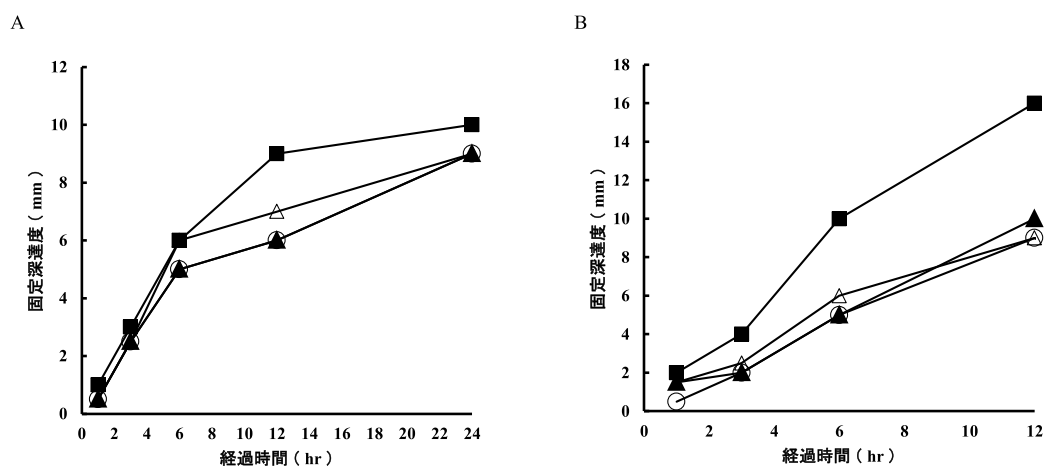


図 2 組織固定深達度の経時的評価 (n = 1)

■ MP, ▲ MZ, ○ MZ3m, △ MZ3mG. A: Mohs 処置後の固定深達度 (鶏胸肉), B: Mohs 処置後の固定深達度 (豚ヒレ肉). B において MP は 12 時間で試料下面まで固定したため、24 時間後の固定深達度計測は行わなかった。A, B のいずれにおいても MP は MZ, MZ3m 並びに MZ3mG よりも組織固定が早かった。

す。鶏胸肉（図 2A）および豚ヒレ肉（図 2B）において、MP は、MZ、MZ3m、MZ3mG のいずれよりも短時間で組織固定効果を示した。また、鶏胸肉（図 2A）に比べ豚ヒレ肉（図 2B）のほうが、固定深達度の差はより顕著であった。また、鶏胸肉（図 2A）と豚ヒレ肉（図 2B）のいずれにおいても MZ、MZ3m、MZ3mG の 3 者間で経時的な組織固定効果に差は認めなかった。24 時間まで観察を行ったが、豚ヒレ肉において MP は 12 時間で試料下面まで固定したため、24 時間後の固定深達度計測は行わなかった。

図 3 に固定開始 3 時間後の豚ヒレ肉並びに各軟膏の性状を示す。豚ヒレ肉の手前にある白色の MP、並びに淡黄色の MZ、MZ3m、MZ3mG のうち、MP は処置 3 時間後より滲出液による軟膏の溶け出しを認めたが、MZ、MZ3m、MZ3mG は観察を行った 24 時間後まで滲出液による溶け出しを認めなかった。

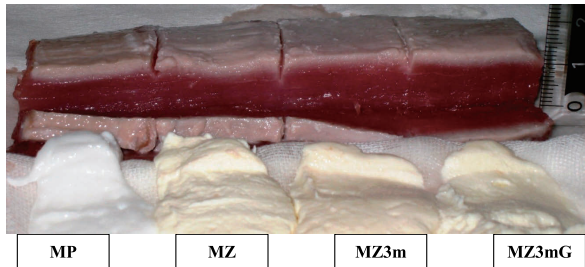


図 3 固定 3 時間後の試料の性状

豚ヒレ肉に MP、MZ、MZ3m 並びに MZ3mG を塗布し、3 時間後の試料の性状を観察した。豚ヒレ肉上面に塗布していた MP、MZ、MZ3m 並びに MZ3mG を、ガーゼごと除去したのち切断面を作成した。手前にある白色の MP、並びに淡黄色の MZ、MZ3m、MZ3mG のうち、MP は滲出液で溶け出しているが、MZ、MZ3m 並びに MZ3mG は軟膏の溶け出しを認めない。



図 4 Mohs 処置の実際

A : Mohs 処置前は滲出液と出血を認める B : Mohs 処置終了直後、止血が確認できた C : 1 カ月後再度滲出液の増加を認めたため、再度 Mohs 処置を実施した。

4. 症例

図 4 に MZ3mG を用いた Mohs 処置の様子を示す。患者は 50 歳代男性、全身化学療法抵抗性の耳下腺がんのため右頸部腫瘍表面から出血と滲出液を認め、クリンダマイシンパテ（クリンダマイシン、ポピドンヨードゲル、カルメロース、白色ワセリンを混合した院内製剤）による処置を行っていた。しかし、出血・滲出液のコントロールが不良となったため（図 4A）、Mohs 処置について説明を行い文書にて同意を得たのちに MZ3mG を用いた処置を行った。

MZ3mG による処置は疼痛出現の可能性があるため、処置の 30 分前に本人が普段より使用していた速効型オキシコドン散を服用し、処置開始から終了まで処置部位の疼痛増強はなかった。

処置には薬剤師が立ち会い、垂れ落ちない程度の粘り気になるよう注意を払い MZ3mG を作成した。具体的には 50 g の MZ3m に対して合計約 5 mL のグリセリンを 3 回に分けて混和した。Mohs 処置による正常組織の障害を避けるため、処置部位周囲は白色ワセリンで保護した。MZ3mG 約 30 g を表在腫瘍に塗布しガーゼで保護した。30 分後に止血・表面の固定が確認できたため（図 4B）、MZ3mG を除去し処置終了とした。MZ3mG による処置は MP に比較し固定時間が長時間になると予想していたが、30 分という短時間で固定が得られた。1 カ月後に再度、出血と滲出液増加を認めたため、前回同様の Mohs 処置を 30 分毎に確認しながら 90 分間実施し止血・表面の固定を確認した（図 4C）。Mohs 処置中の行動制限は行わなかったが軟膏の溶け出しは認めず、周囲組織の障害は生じなかった。

考 察

腫瘍からの滲出液漏出に伴うアルブミン喪失や腫瘍自壊に伴う悪臭は、担がん患者の quality of life (QOL) を大きく損なう一因である。また、腫瘍からの出血は、正常組織と異なり止血が得にくいことが特徴的である。

近年、MP による腫瘍固定の報告は多くなされており、我々も子宮頸がんや頭頸部がんに対する MP 使用で良好な止血効果を得ている。^{6,7)} また、日本病院薬剤師会の調査において、MP はメトロニダゾール軟膏に次いで市販化が望まれるがん性悪臭に対する外用剤とされているが、¹⁰⁾ 日本緩和医療薬学会の要望によりメトロニダゾールゲルが市販化されたのに対し、MP 市販化の目途は立っていない。

MP の主要成分である塩化亜鉛は組織障害性のみならず変異原性を有する劇物であり、曝露防止には細心の注意が必要である（国際化学物質安全性カード：www.nihs.go.jp/ICSC/icssj-c/icss1064c.html, 2015 年 1 月 13 日）。MP 調製手順のなかでは塩化亜鉛秤量時に調製環境の汚染並びに吸入曝露のリスクが高い。また、MP 調製は、材料・器具の準備、調製、さらには使用後の器具洗浄に多くの時間を要する。一方で、MP は調製後数日経つと硬くなってしまいグリセリンを混和することは困難となるため、作り置きができない点も欠点である。

これらの問題を解決するため、我々は作り置きができるように MP の改良を検討した。組成検討に際しては、調製直後の MP と練合できること、患部塗布後も体温や滲出液で溶け出さないことを念頭に置き、院内採用薬のなかから候補薬剤の検討を行った。一般的な軟膏選択において、滲出液が多い場合は吸水性を持つ水溶性基剤の製剤を選択するが、MP による処置の場合、吸水により軟膏が溶け出すと周囲組織の障害の原因となる。そこで我々は、久保らの報告（久保忠一，切除不能巨大乳がんに対する Mohs ペーストに見る外用剤の基材の重要性，日本創傷治療学会，2009 年 12 月，東京）を参考とし、疎水性基剤を用いた外用剤である ZOSO と MP を重量比 1 対 1 で練合混

和し Mohs 亜鉛華軟膏を作成した。

MP のもう 1 つの主要成分として酸化亜鉛がある。酸化亜鉛は収斂・消炎・防腐作用のほか、毛細血管透過性減少の働きにより血漿の滲出や白血球の遊走を抑制し炎症を抑える働きを持つ（亜鉛華（10%）単軟膏「ニッコー」インタビューフォーム，2015 年 1 月改訂）。酸化亜鉛は ZOSO や亜鉛華デンプンのほか、亜鉛華軟膏、フェノール亜鉛華リニメントなどの主要成分として使用されている。酸化亜鉛を塗布すると塗布部位の細胞内に吸収されるが、特に炎症を起こした細胞においては細胞膜内および核内への取り込みが高くなる。¹¹⁾ MP および ZOSO は 100 g 中にそれぞれ 12.5 g, 10 g の酸化亜鉛を含有している。また Mohs 亜鉛華軟膏は MP と ZOSO を重量比 1 対 1 で調製しており、100 g 中に 11.25 g の酸化亜鉛を含有している。Mohs 亜鉛華軟膏は MP とほぼ同等の酸化亜鉛を含量することから、毛細血管透過性減少などの効果を保持しつつ、Mohs 処置が行える製剤である。

今回の検討を保存性の面からみると、調製後 3 カ月経過した MZ3mG は MP に比べ組織固定に時間を要したが十分な固定効果を示した。MZ3mG の無菌性に目を向けると、MP は pH 3 と強酸性であることによる抗菌作用が認められており、¹¹⁾ ZOSO を加えても酸化亜鉛の強力な組織固定作用により細菌等は繁殖しにくいと考える。今回、固定深達度の検討において調製 3 カ月後も組織固定効果が確認できたことから、臨床使用では MZ3mG を使用したが、共同研究を行っている医療機関では調製後 12 カ月を経過した Mohs 亜鉛華軟膏を使用し良好な固定効果を得ている。Mohs 亜鉛華軟膏の使用期限については今後さらなる検討が必要である。

MP を用いた処置における固定時間については一定の見解が得られていないが、重山らは MP を 1 mm の厚さで塗布した時 24~48 時間で約 5 mm, 72 時間で約 10 mm の深さまで組織が硬化すると報告している。²⁾ 今回我々は、頸部など垂直面への塗布を想定し粘り気を調整したため、MP, MZ, MZ3m, MZ3mG のいずれも粘着性があり、1 mm の厚さに伸ばすことは困難であった。

そこで、各試料を豚ヒレ肉に概ね2 mmの厚さで塗布した結果、MPは6時間、Mohs 亜鉛華軟膏は12時間で6 mmの組織固定を得た。しかし、鶏胸肉（図2A）と豚ヒレ肉（図2B）では固定速度が異なったことや、我々の臨床使用においても症例毎に組織固定に要する時間が大きく異なることから、臨床におけるMohs処置は細やかな状態観察が不可欠である。

また、Mohs処置施行時の問題の1つに周囲正常組織の障害がある。鶏胸肉並びに豚ヒレ肉を用いた検討において、滲出液によりMPが溶け出したのに対し、Mohs 亜鉛華軟膏は溶け出しを認めなかった。今回の症例でもMohs 亜鉛華軟膏は溶け出しておらず、周囲正常組織の障害も認めなかった。Mohs処置において正常組織の障害は回避すべき問題であるが、滲出液で溶け出さないMohs 亜鉛華軟膏は頻回にMohs処置部位の観察ができるため、頭頸部がんなど腫瘍の近くに重要な血管がある場合には特に有用である。

当院では、病棟専任薬剤師がMohs処置に積極的に関与しており、処置開始時には鎮痛薬服用の確認、周囲皮膚保護方法の検討、Mohs 亜鉛華軟膏の粘り気の微調整を行っている。また、Mohs 亜鉛華軟膏除去まで頻回に訪問し、固定状況の確認や疼痛増強時のレスキュー服用提案なども病棟薬剤業務の一環として行っている。

Mohs 亜鉛華軟膏について、医師からはMPと比較し取り扱いやすさが改善されたこと、周囲正常組織の障害リスクが改善されたこと、緊急時にも使用できることが評価されている。また看護師からは、MPからMohs 亜鉛華軟膏に変わったことによりMohs処置時の長時間安静が不要となりQOLが改善されたと評価を受けている。長時間のベッド上安静を強いる必要もないことから、患者からのMohs処置に対する不満も聞かれなかった。Mohs 亜鉛華軟膏はMohs処置時のADL制限による苦痛を減らし周囲皮膚障害のリスクも軽減できることから、患者・医療者双方の満足度を高める院内製剤であると考えられる。

MP並びにMohs 亜鉛華軟膏の性状の評価に際し、当初は硬度測定と展延性測定を行おうとしたが、経時的な硬度測定は多量の試料が必要となる

ため実現困難であった。そこで今回の検討では軟膏の硬さを軟膏ペラで触った感覚で評価したが、その結果、MPは調製翌日には軟膏ペラで広げられないほど硬化しており、臨床において患部への塗布は困難な性状となっていた。

展延性測定には、薬剤用平行板粘度計を用いた。通常、軟膏の粘度測定はコーン・プレート型レオメーターなどのB型粘度計が用いられており、例えばプロペト軟膏であれば約20 Pa·sの粘度を示す。しかしB型粘度計を用いてMPの粘度測定を試みたところ、使用した機器の測定限界（100 Pa·s）を超える結果となった（兜坂智浩，子宮頸がん患者へのモーズ軟膏使用，日本緩和医療薬学会年会，2012年10月，神戸）。そのため、今回の検討には薬剤用平行板粘度計を用い、展延性を評価することとした。山本らはグリセリンを混和したMPについて調製48時間後までの展延性を報告しており、調製直後は値の変動がみられるが、調製8時間以降の展延性はほぼ一定となることを示している。¹²⁾ 今回の我々の検討においても、MPは2日目、7日目、14日目のいずれにおいてもほぼ一定であり、同様の結果が示された。

MZとMZ3mを比較すると、MZは7日目には展延性の低下を認めたが、7日目と14日目の値に差はなかった。また、MZの7日目以降の展延性の値と観察期間におけるMZ3mの展延性の値は同程度であったことから、調製後数日で展延性は一定になると考えられる。一方、グリセリンを混和したMZ3mGは、14日間の観察期間において展延性の変化を示さず、なおかつ、患部への塗布ができる程度の軟らかさを保っていた。つまり、症例毎に至適の粘り気になるよう調整したMZ3mGは、複数回の処置にも使用可能である。なお、MZ調製時に多めにグリセリンを混和した製剤も検討したが、症例毎に要求される粘り気が異なっていたことから、MZ調製時はMPとZOSOを重量比1:1で混合することとし、使用時にグリセリンを混和する運用としている。

Mohs 亜鉛華軟膏は一度調製すれば作り置きができるため、頻回の処置や緊急の処置に使用でき、また調製時の曝露リスク減少にも繋がることから調製する薬剤師の安全面からも有益な院内製剤で

ある。院内製剤調製時の曝露防止のためにもMohs 亜鉛華軟膏の市販化が望まれる。

謝 辞

展延性測定に関する技術的アドバイスをいただいた丸石製薬(株)並びにご協力いただいた薬剤部の皆様に深く御礼申し上げます。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Mohs FE, Sevringhaus EL, Schmidt ER, Conservative amputation of gangrenous parts by chemosurgery, *Ann Surg*, 1941, **114**, 274-282.
- 2) 日本病院薬剤師会編, “病院薬局製剤第6版”, 薬事日報社, 東京, 2008, p151.
- 3) 重山昌人, 大萱豊秋, 大久保恒正, 患者のQOL向上と薬剤師の関わり 院内製剤 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.
- 4) 吉福孝介, 西元謙吾, 川俣洋生, 金澤絵莉, 高濱哲也, 松崎 勉, 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, *耳鼻と臨床*, 2014, **60**, 67-71.
- 5) 大井裕子, 小穴正博, 林 裕家, 相河明憲, 山崎章郎, 石巻静代, 鈴木道明, 近藤百合子, 山本美和, 緩和ケア領域におけるMohsペーストの有用性 出血のコントロールの観点から, *Palliative Care Research*, 2009, **4**, 346-350.
- 6) 南 和彦, 長谷川直子, 福岡 修, 宮島千枝, 角田玲子, 深谷 卓, Mohs軟膏を用いた頭頸部腫瘍の出血, 疼痛制御, *日本耳鼻咽喉科学会会報*, 2009, **112**, 551-553.
- 7) Yanazume Y, Douzono H, Yanazume S, Iio K, Kojima N, Mukaihara K, Douchi T, Clinical usefulness of Mohs' paste for genital bleeding from the uterine cervix or vaginal stump in gynecologic cancer, *J Palliat Med*, 2013, **16**, 193-197.
- 8) 中西敏博, 武内有城, 伊奈研次, 長尾清治, 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, *Palliative Care Research*, 2011, **6**, 324-329.
- 9) 南 和彦, 宮崎拓也, 西村一成, 綾田寅之進, 市丸和之, 佐藤進一, 土師知行, 緩和治療におけるMohs法の応用, *頭頸部外科*, 2012, **22**, 247-253.
- 10) 渡辺淳平, 後藤伸之, 久保田康生, 政田幹夫, 松浦克彦, 山川雅之, 渡部一宏, 院内製剤の市販化に向けた日本病院薬剤師会の取り組み, *薬剤学*, 2012, **72**, 35-38.
- 11) 松葉 修, 軟膏中の酸化亜鉛の経皮吸収, *東京慈恵会医科大学雑誌*, 1971, **86**, 541-557.
- 12) 山本浩充, 小林万里, 芳賀吏那子, 伊東奈保美, 小川法子, 田口真穂, 高橋千里, 磯部隆史, 埴岡伸光, 村田実希郎, 岡田賢二, 重山昌人, 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.