



บทความฟื้นฟูวิชาการ ผลข้างเคียงของยา lithium ที่พบบ่อยและเป็น อันตราย

พลภัทร โล่เสถียรกิจ*, พ.บ.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่พบบ่อยและเป็นอันตรายของยา lithium

วิธีการ : ค้นหาจากวารสารต่างประเทศและตำรา รวมถึงบทความออนไลน์ที่เกี่ยวข้องกับยา lithium การรักษาด้วยยา lithium และผลข้างเคียงของยา lithium

ผล : การรักษาด้วยยา lithium มีมานานและยา lithium ก็มีประโยชน์ โดยเฉพาะในการรักษาโรคอารมณ์แปรปรวน และสามารถใช้ร่วมกับยาตัวอื่นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา ในขณะเดียวกัน ก็มีผลข้างเคียงซึ่งพบได้บ่อยและบางอย่างเป็นอันตรายถึงชีวิต อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงต่างๆ สามารถป้องกันได้ เช่น การตรวจระดับของยาในเลือด การตรวจการทำงานของอวัยวะที่ยา lithium ออกฤทธิ์เป็นต้น

สรุป : จิตแพทย์และผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการใช้ยา lithium จำเป็นต้องทราบถึงการออกฤทธิ์ของยา lithium ทั้งเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลวัตของยา lithium เพื่อป้องกัน ไม่ให้ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lithium ได้รับผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นหรือทำให้เกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

คำสำคัญ : การรักษา ยา lithium ผลข้างเคียง

* จิตแพทย์, สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยา



COMMON AND LETHAL SIDE EFFECTS OF LITHIUM

Pholphat Losatiankij M.D.*

Abstract

Objective : To review the common and lethal side effects of Lithium

Methods : Journals, books and online articles associated with lithium therapy were reviewed especially on its common and lethal side effects.

Results : There has long been used and known of lithium therapy and its efficacy especially in treating bipolar disorder and using in adjunction with other medications to increase effectiveness of treatment. Though there are many side effects which cause death to the patients. However, all side effects can be prevented by monitoring blood lithium level or monitoring the functions of the organs that affected by lithium.

Conclusion : In order to prevent side effect or to reduce the side effects of lithium, psychiatrists and paramedical personnels should be aware of the side effects, pharmacokinetics and pharmacodynamics of lithium to their best knowledge.

Key words : lithium, side effect, therapy

* psychiatrist, Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry

บทนำ

ยาลิเทียม (lithium) เป็นยาที่ใช้ควบคุมอารมณ์ (mood stabilizer) ที่ถูกนำมารักษาโรคอารมณ์มานานกว่า 60 ปี โดยเมื่อประมาณปี 1950 John F.J. Cade จิตแพทย์ชาวออสเตรเลียเป็นบุคคลแรกที่นำลิเทียมมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคอารมณ์แปรปรวนเป็นครั้งแรก และเมื่อปี 1970 ยาลิเทียมได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาว่าสามารถใช้รักษาโรคคลุ้มคลั่ง (mania) ได้ ในปัจจุบันยาลิเทียมได้ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคทางอารมณ์ทั้งในระยะเฉียบพลัน (acute phase) และทั้งในการบำบัดระยะยาว (maintenance phase) นอกจากนั้นยังใช้ร่วมกับยาด้านเศร้าในการรักษาโรคซึมเศร้าอีกด้วย¹

แม้ว่ายาลิเทียมจะมีประโยชน์ในการรักษาโรคทางอารมณ์อย่างมาก แต่ยาชนิดนี้ก็มีผลข้างเคียงมากและเป็นอันตรายเช่นกันและเนื่องจากสถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยามิการิใช้ยาลิเทียมเป็นจำนวนมาก การทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้จึงมีความมุ่งหมายที่จะทบทวนเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยและที่เป็นอันตรายต่อชีวิตที่เกิดจากยาลิเทียม รวมถึงวิธีการรักษาที่เหมาะสม

การออกฤทธิ์ของลิเทียม

ลิเทียมเป็นยาที่มีลักษณะคล้ายกับโซเดียมมาก ถูกดูดซึมได้ดีที่ทางเดินอาหาร ใช้เวลาประมาณ 1-1.5 ชม. ระดับยาสามารถขึ้นสู่ระดับสูงสุดในกระแสเลือดได้ ถูกขับออกผ่านทางไตมากถึงร้อยละ 95 เป็นยาที่ละลายได้ดีในน้ำและไม่จับกับ plasma protein ไม่มี metabolite มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 18-24 ชม. ระดับยาจะคงที่หลังจากได้รับยาแล้วประมาณ 5-7 วัน

ส่วนการออกฤทธิ์ของยาลิเทียมนั้น ยังไม่ทราบแน่ชัด มีรายงานว่าลิเทียมจะช่วยลดการทำงานของ sodium dependent intracellular secondary messenger system ลดการทำงานของ protein kinase C

และลด turnover rate ของ arachidonic acid นอกจากนั้น ยังเชื่อว่าอาจจะมีผล neuroprotective effect ผ่านทาง NMDA pathway อีกด้วย¹⁻³

การใช้ยา

ลิเทียมเป็นยาที่สามารถรักษาโรค Bipolar I disorder, manic episode ทั้งใน acute และ maintenance phase ซึ่งมีการวิจัยพบว่า ลิเทียมเป็นยาที่ป้องกันการกลับเป็นซ้ำได้ดี โดยเฉพาะป้องกันอาการ mania ได้ดีกว่า depressed⁴⁻⁵ แต่อาจจะไม่ค่อยได้ผลในกลุ่มที่เป็น Bipolar disorder, mixed episode; Rapid cycling bipolar disorder และ dysphoric mania⁶

สำหรับโรคซึมเศร้านั้น ลิเทียมสามารถใช้เป็นยาเสริม (adjunctive therapy) เมื่อโรคซึมเศร้านั้นไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาด้านเศร้าเพียงขนานเดียว⁷

สำหรับการหยุดยามีรายงานว่า การหยุดยาช้าๆ ทำให้โอกาสกำเริบลดลงเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่หยุดยากระทันหันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{1,8}

ระดับยาในเลือด

เดิมเชื่อว่าระดับยาในเลือดที่สามารถใช้ป้องกันการกลับกำเริบซ้ำในระยะ maintenance phase อยู่ที่ 0.4-0.6 mEq/L แต่ปัจจุบันเชื่อว่าระดับยาที่สามารถใช้ป้องกันการกลับกำเริบซ้ำได้นั้น อยู่ที่ 0.6-1.0 mEq/L โดยมีขนาดยาอยู่ระหว่าง 900-1,200 มก.ต่อวัน ในขณะที่ระยะ manic ควรมียาในระดับยาในเลือดระหว่าง 0.8-1.2 mEq/L โดยสามารถใช้ยาได้สูงถึง 1,200-1,800 มก.ต่อวัน^{1,9-10} สำหรับโรค Bipolar depression นั้น ระดับยาในเลือดอาจสูงได้ถึง 1.0-1.2 mEq/L2 แต่ระดับยาในเลือดที่ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้านั้นยังไม่มีรายงานที่ชัดเจนนัก¹¹

การใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์⁶

องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (US-FDA) ได้จัดยาที่นิยมอยู่ในกลุ่ม D พบความผิดปกติแต่กำเนิดจากยาที่นิยมคือความผิดปกติของหัวใจชนิด Ebstein's anomaly ซึ่งเป็นความผิดปกติของลิ้นหัวใจ tricuspid เกาะดำผิดปกติและมักพบว่ามีผนังกันหัวใจผิดปกติร่วมด้วย ความผิดปกติดังกล่าวพบได้ประมาณ 1:20,000 รายในประชากรทั่วไป แต่ผู้ที่ได้รับลิเทียมระหว่างตั้งครรภ์จะพบภาวะนี้สูงได้ถึง 1:1,000 ราย ซึ่งมีความผิดปกติสูงกว่าประชากรทั่วไปถึง 20 เท่า

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาไปข้างหน้าในผู้ป่วยที่ได้รับลิเทียมในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ เทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าภาวะผิดปกติของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยลิเทียมในช่วงสามเดือนสุดท้ายของการตั้งครรภ์ ทารกที่คลอดจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงเช่น floppy baby syndrome ซึ่งมีอาการ cyanosis และ hypotonia

ผลข้างเคียงที่ไม่อันตราย

มีการศึกษาว่าผลข้างเคียงที่เกิดจากลิเทียมพบได้มากถึงร้อยละ 75¹² และผลข้างเคียงที่รุนแรงพบได้สูงถึงร้อยละ 30¹ ผลข้างเคียงส่วนใหญ่ของลิเทียมมีความสัมพันธ์กับระดับยาในเลือด ไม่ว่าจะเป็นอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย สั่น น้ำหนักตัวเพิ่ม เป็นสิวและ/หรือผื่นแพ้ ผมหร่วง มีปัญหาความจำ คอหอยพอง ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น มีปัญหาทางเพศ (sexual dysfunction) ปัสสาวะบ่อย และดื่มน้ำมาก (polyuria and polydipsia)^{2,13}

การให้ผู้ป่วยได้กินยาหลายมื้อพร้อมอาหาร จะลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนและท้องเสียได้ การใช้ยา propranolol สามารถใช้ลดอาการสั่น ส่วนอาการปัสสาวะบ่อย (polyuria) (มีอาการปัสสาวะมากกว่า 3 ลิตรต่อวัน) เป็นภาวะผิดปกติของไตที่พบได้สูงถึงร้อยละ 25-30 ในผู้ป่วยที่ได้รับลิเทียม เชื่อว่าอาการดังกล่าวเกิดจากการยับยั้ง antidiuretic hormone หรืออาจเกิดจากภาวะเบาจืด (nephrogenic diabetic insipidus)¹⁴⁻¹⁵ และอาการดังกล่าวอาจจะสัมพันธ์กับการบริหารยาเช่นการกินยาที่นิยมมือเช้าและมือเย็น จะเกิดภาวะปัสสาวะบ่อยได้มากกว่า ดังนั้นการลดยาให้น้อยที่สุดที่เพียงพอต่อการรักษาและให้กินเพียงวันละ 1 มื้อ จะช่วยลดอาการปัสสาวะบ่อยได้¹⁵ การใช้ยาขับปัสสาวะเช่น amiloride 10-20 มก.ต่อวัน จะสามารถช่วยลดอาการปัสสาวะมากได้เช่นกัน¹ และการใช้ยาขับปัสสาวะไม่ควรให้นานเกิน 5 วัน เพราะยาขับปัสสาวะมักจะทำให้ระดับยาที่นิยมอยู่ในร่างกายเพิ่มขึ้น²

ผลข้างเคียงต่ออวัยวะที่สำคัญ

ผลของลิเทียมต่อไทรอยด์

ลิเทียมทำให้เกิดคอพอก, benign reversible exophthalmos, hyperthyroidism และภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ (hypothyroidism) พบว่าการใช้ยาที่นิยมในระยะยาว จะทำให้เกิดภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำร้อยละ 5-35⁸ ซึ่งภาวะนี้มีความแตกต่างระหว่างเพศ โดยพบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายคือร้อยละ 14 และร้อยละ 4.5 ตามลำดับและภาวะนี้มักจะเกิดขึ้นในช่วง 2 ปีแรกหลังได้ยา² บางรายงานพบภาวะนี้ในผู้หญิงวัยกลางคนสูงถึงร้อยละ 20¹⁶

อาการของ hypothyroid ที่พบบ่อยได้แก่ อาการผิวแห้ง หนาวง่าย เหนื่อยง่าย ประจำเดือนมา ไม่ปกติ ความจำไม่ดี มีอาการเศร้าและท้องผูก แต่การวินิจฉัยที่ดีที่สุดคือการตรวจดูไทรอยด์ฮอร์โมน ซึ่งจะพบว่าค่า T4 จะปกติหรือต่ำกว่าปกติก็ได้ แต่ Thyroid stimulating hormone (TSH) จะมีระดับสูงขึ้น ดังนั้น จึงมีการแนะนำให้ตรวจไทรอยด์ฮอร์โมนก่อน ให้ยา lithium และควรที่จะตรวจติดตามไทรอยด์ฮอร์โมน หลังให้ยา lithium ทุก 6 เดือนถึง 1 ปี^{2,17} และโดยทั่วไป ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำมักจะหายได้เมื่อหยุดยา หรือหากยังจำเป็นต้องใช้ยา lithium ก็ควรให้การรักษาคด้วยไทรอยด์ฮอร์โมน (levothyroxine) ทั้งในผู้ป่วยที่มีอาการและไม่มีอาการ (subclinical hypothyroidism)¹ นอกจากนี้ lithium ยังทำให้เกิดภาวะไฮเปอร์พาราไทรอยด์ (hyperparathyroidism) และส่งผลให้เกิดภาวะแคลเซียมสูงในกระแสเลือด ซึ่งหากเกิดขึ้นในระยะยาว จะทำให้เกิด osteoporosis, renal stone, hypertension และ renal impairment¹⁷

ผลของลิเทียมต่อไต

นอกจากที่ได้กล่าวไปแล้วเรื่อง polyuria ปัญหาสำคัญของลิเทียมต่อไตคืออย่างหนึ่งก็คือการทำงานของลดลงของหน่วยไต (decrease glomerular filtration rate, GFR) และทำให้ creatinine สูงขึ้น พบว่า 1 ใน 3 ของผู้ที่ได้รับยา lithium เกิดภาวะ chronic kidney disease stage 3 คือมี GFR < 60 ml/min และมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งเกิดภาวะ interstitial fibrosis^{2,15,18} นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับยา lithium ในเลือดมากกว่า 0.8 mEq/L มีความสัมพันธ์กับการเกิดผลต่อไต (10) ดังนั้น ผู้ป่วยจึงควรได้รับการตรวจ creatinine และตรวจปัสสาวะภายใน 6 เดือนหลังได้รับยา²

ผลของลิเทียมต่อหัวใจ

ยา lithium ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ EKG คือมี flat T-wave หรือ inverted T-wave ซึ่งมีลักษณะเหมือนที่พบในภาวะโปแทสเซียมต่ำ (hypokalemia) ภาวะนี้ไม่อันตรายและหายได้เมื่อยา lithium ถูกกำจัดออกจากร่างกาย นอกจากนั้น lithium ยังอาจกดการทำงานของ sinus node ซึ่งทำให้เกิดการเต้นของหัวใจผิดปกติแบบ sinus dysrhythmia, heart block และเป็นลม (syncope) ได้ แต่โดยทั่วไปแล้วมักพบว่า lithium ไปกระตุ้นอาการ arrhythmia ของเดิมที่เคยเป็นอยู่แล้วให้มีอาการมากขึ้นแต่ไม่ทำให้เกิดอาการ arrhythmia ให้เกิดขึ้นใหม่ในคนที่ยังไม่เคยเป็น^{2,8}

การได้ยาเกินขนาด (ลิเทียม intoxication)

เป็นผลข้างเคียงของลิเทียมที่อันตรายถึงชีวิต อาการของลิเทียม intoxication มักจะเริ่มขึ้นเมื่อมีระดับยาในเลือดเกิน 1.5 mEq/L โดยมักจะพบอาการของระบบทางเดินอาหารเช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และระบบประสาทเช่น กล้ามเนื้ออ่อนแรง ชีพจรเต้นช้า สับสน เป็นต้น เมื่อมีระดับยาในเลือดสูงถึง 2.0 mEq/L มักจะมีอาการอาเจียน ตาพร่ามัว สับสน และชัก ซึ่งอาจจะทำให้เกิดอาการ coma ได้ และหากระดับยาสูงมากกว่า 2.5 mEq/L อาจทำให้เกิดภาวะไตวายและเสียชีวิตได้¹⁻² ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ภาวะเป็นพิษจากลิเทียม: ระดับยาและอาการ/อาการแสดง

ระดับยา (mEq/L)	อาการและอาการแสดง
1.5 – 2 (Mild ลิเทียม intoxication)	คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ปากแห้งคอแห้ง เหนื่อย มีมือสั่น ตากระตุก (nystagmus) ชีพจรช้า กล้ามเนื้ออ่อนแรง
2 – 2.5 (Moderate ลิเทียม intoxication)	คลื่นไส้ อาเจียน ตามัว(blurred vision) กล้ามเนื้อกระตุก (muscle fasciculation) Clonic limb movement, hyperreflexia, สับสน (delirium), ชัก(convulsion), syncope, stupor, coma
> 2.5 (Severe ลิเทียม intoxication)	Generalized tonic clonic convulsion, ปัสสาวะลดลง (oliguria), ไตวาย และตาย

ปัจจัยที่ทำให้เกิดพิษจากลิเทียมนอกจากจะกินยามากเกินขนาดแล้ว ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีโรคไต การกินอาหาร low sodium diet ภาวะขาดน้ำ (dehydration) มีภาวะ drug interaction และผู้ป่วยสูงอายุหรือมีโรคประจำตัวบางอย่าง อาจจะทำให้เกิดภาวะลิเทียมเป็นพิษได้

เมื่อเกิดภาวะลิเทียม intoxication ขึ้น สิ่งแรกที่ต้องทำคือ หยุดให้ลิเทียมและให้การรักษาแบบประคับประคอง (supportive care) เช่น การให้สารน้ำที่เพียงพอและการตรวจเกลือแร่ในเลือด สำหรับพวกที่กินยาเกินขนาด ต้องล้างท้องและให้สารที่ใช้ในการดูดพิษของลิเทียมเช่น Kayexalate เป็นต้น ซึ่ง kayexalate เป็นสารที่จับกับ cation ช่วย

ลดพิษได้ในระดับน้อยถึงปานกลางและผู้ป่วยควรมีระดับการทำงานของไตในเกณฑ์ปกติ ส่วน activated charcoal นั้นไม่มีประโยชน์ในการรักษาภาวะลิเทียม intoxication¹⁻² ส่วนการทำ dialysis นั้น ยังไม่มีเกณฑ์ที่ชัดเจน แต่เหมาะสมที่จะใช้ในผู้ป่วยที่เป็น acute intoxication มีระดับลิเทียมในเลือด 6-8 mEq/L หรือในกลุ่มที่ได้รับยามานานแล้ว และมีระดับยาในเลือดสูงกว่า 4.0 mEq/L กลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคไตหรือโรคหัวใจ กลุ่มที่รักษาแล้วไม่ดีขึ้นหรือมีอาการแย่ลงเช่นมีภาวะ coma หรือชัก หรือมีอาการหายใจล้มเหลว แนวทางการดูแลเมื่อเกิดภาวะ ลิเทียม intoxication แสดงไว้ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่เป็นพิษจากลิเทียม

1. หยุดยาทันที
2. ตรวจร่างกาย สัญญาณชีพ ตรวจระบบประสาทและสภาพจิตอย่างละเอียด
3. ตรวจเลือด : ลิเทียม level, electrolytes, renal function and EKG
4. ล้างท้อง หากได้ประวัติว่าเพิ่งกินยา
5. ให้สารน้ำและรักษาระดับ electrolytes ให้สมดุล
6. ผู้ป่วยที่พบว่ามียาระดับลิเทียม มากกว่า 4.0 mEq/L. หรือมีอาการจากพิษลิเทียมที่รุนแรง ควรได้รับการ
การทำ hemodialysis ซึ่งอาจจะต้องทำซ้ำทุก 6–10 ชม. จนกว่าระดับยาในเลือดอยู่ในเกณฑ์ที่ไม่ส่งผล
ให้เกิดพิษหรือจนกว่าจะปราศจากอาการจากพิษลิเทียม

จากที่กล่าวมาแม้ลิเทียมจะเป็นยาที่ใช้ได้ดี
แต่ก็มีผลข้างเคียงมาก ดังนั้นการตรวจเลือดและตรวจ

ทางห้องทดลอง ทั้งก่อนและหลังการให้ยาลิเทียมจึงมี
ความจำเป็น ซึ่งสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 3⁹

ตารางที่ 3 แนวทางการตรวจเลือดเพื่อติดตาม ในผู้ป่วยที่ได้รับยาลิเทียม

ระยะ	การตรวจติดตาม
ก่อนได้รับยาลิเทียม	- Glomerular filtration rate (GRF), Thyroid function test (TFT), EKG โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ, วัด BMI
ช่วงที่ได้รับยาลิเทียม	- ควรตรวจระดับยาลิเทียม วันที่ 7 หลังจากได้รับยา และควรตรวจติดตามทุก ๆ 7 วันเมื่อมีการ ปรับขนาดยา จนกว่าระดับยาจะอยู่ใน therapeutic range - เมื่อระดับยาอยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมแล้ว ควรตรวจติดตามระดับ ยาลิเทียมทุก ๆ 3 เดือน และตรวจ TFT และ GFR ทุก ๆ 6 เดือน แต่ในคนที่ได้รับยาที่มีปฏิกิริยาต่อกัน ควรตรวจถี่กว่านี้

นอกจากนั้น สิ่งที่ต้องทราบเกี่ยวกับลิเทียมก็คือปฏิกิริยาต่อกันของยา (drug interaction) ซึ่งยาที่มี drug interaction กับลิเทียมก็เป็นยาที่ใช้กันทั่วไปในโรคฝ่ายกายเช่นยาแก้ปวดชนิด NSAID ยาลดความ

ดัน ยาขับปัสสาวะ รวมถึงยาทางจิตเวชที่ใช้บ่อย ๆ เช่น haloperidol ก็มี drug interaction ต่อลิเทียม ยาที่มีปฏิกิริยากับยาลิเทียมพบบ่อยแสดงไว้ในตารางที่ 4²

ตารางที่ 4 ปฏิกิริยาระหว่างยาลิเทียมและยาตัวอื่นที่พบบ่อย

ชนิดยา	ผล
ACE inhibitors	- เพิ่มระดับยาลิเทียมในเลือด อาจเกิดเมื่อได้ยาทั้งสองตัวนานหลายสัปดาห์
Thiazide diuretic	- เพิ่มระดับยาลิเทียมในเลือด ทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจากลิเทียม (lithium toxicity) มักเกิดขึ้นภายใน 10 แรกของการได้ยา
NSAIDs	- เพิ่มระดับยาลิเทียมในเลือด ทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจากลิเทียม ยกเว้น Aspirin
ยาทางจิตเวช	
Antipsychotics	- เมื่อใช้ร่วมกับ Haloperidol อาจทำให้เกิดภาวะ encephalopathy หรือเพิ่มอาการ extrapyramidal symptoms มากขึ้น - เมื่อใช้ร่วมกับ Clozapine จะช่วยเพิ่มระดับเม็ดเลือดขาว
Anticonvulsant	- ยา Carbamazepine ทำให้เกิดภาวะ hyponatremia ได้ ซึ่งอาจจะส่งผลให้เกิดระดับยาลิเทียมคั่งในกระแสเลือดและทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจากลิเทียม

สรุป

ลิเทียมเป็นยาที่ใช้มานานและได้รับการยอมรับแม้กระทั่งปัจจุบันว่าเป็นยาตัวแรกที่ใช้รักษาโรคอารมณ์ได้ผลดี แม้ว่าจะมีผลข้างเคียงมากและมี therapeutic window แคบ แต่หากรู้จักอาการข้างเคียงที่

เกิดจากลิเทียมและใช้ด้วยความระมัดระวังและมีการติดตามการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ จะช่วยลดปัญหาและสามารถแก้ไขอาการข้างเคียงที่เกิดจากลิเทียมได้ก่อนจะเกิดอาการรุนแรงจากลิเทียม

เอกสารอ้างอิง

1. Kaplan HI, Sadock, BJ. Kaplan and Sadock's comprehensive text book of psychiatry. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wikins, 2005.
2. Sadock BJ, Sadock VA. Synopsis of psychiatry. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wikins; 2007.
3. Marmol F. Lithium: Bipolar disorder and neurodegenerative diseases possible cellular mechanisms of the therapeutic effects of lithium. Prog Neuropharmacol Biol Psychiatry 2008;32: 1761-71.
4. Tondo L et al. Long term clinical effectiveness of lithium maintenance treatment in type I and type II bipolar disorders. Br J psychiatry suppl 2001;41:s184-90.
5. Geddes JR et al. Long term lithium therapy for bipolar disorder: systemic review and meta analysis of randomized controlled trials. Am J Psychiatry; 2004;161:217-22.
6. ชวัชชัย สีสหนาจ, สรยุทธ วาสิกนันทน์. ตำราโรคไบโพลาร์. กรุงเทพฯ: บริษัท ปิยอนด์เอ็น เทอร์ไพรซ์ จำกัด; 2549.
7. Depression: the treatment and management of depression in adult (update). Retrieved from <http://www.nice.org.uk/2009>. [25 Dec 2010].
8. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders. Virginia: American Psychiatric Association, 2004.
9. The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. Retrieved from <http://www.nice.org.uk/2006>. [25 Dec 2010].
10. Severus WE et al. what is the optimal serum lithium level in the long term treatment of bipolar disorder-a review. Bipolar Disord 2008;10:231-7.
11. Perlis RH et al. Effect of abrupt change from standard to low serum levels. A reanalysis of double blind lithium maintenance data. Am J Psychiatry 2002; 159:1155-9.
12. Jefferson JW, Greist JH, Acherman DL, Carroll JA: Lithium encyclopedia for clinical practice, 2nd ed. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1987.
13. Stahl SM. Essential psychopharmacology. The prescriber's guide. Cambridge: Cambridge University Press; 2005.
14. Anon. Using lithium safely. Drug Ther Bull 1999;20:231-43.
15. Bowen RC et al. Less frequent lithium administration and lower urine volume. Am J Psychiatry 1991; 148:189-92.
16. Johnston AM, et al. Lithium-associated clinical hypothyroidism. Prevalence and risk factors. Br J Psychiatry 1999; 175:336-9.
17. Livingstone C, et al. Lithium: a review of its metabolic adverse effects. J psychopharmacol 2006; 20:347-55.
18. Bassilios N, et al. Monitoring of glomerular filtration rate in lithium treated out patients-an ambulatory laboratory database surveillance. Nephrol Dial Transplant 2008; 23:562-5.