

症例報告

高齢患者におけるジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬の
適正使用に電話フォローアップが寄与した2症例：症例報告伊藤 圭汰¹, 長谷川佳孝², 伊藤 将², 原井厚子³, 松尾寿美恵⁴,
月岡良太², 大石美也², 佐藤宏樹^{5,6}, 澤田康文⁵¹ 株式会社アインファーマシーズ アイン薬局 米之宮店,² 株式会社アインホールディングス,³ 株式会社アインファーマシーズ アイン薬局 富山大学病院前店,⁴ 株式会社あさひ調剤 アイン薬局 七里2号店,⁵ 東京大学大学院薬学系研究科, ⁶ 東京大学大学院情報学環Contribution of Telephone Follow-up for Appropriate Use of Dihydropyridine
Calcium Channel Blockers in Elderly Patients: Two Case ReportsKeita Ito¹, Yoshitaka Hasegawa², Hitoshi Ito², Atsuko Harai³, Sumie Matsuo⁴,
Ryota Tsukioka², Miya Oishi², Hiroki Satoh^{5,6} and Yasufumi Sawada⁵¹ AIN Pharmacy YONENOMIYA, AIN PHARMACIEZ INC.,² AIN HOLDINGS INC.,³ AIN Pharmacy TOYAMADAIGAKU-BYOUINMAE, AIN PHARMACIEZ INC.,⁴ AIN Pharmacy NANASATO-NIGOU, ASAHI-CHOZAI INC.,⁵ Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo⁶ Interfaculty Initiative in Information Studies, The University of Tokyo

Received April 18, 2024; Accepted August 29, 2024

Abstract

Dihydropyridine calcium channel blockers are widely used in elderly patients; as such there are concerns about decreased medication adherence due to increased risk of fractures from falls and cognitive dysfunction. Therefore, promotion of appropriate use of dihydropyridine calcium channel blockers in elderly patients is considered an important role for pharmacy pharmacists. In terms of interpersonal services provided by pharmacy pharmacists, telephone follow-up during the medication period is one of the methods to continuously monitor patients' medication status. In this study, we report two cases in which pharmacy pharmacist's follow-up contributed to the appropriate use of dihydropyridine calcium channel blockers in elderly patients. In case 1, a pharmacy pharmacist followed up with the family and caregivers of an elderly patient who had started amlodipine and was experiencing worsening lower-extremity edema. After switching to cilnidipine, the patient's blood pressure decreased, and the edema condition improved. In case 2, an elderly patient who was switched from amlodipine to olmesartan was followed up and found to have elevated blood pressure and tachycardia as well as using amlodipine at his own discretion. The pharmacy pharmacist immediately recommended that the patient consult a physician and suggested that the physician switch to azelnidipine, as appropriate antihypertensive and tachycardia treatment steps were needed. After switching to azelnidipine, a decrease in blood pressure and improvement in tachycardia were observed. These cases suggest that for elderly patients, pharmacist follow-up becomes useful in the appropriate use of dihydropyridine calcium channel blockers.

Key words: dihydropyridine calcium channel blocker, pharmacy pharmacist, telephone follow-up, case report

緒 言

2019年の国民健康・栄養調査によると、わが国における75歳以上の高血圧有病率は男性が71.5%、女性が

74.5%であると報告されている¹⁾。また、高血圧は慢性腎臓病さらには末期腎不全、高年齢期における血管性認知症等の発症リスクを増加させることが知られており^{2,3)}、日本国内のガイドラインでは患者個別の血圧レ

連絡先：長谷川佳孝 〒151-0053 東京都渋谷区代々木2丁目1-5 JR南新宿ビル11F e-mail: yoshitaka.hasegawa.x9z@ainj.co.jp

バルや合併症等のリスクに応じて、生活習慣の修正に加えて薬物治療の開始を検討することが示されている⁴⁾。高血圧の薬物治療にはカルシウム拮抗薬をはじめ、アンギオテンシン受容体阻害薬やアンギオテンシン変換酵素阻害薬、利尿剤等の降圧薬が、単剤あるいは併用で用いられる²⁾。中でも高血圧治療の第一選択薬の1つであるジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（以下、DHP-CCB）は血管平滑筋に存在するL型カルシウムチャネルの選択的な阻害に基づく強力な降圧作用に加え、臓器血流の保持に優れることから高齢患者にも良い適応となる²⁾。しかし、高齢患者では臓器血流障害や自動調節機能障害が存在し、特に降圧薬開始時期には転倒、骨折リスクが増加することも報告されているため^{5,6)}、めまい、立ちくらみ、心電図所見等に注意しながら徐々に増量するなど、DHP-CCBの投与には配慮が必要である。また、高血圧治療の主な目的は脳心血管障害等の合併症の予防であるため、長期間に渡る服薬継続が求められる。しかし、高齢患者では用法や薬効、副作用等への理解不足、認知機能障害等が服薬アドヒアランス低下の要因として知られており⁷⁾、患者個別のきめ細かい服薬管理支援が必要である。これらのことから、副作用の早期発見、早期対応、服薬アドヒアランスの維持向上を通じて、高齢患者におけるDHP-CCBの適正使用を支援することは薬局薬剤師の重要な役割と考えられる。

近年、薬局薬剤師の業務は、医薬品調整等の対物業務から患者との関わりの度合いが高い対人業務へシフトし、薬局薬剤師には薬物療法や健康維持・増進の支援に一層関わっていくことが求められている⁸⁾。特に、2020年9月に施行された改正薬機法（<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000665682.pdf>, 2024年1月29日アクセス）では、薬局薬剤師が調剤時のみならず、必要に応じて患者の服薬状況を把握し、指導する義務が明記され、厚生労働省の「薬局・薬剤師を取り巻く現状及びビジョン実現に向けた国の取組（来年度の予算事業等）について」（https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/180205_01.pdf, 2024年1月29日アクセス）では、電話による服薬期間中のフォローアップ（以下、フォローアップ）が方法の1つとしてあげられている。われわれは、高血圧治療でDHP-CCBを服用する高齢患者に対しフォローアップを実施したことで、DHP-CCBの適正使用につながった2症例を経験したので報告する。

なお、本症例を報告するにあたり、アイングループ医療倫理審査委員会の承認を受け、対象患者および家族より同意を得た（倫理審査委員会承認番号：ADH-0132）。

症 例

1. 症例 1

1.1 患者背景

- ・年齢、性別：80歳代、男性
- ・既往歴：高血圧症、2型糖尿病、脳梗塞
- ・嗜好品：飲酒、喫煙なし
- ・服用薬（Day 0時点）：アムロジピン 2.5mg/day 14日分 その他の服用薬なし
- ・生活歴：デイサービス利用、妻と介護スタッフが服薬管理

1.2 経過

経過の概要を図1に示す。患者の収縮期血圧が170 mmHg程度に上昇したため、Day 0にアムロジピン 2.5 mg/day が14日分処方され、薬局Aが訪問薬剤管理指導を実施した。Day 4、担当薬剤師は他家を訪問し、アムロジピン開始後の服薬状況や体調変化に問題がないことを確認した。Day 14午前、改めて血圧変化と服薬状況の確認をすべく、妻と介護スタッフに対してフォローアップを実施した。その際、介護スタッフより「もともと患者には浮腫がみられていたが、下肢浮腫の悪化が気になる。特に足首が悪化しているように見える。収縮期血圧は150 mmHg程度に低下している」と聴取した。この際、患者の体重変化は確認できなかった。担当薬剤師はトレーシングレポートを医師に提出し、患者にはもともと下肢浮腫がみられていたため、薬剤以外の要因も十分考慮すべきであるが、アムロジピンを開始した後のタイミングで浮腫が悪化していることから、アムロジピンが原因であることが否めないことを報告した。それと同時に、降圧を維持しつつ浮腫の悪化を防ぐ必要があると考え、浮腫発現リスクの軽減が期待できる同種同効薬のシルニジピンを処方提案した。Day 14午後、医師によりアムロジピンは中止され、シルニジピン 5mg/day およびトリクロルメチアジド 0.5mg/day が処方された。Day 25、担当薬剤師が他家訪問時に、下肢浮腫の悪化が解消され、収縮期血圧も110 mmHg程度に低下したことを確認した。なお、シルニジピンおよびトリクロルメチアジドへの切り替えに際し、拡張期血圧は、ほぼ変化がみられなかった。脈拍数は切り替え後、60回/分から80回/分の範囲で推移した。

2. 症例 2

2.1 患者背景

- ・年齢、性別：80歳代、男性
- ・既往歴：高血圧症、心房細動（カテーテルアブレーション施行）、便秘症
- ・嗜好品：飲酒、喫煙なし
- ・服用薬（Day 0時点）：

オルメサルタンメドキシソミル 20mg/day 15日分

ビソプロロール 2.5mg/day 56日分
 エドキサバン 30mg/day 56日分
 センノシド 24mg/day 56日分
 ルビプロストン 48μg/day 56日分

2.2 経過

経過の概要を図2に示す。患者は、高血圧治療のためにアムロジピン 2.5mg/day を服用していた。血圧は安定していたが両下肢の浮腫がみられたため、Day 0 にアムロジピンが中止となり、オルメサルタン 20mg/day が15日分処方された。Day 6、薬局Bの薬剤師は降圧薬変更に伴う副作用の確認と薬効評価をすべく、服薬

フォローアップを実施した。その際、患者より「浮腫は改善していない。オルメサルタンを5日程度服用した頃から150mmHg程度の収縮期血圧の上昇と100回/分程度の脈拍の増加があり、手元に残っていたアムロジピンを服用した」と聴取した。担当薬剤師は、患者が自己判断で降圧薬を服用することによる副作用発現リスクを考え、速やかに受診勧奨した。患者は自ら測定した血圧の状況に基づき、オルメサルタンでは十分な降圧が得られないと考え、切り替え以前に安定した降圧が得られていたアムロジピンを自己判断で服用した。そのため、まずは降圧作用の優れたジヒドロピリジン系カルシウム拮抗

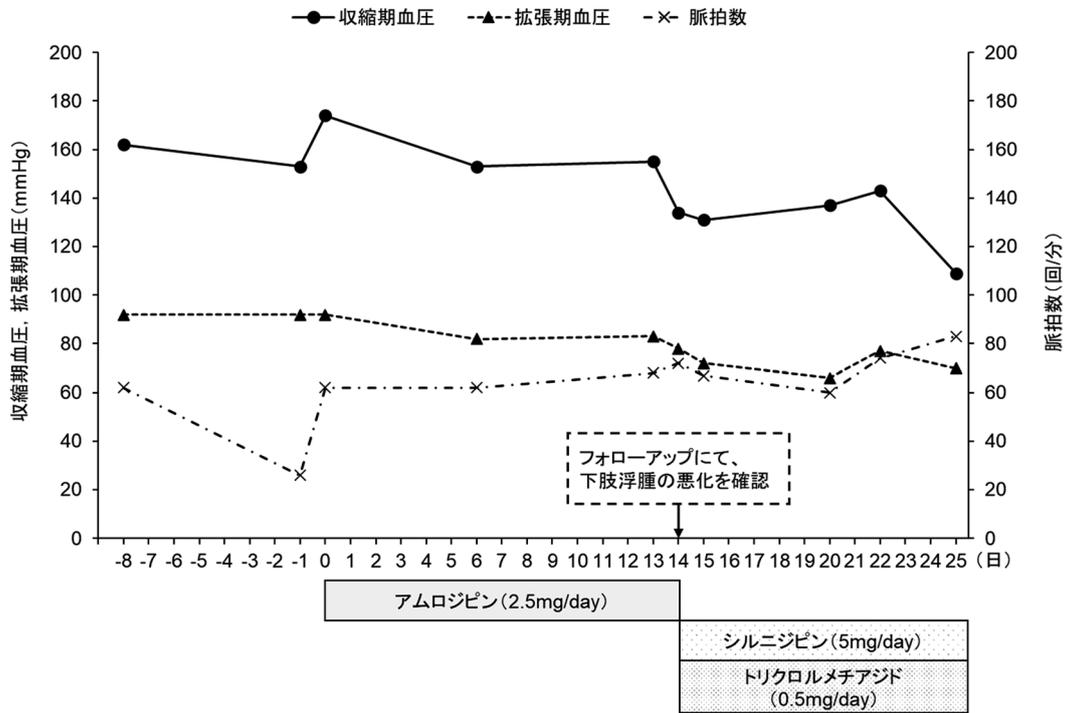


図1 症例1におけるフォローアップ前後の血圧と脈拍数の推移

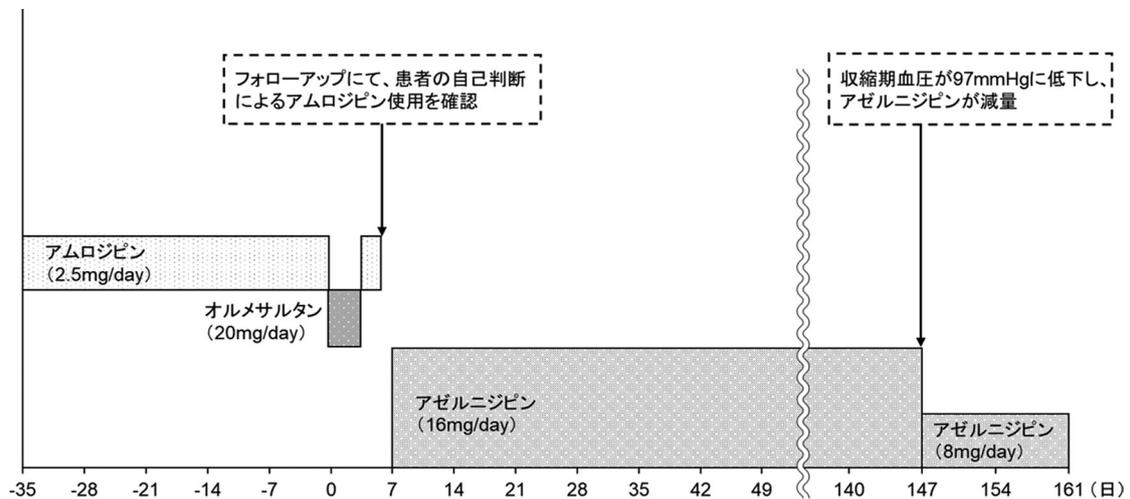


図2 症例2における使用薬剤と経過の要約

薬を単剤で用いることが、患者のアドヒアランス向上を図る上でも適切と考えた。また、患者は脈拍数の増加も訴えており、心房細動を有していたため、脈拍数を上げにくいアゼルニジピンを処方提案した。患者は Day 7 に速やかに受診し、オルメサルタンが中止、アゼルニジピン 16mg/day が処方された。詳細な数値は確認できなかったものの、Day 35 には血圧および脈拍の安定が確認できたため、アゼルニジピンが継続処方となった。その際、両下肢の浮腫が改善したことも確認した。Day 147 には、収縮期血圧が 97mmHg まで低下したため、アゼルニジピンが 8mg/day に減量となった。

考 察

これまでフォローアップに関する複数の症例が報告されている。吉留らは、薬局薬剤師がフォローアップにて患者の服薬状況を確認し、トレーシングレポートにて病院薬剤師や医師にフィードバックすることが安全な経口抗がん剤使用において有用であることを報告している⁹⁾。また、加藤らは病院薬剤師による薬剤師外来と薬局薬剤師によるフォローアップが安全なレンパチニブを用いた薬物治療の実施に寄与した事例を報告している¹⁰⁾。外来がん化学療法を中心にフォローアップの有用性が示されているが、慢性疾患である高血圧症で DHP-CCB 服用中の高齢患者における報告はほとんどない。薬局薬剤師がフォローアップを行うことにより、症例 1 ではアムロジピン開始後に浮腫悪化を、症例 2 では患者の自己判断によるアムロジピン使用および頻脈の発現を発見し、他薬への変更を医師に提案した。これらの症例から、薬局薬剤師によるフォローアップは高齢者の DHP-CCB 適正使用を促す上でも有用であることが示唆された。

症例 1 において、薬局薬剤師はフォローアップにて介護スタッフより下肢浮腫の悪化を聞き取り、アムロジピンによる浮腫発現を疑った。アムロジピンの末梢浮腫が高齢患者に発現しやすいことを示す明確なエビデンスは存在しないが、全年齢層を含むメタアナリシスではアムロジピンの末梢浮腫発現リスクが指摘されており¹¹⁾、投与開始後のモニタリングが重要である。しかし、高齢者では併疾患等による浮腫の発現も想定されるため、経過の把握なしに薬剤による浮腫を鑑別することは困難である。症例 1 では、患者の身体状況を継続的に把握していた介護スタッフに対して、薬局薬剤師がフォローアップを行ったことが下肢浮腫の早期発見につながった。したがって、患者本人のみならず、家族や介護スタッフ等に対して積極的にフォローアップを行うことが重要と考える。また、症例 1 において薬局薬剤師はアムロジピンからシルニジピンへの変更を医師に提案した。Shetty らはアムロジピンによる浮腫が疑われた高血圧患者を対象

に観察研究を行い、L 型 /N 型カルシウムチャネル阻害作用を有するシルニジピンに変更することで浮腫が改善したことを報告している¹²⁾。同様に、Adake らは高血圧患者 60 名を対象とした 3 か月の観察研究で、アムロジピンとシルニジピンにおける下肢浮腫の発現がそれぞれ 63.3%、6.66% であり、シルニジピンで有意に少ないことを報告している¹³⁾。症例 1 では、医師の指示により追加されたトリクロルメチアジドの影響も考慮されるが、患者には過度の血圧低下や脈拍数増加を伴うことなく浮腫の軽減と収縮期血圧の低下がみられており、薬局薬剤師によるシルニジピンへの処方変更の提案が功を奏したと考えられた。

症例 2 において、薬局薬剤師はフォローアップにて患者本人よりオルメサルタン服用後の血圧上昇や頻脈、アムロジピンの不適切使用を聞き取り、すみやかな受診勧奨を行った。オルメサルタン変更後の血圧上昇について、Chrysant らは軽度から中等度の高血圧患者を対象とした無作為化二重盲検試験でオルメサルタン 20mg/day がアムロジピン 5mg/day と同等の降圧効果を示すことを報告している¹⁴⁾。また、アムロジピン等の長時間型 DHP-CCB は消失半減期が長く、リバウンド現象の発現リスクが低いと考えられている¹⁵⁾。本症例では、Day 6 時点での血圧の測定状況や日内変動を詳細に確認できず、血圧上昇の原因を特定することは困難であった。しかし、患者の自己判断によるアムロジピン使用は、血圧低下に伴うめまい、ふらつき、さらには転倒による骨折リスクにつながる可能性があることから^{5,6)}、薬局薬剤師によるフォローアップがこれらのリスクを未然に回避したと考えられた。また、症例 2 において薬局薬剤師はオルメサルタンからアゼルニジピンへの変更を医師に提案した。アゼルニジピンはアムロジピンと同様の長時間型 DHP-CCB であり、臨床試験では心拍数の変化がプラセボと同等であることや高血圧患者に長期反復投与した際の心拍数低下が示されている¹⁶⁾。本症例では詳細な数値を確認できてはいないものの、Day 35 時点で血圧の低下および頻脈の改善がみられたことに加え、Day 147 には収縮期血圧が 100mmHg を下回り、アゼルニジピンが減量されたことから、患者にみられた血圧上昇と頻脈に対してアゼルニジピンの処方提案は有用であったと考えられた。さらに、症例 2 ではアゼルニジピン変更後に浮腫の改善もみられた。アゼルニジピンは、降圧作用を示す用量でのナトリウム利尿がラットを用いた研究により認められている¹⁷⁾。また、T 型カルシウムチャネル抑制作用を併せ持つ DHP-CCB は、細動脈と細静脈の両方を拡張する作用を有しており、毛細管内圧を上昇しにくく、下腿浮腫の発現が少ないことが報告されている¹⁸⁾。症例 2 ではアムロジピン服用中における浮腫の発生時期が明確ではなく、併疾患の影響等を除外でき

ないため、浮腫の原因を明らかにすることは困難であったが、下肢浮腫の改善にはアゼルニジピンの特性が影響した可能性も推察された。

薬局薬剤師がフォローアップを実施する際には、そのタイミングを考慮し、主に以下の3時点で、必要に応じてフォローアップを行うことが重要と考える。1つ目のタイミングは「処方変更直後」であり、突発的な不具合の早期発見に有用と考える。2つ目は「定常状態に達した後」であり、薬物動態を考慮した適切な時期に薬効評価を行うことが重要と考える。3つ目は「次回診察直前」である。薬局薬剤師が診察直前のタイミングで患者の状況を確認し、薬学的判断を添えて医師に情報提供を行うことで、医師の診察を支援できると考える。症例1では、担当薬剤師が処方変更により適切な薬効が発揮されていることを確認するために、「定常状態に達した後」に服薬フォローアップを実施することを考えたが、該当薬剤がカルシウム拮抗薬であることから「処方変更直後」についても確認が必要と考え、患者に対する不具合発生時の連絡を促すとともに、アムロジピン錠2.5mgが定常状態に達する投与6から8日後¹⁹⁾より少し前のDay 4に患家を訪問して服薬状況および体調変化を確認した。加えて、「次回診察直前」のDay 14にもフォローアップを行い、患者に発生した浮腫を発見したことで、薬学的判断のもと医師にシルニジピンを提案したことが医師の診察を支援し、処方変更につながったと考えられる。症例2でも、担当薬剤師は処方変更により適切な薬効が発揮されていることを確認するために「定常状態に達した後」に服薬フォローアップを実施することを考えたが、該当薬剤がARBであるオルメサルタンの新規処方であることから、経験的に「処方変更直後」の患者に対する不具合発生時の連絡を促すにとどめ、オルメサルタン錠20mgが定常状態に達する投与2日後²⁰⁾以降のDay 6に服薬フォローアップを行った。その結果、患者の降圧不十分および自己判断によるアムロジピン使用を早期に発見し、受診勧奨につなげることができたと考えられる。

また、薬局薬剤師がフォローアップを行う際には、患者の特性を考慮する必要もある。症例1は介護を必要とする高齢患者であり、浮腫発見の遅延は日常生活動作低下のリスクにつながることを懸念され、症例2は心房細動に対する抗凝固療法を施行する高齢患者であり、血圧管理が不十分な場合は異常出血を来す可能性があったことから、薬局薬剤師によるフォローアップがこれらの潜在的なリスクの回避に貢献したと考えられた。薬局薬剤師は患者に起こり得る潜在的なリスクを考慮し、特にそれらを回避する必要があると考えられる患者に対して積極的なフォローアップを実施することが重要と考える。

症例1, 2は、いずれもアムロジピンが浮腫の被疑薬

であったが、アムロジピンと浮腫との関係性を十分に検討することは困難であった。症例1ではDay 14のフォローアップにて浮腫が確認され、時間的な相関がみられたが、症例2では具体的な浮腫発現の時期を確認できていない。また、浮腫の原因として、うっ血性心不全や甲状腺機能低下症、高齢者における廃用症候群等も考えられるが、いずれの症例においても、それらを鑑別する血清クレアチニン値や甲状腺ホルモン値、血清アルブミン値等の臨床検査値を詳細に把握できていない。したがって、本症例で確認された浮腫とアムロジピンとの関連性は、さらなる検討が必要である。

今回提示した2つの症例より、薬局薬剤師によるフォローアップは高齢患者のDHP-CCB適正使用において有用であることが示唆された。薬局薬剤師は安全かつ効果的な高齢患者の高血圧症治療を支援するため、積極的にフォローアップを実施することが重要である。

利益相反

伊藤圭汰、原井厚子は株式会社アインファーマシーズの社員である。松尾寿美恵は株式会社あさひ調剤の社員である。長谷川佳孝、伊藤将、月岡良太は株式会社アインホールディングスの社員である。大石美也は株式会社アインホールディングスの役員である。佐藤宏樹、澤田康文が所属する育薬学寄付講座は東京大学の寄付講座であり、株式会社アインファーマシーズ等の寄付によって運営されている。その他に関しては開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 厚生労働省, 令和元年国民健康・栄養調査報告, <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyou/r1-houkoku_00002.html>, cited 28 January, 2024.
- 2) Ninomiya T, Ohara T, Hirakawa Y, Yoshida D, Doi Y, Hata J, et al. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study. *Hypertension*, 2011, 58, 22-28.
- 3) Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Kinjo K, Ikemiya Y, Takishita S. Blood pressure predicts risk of developing end-stage renal disease in men and women. *Hypertension*, 2003, 41, 1341-1345.
- 4) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会: 高血圧治療ガイドライン2019, ライフサイエンス出版株式会社, 東京, 2019, p47-82.
- 5) Butt DA, Mamdani M, Austin PC, Tu K, Gomes T, Glazier RH. The risk of hip fracture after initiating antihypertensive drugs in the elderly. *Arch Intern Med*, 2012, 172, 1739-1744.
- 6) Butt DA, Mamdani M, Austin PC, Tu K, Gomes T, Glazier RH. The risk of falls on initiation of antihypertensive drugs in the elderly. *Osteoporos Int*, 2013, 24, 2649-2657.
- 7) 葛谷雅文, 遠藤英俊, 梅垣宏行, 中尾誠, 丹羽隆, 熊谷隆浩ほか, 高齢者服薬コンプライアンスに影響を及ぼす諸因子に関する研究, *日老医誌*, 2000, 37, 363-370.

- 8) 厚生労働省, 「患者のための薬局ビジョン」~「門前」から「かかりつけ」, そして「地域」へ~, <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/vision_1.pdf>, cited 29 January, 2024.
- 9) 吉留実慧子, 三宅麻文, 松山怜奈, 楠本知代, 岩井惇子, 西山啓介ほか, 保険薬局による電話連絡とトレーシングレポートを利用した経口抗がん剤服用外来患者に対する情報提供方法の確立, 医療薬, 2016, 42, 476-482.
- 10) 加藤良隆, 江島智彦, 三木有咲, 溝口貴大, 村上怜, 神田英一郎ほか, 薬剤師外来とテレフォンフォローアップを利用し病院薬剤師と保険薬局薬剤師が連携・介入した一例—外来がん化学療法施行患者への介入を通して—, 医療学, 2020, 46, 22-30.
- 11) Liang L, Kung JY, Mitchelmore B, Cave A, Banh HL, Comparative peripheral edema for dihydropyridines calcium channel blockers treatment: a systematic review and network meta-analysis, J Clin Hypertens (Greenwich), 2022, 24, 536-554.
- 12) Shetty R, Vivek G, Naha K, Tumkur A, Raj A, Bairy KL, Excellent tolerance to cilnidipine in hypertensives with amlodipine - induced edema. N Am J Med Sci, 2013, 5, 47-50.
- 13) Adake P, Somashekar HS, Mohammed Rafeeq PK, Umar D, Basheer B, Baroudi K, Comparison of amlodipine with cilnidipine on antihypertensive efficacy and incidence of pedal edema in mild to moderate hypertensive individuals: a prospective study, J Adv Pharm Technol Res, 2015, 6, 81-85.
- 14) Chrysant SG, Marbury TC, Robinson TD, Antihypertensive efficacy and safety of olmesartan medoxomil compared with amlodipine for mild-to-moderate hypertension, J Hum Hypertens, 2003, 17, 425-432.
- 15) Abernethy DR, Pharmacokinetics and pharmacodynamics of amlodipine, Cardiology, 1992, 80 Suppl 1, 31-36.
- 16) カルブロック®錠 医薬品インタビューフォーム, 2023年8月改定 (第20版), 第一三共株式会社, p10-14.
- 17) Oizumi K, Nishino H, Miyamoto M, Fukushige J, Fukami M, Koike H, Beneficial renal effects of CS-905, a novel dihydropyridine calcium blocker, in SHR, Jpn J Pharmacol, 1989, 51, 501-508.
- 18) Major TC, Dhamija S, Black N, Liachenko S, Morenko B, Sobocinski G, et al., The T- and L-type calcium channel blocker (CCB) mibefradil attenuates leg edema induced by the L-type CCB nifedipine in the spontaneously hypertensive rat: a novel differentiating assay, J Pharmacol Exp Ther, 2008, 325, 723-731.
- 19) アムロジン®錠 医薬品インタビューフォーム, 2022年12月改定 (第27版), 住友ファーマ株式会社, p21.
- 20) オルメテック®錠 医薬品インタビューフォーム, 2023年7月改定 (第27版), 第一三共株式会社, p38.