

PMDAからの医薬品適正使用のお願い

(独) 医薬品医療機器総合機構

PMDA No.7 2025年9月

炭酸リチウム投与中の血中濃度測定遵守について

炭酸リチウムは躁病・躁状態の治療に汎用されている薬ですが、適正な血中濃度が保たれない場合、**リチウム中毒**に至る可能性があります。

匿名医療保険等関連情報データベース(NDB)¹⁾を用いてPMDAで調査※した結果、炭酸リチウム製剤が新規処方された患者500,211例のうち、270,714例(54.12%)でリチウムの血中濃度測定が一度も実施²⁾されていない可能性があります。投与にあたっては、下記の事項にご留意下さい。

1) 2010年8月1日～2023年3月31日のデータ

2) 追跡期間中に特定薬剤治療管理料の記録を有する場合に測定実施と定義

※ 2ページ目に結果をお示ししております。

- 「用法・用量に関連する使用上の注意」を遵守し、**定期的に血清リチウム濃度を測定して下さい。**

投与初期又は用量を増量したとき

維持量の投与中（維持量投与開始後の期間）

維持量が決まるまでは
1週間に1回をめぐに血中濃度測定

2~3カ月に1回をめぐに血中濃度測定

- **濃度測定の結果に基づきトラフ値を評価し、用量を調節して使用して下さい。**
- **定期的な測定に加え、以下の場合には血清リチウム濃度を測定して下さい。**

- **血清リチウム濃度を上昇させる要因が認められる場合**

- 食事及び水分摂取量不足
- 脱水を起こしやすい状態
- 腎機能低下が認められる状態
- 血中濃度上昇を起こす可能性がある薬剤（**非ステロイド性消炎鎮痛剤**等）の併用開始等

- **リチウム中毒の初期症状が認められる場合**

- 食欲低下、嘔気、嘔吐、下痢等の消化器症状
- 振戦、傾眠、錯乱等の中枢神経症状
- 運動障害、運動失調等の運動機能症状
- 発熱、発汗等の全身症状

他院での処方や市販薬も
注意して下さい！

- **患者及びその家族にリチウム中毒の可能性を説明し、中毒の初期症状があらわれた場合には医師の診察を受けるよう、指導して下さい。**

- **血清リチウム濃度に応じて以下の処置を行って下さい。**

- **1.5mEq/L を超えたとき → 必要に応じて減量又は休薬**
- **2.0mEq/L を超えたとき → 減量又は休薬**

適切な血清リチウム濃度測定が実施されずに重篤なリチウム中毒に至った症例などは、基本的に医薬品副作用被害救済制度においても、適正な使用とは認められない症例とされ、救済の支給対象とはなっていません。

● NDBを用いたリチウムの血中濃度測定実施状況に関する調査結果(抜粋)

<リチウムの血中濃度測定の実施割合>

追跡期間中のリチウムの血中濃度測定の実施割合は、特定薬剤治療管理料等の算定のあった月数を追跡期間の月数で除して算出しました。また、追跡期間を①用量調節期と②維持期の2種類に分割^{※)}したサブグループ解析を実施しました。

※) 調査対象集団における、2012年10月1日から2023年3月31日までの期間に対する各処方について、1日当たりの処方量の平均が3カ月連続で同一となる最初の月を維持期の開始とみなし、追跡期間の開始から維持期の開始より前までの期間を①用量調節期、それ以降の期間を②維持期と設定。

- 調査対象集団のうち54%の患者は、追跡期間にリチウムの血中濃度測定が一度もありませんでした。
- 用量調節期には67%の患者においてリチウムの血中濃度測定が一度もなく、推奨頻度(1週間に1回)に最も近い区分である、実施割合が「1」の区分に該当した患者は4%でした。
- 維持期には50%の患者においてリチウムの血中濃度測定が一度もなく、推奨頻度(2~3カ月に1回)に対応する区分である、実施割合が「0.33以上0.5未満」以上の区分に該当した患者は11%でした。

実施割合	主解析			サブグループ解析 ①用量調節期			サブグループ解析 ②維持期		
	人数	(%)	追跡期間(月) (四分位範囲)	人数	(%)	追跡期間(月) (四分位範囲)	人数	(%)	追跡期間(月) (四分位範囲)
0	270,714	54.12	3.0 (2.0-7.0)	336,568	67.29	2.0 (2.0-2.0)	152,698	50.46	5.0 (2.0-12.0)
0より大きく0.16未満	90,015	18.00	29.0 (15.0-53.0)	4,322	0.86	8.0 (7.0-9.0)	75,782	25.04	31.0 (16.0-57.0)
0.16以上0.25未満	39,827	7.96	15.0 (6.0-33.0)	14,227	2.84	5.0 (5.0-6.0)	26,340	8.70	18.0 (9.0-37.0)
0.25以上0.33未満	26,120	5.22	11.0 (4.0-24.0)	22,229	4.44	4.0 (4.0-4.0)	15,772	5.21	13.0 (7.0-30.0)
0.33以上0.5未満	27,361	5.47	6.0 (3.0-14.0)	26,232	5.24	3.0 (3.0-5.0)	13,048	4.31	9.0 (3.0-20.0)
0.5以上0.75未満	27,159	5.43	3.0 (2.0-6.0)	70,709	14.14	2.0 (2.0-3.0)	9,028	2.98	4.0 (2.0-12.0)
0.75以上1未満	7,322	1.46	12.0 (6.0-29.0)	6,677	1.33	4.0 (4.0-5.0)	4,179	1.38	19.0 (9.0-38.0)
1	11,693	2.34	2.0 (1.0-3.0)	19,247	3.85	2.0 (1.0-3.0)	5,739	1.90	2.0 (1.0-8.0)
計	500,211	100.00	6.0 (2.0-18.0)	500,211	100.00	2.0 (2.0-3.0)	302,586	100.00	10.0 (4.0-28.0)

<炭酸リチウム製剤の1カ月当たりの処方日数>

追跡期間中の頓服処方を除く炭酸リチウム製剤の処方を対象に、1カ月当たりの処方日数を集計しました。

- 処方日数の分布は、中央値が28日(四分位範囲28日~35日)であり、集計区分別では22日~29日の区分に該当した処方が最も多く全体の38%、次いで30日~44日分の区分に該当した処方が全体の31%でした。また、90日分以上の処方日は、全体の1%でした。

炭酸リチウム製剤が処方された患者は、定期的に通院し症状等の観察は行われていると考えられるものの、多くの患者で定期的なリチウムの血中濃度の測定までは実施されていないと考えられます。

(参考文献) NDBを用いたリチウムの血中濃度測定実施状況に関する調査結果の概要: <https://www.pmda.go.jp/files/000276957.pdf>

● 重篤なリチウム中毒を発現した例

症例1 経口摂取不良に伴いリチウム濃度が上昇した症例

性別 年齢	原疾患 合併症	1日投与量 (投与期間)	処置及び経過	
女性 60歳代	双極性感情障害 合併症なし	800mg (約5年間)	投与開始日	本剤800mg/日投与開始。
		総投与期間 約5年間	開始5年目 [発現5カ月前]	血中リチウム濃度は治療域であった。
			[発現9日前]	「調子が悪い」と受診し、入院を勧められたが、自宅療養を希望。
			[発現7日前]	次第に食事や飲水が行えなくなり、それまで自立していた排泄ができなくなり、おむつを使うようになった。
			[発現4日前]	経口摂取がほとんどできなくなったが、服薬だけは家族がさせていた。
			[発現日]	疎通がとれなくなり、奇声をあげたり体を揺らしたりするなどの行動がみられ、排便も排尿もみられなくなった。
			発現3日目	緊急入院。BUN35mg/dL、血中クレアチニン 2.3mg/dL。尿量350mL/日と乏尿であった。
			発現4日目 (中止日)	血中リチウム濃度4.44mEq/L。本剤の投与中止。
			中止2日後	輸液治療により腎機能は回復したが、意識障害、誤嚥性肺炎、QT延長、洞性徐脈を合併。血中リチウム濃度2.52mEq/L。さらに輸液実施。
			中止3~6日後	多尿と高ナトリウム血症を認めた。
			中止7日後	血中リチウム濃度0.25mEq/Lまで低下。QT延長、意識障害は改善傾向。
			中止14日後	経口摂取を再開し、輸液や電解質の補正を実施したが、電解質のコントロールが困難であり、多尿と低張尿が続いた。
			中止41日後	軽快

併用薬: 不明

症例2 非ステロイド性消炎鎮痛剤の追加後にリチウム濃度が上昇した症例

性別 年齢	原疾患 合併症	1日投与量 (投与期間)	処置及び経過	
男性 40歳代	双極性障害 歯痛	400mg (約8カ月間)	投与開始日	本剤400mg/日投与開始。
		↓	開始8カ月目	本剤600mg/日に増量。
		600mg (約6カ月間)	[発現6カ月前]	
			開始14カ月目 [発現11日前]	口腔外科から智歯の疼痛に対してロキソプロフェンナトリウム水和物60mg/日を頓服処方された。患者は毎食後1錠ずつ内服し、多い時は1日に7錠服薬することもあった。
			[発現日]	頭痛が発現。
			発現5日目	ふらつきと呂律緩慢を訴え救急外来を受診。一般的な採血や頭部CTで特記所見なく、薬剤性の錐体外路症状を疑われ乳酸ジペリデンの筋肉注射を施行され帰宅した。
			発現8日目 (中止日)	ふらつきが続き、便失禁もあるため受診した。リチウム中毒が疑われ、血中濃度を測定したところ、血中リチウム濃度2.4mEq/Lであったため入院。本剤の投与中止。補液による治療を開始し、順調に改善した。
			不明日	退院

併用薬: ロキソプロフェンナトリウム水和物

● 報告状況

「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」No.7 を発出した2012年以降も、リチウム中毒が疑われる症例が引き続き報告されております。

報告年度	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
リチウム中毒 関連副作用 報告件数	49	61	30	36	84	41	58	70	47	49	79	97	179	11

※2012年4月～2025年4月の間に、PMDAに報告された国内副作用症例報告（PT各種物質毒性）より集計（2025年8月22日時点）。
なお、複数の製造販売業者より報告された文献等からの重複報告も含む。

炭酸リチウムの電子添文(抜粋)

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.3 リチウムの体内貯留を起こしやすい状態にある患者[リチウムの毒性を増強するおそれがある。]

2.3.1 腎障害のある患者[9.2.1 参照]

2.3.2 衰弱又は脱水状態にある患者

2.3.3 発熱、発汗又は下痢を伴う疾患のある患者

2.3.4 食塩制限患者

6. 用法及び用量

炭酸リチウムとして、成人では通常1日400～600mgより開始し、1日2～3回に分割経口投与する。以後3日ないし1週間毎に、1日通常1200mgまでの治療量に漸増する。

改善がみられたならば症状を観察しながら、維持量1日通常200～800mgの1～3回分割経口投与に漸減する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

過量投与による中毒を起こすことがあるので、投与初期又は用量を増量したときには維持量が決まるまでは1週間に1回をめぐりに、維持量の投与中には2～3か月に1回をめぐりに、血清リチウム濃度の測定結果に基づきトランプ値^注を評価しながら使用すること。なお、血清リチウム濃度を上昇させる要因（食事及び水分摂取量不足、脱水を起こしやすい状態、非ステロイド性消炎鎮痛剤等の血中濃度上昇を起こす可能性がある薬剤の併用等）や中毒の初期症状が認められる場合には、血清リチウム濃度を測定すること。

7.1 血清リチウム濃度が1.5mEq/Lを超えたときは臨床症状の観察を十分に行い、必要に応じて減量又は休薬等の処置を行うこと。

7.2 血清リチウム濃度が2.0mEq/Lを超えたときは過量投与による中毒を起こすことがあるので、減量又は休薬すること。

[8.5、9.1.3、9.2.2、9.8、10.2、11.1.1参照]

注) 薬物を反復投与したときの定常状態における最低血中薬物濃度のこと。血中濃度の経時的推移の中で、変動の小さい時点であり、血中濃度のモニタリングに適している。一般的に反復投与時の次回投与直前値となる。

8. 重要な基本的注意

8.5 患者及びその家族に、本剤投与中に食事及び水分摂取量不足、脱水を起こしやすい状態、非ステロイド性消炎鎮痛剤等を併用する場合等ではリチウム中毒が発現する可能性があることを十分に説明し、中毒の初期症状があらわれた場合には医師の診察を受けるよう、指導すること。[7.、9.1.3、9.2.2、9.8、10.2、11.1.1参照]

8.6 急性腎障害、間質性腎炎、ネフローゼ症候群があらわれることがあるため、腎機能検査(血中クレアチニン、血中尿素窒素、尿蛋白等の測定)を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.5 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1.3 食事及び水分摂取量不足の患者 リチウムの体内貯留を起こしやすい状態にあり、リチウム中毒を起こすおそれがある。[7.、8.5 参照]

9.1.5 リチウムに異常な感受性を示す患者 血清リチウム濃度が1.5mEq/L以下でも中毒症状があらわれることがある。

9.2.1 腎障害のある患者 投与しないこと。リチウムの体内貯留を起こしやすい状態にある。リチウムの毒性を増強するおそれがある。[2.3.1 参照]

9.2.2 腎障害の既往歴のある患者 リチウムの体内貯留を起こしやすい状態にあり、リチウム中毒を起こすおそれがある。[7.、8.5 参照]

9.8 高齢者 患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能(腎機能等)が低下しており、リチウムの体内貯留を起こしやすい状態にあるため、リチウム中毒を起こすおそれがある。[7.、8.5 参照]

10.2 併用注意(併用によりリチウム中毒を起こすとの報告がある薬)

利尿剤[チアジド系利尿剤、ループ利尿剤等]、アンジオテンシン変換酵素阻害剤[エナラプリルマレイン酸塩等]、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤[ロスアルタンカリウム等]、非ステロイド性消炎鎮痛剤[ロキソプロフェンナトリウム水和物等]、メロニダゾール[7.、8.5、11.1.1 参照]

11.1 重大な副作用

11.1.1 リチウム中毒

初期症状として食欲低下、嘔気、嘔吐、下痢等の消化器症状、振戦、傾眠、錯乱等の中枢神経症状、運動障害、運動失調等の運動機能症状、発熱、発汗等の全身症状を示すことがあるので、このような症状が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、中毒が進行すると、急性腎障害により電解質異常が発現し、全身けいれん、ミオクローヌス等がみられることがある。

処置：投与を中止し、感染症の予防、心・呼吸機能の維持とともに補液、利尿剤(マンニトール、アミノフィリン等)等により本剤の排泄促進、電解質平衡の回復を図ること。利尿剤に反応しない場合や腎障害が認められる場合は、血液透析を施行すること。血液透析を施行する場合は、施行後に低下した血清リチウム濃度が再上昇することがあるので、施行後血清リチウム濃度測定を行い再上昇がみられた場合には、再度の血液透析等の適切な処置を行うこと。[7.、8.5、10.2、13. 参照]

炭酸リチウムに関するその他の注意事項は、[医療用医薬品 添付文書等情報検索 | 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 \(pmda.go.jp\)](#) の電子添文を参照して下さい。

本情報の留意点

- * 「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」は、医薬品医療機器法等に基づき報告された副作用感染症例等の中から、既に電子添文等で注意喚起しているものの、同様の報告の減少が見られない事例などについて、医薬品の適正使用推進の観点から医療関係者により分かりやすい形で情報提供を行うものです。
- * この情報の作成に当たり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。
- * この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課すものではなく、医薬品の適正使用を推進するための情報として作成したものです。

「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」を迅速にメールでお届けします！
登録はこちらから。

