HDL, LDL コレステロールに対するシンフィブラートの効果について*

岩 崎 勤** 松 下 哲** 小 森 猛**
 蔵 本 築** 三 船 順一郎** 坂 井 誠**
 村 上 元 孝** 野 間 昭 夫** 岡 部 紘 明**

I. はじめに

近年 High Density Lipoprotein (HDL) と冠動脈硬化の関連が注目され、その中で特にコレステロール (ch) の低下が虚血性心疾患発生に関係するという報告が見られる¹⁾。一方, LDL (Low Density Lipoprotein)-ch も必然的に問題となってくる。そこで, 薬剤の HDL と, LDL-ch に対する影響を検討するため, シンフィブラートを高齢者に投与し, HDL-ch, LDL-ch, 総コレステロールなどを測定した。

II. 対象と方法

対象は養育院病院に入院もしくは外来通院中の男性 8 例, 女性 7 例の合計 15 例で, 年齢は 50 歳から 80 歳まで (平均 71.7 歳) である。以上の 15 例にシンフィブラート 1 日 1 g を投与した。血液の採血を朝空腹時に行ない, HDL-ch, LDL-ch, 総 ch, トリグリセライド (TG), 遊離脂肪酸 (FFA) および Lipoprotein 分画の測定を行なった。HDL-ch, LDL-ch はすでに報告しているヘパリンカルシウムを用いる方法²⁾ により測定した。

III. 結果および考案

総 ch はシンフィブラート投与前には 136~294

mg/dl で平均 223.2 ± 46.5 (SD) mg/dl で, 投与 1 カ月後 200.8 ± 65 mg/dl ($p < 0.001$), 3 カ月後

Fig. 1 総コレステロールとトリグリセライドの変化

* 1979年2月, 日本動脈硬化学会昭和53年度冬期大会において発表

** 東京都養育院附属病院内科, 研究検査部

Fig. 2 HDLコレステロールの変化

206.3 ± 30.8 mg/dl ($p < 0.001$) と低下した (Fig. 1). TG は投与前 (143.7 ± 60.5 mg/dl から 3 カ月後 107.0 ± 32.5 (SD) mg/dl ($p < 0.001$) と低下した (Fig. 1).

HDL-ch は 55.9 ± 12.1 mg/dl から 1 カ月後 55.7 ± 9.7 mg/dl, 3 カ月後 57.9 ± 14.8 mg/dl と上昇したが, 有意ではなかった. HDL-ch を 50 mg/dl 未満の群と, 50 mg/dl 以上の群に別けると, 50 mg/dl 未満の群 (6 例) は投与前 44.3 ± 4.8 mg/dl から 2 カ月後 50.5 ± 6.6 mg/dl と有意 ($p < 0.05$) に上昇した. 50 mg/dl 以下の群は不変であった (Fig. 2).

LDL-ch は 139 ± 29 mg/dl から 1 カ月後 129 ± 30 mg/dl ($p < 0.02$), 3 カ月後 127 ± 16.5 mg/dl ($p < 0.001$) と低下を示した. 1, 2, 3 カ月の各時

点の LDL-ch の増加値と総 ch の減少値を相関させると, $r = 0.87$, $p < 0.001$ でよく相関した.

HDL-ch/LDL-ch の値は有意ではないが軽度上昇した. リポプロテイン分画では, α が 23.1% から 1 カ月後 28.4%, 2 カ月後 25% と軽度上昇した. α/β の値は軽度上昇した.

VI. まとめ

以上のようにシンフィブラート 1 g の 3 カ月投与で総 ch, TG は有意に低下し, 50 mg/dl 未満の HDL-ch 群では HDL-ch が上昇した. 50 mg/dl 以上の群では HDL-ch は不変であった. 低 HDL-ch が虚血性心疾患の risk factor となりうる^{3, 4}ことを考えると, HDL-ch の低い症例で HDL-ch が上昇したことは有意義なことと考えられるが, 今回は症例も少なく, さらに症例を増加させて, また, 長期間投与後の HDL-ch なども検討することが重要である. また, 単に HDL-ch を増加させるのみで本当に虚血性心疾患の予防になりうるかといった点も今後検討していかなければならないことと考えられる.

文 献

- 1) Gordon, T., Castelli, W. P., Hjortland, M. C., Kannel, W. B., and Dawber, T. R.: High Density Lipoprotein As a Protective Factor Against Coronary Heart Disease, The Framingham Study, *Am. J. Med.*, **62**: 707 (1977).
- 2) Noma, A., Nezu-Nakayama, K., Kita, M., and Okabe, H.: Simultaneous Determination of Serum Cholesterol in High- and Low-Density Lipoproteins With Use of Heparin, Ca^{2+} , and an Anion-Exchange Resin, *Clin. Chem.*, **24**: 1504 (1978).
- 3) Miller, G. J., and Miller, N. E.: Plasma-High-Density-Lipoprotein Concentration and Development of Ischemic Heart Disease, *Lancet*, **1**: 16 (1975).
- 4) Castelli, W. P., Doyle, J. T., Gordon, T., Hames, C. G., Hjortland, M. C., Hulley, S. B., Kagan, A., and Zukel, W. J.: HDL Cholesterol and Other Lipids in Coronary Heart Disease, The Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study, *Circulation*, **55**: 767 (1977).

HDL, LDL コレステロールに対するシンフィブラートの効果について

回答 岩崎 勤

(日医大中島先生の質問に)

LDL コレステロールの絶対値の減少が大きく、HDL コレステロールの変化は少なく、そのため HDL/LDL 比が上昇したものと思われ、LDL の変化を見ることも必要と思われれます。また、LDL コレステロールの総コレステロールに対する%も軽度減少しました。

追加 野間昭夫

(日医大中島先生の質問に対して)

演者のいうように数値的に比を動かすものの大きな因子は LDL の低下と考えられますが、動脈硬化に対する影響としては、HDL の上昇に比較

しうるぐらいに LDL 低下も重要と考えますのでどちらの因子でも比の改善は必要と思います。

HDL-C の全体値のみですと、高 TC 群と正 TC 群と群として比較しますと HDL 値は変わらないことをわれわれは見ていますので、この全体値のみで云々することはできないと思います。

質問 村勢敏郎

HDL-Cholesterol については daily variation や seasonal variation などがあるかどうかお教えいただきたい。

回答 岩崎 勤

日内変動と季節変動については検討してありません。

Summary

Effect of Simfibrate on the Serum HDL and LDL Cholesterol

Tsutomu IWASAKI, Satoru MATSUSHITA, Takeshi KOMORI, Kizuku KURAMOTO,
Jun-ichiro MIFUNE, Makoto SAKAI, Mototaka MURAKAMI, Akio NOMA,
and Hiroaki OKABE

Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

Many reports have showed a negative relationship between serum HDL cholesterol (ch) level and ischemic heart disease. We studied the effect of Simfibrate on the serum HDL-ch, LDL-ch and total-ch levels in the patients. Simfibrate, 1 g per day, was administered for 3 months in the 15 patients.

Total-ch and Triglyceride was 223.2 ± 46.5 mg/dl, 143.7 ± 44.3 mg/dl respectively before Simfibrate and decreased to 200.8 ± 65.3 mg/dl and 116.7 ± 44.3 mg/dl respectively one month after adminis-

tration. HDL-ch below 50 mg/dl increased from 44.3 mg/dl to 50.5 mg/dl at 2 month and HDL-ch above 50 mg/dl did not change. LDL-ch decreased significantly and the changes of LDL-ch was correlated with the changes of total-ch. The fraction of lipoprotein showed increase of α/β .

It was suspected that Simfibrate increased low HDL-ch and decreased LDL-ch and may influence the prognosis of atherosclerosis.

Key words: HDL-cholesterol atherosclerosis