

## 非定型抗精神病薬/リチウム投与下における 血糖/血清リチウム濃度モニタリング

稲垣 中<sup>1)</sup>, 竹島 正<sup>2)</sup>

非定型抗精神病薬（非定型薬）を使用する場合には血糖値や血清脂質値、炭酸リチウム（Li）服用者では血清 Li 濃度を定期的に測定して、糖尿病や脂質異常症、リチウム中毒のリスクを適切に管理することがさまざまなガイドラインによって勧告されている。しかしながら、現在のわが国ではこれらの勧告は必ずしも遵守されていない。今回われわれは 2006 年に実施された「自立支援医療の給付のあり方に関する研究」（以下、自立支援医療研究）において構築されたデータベースを利用して、わが国の精神科外来治療における血糖値、血清脂質値、そして血清 Li 濃度の測定頻度について検証した。【対象と方法】 自立支援医療研究データベースには全国 47 都道府県からおおむね人口に応じて抽出された精神科外来患者 3,674 名の医科レセプトが含まれていた。本研究は研究①と研究②より構成され、研究①では非定型薬服用者における 2006 年 2 月の 1 ヶ月間の血糖値、および血清脂質値の測定率を、研究②では Li 服用者における 1 ヶ月間の血清 Li 濃度の測定率を算出した。【結果】 研究①の対象者は男性 228 名、女性 271 名で、平均年齢は 45.1 歳、対象患者の 86.8% が精神病圏であった。研究②の対象者は男性 70 名、女性 64 名で、平均年齢は 49.9 歳、対象患者の 57.5% が気分障害、36.6% が精神病圏であった。研究①の対象者のうち、調査期間中に 28 名（5.6%）で血糖値測定が、5 名（1.0%）で HbA1c 測定が、8 名（1.6%）で尿糖検査が行われており、これら 3 種類の検査のいずれかが行われていた者は 32 名（6.4%）であった。血清脂質値測定が行われていた者は 40 名（8.0%）であった。研究②の対象者のうち、調査期間中に血清 Li 濃度測定が行われていた者は 1 名も存在せず、月あたり測定頻度は 2.2% 未満と推定された。【考察とまとめ】 モーズレイ・ガイドラインでは血糖値、血清脂質値とも年 1 回以上測定することが勧告されている（月あたり 8.3% に相当）が、研究①より血清脂質値の測定頻度に関しては勧告通りであったものの、血糖値の測定頻度については勧告より低いことが示された。ただし、米国における調査（2~17%/月相当）と比較するとわが国の血糖値の測定頻度が特に低いとまではいえなかった。一方、血清 Li 濃度測定については、月あたり施行頻度は 2.2% 未満と推定された。添付文書やガイドラインの上では血清 Li 濃度測定は 2~6 ヶ月に 1 回程度実施することが勧告されているので、わが国の精神科外来医療における血清 Li 濃度の測定頻度は明らかに低く、医療安全の観点より大いに改善の余地があると考えられた。

<索引用語：リチウム，血糖値，血清脂質，非定型抗精神病薬，モニタリング>

### はじめに

2002 年に olanzapine (OLZ)、および quetiapine (QTP) 投与との関連性が否定できない死亡例を

含む高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡の重症例<sup>6,7)</sup>が報告されて以来、わが国では非定型抗精神病薬（以下、非定型薬）による糖尿

著者所属：1) 公益財団法人神経研究所臨床精神薬理センター（現所属：青山学院大学国際政治経済学部，青山学院大学保健管理センター）

2) 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神保健計画部

病や脂質異常症の発症リスクが特に問題視され、非定型薬が投与されている患者の血糖値や血清脂質値を定期的に測定して、糖尿病や脂質異常症のリスクを適切に管理することが要求されている。このために2000年代前半のわが国では血糖値や血清脂質値の測定について全体に神経質であったが、時を経るに従ってこれらの必要性の認識は薄らいでゆき、近年は血糖値や血清脂質値が測定されることもなく、漫然と非定型薬の投与が継続される患者が増加したように感じられる。同様に、リチウム(Li)が投与されている患者においても、定期的に血清Li濃度を測定して、Li中毒を予防する必要があることが添付文書に明記されている<sup>12)</sup>にもかかわらず、臨床現場で血清Li濃度の定期的測定の必要性が十分認識されているとは言い難く、血清Li濃度を測定しなかったために重大な結果に陥った例が散見される<sup>16)</sup>。

そこで、今回われわれは2005年度厚生労働科学研究費補助金による「自立支援医療の給付のあり方に関する研究」(以下、自立支援医療研究)<sup>13)</sup>が実施された際に構築されたデータベースを利用して、当時のわが国における血糖値、血清脂質値、血清Li濃度の測定頻度について検討した。

## I. 対象と方法

自立支援医療研究とは、自立支援医療において所得水準に応じて自己負担の上限が設定される「障害の程度が重度で、かつ継続的に医療費負担が発生する者」の範囲を検討することを目的として、2006年2月の1ヵ月間に全国47都道府県で公費負担(当時)による精神科外来治療を受けた患者よりおおむね各都道府県の人口に応じて抽出された3,674名分の紙媒体の医科レセプトを用いて行われた実証的研究である。今回の検討は研究①と研究②の2つよりなる。

研究①では、自立支援医療研究の対象者のうち、2006年2月の時点でわが国に上市済みであった4種類の非定型薬、すなわち、risperidone(RIS)、OLZ、QTP、perospirone(PER)のいずれかが処方されていた患者を対象に、2006年2月

の1ヵ月間における血糖値、血清脂質値とそれらと関連した検査(HbA1c値測定、尿糖検査)の施行率を算出した。

研究②では、自立支援医療研究対象者のうち、Liが投与されていた患者を対象に、2006年2月の1ヵ月間に血清Li濃度測定の施行率を算出した。

## II. 結果

### 1. 研究①

研究①の対象者は男性228名、女性271名の合計499名であった。投与されていた非定型薬の内訳はRISが292名、OLZが116名、QTPが94名、PERが66名で(重複あり)で、非定型薬が1種類しか投与されていなかった者が435名、2種類投与されていた者が60名、3種類以上投与されていた者が4名存在した。対象者の平均年齢(標準偏差)は45.1(15.2)歳で、精神科主診断に関しては、精神病圏(ICD-10でF2)が433名(86.8%)と大半を占め、この他に気分障害(F3, 30名)、器質性精神障害(F0, 20名)、パーソナリティ障害(F6, 8名)、アルコール薬物関連障害(F1, 7名)、不安障害(F4, 7名)、てんかん(G40, 3名)、知的障害(F7, 1名)が含まれていた。

全対象者499名のうち、調査期間中に血糖値測定が1回以上行われていた者は28名(5.6%)で、この他にHbA1c値測定が1回以上行われていた者が5名(1.0%)、尿糖検査が1回以上行われていた者が8名(1.6%)存在し、これら3つの検査のうち少なくとも1つが実施されていた者は32名(6.4%)であった。これらの測定率を薬剤別に集計したところ、PERにおける検査頻度は他の3剤よりやや低い観があるものの、大きな差はみられなかった(表1)。

血清脂質値に関しては、全対象者499名のうち40名(8.0%)で総コレステロール値が測定されており、35名(7.0%)でトリグリセリド値が測定されていた。なお、トリグリセリド値が測定されていた35名全員で総コレステロール値も測定されていた。薬剤別にみると、RIS投与を受けている患者(9.2%)では他の3剤(6.1~6.9%)よりも

表1 新規抗精神病薬服用者における血糖, 血清脂質関連検査頻度 (自立支援医療研究)

	血糖関連検査				血清脂質関連検査	
	①血糖値	②HbA1c 値	③尿糖	①~③のいずれか	総コレステロール値	トリグリセリド値
全ての新規抗精神病薬 (499 名)	28 (5.6%)	5 (1.0%)	8 (1.6%)	32 (6.4%)	40 (8.0%)	35* (7.0%)
Risperidone (292 名)	16 (5.5%)	5 (1.7%)	3 (1.0%)	19 (6.5%)	27 (9.2%)	23* (7.9%)
Olanzapine (116 名)	8 (6.9%)	2 (1.7%)	0 (0.0%)	8 (6.9%)	8 (6.9%)	8* (6.9%)
Quetiapine (94 名)	5 (5.3%)	1 (1.1%)	0 (0.0%)	6 (6.4%)	6 (6.4%)	5* (5.3%)
Perospirone (66 名)	3 (4.5%)	0 (0.0%)	1 (1.5%)	3 (4.5%)	4 (6.1%)	4* (6.1%)

\* : 全員総コレステロール値も測定

やや総コレステロール値の測定頻度が高い観があるものの大きな差はみられなかった (表1).

## 2. 研究②

研究②の対象者は男性 70 名, 女性 64 名の合計 134 名であった. 対象者の平均年齢 (標準偏差) は 49.9 (13.7) 歳で, 精神科主診断の内訳は気分障害 (77 名, 57.5%) と精神病圏 (49 名, 36.6%) の 2 つで 9 割以上を占め, この他にアルコール薬物関連障害 (5 名), 不安障害 (2 名), 器質性精神障害 (1 名) も含まれていた. これらの 134 名のうち, 調査期間中に何らかの検査を受けていた者は 18 名 (13.4%) 存在したが, 血清 Li 濃度測定が行われていた者は 1 名も存在しなかった.

## Ⅲ. 考 察

### 1. 研究①

研究①の結果, 2006 年 2 月に非定型薬が投与されていた公費負担 (当時) による精神科外来治療を受けていた者のうち, 血糖値測定を受けた者は 5.6%, HbA1c 値測定か尿糖検査を受けた者を含めても 6.4% にすぎず, 血清脂質値測定を受けていた者も 8.0% にとどまったことが明らかにされた. 非定型薬投与時の血糖, 血清脂質モニタリングの頻度に関して, わが国の添付文書には明確な指針が示されていないが, 2008 年に村崎ら<sup>10)</sup>が発表したガイダンス (以下, 村崎ガイドラインと略) によると, 血糖値や血清脂質値に問題がない者であっても, 血糖値と HbA1c 値は非定型薬の

投与開始時と 3 ヶ月後, 6 ヶ月後, そして, それ以降は 6 ヶ月おきに, 血清脂質値は投与開始時とそれ以降は 1 年おきに測定することが推奨されている. 一方, 米国においては 2004 年に American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity が合同で作成したガイドライン (以下, ADA ガイドラインと略)<sup>11)</sup> が発表されているが, 血糖値に関しては非定型薬の投与開始時と 12 週後に測定した後は 1 年おきに測定すること, 血清脂質値に関しては投与開始時と 12 週後に測定した後は 5 年おきに測定することが推奨されている. 英国のモーズレイ・ガイドライン<sup>14)</sup> では, 血糖値に関しては全ての抗精神病薬の投与開始時に測定した後は 12 ヶ月おきに, OLZ や clozapine (CLOZ) が投与されている場合には投与開始 1 ヶ月後に測定して, それ以降は 4~6 ヶ月おきに測定すること, 血清脂質値に関しては OLZ, CLOZ, QTP, あるいはフェノチアジンが投与されている場合には, 投与開始時, 3 ヶ月後, 6 ヶ月後, 9 ヶ月後, 12 ヶ月後に測定した後は, 1 年おきに測定すること, それ以外の抗精神病薬が投与されている場合には投与開始時, 投与 3 ヶ月後に測定した後は, やはり 1 年おきに測定することが推奨されている. したがって, 血糖値とそれに関連した検査に関しては, 村崎ガイドラインに従えば 1 ヶ月に 16.6% 前後, ADA ガイドラインとモーズレイ・ガイドラインに従えば 8.3% 前後

表2 新規抗精神病薬服用者における血糖，血清脂質値測定頻度実態調査

文献（報告年）	調査期間	血糖値	HbA1c 値	血清脂質値
自立支援医療研究（2006）	1 ヶ月	5.6%	1.0%	8.0%
Motsinger ら（2006） <sup>9)</sup>	6 ヶ月	13%*，68%**	10%	30%
Weissman ら（2006） <sup>15)</sup>	4 年			85%
Morrato ら（2009） <sup>8)</sup>	1 年	38%		23%

\*：空腹時血糖，\*\*：随時血糖

の者が検査を受けることになるし，血清脂質値に関しては村崎ガイドラインに従えば1 ヶ月あたり16.6%前後，ADA ガイドラインに従えば1.6%前後，モーズレイ・ガイドラインに従えば8.3%前後の者が検査を受けることになる。一方，研究①の結果としては1 ヶ月間に血糖値測定は5.6%，血糖値に関連した検査を含めると6.4%，血清脂質値測定は8.0%実施されていた。すなわち，わが国における血糖値とそれに関連した検査の施行頻度は各ガイドラインより明らかに低く，一方，血清脂質値に関してはわが国のガイドラインより施行頻度は低く，ADA ガイドラインより施行頻度は高く，モーズレイ・ガイドラインと同程度に検査が行われていたことになる。また，非定型薬投与中の患者における血糖値，およびこれと関連した検査の施行頻度については米国においてMotsinger ら<sup>9)</sup>，Morrato ら<sup>8)</sup>によって，血清脂質値検査の施行頻度についてはMotsinger ら<sup>9)</sup>，Morrato ら<sup>8)</sup>，およびWeissman ら<sup>15)</sup>によって検証されていたが（表2），研究によって観察期間がまちまちであるし，空腹時血糖値と随時血糖値の施行に関するデータが混在していたので，比較が困難である。よって，血糖値や血清HbA1c 値が一定の頻度で測定されるものと仮定して表2の値を1 ヶ月あたりの施行頻度に換算したところ，米国では血糖値測定が1 ヶ月あたり2%（空腹時血糖）<sup>9)</sup>，17%（随時血糖）<sup>9)</sup>，4%<sup>8)</sup>，HbA1c 値測定が1 ヶ月あたり2%<sup>9)</sup>，血清脂質値測定が1 ヶ月あたり6%<sup>9)</sup>，2%<sup>8)</sup>，4%<sup>15)</sup>施行されていたものと推定できる。

したがって，研究①の結果，わが国における非定型薬投与下における血糖値とその関連の検査の施行頻度は1 ヶ月あたり6.4%，血清脂質値の測定

頻度は8.0%程度であり，血糖値関連検査については各ガイドラインにおける推奨よりも施行頻度が低いものの，海外と比較して低いとまではいえないこと，血清脂質値に関してはおおむねモーズレイ・ガイドラインにおける推奨と同程度行われており，海外より施行頻度がやや高いことが明らかになった。しかし，血糖値や血清脂質値測定は安価で侵襲も小さいことを考慮すると，医療安全の観点からは精神科医はもう少し意識的にこれらの検査を実施した方が好ましいように思われた。

## 2. 研究②

研究②の結果，2006年2月に公費負担による精神科外来治療を受けていたLi服用者134名のうち，血清Li濃度測定が行われた者は1人も存在しなかった。研究②の対象者は少なく，調査対象期間も1 ヶ月にすぎないので，結果の解釈には慎重を要するものの，統計学における「3の法則」<sup>2)</sup>に基づく概算ではわが国のLiの投与を受けている外来患者における血清Li濃度測定の1 ヶ月あたり施行頻度は95%の確率で2.2%（=134分の3）未満と推測できる。問題は，この数値がわが国における血清Li濃度測定の実情を正確に示しているかどうかであるが，2012年9月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）より発信された「炭酸リチウム投与中の血中濃度測定遵守について」<sup>5)</sup>と題するレターにおける値と比較すれば，この問題に答えることができる。このレターでは2005年1月から2010年12月までの6年間に及ぶ医科，調剤，およびDPCレセプトのデータに基づいて，この期間にLiが処方された2,309名のうち，1,200名（52%）が6年間に一度も血清Li濃

度が測定されなかった可能性があることが報告されていた。このレターには解析対象となっていた各 Li 服用者が 6 年間のうち、どの程度の期間 Li を服用していたかが示されていないが、全員が 6 年間 Li を服用していたのであれば 1 ヶ月あたりの施行頻度は 0.9%、Li 服用者の服用期間が 1 ヶ月から 72 ヶ月まで均等に分布しており、平均服用期間が 36 ヶ月であると仮定した場合には施行頻度は 1.8% 程度と推測できる。0.9~1.8% という値は研究②で導き出された 2.2% 未満という値に近いので、わが国の外来治療における血清 Li 濃度測定の施行頻度が 1 ヶ月あたり 2.2% 未満という値はおおむね正しい認識とみなしてよいと考えられる。

ところで、わが国における Li の添付文書<sup>12)</sup>では、投与初期や増量した場合には週 1 回程度、維持期では 2~3 ヶ月に 1 回血清 Li 濃度を測定することが要求されている。海外でも、例えば、NICE ガイドライン<sup>11)</sup>やモーズレイ・ガイドライン<sup>14)</sup>では 3 ヶ月に 1 回、British Association for Bipolar Disorder<sup>4)</sup>では 3~6 ヶ月に 1 回の割合で血清 Li 濃度を測定することが勧告されている。もし、勧告通りに血清 Li 濃度が測定されているのであれば、1 ヶ月あたり施行頻度は 16~25% 程度となるはずで、事実、英国の Collins ら<sup>3)</sup>の調査によると、英国で Li の投与が 1 年以上継続されていた外来患者 2,976 名のうち、1 年間に 1 回も血清 Li 濃度測定が行われなかった者は 273 名 (9.2%) にすぎなかったと報告されているが、この 1 年あたり未施行率 9.2% という値は 1 ヶ月あたり検査施行頻度 18.1% に相当しており、おおむねガイドライン通りの運用がなされている。すなわち、研究②や PMDA のレターに示されたデータより、わが国における血清 Li 濃度測定の実施頻度は月あたり 2% 未満で、添付文書やガイドラインはもちろん、英国と比較しても著しく低いことが明らかである。このことは医療安全の観点から明らかに問題であり、精神科医は意識的に血清 Li 濃度の測定を定期的に行うように心がけるべきである。

## おわりに

### ——本研究の限界——

最後に今回の検討における限界について考察する。まず、今回使用した自立支援医療研究のデータベースは 2006 年 2 月に構築されたものなので、今回の報告までの 7 年間に精神科医の診療行動に変化がみられた可能性は否定できない。しかし、非定型薬による糖尿病や脂質異常症の発症リスクに関する臨床現場における危機感は年々薄れる傾向にあると考えられるので、現在のわが国で同様の調査を行った場合にはどちらかというとも 2006 年より低い数値が得られる可能性の方が大きいように思われる。第二に、対象患者数が 100 人のオーダーにとどまり、観察期間も 1 ヶ月にすぎなかったことが挙げられる。特に問題であったのは血清 Li 濃度の測定頻度が事前の予測よりも低かったために、134 名中 1 名も測定されていなかったことで、対象患者数、観察期間とも今回よりも大規模なデータベースによる追試験が求められる。第三に、検討対象が医科レセプトのみで、調剤レセプトは検討対象に含まれていなかったことが挙げられる。一般に精神科病院や総合病院精神科と比較して精神科診療所では院外処方が行われている率が高いと考えられ、しかも、精神科診療所では他の医療機関よりもスタッフが通常は少ないので、検査頻度もまた低くなる可能性が危惧される。この件については医科レセプトと調剤レセプトを併せた大規模データベースに基づく解析を実施して、院外処方の有無によって検査の施行頻度に差があるか検証する必要があると思われる。ただし、医科レセプト、調剤レセプト、DPC レセプトを統合して実施された PMDA のレターに示された血清 Li 濃度測定に関するデータと、研究②で示されたデータの間に質的に大きな相違はなかったため、今回実施した医科レセプトのみに基づいた分析の結果とわが国の全体像の間に大きな差がみられるとは考えにくいと思われる。

## 利益相反

稲垣 中

- ・受託研究・共同研究費：なし
- ・奨学寄附金：なし
- ・寄付講座所属：あり（日本製薬工業協会，2007年4月1日～2012年3月31日）

竹島 正

- ・受託研究・共同研究費：なし
- ・奨学寄附金：なし
- ・寄付講座所属：なし

**謝 辞** なお，本稿で紹介された資料は平成17年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「自立支援医療の給付のあり方に関する研究」（研究代表者：竹島正）において構築されたデータベースに基づいたものである。本研究に参加された分担研究者，研究協力者の方々の御協力に心よりの感謝を申し上げる。

## 文 献

1) American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists and North American Association for the Study of Obesity : Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 27 ; 596-601, 2004

2) Begaud, B. : *Dictionary of Pharmacoepidemiology*. John Wiley & Sons, Chichester, 2000

3) Collins, N., Barnes, T. R. E., Shingleton-Smith, A., et al. : Standards of lithium monitoring in mental health trusts in the UK. *BMC Psychiatry*, 10 ; 80, 2010

4) Goodwin, G. M. : *Evidence-Based Guidelines for Treating Bipolar Disorder : Recommendations from the British Association for Psychopharmacology*. *J Psychopharmacol*, 17 ; 149-173, 2003

5) 医薬品医療機器総合機構：炭酸リチウム投与中の血中濃度測定遵守について，PMDAからの医薬品適正使用のお願い No. 7, 2012

6) 緊急安全性情報抗精神病薬セロクエル 25 mg 錠，同 100 mg 錠（フマル酸クエチアピン）投与中の血糖値上昇による糖尿病性ケトアシドーシス及び糖尿病性昏睡について，平成14年11月 ([http://www.info.pmda.go.jp/kinkyu\\_anzen/file/kinkyu20021107.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/kinkyu_anzen/file/kinkyu20021107.pdf))

7) 緊急安全性情報抗精神病薬ジブレキサ® 錠（オランザピン）投与中の血糖値上昇による糖尿病性ケトアシ

ドーシス及び糖尿病性昏睡について，平成14年4月 ([http://www.info.pmda.go.jp/kinkyu\\_anzen/file/kinkyu20020416.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/kinkyu_anzen/file/kinkyu20020416.pdf))

8) Morrato, E. H., Newcomer, J. W., Kamat, S., et al. : Metabolic screening after the American Diabetes Association's consensus statement on antipsychotic drugs and diabetes. *Diabetes Care*, 32 ; 1037-1042, 2009

9) Molsinger, C., Slack, M., Weaver, M., et al. : Physician patterns of metabolic screening for patients taking atypical antipsychotics : A retrospective database study. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 8 ; 220-223, 2006

10) 村崎光邦，小山 司，渥美義仁ほか：第二世代（非定型）抗精神病薬を投与する際の血糖モニタリングガイドラインの提案，*臨床精神薬理*，11 ; 1139-1148, 2008

11) National Institute for Clinical Excellence : Bipolar disorder : The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. *Clinical Guideline 38*, 2006 (<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10990/30194/30194.pdf>)

12) 躁病・躁状態治療剤リーマス® 錠 100, リーマス® 錠 200 添付文書 (2012年9月改訂第10版) ([http://medical.taishotoyama.co.jp/cgi-bin/index2\\_n.cgi?mode=sel & rows=86 & caut=tenp & page=/data/tenp/pdf/tenp\\_li.pdf](http://medical.taishotoyama.co.jp/cgi-bin/index2_n.cgi?mode=sel & rows=86 & caut=tenp & page=/data/tenp/pdf/tenp_li.pdf))

13) 竹島 正，稲垣 中，中川敦夫ほか：通院医療費公費負担における処方の実態，平成17年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「自立支援医療の給付のあり方に関する研究 分担研究 精神通院公費負担制度の給付実態，および自立支援医療における重度かつ継続の範囲と再認定の要件に関する研究」研究協力報告書，p.65-72, 2006

14) Taylor, D., Paton, C., Kapur, S. : *The Maudsley Prescribing Guidelines 10th ed*. Informa Healthcare, London, 2009 (内田裕之，鈴木健文，渡邊衡一郎監訳：モーズレイ処方ガイドライン第10版，アルタ出版，東京，2011)

15) Weissman, E. M., Zhu, C. W., Schooler, N. R., et al. : Lipid monitoring in patients with schizophrenia prescribed second-generation antipsychotics. *J Clin Psychiatry*, 67 ; 1323-1326, 2006

16) 山田和男：薬物療法の適正化と副作用救済制度，*臨床精神医学*，42 ; 227-234, 2013

## Metabolic and Lithium Monitoring in Japanese Psychiatric Outpatient Clinics

Ataru INAGAKI<sup>1)</sup>, Tadashi TAKESHIMA<sup>2)</sup>

1) *Center for Clinical Psychopharmacology, Institute of Neuropsychiatry (Aoyama Gakuin University, School of International Politics, Economics and Communication & Aoyama Gakuin University Health Service Center)*

2) *Department of Mental Health Administration, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry*

**Objective :** Various guidelines recommend that the risks of diabetes mellitus, dyslipidemia, and lithium intoxication should be appropriately managed by regular monitoring of blood sugar and serum lipid levels in patients treated with atypical antipsychotics, and regular monitoring of serum lithium concentrations in patients treated with lithium carbonate. However, in Japan, these recommendations are not always observed. The present study used a database, constructed from research on medical policies performed in 2006, to investigate the frequencies of blood sugar, serum lipid, and serum lithium monitoring in psychiatric outpatients in Japan.

**Methods :** This database contained the health insurance claims of 3,674 psychiatric outpatients extracted from the 47 prefectures throughout Japan. The present study examined two subordinate surveys : 1) the frequency of monitoring blood sugar and serum lipid levels in those on atypical antipsychotics during a period of one month (February) in 2006 ; 2) the frequency of monitoring the serum lithium concentration in those on lithium carbonate, also obtained during February 2006.

**Results :** In Survey 1, the subjects were 228 male and 271 female recipients, with an average age of 45.1 years ; 86.8% of these subjects suffered from psychosis. In Survey 2, the subjects were 70 male and 64 female recipients, with an average age of 49.9 years ; 57.5% of these subjects suffered from mood disorder and 36.6% suffered from psychosis. In Survey 1, the blood sugar level, HbA1c, and urinary sugar were monitored in 28 (5.6%), 5 (1.0%), and 8 (1.6%) subjects, respectively. At least one of these three tests was performed in 32 subjects (6.4%). The serum lipid level was monitored in 40 subjects (8.0%). In Survey 2, no serum lithium concentrations were measured. The frequency of monitoring the serum lithium concentration per month was estimated to be below 2.2%.

**Conclusions :** The Maudsley Prescribing Guidelines recommend that both blood sugar and serum lipid levels should be monitored at least once a year (equivalent to a measurement frequency of 8.3% per month). Survey 1 revealed that, although the actual frequency of monitoring the serum lipid level agreed with the recommendation, that of monitoring the blood sugar level was lower than recommended. However, when compared with the results of a study in the U.S.(equivalent to a measurement frequency of 2-17% per month), the frequency of

monitoring the blood sugar level was not that low in Japan. The frequency of monitoring the serum lithium concentration per month was estimated to be below 2.2%. The guidelines and package inserts recommend that the serum lithium concentration should be monitored once every 2-6 months. Therefore, the frequency of monitoring the serum lithium concentration in psychiatric outpatients treated in Japan was considered to be too low from the standpoint of medical safety.

<Authors' abstract>

<**Keywords** : lithium, atypical antipsychotics, blood glucose level, serum lipid level, monitoring>

---