

○リチウム錠 [内]

【重要度】★★★ 【TDM】 【一般製剤名】炭酸リチウム (U) Lithium Carbonate 【分類】躁病・躁状態治療剤

【単位】○100mg・▼200mg/錠

【常用量】400～1200mg/日 [維持量 200～800mg/日]

【用法】分2～3 [過量投与による中毒を起こすことがあるので、投与初期または増量したときには1週1ないし2回、維持量の投与中には1月1回程度、早朝服薬前の血清リチウム濃度を測定しながら使用する (1) 【TDM のポイント】を参照]

■分割法よりも1日1回法は、腎障害を起こしにくく推奨される (Schoot TS, et al: Eur Neuropsychopharmacol 2020 PMID: 31837914)

【透析患者への投与方法】25～50%に減量 [HD 日はHD 後に投与] (3,4,6,10,17)

【その他の報告】HD 後に体格 (Vd) に応じて投与 (Bjarnason NH, et al: Ther Drug Monit 28: 262-6, 2006)

週3回HD 後に600mg 投与で血中濃度0.6～0.8mEq/L (Knebel RJ, et al: Am J Psychiatry 167: 1409-10, 2010)

HD 前リチウム濃度を測定して用量調節する (McGrane IR, et al: Int J Psychiatry Med 2021 PMID: 34176305)

標準的には炭酸リチウム1回300～900mg を週3回透析後で、2週間以内のTDMにより調節 (McGrane IR, et al: Int J Psychiatry Med 2022 PMID: 34176305)

【PD】25～50%に減量 (3,17)

【CRRT】50～75%に減量 (17)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 50mL/min以上: 常用量, Ccr 10～50mL/min: 50～75%に減量, Ccr 10mL/min未満: 25～50%に減量 (3,10,12,17)

【特徴】躁病、躁うつ病に効果がある。抗精神病作用や抗不安作用を持たない。眠気、だるさ、錐体外路症状の発現が少ない。抗うつ剤との併用で抗うつ効果が増強される。有効濃度と中毒濃度が近いためTDMが必要。速効性ではない。

【主な副作用・毒性】AKI, 間質性腎炎, ネフローゼ症候群, 甲状腺機能低下症, 甲状腺炎, 副甲状腺機能亢進症, 嘔吐・失調・錯乱 (過量投与), 振戦, アテトーゼ, 頻脈, 排尿困難, 肝障害, 下痢, 皮疹など。

【安全性に関する情報】腎障害, 腎性尿崩症 (発症率は最高40%), CKD, 腎不全等, 多くの腎への有害作用と関連 (Grunfeld JP, et al: Nat. Rev Nephrol 5: 270-6, 2009) Liは中枢神経を含め細胞内に入りやすく、いったん入ったものは細胞外液中に出てきにくい。腎の近位尿細管で約80%がNaと一緒に再吸収される。そのためNaの再吸収促進状態 (低Na血症や脱水) 時には中毒症状が現れやすい (5) 意図した過量投与時にはできるだけ早期に透析療法を実施 (森澤紀彦, 他: 透析会誌 50: 315-320, 2017)

【モニターすべき項目】血清Ca/P濃度, ECG, 血清電解質, 血清リチウム濃度, 腎機能, 甲状腺機能

【吸収】速やかで、6～8時間で完全に吸収される (U) 食事は吸収をかなり遅らせる

【F】100% (1,6,13,14) 85%以上 (10) 97%以上 (11)

【tmax】1～3hr (U) 3～4hr (1) 錠剤: 0.5～3hr, 持効錠: 2～6hr (13)

【Cmax】0.7mM/kgを単回経口投与後のCmaxは錠剤で1～2mM, 持効錠で0.7～1.2mM (13)

【代謝】代謝されない (U,11)

【排泄】尿中未変化体排泄率 95% (13) 100% (10,14) 95% (U) 初回投与時は速やかに排泄され、治療期間の延長とともに排泄は遅延する; 80%は近位尿細管で能動的に再吸収される。排泄率は年齢とともに低下する。汗中に4～5%排泄され、糞便中への排出は1%以下 (U)

【CL】0.35mL/min/kg (13) 27mL/min (10) 26.5mL/min (Jaeger A, et al: J Toxicol Clin Toxicol 31: 429-47,1993) 【腎CL】17.2 [13～30] mL/min (Jaeger A, et al: J Toxicol Clin Toxicol 31: 429-47,1993) 0.6mL/kg/min (1) 【非腎CL/総CL】35% (Jaeger A, et al: J Toxicol Clin Toxicol 31: 429-47,1993)

【t1/2】27hr (10) 19.2hr (14) 24hr, 老人で36hr. 初期投与の場合、血清濃度は最初の5～6時間で急速に低下する。続いての24時間ではより緩やかに低下する (U) 8～45hr (11) 14～28hr (12) 22hr, 腎障害・加齢で延長 (13) 定常状態まで4日 (U) 【透析患者のt1/2】延長する (10) 40hr (12)

【蛋白結合率】0% (1,U,12,13) 10%以下 (11)

【Vd】0.84L/kg (1) 0.8L/kg (10,11,14) 0.66L/kg, 肥満により低下 (13) 0.5～0.8L/kg (6) 0.5～0.9L/kg (12) 0.79L/kg (8)

【透析患者のVd】0.63L/kg (Jaeger A, et al: J Toxicol Clin Toxicol 31: 429-47,1993)

【MW】73.9

【透析性】20～50%以上 [透析後リバウンドあり, 6～12hr後に最高値になる] (6) 細胞内からの再分布が大きく、1回のHDではほとんど除去されない (Knebel RJ, et al: Am J Psychiatry 167: 1409-10, 2010) みかみの除去率70～80% (1) 透析中半減期3.3hr (3) 血液吸着やイオン交換は除去には無効 (1)

リチウム濃度4.5mEq/Lの中毒患者に対してCHDFを施行し、2日後に安全域まで低下した症例 (戸田成志, 他: 日救急医学会誌 15: 556-9, 2004)

中毒治療としてHDが有用 (Lavonas EJ, et al: Cochrane Database Syst Rev 2015 PMID: 26374731, DiSalvo PC, et al: Br J Clin Pharmacol 2021 PMID: 33710651)

透析中の細胞外液プールの減少は細胞内液プールの減少の2倍、血漿ダイアリザンスは89～105mL/minで透析中の半減期は2.3～4.8hrだが、実際にはリバウンドがあるため補正すると6.2～12hrになる (Jaeger A, et al: J Toxicol Clin Toxicol 31: 429-47, 1993)

リチウム中毒に対してHD (その後持続透析) にて除去を図り救命 (Schmidt JJ, et al: BMC Pharmacol Toxicol 15:49, 2014 PMID: 25193402)

【HDクリアランス】50mL/min, HD後に1～2日CVVHDを行うとリバウンドが抑えられる [小児] (Meyer RJ, et al: Am J Kidney Dis 37: 1044-7, 2001) 【PDクリアランス】13～15mL/min (Meyer RJ et al: Am J Kidney Dis 37:1044-7,2001)

【TDMのポイント】トランプ低下により尿細管障害の軽減に関連 (Schoot TS, et al: Eur Neuropsychopharmacol 2020 PMID: 31837914)

血清 Li 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、必要に応じて減量または休薬等の処置を行う。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 (1) 基準値 0.60~1.20mEq/L (SRL 検査案内) 日内変動が大きいのでトラフレベルを測定する (U,11) 有効血中濃度は急性期で 0.8~1.2mEq/L, 場合により 1.5mEq/L, 維持療法: 0.5~1.0mEq/L, 場合により急性期同様な濃度が必要なこともある (0.4~1.5mEq/L という報告もある) 躁病治療: 0.6~1.2mEq/L, 躁病急性期治療: 0.8~1.8mEq/L, うつ病治療: 躁病より 10~20%低めの濃度, 躁鬱病再燃防止: 0.4~0.8mEq/L 採血は投与開始後 4 日以降に行う。製剤からのリチウムの溶出、吸収における変動は投与後 6~10 時間の血中濃度に反映されるので通常この間の測定は行わない。また分布についても分布相の終了までの変動が大きいので、測定は投与後 10~12 時間を経過した時点で行う。手指の振戦、口渇: 1.3~1.5mEq/L、嘔吐・下痢・食欲不振・粗大な振戦: 1.5~2.5mEq/L、意識障害・昏睡・せん妄・痙攣発作・乏尿・無尿: 2.5~3.5mEq/L、致死的中毒: 3.5mEq/L 以上とされている

【pKa】 6.2, 9.7 (1)

【相互作用】 NSAIDs との併用によりリチウムの腎臓における再吸収が増加しリチウム中毒を引き起こされるが、選択的 COX-2 阻害薬はリチウムの再吸収を増大しない (Gunja N, et al: Intern Med J 32: 494-6, 2002) メトロニダゾールとの併用でリチウム中毒を引き起こすおそれ (1)

【効果発現時間】 臨床的な改善: 1~3 週間

【備考】 近位尿細管で Na とともに再吸収されるため、低 Na 血症や脱水があるとき中毒症状が現れやすい。

【更新日】 20240527

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。