

HoFH

Homozygous
Familial
Hypercholesterolemia

ホモ接合体

家族性高コレステロール血症



- LDLコレステロール（悪玉コレステロール）の値が極めて高くなると、心筋梗塞などの冠動脈疾患のリスクは高まります。
- もしかしたら、LDLコレステロール値が高いのは非常に珍しい遺伝性疾患である**HoFH**（ホモ接合体家族性高コレステロール血症）の家系だからかもしれません。

HoFHの徴候を知り、医療関係者と相談することで、診断や治療の機会を得られます。

注) この冊子に使われている写真の中のTシャツに書かれている「LDL-C > 100mg/dL」は日本動脈硬化学会のガイドライン（2022）の成人のLDL-Cの目標値（動脈硬化性心血管疾患の既往のない成人の場合）をイメージ化したものです

HoFH（ホモ接合体家族性高コレステロール血症）とは？

「家族性高コレステロール血症」（FH）は、生まれつき血液中のLDLコレステロール(悪玉コレステロール)が著しく増えてしまう病気です。私たちの遺伝子は、父親由来と母親由来の2つが一組となっていてできています。LDL受容体やその働きに関わる遺伝子に、この両方に変異がある場合を「ホモ接合体」と呼びます。<参考：難病情報センター 指定難病79 家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）>

「ホモ接合体家族性高コレステロール血症」(HoFH)とは、両親から遺伝する希少疾患です。治療を何もしなければLDLコレステロールを体内で除去できず、その結果として動脈にプラーク（コレステロールが蓄積してできた血管内のコブ）が沈着します。これは動脈硬化とも呼ばれ、しばしば早期の心臓発作、脳卒中、その他動脈に関わる病気につながります。

5x

HoFHと診断される場合、LDLコレステロール（悪玉コレステロール）の値が極めて高く、何も治療していなければ治療目標値（一次予防患者では100 mg/dL未満）の5倍以上に達している場合があります。

1/300,000 *1,2

HoFHは約30万人に1人の割合で発生しますが、診断を受けていなかったり、診断が遅れて適切な治療が受けられない人も多くいます。

有病率が高いのは以下のグループです*1,2。

- 27万5千人に1人 フランス系カナダ人
- 3万人に1人 南アフリカのアフリカーナ人
- 1万人に1人 キリスト教系レバノン人

1. Tromp TR, Cuchel M. Curr Opin Lipidol.2022;33(6):326-335

2. Beheshti SO, Madsen CM, et al. J Am Coll Cardiol.2020;75(20):2553-2566.

HoFH（ホモ接合体家族性高コレステロール血症）と HeFH（ヘテロ接合体家族性高コレステロール血症）の違いは何ですか？

HoFHとHeFHは非常によく似ています。実際にHoFHがHeFHと間違われることもよくあり、正しい診断が重要です。

ホモ接合体FH (HoFH)	ヘテロ接合体FH (HeFH)
両方の親から受け継いだ遺伝子変異	片方の親から受け継いだ遺伝子変異
30万人に1人の割合で発生	300人に1人の割合で発生
海外では： 未治療でLDL-C>13mmol/L (=503mg/dL)とされている	
日本においては： ・ 小児は未治療時LDL-Cは通常500mg/dL以上を示すことがあり、400mg/dL以上の場合、FHホモ接合体を疑う。 ・ 成人においてもLDL-Cは高値を示す。	小児：未治療時のLDLコレステロールが140mg/dL以上を複数回確認 成人：未治療時のLDLコレステロールが180mg/dL以上
可能性高：眼、腿、膝、肘、手足の指の間などにコレステロールが沈着するなどの症状が現れる可能性がよくあります。ただし、これらの沈着は必ず存在するとは限りません	可能性あり：眼、腿、膝、肘、手足の指の間などにコレステロールが沈着するなどの身体的症状が現れる可能性があります
年齢に関係なく診断時に専門医による治療を開始	可能な限り早く

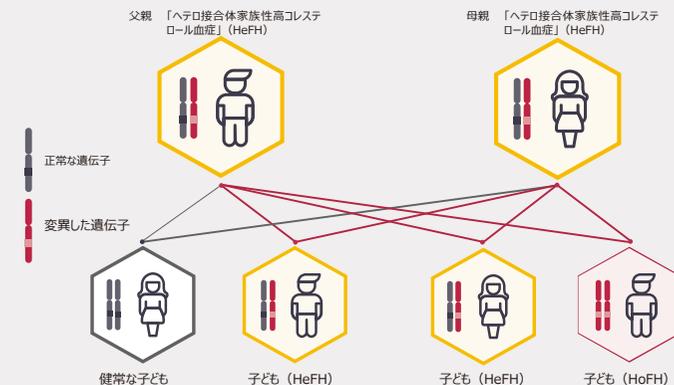
引用 (McGowan and Cuchel et al.) を一部改変

この病気はどのような人に多いのですか？

私たちの遺伝子は、父親由来と母親由来の2つが一組となっていてできています。

「ホモ接合体家族性高コレステロール血症」（HoFH）とは、両親から遺伝する希少疾患であり、「家族性高コレステロール血症」（FH）の原因となる遺伝子の対の遺伝子の変異が2つ（それぞれの親から1つずつ）受け継がれることで発生します。すなわちそれぞれの親は、一般的なヘテロ接合体家族性高コレステロール血症（HeFH）である可能性が高いです。

HoFHが正しく診断されるということは、家族全体に関わる問題でもあります。両親やその他の親族もFHと診断される可能性が高く、HoFHの人にはHeFHの兄弟姉妹がいるかもしれません。



HoFHとは

約30万人に1人がHoFHに罹患しています。診断がなされぬままの人や、また成人してしばらくしてからやっと診断がなされる場合があります。



HoFHは、体内でLDLコレステロール（悪玉コレステロール）が排出されにくくなる遺伝性の疾患です

HoFHと診断される場合、LDLコレステロール（悪玉コレステロール）の値が極めて高く、何も治療していなければ**治療目標値**（一次予防患者では100mg/dL 未満：成人の場合）の**5倍以上**に達している場合があります。

*一次予防：冠動脈疾患を起こしていない場合

LDL-C=低比重リポタンパク質コレステロール

HoFHについて理解すれば、早期に適切な診断や治療が受けられる可能性があります



LDLコレステロール（悪玉コレステロール）の値
LDLコレステロール値が異常に高く、
管理が難しいことがあります



遺伝子疾患

HoFHは親から遺伝します



目に見える徴候

コレステロールの沈着：

- 関節や腱の周辺（黄色腫）
- 目の内側（円錐角膜）、または瞼の周り（黄色板）

HoFHは、早期から適切な治療が行われれば、早期から心血管イベントのリスクを下げられる可能性があります。
イベント例：



心疾患



脳卒中

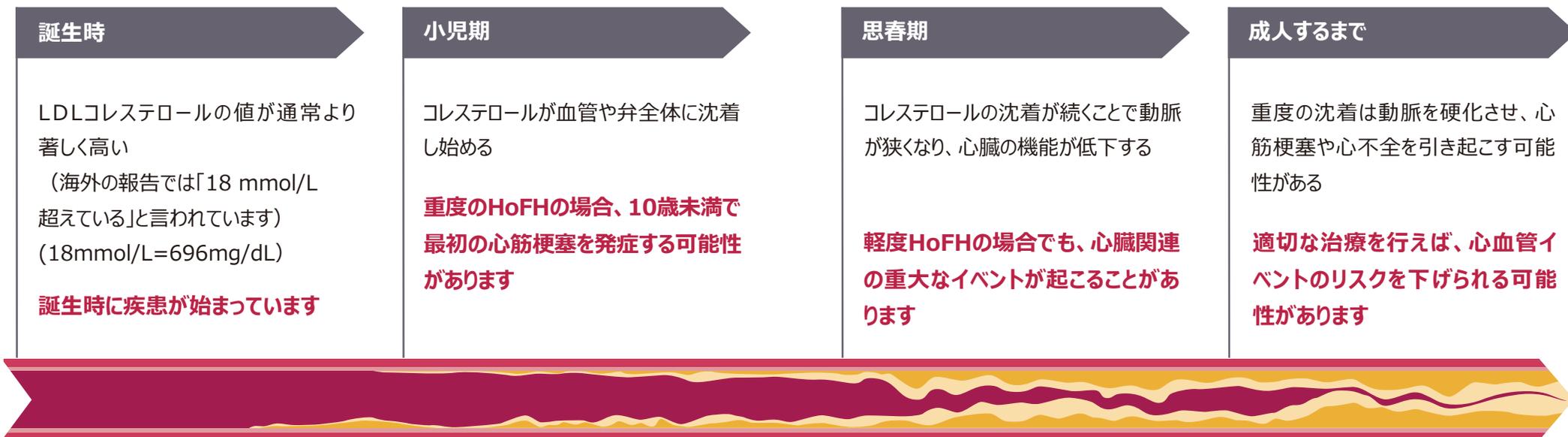


心筋梗塞

HoFHの徴候について分かると、早期に診断や治療が受けられます

HoFHのリスクは時間とともに高まる可能性があるため、早期に診断・治療開始をすることが重要です。

- HoFHによって、LDLコレステロール（悪玉コレステロール）が高いまま生活を続けると、心臓の機能不全を起こしやすくなります



診断が早ければ早いほど、
LDLコレステロール値を下げるための
治療を早期に始めることができます

日本動脈硬化学会のLDLコレステロール値低減目標

- (重要) 日本動脈硬化学会のガイドライン(2022)ではLDL-Cの値を100mg/dL未満とすること(動脈硬化性心血管疾患の既往のない成人の場合)が推奨されています。**「Under100」をまずは目指しましょう**

小児:

140mg/dL未満

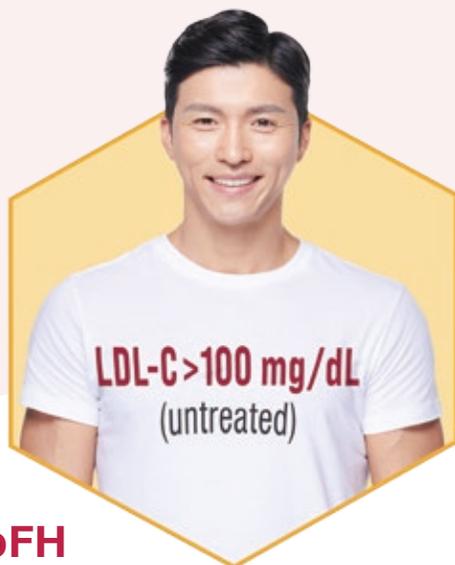
成人:

100mg/dL未満

動脈硬化性心血管疾患のある成人:

70mg/dL未満

HoFHは心身ともに
深刻な影響を及ぼす
可能性があります



心疾患のリスクに加えて、HoFH
が原因となる症状：



身体に：

コレステロールが沈着すると関節痛を引き起こし、動かすと痛みを感じます



精神的に：

羞恥心、恐れ、孤独感を感じる可能性があります
動くと痛みが生じ、社会的な活動が難しくなるため、孤立感を感じるかもしれません

HeFH=ヘテロ接合性家族性高コレステロール血症

HoFHは、過小診断あるいは誤診されることがあります



家族歴



検査



血液検査

HoFHと診断された場合は、是非ご家族と
HoFHについてお話しください

- HoFHは、**遺伝性疾患**です。あなたの兄弟姉妹がHoFHである確率は4分の1、HeFHである確率は2分の1です。
- **ご自身やご家族にHoFHの疑いがある場合は、医療関係者に相談し、スクリーニング検査を受けてください**

海外のガイドラインでは、**リバースカスケードスクリーニング**と呼ばれるプロセスを用いて、ご家族にFHの可能性があるかどうかを確認するよう、医療関係者にすすめています。

FH=家族性高コレステロール血症。

HoFHを早期に治療すれば、健康への深刻なリスクを低減できます

あなたができるいくつかのポイント：



HoFHを早期に発見することで、心筋梗塞など心疾患のイベントリスクを下げる



適切な治療計画を開始するために、できる限り早期に診断を受ける



LDLコレステロール（悪玉コレステロール）の値を下げる治療を行い、心疾患のリスクを下げる

HoFHの治療例：

- 生活習慣を改善する（食生活、運動など）
- 標準的な薬物療法（スタチン、PCSK9阻害薬など）
- 新しい薬物療法
- 悪玉コレステロールのろ過（アフェレーシス）
- 肝臓移植（重症の場合）



HoFHが治療不十分な場合、心疾患イベントによる死亡リスクは12倍*以上高くなる可能性があります。

Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. Eur Heart J. 2020;41(1):111-188.

診断については、あなたの医療関係者に相談して、自分に合ったLDLコレステロールの治療計画を作成してもらいましょう

* リスクは、患者特性、総コレステロール、治療歴によって異なります。

PCSK9=プロタンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシ9型。

早期診断がリスクを下げます

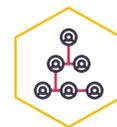
- HoFHは治療が行われない場合、心筋梗塞を引き起こし、30歳を迎える前に死亡することもあります。
- HoFHの徴候や症状を知ることによって、ご自身の状態管理を始めることができます



極めて高いLDLコレステロール（悪玉コレステロール）の値



若年期における心筋梗塞または心疾患イベント



若年期における心筋梗塞の家族歴、および/またはFHの家族歴



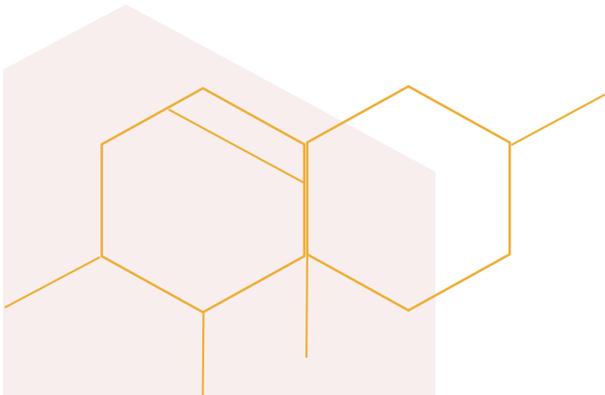
関節や目のコレステロール沈着

医師に相談しましょう：

適切な早期診断により、あなたの状態に合った治療計画で、LDLコレステロール（悪玉コレステロール）を下げるための対策をとることができます



二次元コードをスキャンすると、Under100.jpにて詳細をご覧ください



ultragenyx

© Ultragenyx Japan株式会社
All rights reserved.

MRCP-UX858-00277
2024 2月作成