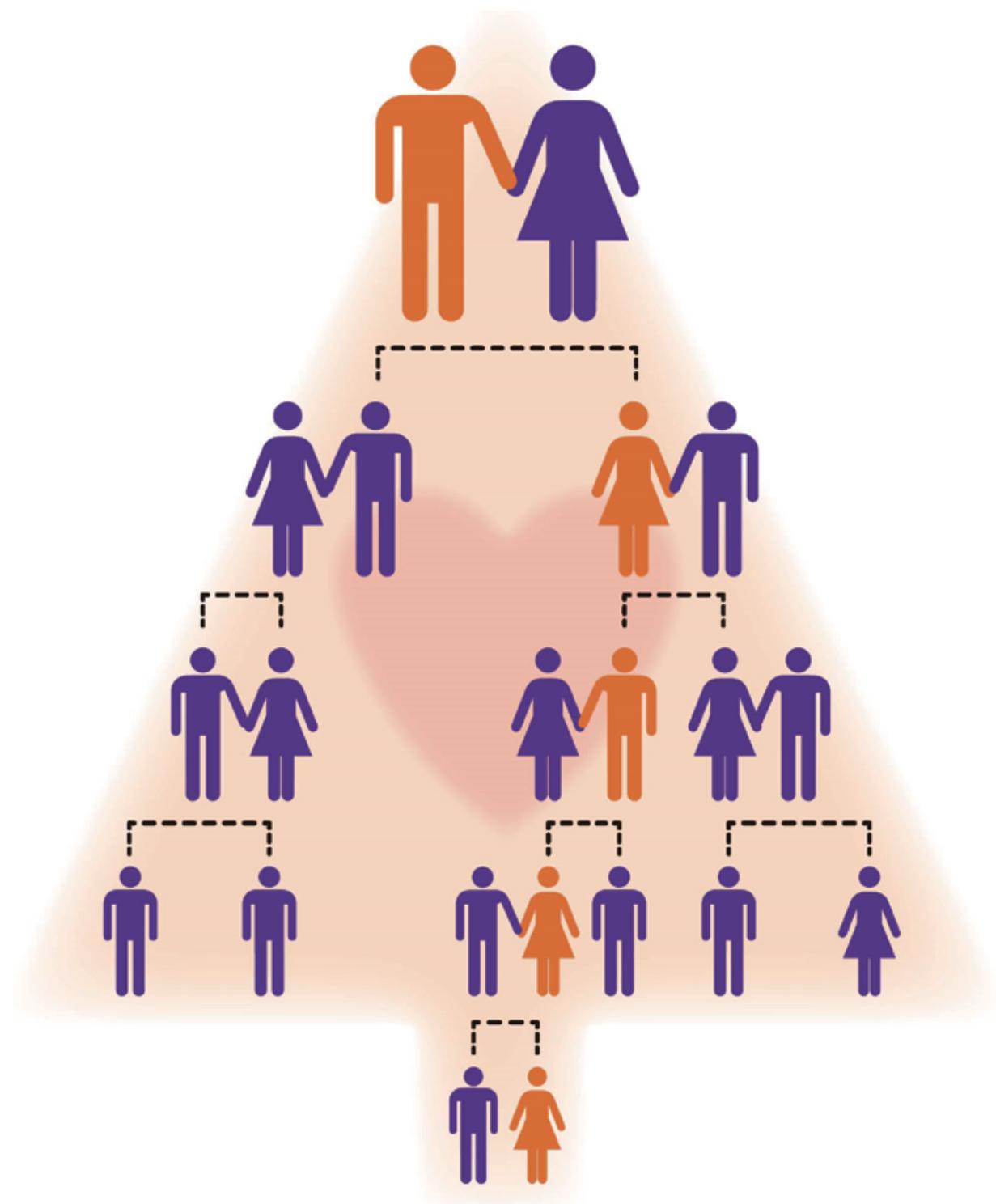


家族性高膽固醇血症

(FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLAEMIA, FH)

患者指南



異基因型組合的家族性高膽固醇血症一家族樹範例

目錄

第1部分：什麼是FH？	2
第2部分：診斷FH	7
第3部分：治療FH	9
第4部分：FH與您的孩子	13
您從本手冊中已知道哪些資訊？	14
名詞說明	15

第1部分：

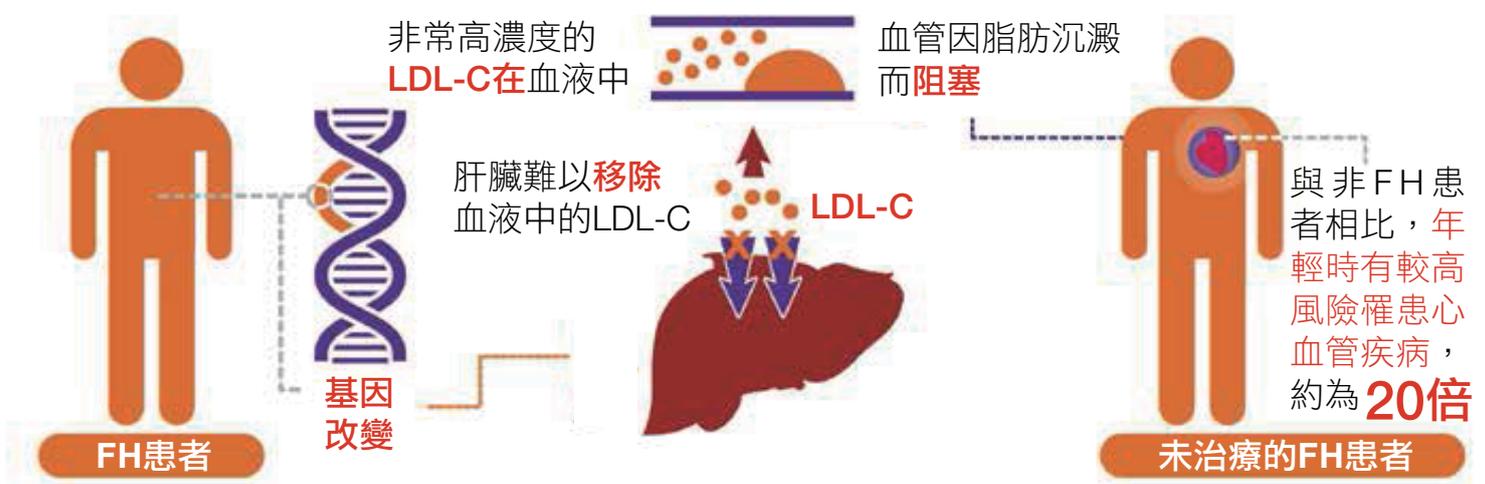
什麼是家族性高膽固醇血症(FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLAEMIA, FH)？

F = 家族(FAMILIAL) = 通過家族傳遞(遺傳)

H = 高膽固醇血症(HYPERCHOLESTEROLAEMIA) = 血液膽固醇中的「壞」膽固醇濃度過高 = 一種脂肪物質

FH是一種遺傳疾病，會造成血液中非常高的膽固醇濃度。FH是因基因改變，造成肝臟無法正常移除膽固醇。非常高濃度的低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)，有時稱為「壞」膽固醇，會阻塞血管並在年輕時(例如男性55歲之前及女性65歲之前)增加心血管疾病的風險。全世界許多非FH患者在中年時血中膽固醇過高，但FH患者從出生就有非常高的膽固醇。

FH是什麼？^{1,2}



FH是一種最常見的嚴重遺傳疾病^{1,2}

- FH患者人數比例介於1/200人至1/500人¹
- 全世界FH患者人數介於1400萬和3400萬人¹

FH在家族中遺傳。會造成非常高的血液LDL-C濃度，以及心血管疾病提早發生的風險增加。

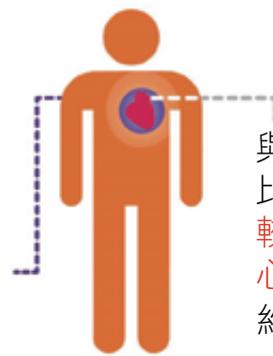
FH和心血管疾病

心血管疾病是指動脈粥樣硬化造成的心臟及血管疾病，例如心臟病發作和中風。在動脈粥樣硬化中，脂肪(包括膽固醇)堆積在血管中，造成血管變狹窄，減少或阻斷血流。到心臟的血流減少會造成心絞痛或心臟病發作。到腦部的血流減少則會造成中風。

血液中有
非常高濃度的
膽固醇



血管因
脂肪沉澱
而阻塞



與非FH患者相比，年輕時有較高風險罹患心血管疾病，約為**20倍**

未治療的FH患者

相較於年輕非FH患者，沒有治療的FH患者因為膽固醇濃度非常高，約有**20倍以上的風險產生心血管**。²

不同FH家族之間的風險不一樣，而且受到膽固醇濃度、其他風險因子、生活型態以及您是男性或女性等情形的影響。

FH**無法治癒**，但是**可以治療**。透過改變**生活型態、飲食**，和**及早並適當治療**以**降低LDL-C濃度**，可以降低FH患者的心血管疾病風險。這將於第3部分討論。

FH患者的LDL-C濃度非常高且早發性心血管疾病風險增加，但是可透過健康的生活型態、飲食及使用藥物來降低。

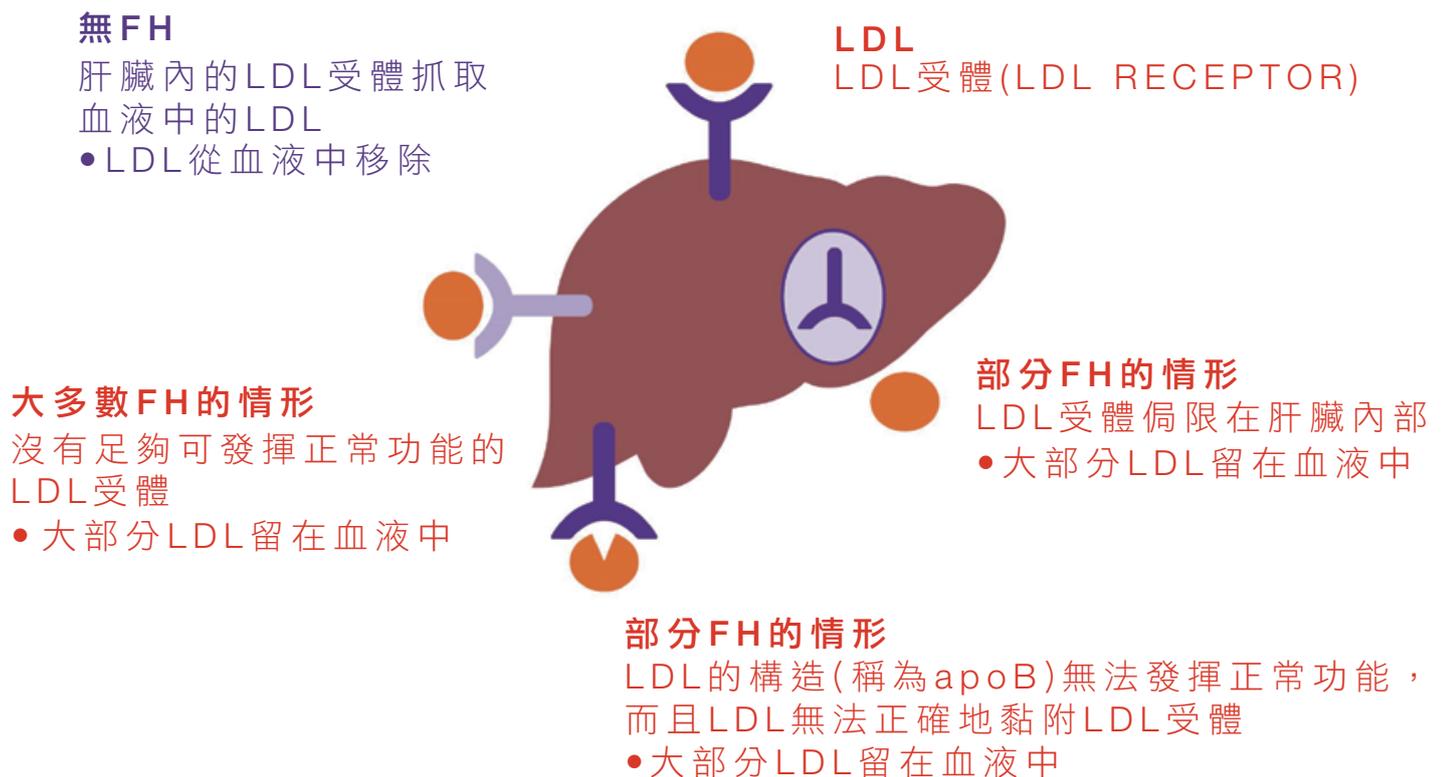
FH與膽固醇

構成細胞、製造荷爾蒙和膽酸時需要膽固醇。全身運送膽固醇透過兩種主要的脂蛋白：

- 低密度脂蛋白(LDL)攜帶的膽固醇通常稱為「壞」膽固醇，因為這類脂蛋白可能會在血管沉澱，堆積並造成阻塞。
- 高密度脂蛋白(HDL)攜帶的膽固醇通常稱為「好」膽固醇，因為這類脂蛋白可幫助移除血管壁過多的膽固醇。

LDL濃度通常由肝臟內的LDL受體控制，LDL受體就像一道門，當LDL變得濃度太高時，可讓LDL離開血液並在肝臟內分解。

大多數FH患者的LDL受體無法發揮正常功能，導致LDL濃度變高。造成動脈狹窄、阻塞，引起心血管疾病。



FH是因為參與移除LDL的基因改變而造成的。
您血液中太多LDL會造成動脈狹窄或阻塞，引起心血管疾病。

FH如何遺傳？

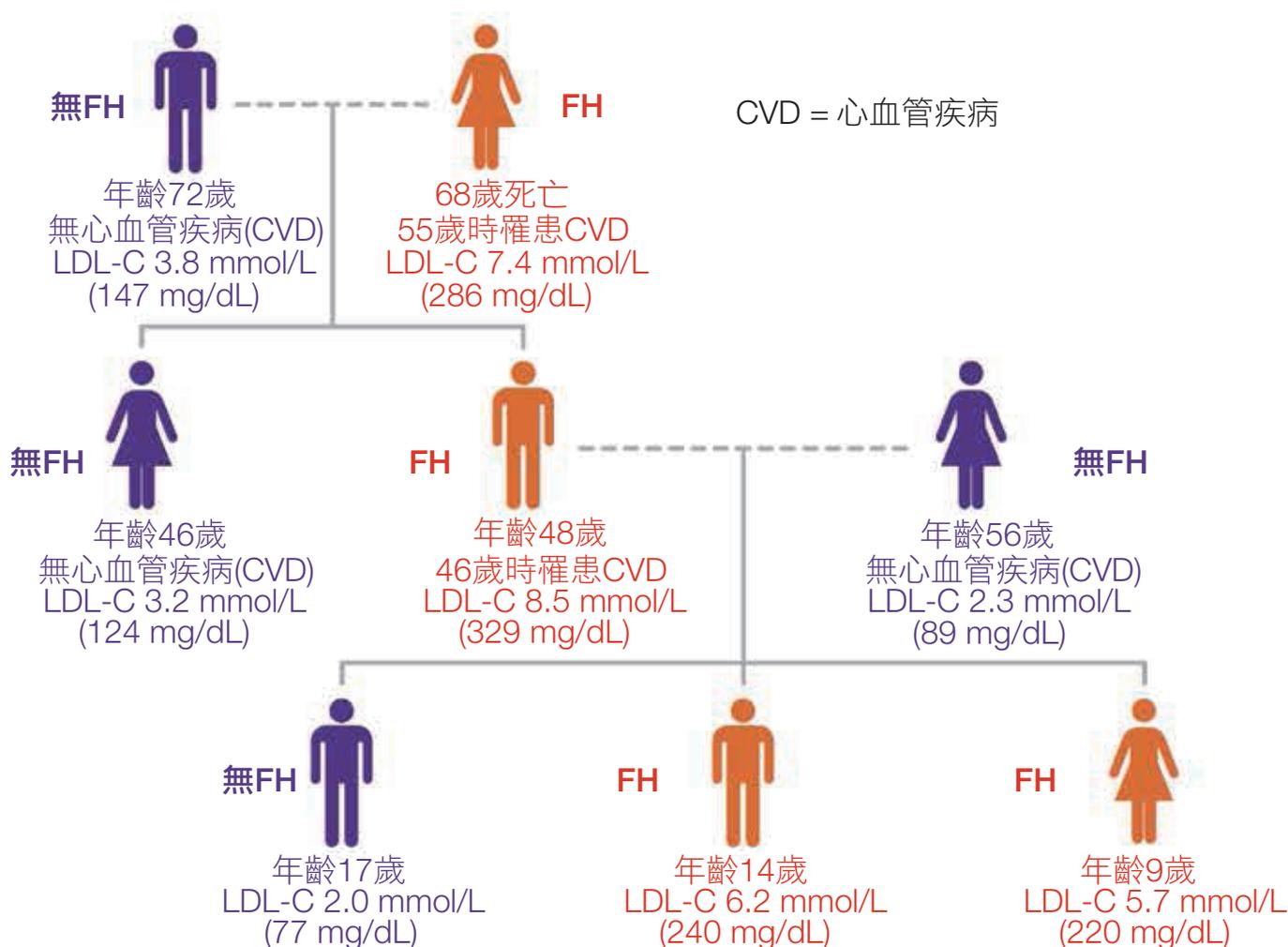
FH可能從父母親傳給孩子。FH有兩種類型：異合子家族性高膽固醇血症(HeFH)和同合子家族性高膽固醇血症(HoFH)。

異合子家族性高膽固醇血症(HeFH)大多數FH患者從雙親之一遺傳到已改變的基因，並從雙親之一獲得正常基因。這稱為異基因型組合的(HeFH)。

不是所有家庭成員都會受影響。FH患者的近親(如父母親、兄弟、姊妹、孩子)有50%的機率也會患有FH。

異合子家族性高膽固醇血症HeFH患者產生心血管疾病的平均年齡，男性為42至46歲，女性為51至52歲。³

異合子家族性高膽固醇血症(HeFH)家族樹範例

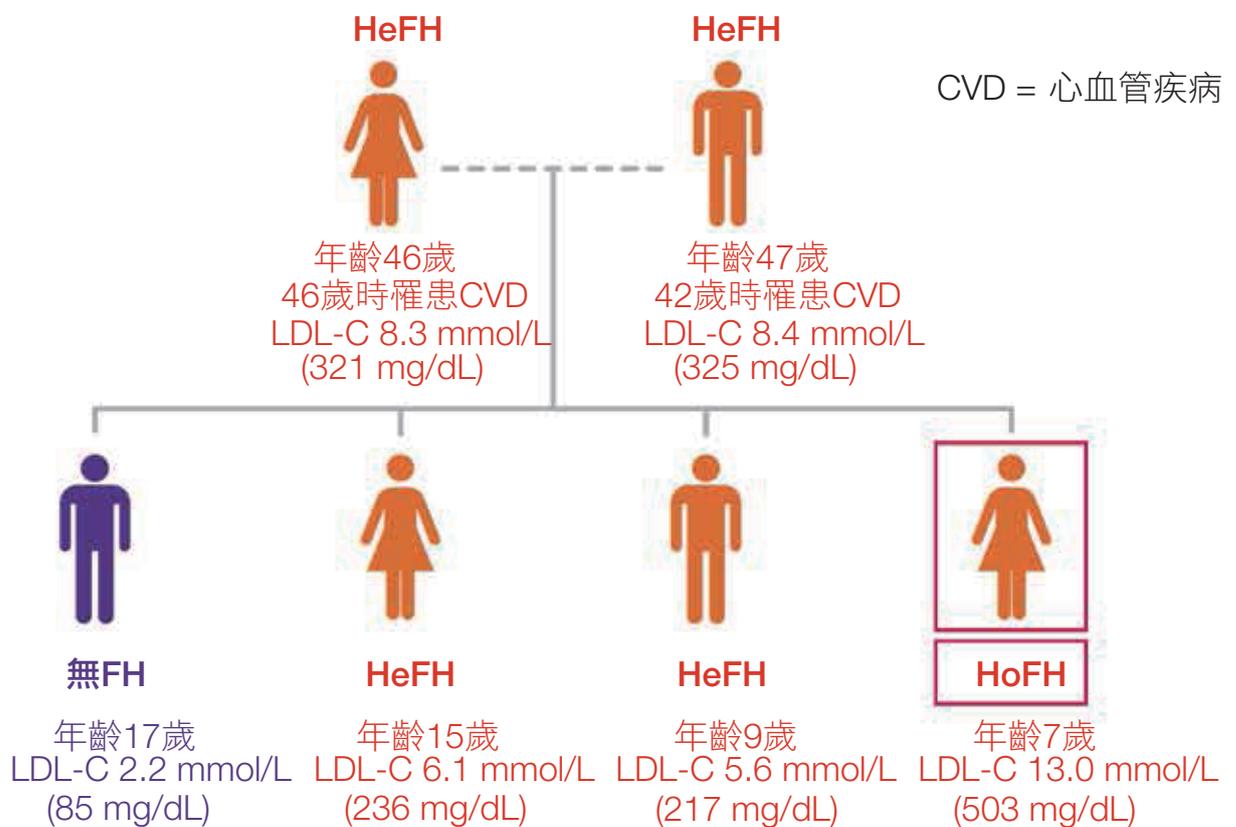


同合子家族性高膽固醇血症(HoFH)

在極罕見的情形中(1/160,000至1/300,000人)，從雙親遺傳到成對已突變的基因會產生嚴重類型的FH。⁴這稱為同合子家族性高膽固醇血症(HoFH)。

同合子家族性高膽固醇血症(HoFH)患者如果沒有治療，可能會在20歲以前產生心血管疾病。⁴

同合子家族性高膽固醇血症(HoFH)家族樹範例



不是所有家庭成員都會受影響，但是務必找出FH患者，讓他們可以及早接受治療

第2部分：

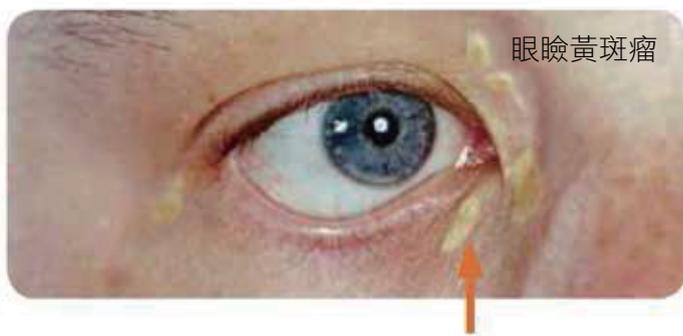
診斷FH

如何診斷FH？

FH的診斷通常是依據下列組合：

- 年輕時膽固醇濃度過高
- 心臟疾病家族史
- 一些FH患者有特定明顯的徵象(但不是所有患者)

FH的明顯徵象包括腳後跟背側肌腱腫脹(黃色瘤[xanthoma])和眼睛周圍皮膚內有黃色沉澱物(眼瞼黃斑瘤[xanthelasmata])⁵。眼睛有顏色部位的周圍或許也能看到弧形的膽固醇白色沉澱(角膜環)。但是FH患者未必會出現這些徵象。



許多人在中年會出現LDL-C濃度過高，這稱為「一般高膽固醇血症」，而FH可能會被誤認為這一種。但是與一般高膽固醇血症患者相比，FH患者出現早發性心血管疾病的機會比較高。

人們通常在他們自己或家庭成員心臟病發作或中風時，才會意識到自己患有FH。許多FH個案沒有接受診斷⁶。

<1%FH已經診斷

在台灣，至少 99% FH 沒有接受診斷

如果您的醫師認為您有FH，他們會請您進行血脂檢測，檢查血液中不同類型的膽固醇(包括LDL-C和HDL-C)，以及其他脂肪，例如三酸甘油酯。

可能也會使用基因檢測，了解您是否有改變的基因並確定診斷。

您的醫師將需要知道是否其他家庭成員有心血管疾病，以及他們是否有過高的LDL-C濃度。其他家庭成員，包括孩子，可能需要進行基因檢測，檢查是否有改變的基因。

早診斷相當重要。於脂肪沉澱物堆積在血管前開始早期治療，會更加有效。

及早發現FH的益處：

- 透過飲食調整、生活型態改變及使用藥物可降低LDL-C濃度
- 早期治療可以減少心血管疾病的發生機率
- 近親家庭成員可以接受FH篩檢，並視需要開始治療

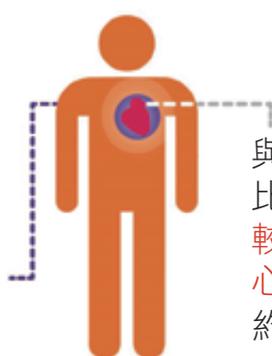
第3部分： 診斷FH

FH可以治療嗎？

FH無法治癒，但是**可以治療**。有研究已證實減少過高的LDL-C濃度，可以降低心血管疾病的風險⁷。但是，在脂肪沉澱物堆積並開始阻塞血管之前，盡可能**及早**開始降低LDL-C濃度是非常重要的。

FH患者終生持續接受治療以確保LDL-C可保持低濃度，這同樣重要。

如何治療家族性高膽固醇血症(FH)？有一些不同的方式可以減少LDL-C濃度及避免產生心血管疾病。健康的生活型態和飲食相當重要，但大多數FH患者將需要使用藥物。



與非FH患者相比，**年輕時有較高風險罹患心血管疾病，約為20倍**

未治療的FH患者

結合下列方式，可讓FH患者減少發生心血管疾病：

- 生活型態改變
 - 不吸菸、規律運動
- 飲食改變
 - 少吃飽和脂肪
 - 多吃纖維質、水果和蔬菜
- 使用藥物

生活型態改變

FH患者應改變生活型態以保護心臟。重要的改變包括**戒菸和規律運動**。

- 吸菸本身會對血管造成損傷，減少好膽固醇(HDL-C)的濃度，以及增加心血管疾病的風險。
- 規律運動對於體脂肪(油脂)有好的影響，可減少壞的LDL-C並增加好的HDL-C。
- 運動也可以改善心血管疾病的其他風險因子，例如高血壓。
- 運動可以減少肥胖及第二型糖尿病的風險，這些疾病本身會導致心血管疾病。

FH患者應減少心血管疾病的風險因子：

- 不要吸菸
- 規律運動
- 避免高血壓，例如少吃鹽
- 避免過重
- 吃健康飲食



飲食改變

建議LDL-C濃度過高的人，例如FH患者，降低膽固醇攝取量。肉類製品、多脂肪乳製品和速食中可發現飽和脂肪，會增加LDL-C濃度。飽和脂肪應使用植物和魚類的不飽和脂肪替代。

纖維質對於膽固醇濃度也有好的影響。FH患者應食用富含纖維質的食物，例如全麥製品、豆類、豌豆、水果和蔬菜。



有益心臟的飲食重要指南：

- 少吃脂肪，尤其少吃飽和脂肪(例如紅肉和奶油)
- 以不飽和脂肪(例如植物油)取代飽和脂肪
- 限制富含糖類或酒精的食物和飲料
- 每天多吃含纖維的食物、蔬菜和水果

使用藥物

健康飲食和生活型態改變可降低LDL-C，但是FH患者還需要使用藥物降低血液中的LDL-C濃度，進而減少血管阻塞的機會。

如果您已診斷患有FH，您的醫師將會和您討論對您最有幫助的藥物。有幾種藥物可以開立，可以單獨使用或併用。最廣泛用於降低LDL-C以治療FH的藥物是statin。您可能也會使用其他降膽固醇藥物，例如膽酸樹脂(bile-acid resin)或膽固醇吸收抑制劑。

- **Statin**：減少體內LDL-C的製造量
- **膽酸樹脂**：讓肝臟從血液中抓取更多LDL-C，並增加從糞便移除的量
- **膽固醇吸收抑制劑**：阻斷從腸道吸收膽固醇，讓更多膽固醇從糞便排泄

對於重度FH患者，包括同基因型組合的FH (HoFH)，LDL-C濃度可能仍然非常高。可能需要以血漿析離術，以血液機械過濾方式移除LDL-C。最近已有新藥物可幫助HoFH患者降低非常高的LDL-C濃度。

目前也有其他藥物正在研發中，用於治療FH患者的高膽固醇血症。

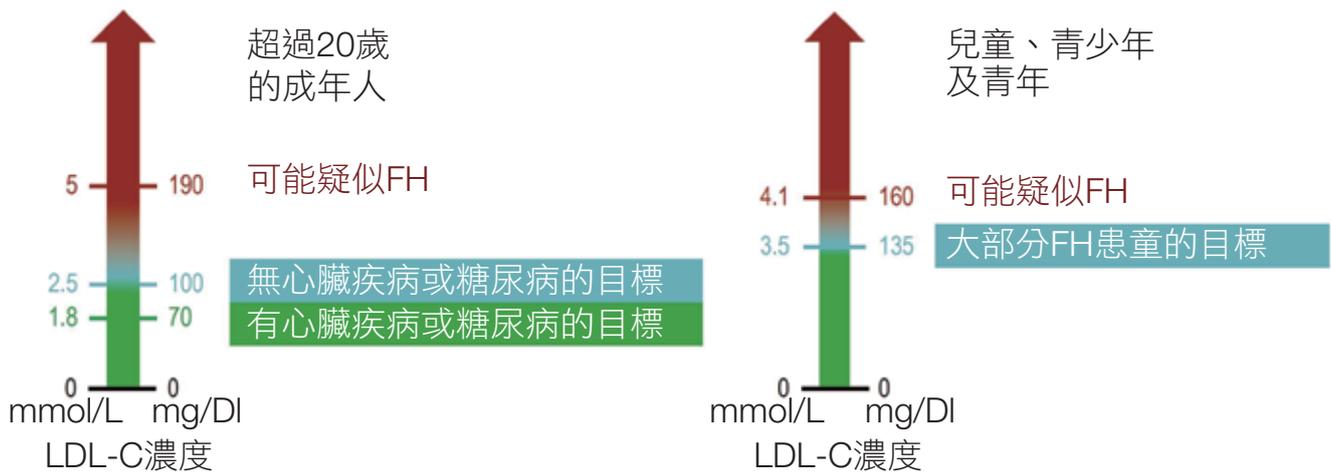
膽固醇測量：了解您的濃度和目標

有時候膽固醇會測量總膽固醇(LDL-C加上HDL-C和其他脂質)，或分別測量LDL-C和HDL-C。有的醫師會使用「mmol/L」作為膽固醇測量單位，有的醫師則使用「mg/dL」(類似於「公里」或「英哩」)。

如果LDL-C在成年人超過5 mmol/L (190 mg/dL)，或在兒童超過4.1 mmol/L (160 mg/dL)，通常會懷疑是FH。⁸

您的醫師可能會依據您目前膽固醇濃度和您是否有既存的心血管疾病，例如您過去是否曾經心臟病發作與您討論膽固醇治療目標。經過健康生活型態、飲食和藥物治療，您的醫師希望您的血中膽固醇濃度至少降低至目標值以下。

FH成年患者及患童的建議目標^{1,8}



您的醫師可能讓您使用稱為「STATIN」的藥物治療，單獨使用或併用其他類型的藥物以降低您的LDL-C濃度。終生持續健康的生活型態、有益心臟的飲食及藥物治療可能有助於減少您心臟疾病發作及中風的風險。

第4部分： FH與您的孩子

如果您患有FH，您的孩子將有50%的機會將患有FH，因為您可能已將改變的基因傳給您的孩子。

如果您或您家族中某人患有FH，您的孩子及他們親戚可能可透過測量膽固醇濃度或是基因檢測，檢查是否會有FH。

在兒童期及早確定FH診斷相當重要，盡早降低LDL-C濃度將可減少您孩子成年時發生心血管疾病的機率。

如果FH沒有治療，FH患者在30多歲時就可能會產生心血管疾病。從10多歲即實際接受治療的FH患童，可能會與非FH患者在相仿的年齡產生心血管疾病¹。

應鼓勵FH患童吃健康的飲食並規律運動。超過10歲的兒童也可以開立Statin和其他可降低LDL-C的藥物。您的孩子將定期接受血脂檢驗，以確定他們的LDL-C保持低濃度，且在正常範圍內(若可能)。

兒童期FH診斷相當重要，
因為及早生活型態/飲食改變及
藥物治療可幫助減少FH及
心血管疾病在晚年生活的影響



您從本手冊中已知道哪些資訊？

您已了解FH是一種在家族中遺傳的疾病，是因肝臟移除LDL-C(壞膽固醇)的基因改變所造成的。

FH患者血中的LDL-C濃度非常高，可能在年輕時導致血管狹窄或阻塞，及心血管疾病。

藉由測量血液中的LDL-C濃度或檢查是否有改變的基因，有可能發現家族成員中是否受FH影響。

最重要的是，您已知道您及家庭成員可能患有FH時，可以如何採用健康的生活型態、有益心臟的飲食並接受降低LDL-C的療程，以減少心血管疾病的風險。

本手冊也可當做起點，幫助您與醫師討論您的疾病。

如果我對於FH感到煩惱，我應該怎麼做？

請和您的醫師及其他醫療人員討論您的疾病和治療，了解更多FH資訊。
了解更多！

台灣FH專家名單

台北榮民總醫院	常敏之 醫師
臺大醫院	吳造中 醫師
亞東醫院	吳彥雯 醫師
義大醫院	曾維功 醫師
高雄榮民總醫院	邱寬饒 醫師
高雄醫學大學附設醫院	林宗憲 醫師
馬偕醫院	葉宏一 醫師
成功大學附設醫院	趙庭興 醫師

參考文獻

1. Nordestgaard B et al. Eur Heart J. 2013;34:3478-90a
2. Goldberg AC et al. J Clin Lipidol. 2011;5(3 Suppl):S1-8
3. Robinson JG. J Manag Care Pharm. 2013;19:139-49
4. Cuchel M et al. Eur Heart J. 2014;35:2146-57
5. Liyanage KE et al. Crit Rev Clin Lab Sci. 2011;48:1-18
6. <http://thefhfoundation.org/>
7. Cannon CP et al. J Am Coll Cardiol. 2006;48:438-45
8. Hopkins PN et al. J Clin Lipidol. 2011;5(3 Suppl):S9-17

名詞說明

載脂蛋白B (APOB)：低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)上面附著一種稱為載脂蛋白B的特定蛋白。ApoB做為LDL-C和帶有LDL受體之肝臟細胞的橋梁

動脈粥樣硬化：脂肪沉澱物堆積在動脈壁

膽固醇：膽固醇是一種脂肪物質。膽固醇儲存於體內，所有從動物而來的食物都可發現

家族性高膽固醇血症(FH)：一種遺傳疾病，會讓血液中的膽固醇濃度變得非常高，可能在年輕時導致心血管疾病

基因：一段具有特定蛋白質之遺傳密碼的去氧核糖核酸(DNA)。基因是由父母親傳給孩子

心臟病發作：心臟病發作會在往心臟的血流受阻時發生；堆積的脂肪(膽固醇)在供應心臟血流的動脈裡形成斑塊，最常造成血流受阻。血流中斷會讓部分心肌受傷或受到破壞

高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C)：又稱為「好膽固醇」。目前所知，血液中高密度脂蛋白膽固醇越高越好

遺傳性：從父母親傳給孩子

低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)：又稱為「壞膽固醇」。血液LDL-C越低越好

LDL受體：位於肝臟的LDL受體可結合LDL，進而將LDL從血液中移除。大多數遺傳性FH患者可以正常運作的LDL受體非常少。因此LDL堆積在血液中，可能阻塞血管

血脂：脂肪

脂蛋白：脂蛋白是由膽固醇、三酸甘油酯和蛋白質組成的顆粒，負責脂肪在血液中運送的一種工具。脂蛋白有各種類型，包括LDL和HDL

飽和脂肪：這種脂肪在大多數動物性產品、部分乳製品及許多速食和零食中都可發現。常吃富含飽和脂肪的飲食會造成血中膽固醇增加

中風：中風是因供應腦部的血流中斷或嚴重減少，使腦部組織喪失氧氣和營養

三酸甘油酯：脂肪的一種。食物和血液中都含有三酸甘油酯。最好維持血液中較低濃度的三酸甘油酯

不飽和脂肪：這種脂肪大部分存在於植物和魚類的食物。身體無法自行製造足夠的不飽和脂肪，所以我們必須食用含有這類脂肪的食物





中華民國血脂及動脈硬化學會
Secretariat of Taiwan Society of
Lipids and Atherosclerosis
<http://www.tas.org.tw>

SANOFI 
REGENERON
science to medicine®

© 2015，賽諾菲及瑞澤恩製藥公司
2015年3月製備
G-PCS-0503
TW.ALI.16.05.01