各種降圧剤投与の血清脂質に及ぼす影響*

船 津 雄 三** 沼 佐 創 造** 東 冬 彦**
高 野 慎** 山 上 恵 一** 有 川 一 美**
海老原 洋 子** 福 沢 恒 利**

最近降圧剤の投与による血清脂質に及ぼす影響が種々論ぜられるようになった。この問題はきわめて重要なことであり、特に、血清総コレステロールおよび中性脂肪にはすでに報告したように季節変動があるので、この点を考慮に入れて降圧剤投与後の血清脂質の変動を長期間に亘って観察しなければならないと考えられる。そこで、本態性高血圧患者 80 例に各種降圧剤を投与し、早朝空腹時に採血し、血清総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG)、HDL-コレステロール (HDL-C)、FBS、 γ -GTP その他肝機能および電解質等、また同時に全身血圧、体重を測定した。そして 3~4 か月ごとに測定をくりかえした。観察期間は 1~4 年 (平均 2.7 年) で観察前後の測定値の比較は同じ月または少なくとも同じ季節に測定した値を比較検討した。

各種降圧剤の種類は Table 1 に示すとおりであり、対照群として降圧剤非投与群 19 例についても同様の測定を行った。各群についての性別、年齢、観察期間、降圧剤投与量は Table 1 に示した。

各種降圧剤投与の観察前後の全身血圧、血清脂質その他の変動は、全身血圧については Alprenolol+ α -Methyl-Dopa 併用群の拡張期圧を除いてはいずれも推計学的に有意の差をもって低下した。TC, TG, HDL-C については平均値ではいずれも推計学的には有意の変動は認められなかった。

まず TC の観察前後の変動 (平均値) をみると、Fig. 1 に示すように、Thiazide 単独投与群では 4.5% の上昇、Alprenolol+ α -Methyl-Dopa の併用群で 4.5% の上昇を認めたが、有意の差はな

かった。同様に TG については Alprenolol+ α -Methyl-Dopa 併用群で 14.8% の上昇、Thiazide + α -Methyl-Dopa 併用群で 10.5% の上昇、 α -Methyl-Dopa 単独投与群で 5.9% の上昇を認めたが有意の差はなかった (Fig. 2 参照)。

また、HDL-C については、Thiazide 単独投与群で 5.8% の低下、Nifedipine 単独投与群では 9.9% の上昇、Nifedipine+ α -Methyl-Dopa 併用群で 9.7% の上昇、Diltiazem+ α -Methyl-Dopa 併用群で 8.5% の上昇を認めたが、いずれも有意の差はなかった (Fig. 3 参照)。

以上のように平均値でみると、各種降圧剤投与の観察前後の血清脂質の変動は推計学的には有意の差は認められなかったが、各症例別にみると、TC 10%, TG, HDL-C 15% 以上の変動を示した病例は Table 2 に示すように、Thiazide 単独投与群では TC の上昇 2 例 (13.3%), HDL-C の低下 3 例 (20%) で、 α -Methyl-Dopa 単独投与群では TG の上昇 5 例 (26.3%) で、Nifedipine 単独投与群では HDL-C の上昇 3 例 (30%) となっており、併用群についても同様の傾向が認められた。

まとめ：本態性高血圧患者 80 名に各種降圧剤を 1~4 年 (平均 2.7 年) にわたり投与し、早朝空腹時に採血し、血清総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG)、HDL-コレステロール (HDL-C) その他を測定した。観察前後で同じ月または少なくとも同じ季節に測定した値を比較検討し、次のような結果が得られた。

1) 各種降圧剤投与による TC, TG, HDL-C の変化は平均値ではいずれも有意の差は認められなかった。

* 1983 年 7 月、第 15 回日本動脈硬化学会において発表

** 東京電力病院内科

Table 1 各種降圧剤投与と症例その他

	例数	性	年 令	観察期間 (年)	投 与 量
Thiazide	15	♂ 5 ♀ 10	59.8±8.6 (52~72)	2.7±0.9 (1~4)	1.4錠 (1~2錠)
α-Methyl-Dopa	19	♂ 12 ♀ 7	61.0±8.8 (52~78)	2.7±0.8 (1~4)	675mg (250~750mg)
Nifedipine	10	♂ 8 ♀ 2	63.5±9.7 (46~79)	2.7±1.0 (1~4)	28mg (10~30mg)
Diltiazem	5	♂ 4 ♀ 1	60.5±4.0 (58~69)	3.5±0.8 (2~4)	108mg (90~120mg)
Alprenolol	6	♂ 3 ♀ 3	63.5±11.1 (47~75)	3.1±1.0 (1~4)	105mg (75~150mg)
Thiazide+ α-Methyl-Dopa	5	♂ 3 ♀ 2	64.5±9.3 (54~79)	3.5±0.6 (2~4)	T. 1.4錠 A. 700mg
Nifedipine+ α-Methyl-Dopa	7	♂ 5 ♀ 2	58.2±8.6 (49~79)	2.2±0.9 (1~3)	N. 25mg A. 678mg
Diltiazem+ α-Methyl-Dopa	7	♂ 6 ♀ 1	63.9±5.9 (54~71)	2.9±1.2 (1~4)	D. 115mg A. 535mg
Alprenolol+ α-Methyl-Dopa	6	♂ 2 ♀ 4	55.9±3.8 (53~60)	2.3±0.7 (1~3)	Al. 116mg A. 625mg
Control	19	♂ 16 ♀ 3	62.5±8.8 (50~79)	2.7±0.8 (1~3)

Fig. 2 各種降圧剤投与による中性脂肪値の変動。(平均値)

Fig. 1 各種降圧剤投与による血清総コレステロール値の変動。

Fig. 3 各種降圧剤投与による HDL-コレステロール値の変動。

各種降圧剤投与の血清脂質に及ぼす影響

Table 2 各種降圧剤投与による血清脂質の変動

	症例数	血清総 コレステロール	中性脂肪	HDL- コレステロール
Thiazide	15	↑ 2 ↓ 0	↑ 3 ↓ 1	↑ 0 ↓ 3
α-Methyl-Dopa	19	↑ 1 ↓ 1	↑ 5 ↓ 2	↑ 1 ↓ 1
Nifedipine	10	↑ 0 ↓ 1	↑ 2 ↓ 1	↑ 3 ↓ 0
Diltiazem	5	↑ 0 ↓ 0	↑ 1 ↓ 0	↑ 0 ↓ 0
Alprenolol	6	↑ 0 ↓ 0	↑ 0 ↓ 0	↑ 1 ↓ 0
Thiazide+ α-Methyl-Dopa	5	↑ 0 ↓ 0	↑ 2 ↓ 1	↑ 0 ↓ 1
Nifedipine α-Methyl-Dopa	7	↑ 0 ↓ 0	↑ 3 ↓ 2	↑ 3 ↓ 0
Diltiazem+ α-Methyl-Dopa	7	↑ 1 ↓ 2	↑ 2 ↓ 1	↑ 0 ↓ 0
Alprenolol α-Methyl-Dopa	6	↑ 1 ↓ 0	↑ 2 ↓ 0	↑ 0 ↓ 0
Control	19	↑ 3 ↓ 1	↑ 2 ↓ 1	↑ 2 ↓ 3

血清総コレステロール 10%以上の変動
中性脂肪, HDL-コレステロール 15%以上の変動

2) 各症例別にみると, Thiazide 投与群では TC が上昇し, HDL-C が低下する症例がみられ, α-Methyl-Dopa 投与群では TG の上昇する症例がみられ, カルシウム拮抗剤投与群では HDL-C が上昇する症例がみられた。

3) したがって, 降圧剤長期投与に際しては血清脂質の変動に留意する必要があると考えられる。

Summary

The Effect of Antihypertensive Drugs on Serum Lipids

Yuzo FUNAZU, Sozo NUMASA, Fuyuhiko HIGASHI,
Makoto TAKANO, Keiichi YAMAGAMI, Kazumi ARIKAWA,
Yoko EBIHARA and Tsunetoshi FUKUZAWA

Department of Internal Medicine, Tokyo Denryoku Hospital, Tokyo, Japan

In order to evaluate the effect of anti-hypertensive drugs to levels of serum lipids, fasting concentration of total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and HDL-cholesterol (HDL-C) was measured before and during therapy in 80 patients with essential hypertension. The patients were divided into 9 groups according to administrated drugs including thiazide, α -methyl-dopa, nifedipine, diltiazem and alprenolol. Observation periods were 1 to 4 years.

No significant changes of serum TC, TG and HDL-C levels were found in all 9 groups during

the study. However, patients who were treated with thiazide tend to show increased level of TC and decreased level of HDL-C. Those who were treated with nifedipine tend to show increased level of HDL-C. Patients who showed elevated serum TG were mainly found in groups of patients treated with α -methyl-dopa.

These results suggest that it may be important to know serum lipids levels when anti-hypertensive drugs are administrated to patients for a long period of time.

Key words: antihypertensive drugs, serum lipids.