

MID-NET[®]・NDB の行政利活用の調査実施状況について
(令和7年7月25日～令和7年10月24日調査結果公表分)

調査・研究の名称	調査対象品目	調査結果 公表日	調査結果の 概要	備考
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	炭酸リチウムを有効成分とする先発医薬品及びジェネリック医薬品	令和7年 9月18日	別添資料1	PMDA からの医薬品 適正使用のお願い (別添資料2)

匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）を用いた調査結果の概要

2025 年 9 月 18 日

調査・研究 の名称	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
調査対象 品目	炭酸リチウムを有効成分とする先発医薬品及びジェネリック医薬品（以下、「炭酸リチウム製剤」）。
調査背景	■ 炭酸リチウム製剤は「躁病および躁うつ病の躁状態」を効能・効果として、1980 年 2 月より販売開始された。 ■ 炭酸リチウム製剤は過量投与によりリチウム中毒を起こすことがあることから、投与に当たっては、一定の頻度でリチウムの血中濃度を測定し、その結果に基づいて使用するよう注意喚起がなされている。一方で、使用上の注意が遵守されず、炭酸リチウム製剤の服薬中にリチウムの血中濃度測定が半年以上実施されなかった結果、リチウム中毒を生じた事例等が報告されており、これら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ず、不適正使用と判断されている。また、リチウム中毒の国内副作用症例報告件数も増加傾向である。
調査目的	炭酸リチウム製剤が処方された患者において、リチウムの血中濃度測定の実施状況を確認する。
NDB の選 定理由と データ期間	選定理由：異なる医療機関にわたり患者を追跡可能であること及び日本における患者の悉皆性が高いことを考慮して選択した。 データ期間：2010 年 8 月 1 日～2023 年 3 月 31 日
調査方法の 概略	■ 調査対象集団 2012 年 10 月 1 日から 2022 年 12 月 31 日までの期間（組入れ期間）に、炭酸リチウム製剤が新規処方された患者を調査対象集団とした。新規処方であることの遡り確認期間は 6 カ月間とした。 ■ 追跡期間 追跡期間の開始月と終了月を以下のとおり設定した。 ・ 追跡開始月：炭酸リチウム製剤の初回処方月^{※1} ・ 追跡終了月：以下の①又は②のいずれか早い月 ① 炭酸リチウム製剤の処方継続期間^{※2}における最終処方月^{※2} ② 最終の診療報酬請求がある月 ※1：組入れ期間における炭酸リチウム製剤の最初の処方日を「初回処方日」とし、初回処方日を含む月を「初回処方月」とした。 ※2：炭酸リチウム製剤の処方継続期間は、炭酸リチウム製剤の初回処方月から最終処方月までとした。その際、前回処方日に処方日数と 30 日を足した日までに次の炭酸リチウム製剤の処方がある場合は、処方が継続しているとみなし、最終の処方日に処方日数を足した日の該当月を最終処方月とした。 ■ リチウムの血中濃度測定の指標 NDB で利用可能なレセプト情報には、リチウムの血中濃度測定に関する診療行為を直接示す情報が含まれない。そのため、本調査では、炭酸リチウム製剤の投与時に、薬物血中濃度を測定し計画的な治療管理を行った場合に算定される、次のいずれかの特定薬剤治療管理料

の記録（以下、「特定薬剤治療管理料等」）を有する場合に、リチウムの血中濃度測定を実施したものを見なした。

- ・ 特定薬剤治療管理料 1^{※3}
- ・ 特定薬剤治療管理料 1（第 4 月日以降）^{※4}
- ・ 特定薬剤治療管理加算（臓器移植後等の患者以外）（第 1 回目）

※3：2018 年の診療報酬改定以前では、「特定薬剤治療管理料」に該当する。

※4：2018 年の診療報酬改定以前では、「特定薬剤治療管理料（第 4 月日以降）」に該当する。

■ 集計方法

主解析である以下の集計 1 及び集計 2、サブグループ解析並びに感度解析を実施した。

＜集計 1：リチウムの血中濃度測定の実施割合＞

- ・ 特定薬剤治療管理料等は、月 1 回に限り算定される。そこで、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た。

$$\text{実施割合} = \frac{\text{特定薬剤治療管理料等の算定のあった月数}}{\text{追跡期間の月数}}$$

＜集計 2：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た。なお、同月に複数回の処方がある場合には、全ての処方における炭酸リチウム製剤の処方日数を合計したものを、1 カ月当たりの処方日数とした。

＜サブグループ解析＞

- ・ 追跡期間を①用量調節期と②維持期の 2 種類に分割し、各期間に対する集計 1 をサブグループ解析とした。
- ・ 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維持期と設定した。

＜感度解析＞

- ・ 特定薬剤治療管理料の算定対象となる薬剤は炭酸リチウム製剤に限られない。そのため、炭酸リチウム製剤の計画的な治療管理に対して特定薬剤治療管理料が算定された患者の特定可能性を高めるため、集計 1 の解析対象集団から、炭酸リチウム製剤の初回処方月と同月に、炭酸リチウム製剤以外の本調査で用いる特定薬剤治療管理料等の算定対象となる薬剤の処方がある患者を除外した集団を対象に、集計 1 と同様の集計を実施した。
- ・ 追跡期間の終了は、炭酸リチウム製剤の処方継続期間における最終処方月、最終の診療報酬請求がある月又は炭酸リチウム製剤以外の特定薬剤治療管理料の算定対象となる薬剤が処方された月の前月のうちいずれか早い時点とした。

調査結果の概略	■ 患者背景 - 調査対象集団として、500,211 人を特定した。患者背景の内訳は、女性の割合が 58%であり、年齢別では 20 歳代～50 歳代の患者が多かった（別添、表 1-1 参照）。 - 炭酸リチウム製剤の初回処方月を含む前 3 カ月間における傷病の併存状況として、70%の患者に炭酸リチウム製剤処方の契機であると想定される「双極性感情障害」に関する傷病名が付与されていた。本調査で着目した併存疾患のうち、糖尿病・高血糖に関する傷病名を付与された患者が 26%と最も多く、脳の器質的障害（てんかん）、心疾患又は感染症の傷病名を付与された患者は、いずれも 15%を超えていた。また、10%の患者において、腎疾患に関する傷病名が付与されていた（別添、表 1-2 参照）。 - 初回処方月と同月の薬剤の処方状況として、41%の患者において、炭酸リチウム製剤の効能・効果である「躁病および躁うつ病の躁状態」の治療に関連すると想定される他の気分安定薬又は抗精神病薬が処方されていた。また、リチウム中毒に影響し得る薬剤の処方がある患者は 17%であった（別添、表 1-3 参照）。 - 傷病の併存状況及び薬剤の併用状況について、炭酸リチウム製剤の初回処方時点での集計結果と維持期開始時点での集計結果に大きな差異は認められなかった。 ■ リチウムの血中濃度測定状況等の評価 - 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なかった。また、18%の患者は、実施割合が「0 より大きく 0.16 未満」の区分（すなわち 6 カ月に 1 度よりも少ない頻度の区分）に該当していた（別添、表 2-1 参照）。感度解析においても集計 1 と同様の傾向の結果が得られた。 - 用量調節期と維持期別によるサブグループ解析の結果、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かった。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%であった。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%であった（別添、表 2-2 参照）。 - 炭酸リチウム製剤の 1 カ月当たりの処方日数の分布は、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%であった。また、90 日分以上の処方方は全体の 1%であった（別添、表 3 参照）。 ■ 結果を踏まえた考察 - 主解析、感度解析及びサブグループ解析のいずれにおいても、炭酸リチウム製剤の処方期間において、半数近くの患者でリチウムの血中濃度の測定が行われておらず、行われていたとしても頻度が低い傾向が認められた。また、炭酸リチウム製剤の 1 カ月当たりの処方日数について中央値が 28 日であること及び追跡期間の中央値が 6 カ月（第 3 四分位が 18 カ月）であることを踏まえると、本調査の対象集団に含まれる多くの患者は、炭酸リチウム製剤の処方中は定期的に通院していると考えられた。これらの結果から、炭酸リチウム製剤が処方された患者は、定期的に病院へ通院し、その通院時に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り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た。なお、炭酸リチウム製剤の投与中の血中濃度測定遵守に関しては、「PMDA からの医薬品適正使用のお願い」として 2012 年 9 月に注意喚起を行ったところであるが、本調査の結果、血中濃度測定の実施割合は推奨頻度に満たないと考えられた。 - 炭酸リチウム製剤の処方に当たり、リチウム中毒に影響し得る薬剤との併用は頻繁には行われていないと考えられた。一方、リチウムの体内貯留を起こしやすい状態とされる腎疾患を有する患者等に対し、炭酸リチウム製剤が一定数処方されている可能性が示唆された。 - 本調査において、リチウムの血中濃度測定状況を確認するために用いた指標である特定薬剤治療管理料等は、実際の測定対象がリチウムとは限らないこと、サブグループ解析における用量調節期及び維持期の区別は処方量の推移から推測したものであり、実際の用量調節期及び維持期を反映できていない可能性があること、腎疾患等の既往はレセプト上の傷病名を踏まえて特定したものであり、その定義の妥当性は検証できていない点等、結果の評価において一定の限界があることに留意が必要である。
--	--

表 1-1. 患者背景（性別・年齢）

	男性		女性		合計	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
計	209,453	41.87	290,758	58.13	500,211	100.00
年齢						
10 歳未満	957	0.19	342	0.07	1,299	0.26
10 歳代	10,652	2.13	19,270	3.85	29,922	5.98
20 歳代	35,230	7.04	67,142	13.42	102,372	20.47
30 歳代	44,334	8.86	59,562	11.91	103,896	20.77
40 歳代	49,981	9.99	54,865	10.97	104,846	20.96
50 歳代	36,578	7.31	36,716	7.34	73,294	14.65
60 歳代	18,356	3.67	25,610	5.12	43,966	8.79
70 歳代	9,676	1.93	18,677	3.73	28,353	5.67
80 歳以上	3,689	0.74	8,574	1.71	12,263	2.45

表 1-2. 患者背景（傷病）

		初回処方時点		維持期開始時点	
項目	区分	人数	(%)	人数	(%)
	計	500,211	100.00	302,586	100.00
精神及び行動の障害に関する 傷病（傷病別）	躁病エピソード	53,099	10.62	33,855	11.19
	双極性感情障害	352,412	70.45	222,852	73.65
	上記以外の気分障害	275,823	55.14	150,865	49.86
	上記以外の精神及び行動の障害	338,302	67.63	201,262	66.51
精神及び行動の障害に関する 傷病（該当した区分数）	0 種類	55,128	11.02	38,203	12.63
	1 種類	67,584	13.51	37,471	12.38
	2 種類	190,481	38.08	116,580	38.53
	3 種類以上	187,018	37.39	110,332	36.46
着目する併存疾患（傷病別）	脳の器質的障害（てんかん）	78,707	15.73	44,505	14.71
	心疾患	77,314	15.46	38,549	12.74
	甲状腺機能亢進症	22,605	4.52	10,777	3.56
	甲状腺機能低下症	64,934	12.98	39,552	13.07
	感染症（腸管感染症・ウイルス感染症）	93,231	18.64	46,083	15.23
	腎疾患（腎不全及び腎性尿崩症を含む）	48,412	9.68	29,852	9.87
	糖尿病・高血糖	129,261	25.84	77,971	25.77
	0 種類	237,974	47.57	147,301	48.68
着目する併存疾患 （該当した区分数）	1 種類	119,922	23.97	74,957	24.77
	2 種類	72,358	14.47	44,914	14.84
	3 種類以上	69,957	13.99	35,414	11.70

表 1-3. 患者背景（薬剤）

		初回処方時点		維持期開始時点	
項目	区分	人数	(%)	人数	(%)
	計	500,211	100.00	302,586	100.00
気分安定薬の併用の有無	併用なし	412,210	82.41	256,423	84.74
	併用あり	88,001	17.59	46,163	15.26
抗精神病薬の併用の有無	併用なし	323,676	64.71	210,756	69.65
	併用あり	176,535	35.29	91,830	30.35
気分安定薬又は抗精神病薬 に該当する薬剤の併用数 (有効成分数)	0 種類（併用なし）	295,661	59.11	194,618	64.32
	1 種類	104,873	20.97	59,716	19.74
	2 種類	56,360	11.27	30,135	9.96
	3 種類以上	43,317	8.66	18,117	5.99
リチウム中毒に影響する薬 剤の併用状況（薬剤別）	非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）	70,514	14.10	36,784	12.16
	アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬	2,050	0.41	1,086	0.36
	アンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）	19,728	3.94	10,744	3.55
	ループ利尿薬	3,537	0.71	1,659	0.55
	チアジド系利尿薬（チアジド類似利尿薬含む）	2,369	0.47	1,304	0.43
	メトロニダゾール	442	0.09	238	0.08
リチウム中毒に影響する薬 剤の併用状況（該当した区 分数）	0 種類（併用なし）	413,933	82.75	256,918	84.91
	1 種類	75,417	15.08	40,231	13.30
	2 種類	9,434	1.89	4,757	1.57
	3 種類以上	1,427	0.29	680	0.22

表 2-1. リチウムの血中濃度測定の実施割合（主解析及び感度解析）

主解析				感度解析			
実施割合	人数	(%)	追跡期間（月）中央値 （四分位範囲）	人数	(%)	追跡期間（月）中央値 （四分位範囲）	
0	270,714	54.12	3.0 (2.0 - 7.0)	216,477	60.59	2.0 (2.0 - 6.0)	
0 より大きく 0.16 未満	90,015	18.00	29.0 (15.0 - 53.0)	51,831	14.51	22.0 (13.0 - 39.0)	
0.16 以上 0.25 未満	39,827	7.96	15.0 (6.0 - 33.0)	25,853	7.24	11.0 (6.0 - 24.0)	
0.25 以上 0.33 未満	26,120	5.22	11.0 (4.0 - 24.0)	17,619	4.93	8.0 (4.0 - 17.0)	
0.33 以上 0.5 未満	27,361	5.47	6.0 (3.0 - 14.0)	18,165	5.08	5.0 (3.0 - 10.0)	
0.5 以上 0.75 未満	27,159	5.43	3.0 (2.0 - 6.0)	17,407	4.87	2.0 (2.0 - 5.0)	
0.75 以上 1 未満	7,322	1.46	12.0 (6.0 - 29.0)	3,062	0.86	9.0 (5.0 - 21.0)	
1	11,693	2.34	2.0 (1.0 - 3.0)	6,851	1.92	1.0 (1.0 - 2.0)	
計	500,211	100.00	6.0 (2.0 - 18.0)	357,265	100.00	4.0 (2.0 - 12.0)	

表 2-2. リチウムの血中濃度測定の実施割合（サブグループ解析）

用量調節期				維持期			
実施割合	人数	(%)	追跡期間（月）中央値 （四分位範囲）	人数	(%)	追跡期間（月）中央値 （四分位範囲）	
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	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	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	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	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	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	6,677	1.33	4.0 (4.0 - 5.0)	4,179	1.38	19.0 (9.0 - 38.0)	
1	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	2.0 (2.0 - 3.0)	302,586	100.00	10.0 (4.0 - 28.0)	

表 3. 炭酸リチウム製剤の 1 カ月当たりの処方日数（頓服処方を除く）

1 カ月当たりの処方日数（区分）	左記区分に該当した月数	(%)
計	7,080,218	100.00
1-7 日	117,118	1.65
8-14 日	390,496	5.52
15-21 日	503,462	7.11
22-29 日	2,724,468	38.48
30-44 日	2,196,330	31.02
45-59 日	655,315	9.26
60-74 日	319,147	4.51
75-89 日	78,724	1.11
90 日以上	95,158	1.34
平均（日） ± 標準偏差	33.9 ± 16.2	
中央値（日）（四分位範囲）	28.0（28.0 - 35.0）	

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) 総投与期間 約5年間	投与開始日 開始5年目 [発現5カ月前] [発現9日前] [発現7日前] [発現4日前] [発現日] 発現3日目 発現4日目 (中止日) 中止2日後 中止3〜6日後 中止7日後 中止14日後 中止41日後	本剤800mg/日投与開始。 血中リチウム濃度は治療域であった。 「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。 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。 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。 疎遠がとれなくなり、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。 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。 血中リチウム濃度4.44mEq/L 。本剤の投与中止。 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。 多尿と高ナトリウム血症を認めた。 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。 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。 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) ↓ 600mg (約6カ月間) 総投与期間 約14カ月間	投与開始日 開始8カ月目 [発現6カ月前] 開始14カ月目 [発現11日前] [発現日] 発現5日目 発現8日目 (中止日) 不明日	本剤400mg/日投与開始。 本剤600mg/日に増量。 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。 頭痛が発現。 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ビペリデンの筋肉注射を施行され帰宅した。 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。 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回をめぐに、維持量の投与中には2～3か月に1回をめぐに、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[ロサルタンカリウム等]、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事例等の中から、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。

