

出國報告（出國類別：開會）

# 參加美國腎臟醫學會 2024 年 Kidney week 報告

服務機關：成功大學醫學院附設醫院內科部腎臟科

姓名職稱：張育誌 主治醫師兼臨床教授

凌采絜 主治醫師

派赴國家：美國聖地牙哥

出國期間：2024/10/19~2024/10/29

報告日期：2024/12/02

## 摘要

本報告詳述 2024 年美國腎臟醫學會年會的參與經驗及重要研究進展。會議於 10 月 23-27 日在聖地牙哥舉行，涵蓋多項重要研究成果，包括 Fine Arts HF 試驗探討 Finerenone 對心衰竭患者的影響、SMART 試驗評估 Semaglutide 在非糖尿病慢性腎病患者中的效果，以及 EMPAREG Kidney 試驗分析 Empagliflozin 的長期療效。會議還重點討論了腎臟損傷中的炎症機制、生物標誌物研究，以及幹細胞在腎臟器官研究中的應用。特別值得注意的是 HSK21542 研究，該研究證實新型  $\kappa$  阿片受體激動劑在改善血液透析患者搔癢症狀方面具有顯著療效。此外，會議探討了人工智能在腎臟病診斷中的應用前景，以及腎臟與心血管疾病的跨學科治療策略。整體而言，本次會議展現了腎臟醫學在臨床治療、基礎研究和轉化醫學等方面的最新進展。

關鍵字：慢性腎臟病、美國腎臟醫學會、腎臟醫學

# 目次

目的.....	P.1
過程.....	P.3
心得.....	P.9
建議事項.....	P.18

## 目的

本次參與 2024 年美國腎臟醫學會年會（ASN Kidney Week 2024）具有多重意義與目標。首要目的是與合作研究的成功大學醫學院附設醫院腎臟科凌采絜醫師，共同發表兩篇創新性的研究成果，這些研究對於提升透析病人的照護品質具有重要的臨床價值。

第一篇研究聚焦於運用機器學習模型來偵測長期血液透析病人的認知功能障礙（Development of machine-learning based models for detection of cognitive impairment in patients receiving maintenance hemodialysis）。此研究結合了人工智慧技術與臨床醫學實踐，開發出一套可靠的篩檢工具，以更有效且系統化的方式早期發現透析病人的認知功能問題。研究團隊透過分析大量臨床數據，建立了具有高準確度的預測模型，這不僅能協助醫護人員及早介入，更能為病人提供更適切的照護計畫。在年會中發表這項研究成果，期望能與國際專家進行深入討論，獲得寶貴的回饋意見，以進一步優化研究成果。

第二篇研究探討血液透析病人接受雙價 mRNA 疫苗追加劑後的體液性及細胞性免疫反應（Humoral and cellular immunity following bivalent mRNA boosters in patients on hemodialysis）。在全球疫情仍持續影響的背景下，此研究對於了解免疫功能較弱的透析病人群體在接種新型疫苗後的免疫反應特性具有關鍵意義。研究結果不僅能幫助醫療團隊制定更適合透析病人的疫苗接種策略，也為未來相關研究提供重要的參考依據。

除了論文發表外，此次參與年會也期待能充分利用這個國際性平台，透過參與各項專題演講、研討會與壁報展示，深入了解腎臟醫學領域的最新發展趨勢。特別關注的領域包括：人工智慧在腎臟醫學的應用進展、精準醫療在腎臟疾病治療的突破、新型透析技術的發展、慢性腎臟病的預防與管理策略，以及腎臟移植的最新進展等。這些知識的獲取對於提升臨床診療水準和開展未來研究工作都具有重要的指導意義。年會也提供了難得的機會與來自世界各地的專家學者進行深入交流。通過參與各種學術討論和經驗分享，不僅能夠了解國際最新的研究方向和臨床實踐經驗，更能建立寶貴的學術人脈網絡。這種跨國界的學術交流往往能激發新的研究思路，促進跨機構間的合作計畫，對未來的研究發展具有深遠的影響。

此外，年會中展示各種新穎研究方法和先進儀器設備，也為臨床研究提供了新的技術支持。透過實地考察和技術交流，能夠了解最新的研究工具和方法學，這對於

提升研究品質和效率具有實質性的幫助。特別是在大數據分析、生物標記物研究、分子生物學技術等領域的最新進展，都是值得深入學習的重要內容。

## 過程

參加 2024 年美國腎臟醫學會（ASN）年會是一個令人興奮且收穫豐厚的經歷。本次年會於 10 月 23 日至 27 日在美國聖地牙哥會議中心舉行，是腎臟學領域中最具權威和規模的國際性會議之一，匯聚了來自全球的專家學者，共同探討腎臟病學的最新研究、臨床實踐和政策發展。

### 第一天：年會啟動與學術氛圍初體驗

10 月 23 日，我們抵達聖地牙哥，開始了為期五天的學術之旅。第一天的主要活動包括年會的開幕式及早期學術專案（Early Programs）。我們參加了「職業發展博覽會」（Career Fair），在這裡與全球腎臟病領域的同行進行了面對面的交流，深入了解了當前腎臟病學研究的發展趨勢以及未來的職業規劃方向。

### 第二天：各式主題演講與海報展示開始

10 月 24 日是年會的正式展開日，我們參加了當天的多個主題演講，內容涵蓋腎臟與心臟的聯繫、腎臟替代治療的最新進展以及糖尿病腎病的治療策略。其中，最令我們印象深刻的是由國際知名學者主持的「腎臟與心臟共病管理」（Managing Kidney-Heart Connections）專場，演講深入探討了心腎綜合徵的病理生理及創新治療方法。這些內容對我們在臨床實踐中管理合併心臟疾病的腎臟病患者提供了有價值的參考。

另外上午的重點則是我們的兩篇海報論文展示——

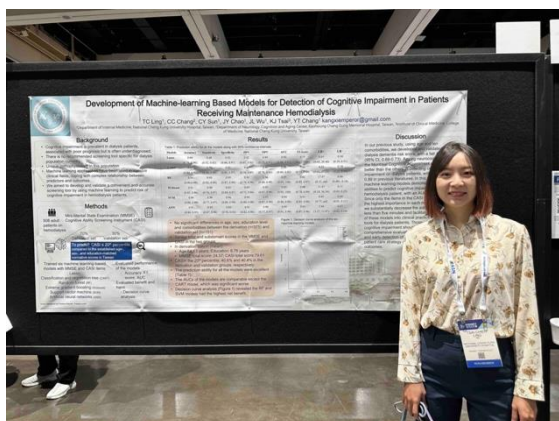
#### 1. 《基於機器學習模型檢測維持性血液透析患者認知功能障礙的研究》

這篇研究旨在開發一種基於機器學習的模型，用於早期檢測維持性血液透析患者的認知功能障礙。在與來自不同國家的學者討論後，我們得到了一些寶貴的建議，例如進一步優化數據集的多樣性以及探討如何將模型應用於其他慢性病患者群體中。這些建議將成為未來改進模型的重要方向。

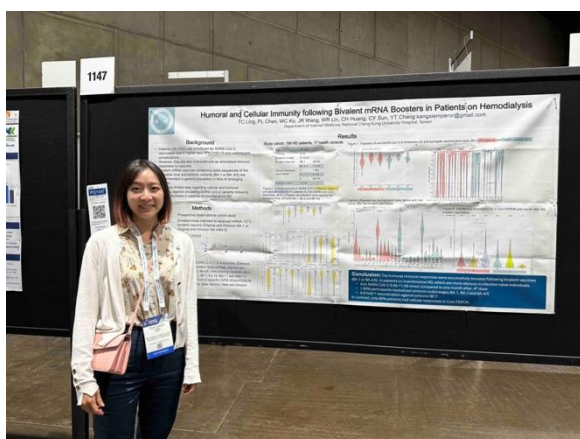
#### 2. 《在血液透析患者中二價 mRNA 疫苗加強針後的體液和細胞免疫研究》

這篇研究主要關注腎臟病患者在接種新冠疫苗後的免疫反應特徵。在討論中，學者們對我們採用的免疫檢測方法表示高度肯定，同時也提出應增加樣本規模，以便更全面地評估疫苗效力和持續時間。這些交流讓我對未來的研究方向有了更清晰的構想。

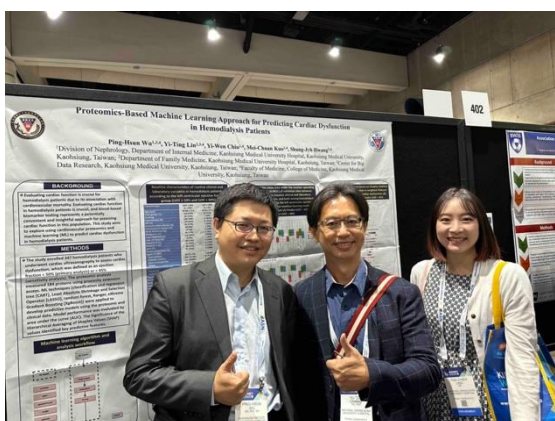
圖一、凌采絜醫師在美國腎臟醫學會 2024 Kidney week 聖地牙哥會場發表海報論文  
Development of machine-learning based models for detection of cognitive impairment in patients receiving maintenance hemodialysis



圖二、凌采絜醫師在美國腎臟醫學會 2024 Kidney week 聖地牙哥會場發表海報論文  
Humoral and cellular immunity following bivalent mRNA boosters in patients on hemodialysis



圖三、拜訪高雄醫學大學附設醫院腎臟科吳秉勳醫師探討蛋白體學預測心臟功能異常的機器學習模式



海報論文報告結束後，去參加一個上午的會議以「SGLT2 抑制劑與心腎保護：超越當

下」為主題，首先由 Rajiv Agarwal 博士分享了 SGLT2 抑制劑在實踐中的應用證據，強調這類藥物在糖尿病腎病中的重要作用。隨後，Katherine Tuttle 博士探討了胰島素促效劑數據的臨床應用潛力，這一話題為如何將最新研究成果轉化為臨床治療提供了新的視角。接著，Parminder Judge 博士介紹了非類固醇礦物皮質激素受體拮抗劑的腎保護機制，提出了一種更易於患者接受的治療方案。最後，Chiadi Ndumele 博士則以美國心臟協會的心血管—腎臟—代謝模式為基礎，深入探討了在患者管理中應用的挑戰與機遇。

午間的時間則關注高血鉀與慢性腎病（CKD）、心臟衰竭的關聯性，由 Holly Kramer 主持的討論中，Melanie Betz 博士分析了飲食鉀對血清水平與整體健康的影響，隨後 Jamie Dwyer 博士分享了腎素—血管收縮素—醛固酮系統（RAAS）抑制在管理高血鉀中的策略，並探討其在 CKD 與心衰患者中的應用。

下午的重點則轉向「腎臟與心臟衰竭的連結」，由 Rupal Mehta 博士領銜的會議中，深入分析了腎病患者中保留射出分率的心臟衰竭（HFpEF）表型的流行病學與機制，並進一步由 Michael Hall 博士探討腎病、肥胖與 HFpEF 之間的相互作用。Hiddo Heerspink 博士則基於近期臨床試驗的數據，探討了腎病患者中 HFpEF 的治療策略，最後由 Senthil Selvaraj 博士聚焦於 HFpEF 與腎病患者的運動耐力生理學。

傍晚的會議以抗中性細胞胞質抗體（ANCA）相關血管炎的最新證據與不確定性為主題，首先由 Silke Brix 博士介紹了預測工具與預後指標的應用，其次由 Ingeborg Bajema 博士探討了診斷中的挑戰與陷阱。A. Richard Kitching 博士則分享了 ANCA 相關腎小球腎炎的新療法與目標，最後 Mark Little 博士回顧了疾病緩解與復發的指標，並展望了未來的研究方向。

### **第三天：腎臟疾病治療、基因組學突破與數位技術融合：腎病學未來發展的多元視角**

10/25 的行程聚焦於腎小球疾病、腎臟疾病基因組學與多體學數據應用，以及數位工具如何推進慢性腎病（CKD）護理與教育等主題。這些會議不僅提供最新的科學發展，還讓我們對人工智慧和腎病領域的應用有了更多的了解。

上午的行程集中在「腎小球疾病治療決策：更新指南」專題，地點是 Room 6A。在這場會議中，我們聆聽了四場精彩的報告。首先，Duvuru Geetha 博士分享了急性 ANCA 相關腎小球腎炎的管理方法以及目前存在的不確定性，幫助我們深入了解這類疾病的挑戰和治療策略。接下來，Samir Parikh 博士闡述了狼瘡性腎炎的維持治療方法，並結合最新的研究結果，提供了切實可行的建議。Pietro Canetta 博士則討論了 SGLT2



抑制劑、內皮素受體拮抗劑以及針對 IgA 腎病的緩釋 budesonide 的新型應用，帶來了對腎小球疾病治療的新視角。最後，Ladan Zand 博士則探討了微小變化病（Minimal Change Disease）的治療策略，重點介紹了超越皮質類固醇的創新療法。下午 2:00 至 3:30，我們參加了在 Room 2 舉行的「應用大型基因組與多組學數據推進腎臟生物學與疾病研究」專題。這場會議的第一場報告由 Jennifer Posey 博士主講，她介紹了如何利用臨床外顯子測序數據庫來識別新型腎病基因，為未來的基因研究奠定基礎。接著，Anna Kottgen 博士深入分析了成對代謝組學在血漿與尿液介面過程中的應用，揭示了代謝在腎病發展中的作用。João Fadista 博士則展示了如何將蛋白質組學與基因組學整合應用於 13.8 萬名個體中，以辨識可能的 CKD 新藥靶點，為藥物開發提供了重要的線索。最後，Krzysztof Kiryluk 博士以單基因腎病疾病的多基因風險評估為主題，闡述了遺傳因素在腎病中的重要性。

傍晚的會議主題為「利用數位工具推進 CKD 護理與教育」，於 Ballroom 20D 舉行。會議首先由 Kianoush Kashani 博士分享人工智慧（AI）和機器學習如何指導腎病學的臨床決策，他的報告顯示 AI 在早期診斷和風險預測中的巨大潛力。接下來，Suzanne Boyle 博士探討了 AI 技術在腎病教育中的應用，提出其是否已經準備好進入主流醫療教育領域。隨後，Karandeep Singh 博士進一步討論了 AI 和機器學習演算法中的偏倚問題，深入分析了「機器學習是否會存在無意識偏倚」的核心問題。最後，Michael Tadesse 博士介紹了針對 CKD 患者的移動應用與可穿戴設備，展現了這些技術在家庭護理和患者監測中的應用潛力。

#### **第四天：腎臟病學前沿進展與多領域創新應用——從臨床試驗到精準治療的全面探索**

10 月 26 日行程非常充實且有深度。上午我們參加了「Living with Type 1 Diabetes: New Era for Repurposing and Development of CKD Therapies for People」的專題會議，了解 SGLT2 抑制劑及非類固醇性礦物皮質激素受體拮抗劑（如 Finerenone）對第一型糖尿病腎病患者的心腎保護作用及其臨床應用。同時，我們也參與了「High-Impact Clinical Trials - 2」，從最新的晚期臨床試驗成果中汲取靈感，為自己的研究設計提供改進思路。中午，我們參加了兩場教育座談會。「Acute Kidney Dysfunction in Cirrhosis」以案例為基礎，深入探討肝硬化患者急性腎功能障礙的診斷及治療，對提升我們的臨床實踐能力十分有幫助；而在「GLP-1 Receptor Agonists and Diabetic Kidney Disease」會議中，演講者聚焦於 GLP-1 受體激動劑在糖尿病腎病中的應用及其腎保護潛力，拓展了我的治療視野。

下午的專題討論涵蓋多個領域，包括「Advances in the Molecular Genetics and Protein Dynamics Underlying Ciliopathies」中纖毛病的分子遺傳學進展、

「Hemodialysis-Induced Ischemia」對透析誘發缺血影響的探討，以及「Immune Cells and Inflammatory Signaling in AKI」關於急性腎損傷中免疫與炎症信號的最新研究。這些內容不僅深化了我的專業知識，也啟發了新的研究方向。

傍晚時段，我們參加了「Health Equity Topics in CKD」，從種族、性別及地區差異等角度分析腎移植機會不均等的挑戰，並探討可能的解決策略。同時，在「Point-of-Care Ultrasonography in Nephrology」會議中，超音波技術在透析容量評估中的應用案例為我們的臨床診斷提供了實用工具；而「Gene-Targeting Therapies across Nephrology」則展示了基因療法在腎病治療中的潛力，尤其是針對多囊腎病的微小 RNA 靶向技術。

### 第五天：總結與展望

10月27日是美國腎臟醫學會（ASN）年會的最後一天，我們的行程集中於幾場重點會議和閉幕式，充分利用最後的機會吸收學術精華並與同行交流。這一天的活動涵蓋了糖尿病腎病相關的前沿研究以及其他系統與腎臟之間的互動，讓我們受益匪淺。

上午，我們參加了在6D會議廳舉辦的「糖尿病腎臟與器官間交互作用」專題會議。這場會議由Ana Konvalinka和Hetal Shah擔任主持，內容聚焦於糖尿病腎病的多系統影響與相互作用機制。9:30，Luigi Gnudi教授帶來了題為「糖尿病腎病中的心腎交互作用」的報告，他闡述了心臟功能與腎臟健康之間的密切聯繫，特別是在糖尿病患者中心腎綜合徵如何影響臨床結果。10:00，Tanika Kelly的報告「糖尿病腎病中的血液腎臟交互作用：未確定潛能的克隆性造血」進一步延伸了我們對血液系統異常與腎臟損害之間複雜關係的理解，並探討了克隆性造血在腎臟疾病中的潛在角色。這一話題為我們提供了一個嶄新的視角，啟發我們在未來的研究中關注更多跨領域學科的結合點。

隨後，10:30的報告由Philipp Scherer主講，他分析了「糖尿病腎病中的脂質影響」，揭示了脂質代謝紊亂如何加速腎臟損傷的進程。特別是脂肪組織與腎臟之間的相互作用，以及脂質代謝調節對腎病進程的潛在治療價值，都讓人耳目一新。最後在11:00，Anna Mae Diehl教授深入探討了「糖尿病腎病中的肝腎交互作用」，強調了糖尿病患者中肝臟功能與腎臟損傷的雙向影響。這幾場報告系統地揭示了糖尿病腎病的多器官影響及其相互作用機制，幫助我們全面了解糖尿病腎病的複雜病理生理學，並

為我們將來的研究提供了寶貴的靈感。

中午的短暫休息後，我們參加了會議的總結與閉幕活動。這是一個總結此次年會經驗並展望未來腎臟研究方向的重要時刻。與來自世界各地的專家學者互動交流，讓我們更加清晰地認識到當前腎臟醫學的研究熱點和未來挑戰。這一天的行程結束後，我們對整個年會的內容進行了全面的回顧和總結。從第一天到最後一天，我們不僅收穫了最新的腎臟醫學研究成果，還與來自不同領域的學者建立了深厚的學術聯繫。這次ASN年會不僅是一場學術盛宴，也是一個充滿啟發的交流平台，為我們的未來研究拓展了視野、指引了方向。

## 心得

2024 年美國腎臟醫學會年會展示了腎臟醫學領域的突破性發展，特別是在慢性腎臟病管理方面的最新進展。大會重點關注 SGLT2 抑制劑及其心腎保護機制，為當前治療方法提供了寶貴見解。人工智能在腎臟病診斷和監測方面的應用進展令人印象深刻，展示了在早期檢測和治療優化方面的潛力。最新臨床試驗專題展示了針對腎小球疾病炎症通路的新型治療藥物的有力數據。此外，精準醫學研討會闡述了基因分析如何革新遺傳性腎臟疾病的個體化治療策略。

大會特別強調了腎臟護理中的健康差異問題，以及解決這些挑戰的創新方法。包括遠程患者監測和遠程醫療平台在內的技術解決方案，展示了改善患者護理和治療效果的實際應用。與國際同行的交流機會促進了有意義的討論，為腎臟醫療管理領域的潛在合作和最佳實踐分享奠定基礎。

此外我們在會議中，挑選了一些我們有興趣聆聽的題目，也都是對腎臟醫學的臨床或基礎研究上有重要貢獻的學者或研究，把我們聽完演講的心得，分別摘要如下：

### **Fine Arts HF 試驗：Finerenone 對心臟衰竭及腎臟結局的影響**

Fine Arts HF 是一項隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，旨在評估非類固醇礦皮質激素受體拮抗劑 Finerenone 在中度至重度射血分數減低或保留的心臟衰竭患者中的腎臟結局影響。本研究納入患有慢性腎病的心臟衰竭患者，這些患者的左心室射血分數

(LVEF)  $\geq 40\%$ ，年齡  $\geq 40$  歲，並伴有結構性心臟疾病或 NT-proBNP 升高等特徵。總共招募了 6100 多名患者，隨機分為 Finerenone 治療組和安慰劑對照組，並根據腎小球濾過率 (eGFR) 調整藥物劑量。試驗結果顯示，在腎臟結局方面，Finerenone 未顯著降低主要腎臟複合終點（長期透析、腎移植、eGFR 下降  $\geq 50\%$  或持續 eGFR 低於  $15 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ）的發生率。然而，該藥物顯著降低尿蛋白/肌酐比值 (UACR)，並減少新發微量蛋白尿和大量蛋白尿的風險，分別降低 24% 和 38%。這表明 Finerenone 對腎臟的作用可能主要體現在減少蛋白尿方面。安全性分析表明，Finerenone 治療組的高血鉀和血肌酐升高事件多於安慰劑組，但嚴重高血鉀導致的住院或死亡極為罕見，顯示其在心腎功能穩定患者中具有良好的耐受性。試驗進一步探討了 Finerenone 對腎功能的影響，發現該藥物在早期導致 eGFR 的輕微下降，但在後續隨訪中，eGFR 的長期變化趨勢與安慰劑組相似。此外，Finerenone 對腎臟功能的影響在不同基線腎功能水平的患者中一致，無論患者的蛋白尿嚴重程度如何，其腎臟保護效果均有一致性。

總之，Fine Arts HF 試驗顯示，Finerenone 在降低心臟衰竭患者蛋白尿方面具有顯著效果，並可能在降低蛋白尿相關腎臟損傷風險方面發揮潛在作用。雖然該藥物對主要腎臟結局的影響尚不顯著，但其安全性和降低蛋白尿的潛力使其成為心腎共病患者治療中的重要選項。

### **Cat-AKI 研究：腎臟行動團隊對急性腎損傷患者的快速個性化建議**

Cat-AKI（腎臟行動團隊）研究是一項多中心隨機對照試驗，旨在評估由專職醫師和藥師組成的腎臟行動團隊提供的快速個性化建議是否能改善急性腎損傷（AKI）患者的臨床結局和治療依從性。本研究由美國康涅狄格州、馬里蘭州和羅德島的七家醫院參與，共納入 403 例符合 AKI 診斷的住院成人患者，隨機分為接受腎臟行動團隊建議組和對照組。

研究中的干預措施包括在檢測到 AKI 後 1 至 2 小時內，由腎臟行動團隊基於電子健康記錄（EHR）提供涉及一般診斷、容量管理、鉀和酸鹼平衡、以及藥物調整的個性化建議。這些建議通過即時生成的備忘錄傳遞給臨床一線醫護人員。

#### **主要結果：**

- 在干預組中，AKI 最佳實踐建議的 24 小時內執行率顯著高於對照組（例如尿液檢查、腎臟超聲、停用可能損害腎臟的藥物等建議執行率均有所提高）。
- 然而，在 14 天內 AKI 進展、透析需求或死亡的主要臨床結局方面，干預組與對照組之間並無顯著差異。
- 研究中觀察到的腎臟專科會診率略高於對照組，但未達顯著性差異。

#### **次要發現：**

干預的過程改善了醫護人員對 AKI 早期管理的依從性，但對患者的整體預後改善有限，這可能與干預後續未能深入跟蹤及實施相關建議有關。此外，研究強調了 AKI 管理中電子警報和個性化建議的潛力，但指出需要更多針對性措施和長期隨訪以評估其對患者結局的實際影響。

#### **結論與意義：**

Cat-AKI 研究顯示，基於個性化建議的干預可以提高 AKI 管理的執行率，但對短期臨床結局的改善有限。未來需進一步探索如何將建議有效轉化為具體行動，並結合其他方式（如持續監測和長期隨訪）以改善 AKI 患者的預後。此研究為提升 AKI 管理效率和開發創新工具提供了重要啟示，特別是在資源有限的醫療環境中具有潛在應用價值。

## SMART 試驗：Semaglutide 在非糖尿病慢性腎病及肥胖患者中的效果

SMART 試驗是一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的臨床研究，旨在評估 GLP-1 受體激動劑 Semaglutide（每週 2.4 mg 劑量）在非糖尿病慢性腎病（CKD）及肥胖患者中的效果。研究聚焦 Semaglutide 對尿蛋白（albuminuria）、體重、血壓及腎功能的影響。

### 研究設計與對象

研究共納入 101 名成人患者，符合條件者需具有 CKD（eGFR  $\geq 25$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>）及尿白蛋白肌酐比（UACR）30 – 3500 mg/g，同時具有肥胖（BMI  $\geq 27$ ）。排除糖尿病患者及近期急性疾病者。受試者隨機分為 Semaglutide 組與安慰劑組，治療 24 週並進行 4 週隨訪。

### 主要結果

- 尿蛋白減少：Semaglutide 顯著降低 UACR 水平，與安慰劑相比，尿蛋白減少幅度達 52%。這一效果在隨訪期間仍持續，顯示其穩定的治療作用。
- 腎功能變化：eGFR（肌酐和胱抑素 C 估算）及通過 iohexol 測量的腎小球濾過率在 Semaglutide 組未顯著改變。Semaglutide 組初期觀察到 eGFR 短暫下降，但隨後恢復至基線水平。

### 次要結果

- 體重和血壓：Semaglutide 組患者體重減少 9 公斤，腰圍減少 4.4 厘米，收縮壓下降 6 mmHg，均顯著優於安慰劑組。
- 抗炎作用：高敏 C 反應蛋白（hs-CRP）水平降低 38%，顯示抗炎效果。
- 安全性：常見不良反應包括胃腸道症狀（如噁心和便秘），未觀察到嚴重不良事件。

### 結論與臨床意義

Semaglutide 對非糖尿病 CKD 及肥胖患者的尿蛋白、體重和血壓具有顯著改善作用，並具有良好的耐受性。研究結果支持進一步開展大規模和長期試驗，探索其在 CKD 治療中的潛在應用，特別是結合其他腎臟保護藥物（如 SGLT2 抑制劑）的聯合治療可能性。這項研究為非糖尿病 CKD 及肥胖患者的腎病管理提供了新的治療選擇。

## EMPAREG Kidney 試驗：Empagliflozin 在慢性腎病患者中的長期效果

EMPAREG Kidney 試驗是一項評估 SGLT2 抑制劑 Empagliflozin 對慢性腎病 (CKD) 患者長期影響的研究，試驗包括主試驗期和延長的隨訪期，旨在檢測該藥物是否在停藥後仍具有持續效益。試驗招募了 6609 名 CKD 患者，患者分為 Empagliflozin (10 mg) 和安慰劑組，研究的主要終點為心血管死亡和腎臟疾病進展 (包括持續性 eGFR 下降  $\geq 40\%$ 、腎臟替代治療或腎衰竭相關死亡)。

### 試驗設計與方法

在主試驗期中，患者平均隨訪 2 年，結果顯示 Empagliflozin 組的主要終點事件風險降低 28%。隨後進行了為期 2 年的延長隨訪期，期間未提供試驗藥物，但當地醫生可根據需要開具 SGLT2 抑制劑處方。延長隨訪期的主要目的是檢測停藥後的持續效益，並收集更多腎臟和心血管結局的數據。

### 主要結果

- 停藥後的持續效益：延長隨訪期中，Empagliflozin 組的主要終點事件風險進一步降低，達到 21%，表明停藥後仍存在顯著的心腎保護效益，但效果持續約一年後逐漸減弱。
- 腎功能保護：停藥後，腎功能結局 (如終末期腎病風險) 仍顯示出顯著的長期改善。在試驗的 4 年隨訪期中，Empagliflozin 組的終末期腎病風險降低 26%。

### 次要結果

- 心血管結局：Empagliflozin 顯著降低心血管死亡風險，而非心血管相關死亡無顯著差異。
- 亞組分析：無論基線 eGFR 水平或尿蛋白 (A1、A2、A3 分層)，效果均一致，且對糖尿病和非糖尿病患者均有益。

### 結論與臨床意義

EMPAREG Kidney 試驗顯示，Empagliflozin 對 CKD 患者具有顯著且持久的心腎保護作用，即使在停藥後仍可持續約一年。這表明早期啟用該藥物並持續治療對於最大化效益至關重要。此外，試驗拓展了該藥物在不同腎功能和尿蛋白水平患者中的適用性，特別是對於非糖尿病 CKD 患者的潛在益處。本研究為 CKD 患者的長期管理提供了重要的循證支持，強調持續治療的重要性以及該藥物在心腎保護中的核心地位。

### HSK21542 研究：新型 $\kappa$ 阿片受體激動劑在血液透析患者中的應用

慢性腎病相關搔癢 (CKD-associated pruritus, CKD-aP) 是一種常見且困擾患者的症狀，影響約 50%-80% 的血液透析 (HD) 患者，其中超過 40% 為中度至重度搔癢。該症狀

顯著降低患者生活品質，並增加死亡風險。目前對 CKD-aP 的治療選擇有限，且療效不佳。

### 研究目的與方法

本研究旨在評估新型  $\kappa$  阿片受體激動劑 HSK21542 對中度至重度 CKD-aP 患者的療效及安全性。這是一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的 III 期臨床試驗，招募 545 名 HD 患者，分為 HSK21542 治療組與安慰劑組，進行為期 12 週的雙盲治療，隨後進入 40 週的開放標籤延長研究。主要療效指標為第 12 週時患者搔癢強度（以數字評分量表[NRS]評估）相比基線改善至少 4 分的比例。次要療效指標包括改善至少 3 分的比例、搔癢相關生活品質（如 Skindex-16 和 5D 搔癢問卷）的變化等。

### 主要結果

- 搔癢改善：第 12 週，HSK21542 組中改善 $\geq 4$  分的患者比例顯著高於安慰劑組（57.2% vs 37.2%， $p < 0.001$ ）。此外，HSK21542 組在治療第 2 週起即顯示搔癢強度持續減少，且效果在整個 12 週治療期間保持穩定。
- 生活品質提升：HSK21542 組在 Skindex-16 和 5D 問卷的總分上均顯著優於安慰劑組，顯示患者生活品質獲得顯著改善。
- 延長治療效益：在 40 週的開放標籤期內，使用 HSK21542 的患者搔癢症狀和生活品質的改善效果得以進一步維持和增強。

### 安全性結果

HSK21542 的安全性與安慰劑相似，總體不良事件（TEAE）發生率分別為 58.8% 和 54.7%，且嚴重不良事件（SAE）在兩組間無顯著差異。常見的不良反應包括頭暈和高血壓，但均為輕至中度且可控。此外，HSK21542 的中樞神經相關副作用發生率低，顯示其選擇性  $\kappa$  阿片受體激動劑的優勢。

### 結論

HSK21542 作為一種新型選擇性  $\kappa$  阿片受體激動劑，能顯著減輕 HD 患者中度至重度 CKD-aP 的搔癢強度，改善其生活品質，且具有良好的安全性和耐受性。這項研究為 CKD-aP 的治療提供了一種有效的新選擇，尤其適用於對其他治療無效或耐受性差的患者。該藥物有望成為 CKD-aP 的標準治療手段之一，未來需進一步研究其在更廣泛患者人群中的應用潛力。

### 腎臟損傷中炎症和生物標誌物的研究

Dr. Joseph Bonventre 在腎臟損傷和修復研究中，深入探討了炎症、生物標誌物以及幹



細胞在腎臟功能調節中的核心作用。他的研究著重於腎臟急性損傷（AKI）的分子機制，並闡明了炎症如何影響腎臟的損傷與修復過程。

### 1. 腎臟損傷和炎症

Bonventre 博士的早期研究發現，急性腎損傷的核心特徵包括炎症反應的激活和腎小管細胞的損傷。他的實驗表明，炎症細胞和相關分子（如細胞因子和趨化因子）的上調，對腎臟損傷的惡化及後續纖維化有顯著影響。此外，他的團隊證實了腎臟損傷後的細胞周期停滯與炎症反應的聯繫，並指出這些過程會促進腎臟修復的非適應性改變，最終導致慢性腎病（CKD）的進展。

### 2. 生物標誌物的發現與應用

Bonventre 博士是腎臟損傷標誌物 KIM-1（Kidney Injury Molecule-1）的發現者之一。KIM-1 是一種腎臟損傷的早期敏感指標，特別是在急性腎損傷中表現出色。他的團隊研究表明，KIM-1 的水平在腎小管細胞損傷後顯著升高，並且可以在病變早期檢測到，比血清肌酐更靈敏。KIM-1 已被多國監管機構認可為藥物腎毒性研究的有效標誌物，並在藥物開發及臨床腎病診斷中發揮關鍵作用。

除了 KIM-1，他的研究還探索了其他生物標誌物（如 TNF 受體家族成員）的應用，這些標誌物在預測腎功能惡化、心血管疾病風險及患者死亡率方面表現出潛力。

### 3. 適應性與非適應性修復

Bonventre 博士指出，腎臟的修復過程涉及細胞增殖、去分化以及上皮-間質轉化等多種機制。然而，當這些過程被炎症或其他因子異常調節時，會導致非適應性修復，表現為持續性細胞衰老、纖維化以及腎功能進一步下降。他的研究強調，KIM-1 在急性損傷後的持續高表達可能促進脂質毒性和細胞壓力，進一步加劇腎臟的纖維化進程。

### 4. 未來方向

Bonventre 博士的研究為腎臟損傷的診斷、治療及預後提供了重要見解。他認為，通過進一步研究炎症與修復的分子機制，結合生物標誌物的臨床應用，將有助於開發針對急性腎損傷和慢性腎病的新型療法。

## 幹細胞和腎臟器官研究

在 2024 腎臟週的會議中，來自澳洲墨爾本大學的 Melissa Little 教授，詳細介紹了她領導的研究團隊在幹細胞和腎臟器官樣本（organoids）研究領域的最新進展。她的演講從腎臟的發育開始，深入探討如何利用多能幹細胞模擬腎臟組織，並展示這些技術在疾病建模、藥物篩選以及潛在的腎臟替代治療中的應用與挑戰。

## 1. 腎臟發育與器官樣本生成

Little 教授首先介紹了腎臟的胚胎發育過程。腎臟是由中胚層發育而來，腎元的形成依賴於腎原基細胞的分化及腎小管的分段化。腎元是一個複雜的管狀結構，包括近曲小管、遠曲小管及亨利氏環，而每個腎元都需要連接血管與集尿管才能發揮功能。

基於對腎臟發育的理解，她的團隊建立了一套從多能幹細胞生成腎臟器官樣本的流程。這一突破性的研究利用了多能幹細胞（如胚胎幹細胞和誘導性多能幹細胞，iPS 細胞），模擬了從胚胎幹細胞到成熟腎元的分化過程。他們通過分步誘導幹細胞進行中胚層分化，進而產生腎原基細胞，最終形成一個結構和功能接近於人類腎臟的三維組織——腎臟器官樣本。Little 教授的團隊證實，這些腎臟器官樣本包含了多種類型的腎臟細胞，例如腎小球足細胞、近曲小管細胞和遠曲小管細胞。研究顯示，這些細胞具有分化能力，並表現出與人類腎臟相似的基因轉錄模式。

## 2. 疾病建模和藥物篩選

Little 教授進一步討論了這些器官樣本在遺傳性腎病疾病建模中的應用。腎小球足細胞的功能障礙是多種遺傳性腎病的核心，她的團隊成功利用腎臟器官樣本來研究腎小球相關疾病。例如，他們從患有遺傳性腎病（如 NPHS1 和 NPHS2 基因突變）的患者中提取細胞，誘導其生成器官樣本，並觀察其在腎小球結構中的蛋白表達異常。在這些研究中，他們發現，某些基因突變導致的蛋白質錯誤定位會影響腎小球的功能。例如，NPHS2 基因突變會導致 PODXL 蛋白的表達減少，並影響腎小球濾過膜的完整性。這些發現不僅幫助研究人員理解疾病的分子機制，也為開發新療法提供了模型。她的團隊還在藥物篩選中取得了進展。他們開發了一種基於腎臟器官樣本的高通量篩選平台，能夠快速檢測化合物對腎臟特定結構的影響，這對開發遺傳性腎病的新療法具有重要意義。

## 3. 腎臟器官樣本的工程化與應用挑戰

Little 教授強調，雖然腎臟器官樣本的研究進展迅速，但要實現臨床應用仍面臨諸多挑戰。其中，最主要的挑戰是器官樣本的成熟度和功能複雜性。目前生成的腎臟器官樣本僅包含約 100 個腎元，遠低於人類腎臟中約 100 萬個腎元的數量。此外，這些器官樣本尚未完全具備成人腎臟的功能，例如鹽分再吸收和廢物過濾的能力。為解決這些問題，團隊開展了多項技術改進。他們開發了一種生物打印技術，通過在支架上逐層打印腎臟組織來生成更大的腎臟結構。同時，他們還利用生物反應器批量生成微型腎臟器官樣本，並探索如何通過優化培養條件來提高腎元的數量和功能。

## 4. 腎臟器官樣本的移植研究

Little 教授的研究還涉及腎臟器官樣本的移植應用。他們的實驗顯示，將器官樣本移植到小鼠腎囊下可以快速實現血管化，並形成與宿主血管連接的網絡。他們利用螢光標記技術觀察到，移植的器官樣本可以進行部分血流灌注，顯示出初步的功能性。此外，他們還在探索如何實現移植器官樣本與宿主集尿管的連接，這是最終實現功能性腎臟替代的關鍵。

## 5. 未來展望

總結演講時，Little 教授表示，雖然腎臟器官樣本的臨床應用仍需數年時間，但這一技術已顯示出巨大的潛力。通過不斷優化技術，她的團隊希望能夠在未來開發出真正可用於治療腎衰竭患者的生物人工腎臟。這一研究方向不僅為患者帶來新的希望，也為腎臟疾病的基礎研究和臨床治療開辟了新的視野。

## 急性腎損傷與透析技術發展的貢獻

Claudio Ronco 教授是腎臟病學領域的領軍人物，他在急性腎損傷（AKI）和透析技術發展中的開創性研究，對全球腎臟病患者的診療產生了深遠影響。

### 急性腎損傷的創新貢獻

Ronco 教授創立了急性疾病質量倡議（ADQI）和急性腎損傷網絡（AKIN），這些組織推動了急性腎損傷診斷與治療標準的建立。他參與了 AKI 的定義與分期標準的制定，為臨床診斷提供了精確指導。AKIN 定義強調腎功能輕微變化的重要性，改變了傳統“腎衰竭”才需干預的觀念，大大提升了早期診斷和治療的效果。在治療方面，Ronco 教授專注於腎臟替代療法的應用和改進。他引入了持續性腎臟替代療法（CRRT）的概念，這種療法通過穩定的血液過濾提供更平衡的液體和代謝調節，特別適用於重症監護病房中的 AKI 患者。

### 透析技術的創新

在透析技術方面，Ronco 教授的貢獻包括開發專為嬰幼兒設計的 CARPEM 系統，這是全球首個用於新生兒和嬰兒的持續腎臟替代療法裝置。他還領導了血液透析過濾（hemodiafiltration）技術的研究，這種技術結合了傳統透析與對流過濾，能有效清除中大分子毒素，提高透析患者的生活品質。此外，他積極探索可穿戴人工腎臟的發展，這種技術有望讓腎衰竭患者擺脫傳統透析的限制，提高生活自由度和治療的便捷性。

### 教育與傳承

Ronco 教授還致力於教育和國際合作，自 1982 年起每年在意大利維琴察舉辦學術課

程，吸引了世界各地的醫生前來學習透析和腎臟替代療法的最新技術。他撰寫了超過 1,700 篇學術論文、120 章書籍章節及 100 本專著，內容涵蓋腎臟病學、透析和重症醫學，為領域內的教育和知識傳播做出了卓越貢獻。

### **對未來的啟示**

Ronco 教授認為，雖然全世界仍在努力實現無透析的夢想，但現階段應集中精力改進現有的透析技術，以滿足患者的迫切需求。他鼓勵年輕研究者接受新技術，如微流控和新型生物材料，突破現有技術的瓶頸，實現腎臟病學的新飛躍。

## 建議事項

### 1. 充分規劃行程，明確參會重點

在參加國際會議前，應仔細研究議程，確定哪些場次符合自身研究或需求。提前選定重要場次，同時為可能的時間衝突安排備案。將所關注的講者與學者列為目標，嘗試在會議期間與其建立聯繫，這樣能更好地利用會議資源。

### 2. 提前準備學術問題，提升討論深度

對於參會的每場學術報告或專題討論，建議提前閱讀相關文獻，梳理相關問題。會議進行中積極參與問答，或利用時間與講者互動。特別是自己專業領域內的研究，可帶著具體問題向國際同行請教，吸收他們的觀點和建議。

### 3. 準備海報展示，強化研究表達能力

海報展示是與國際學者分享研究成果的機會。製作時，內容要條理清晰，圖表美觀，突顯研究意義和創新。準備簡短口頭介紹（2-5分鐘），幫助快速理解研究核心。留心參會者的提問，作為後續研究設計與改善的重要依據。

### 4. 加強與國際學者的聯繫，拓展合作網絡

國際會議是一個建立跨國合作的重要平台。在與學者互動時，應主動介紹自己的研究背景並表達合作意向。參加者可以利用名片或電子聯繫方式或參與大會中的社交活動，建立後續進一步交流的管道。

### 5. 關注跨學科議題，拓展研究視野

本次會議涵蓋議題廣泛，包括腎臟病與心血管疾病的交互作用、基因組學在腎病中的應用，以及 SGLT2 抑制劑對腎心保護等。建議利用機會參與不同學科的會議，了解其他領域的最新進展，並思考如何將這些成果應用於自身研究中。

### 6. 提升學術英語表達與討論能力

會議期間大量的討論與交流將使用英語，建議在會前加強學術表達訓練，尤其是對自身研究方向的專業術語和簡報技巧進行練習。此外，對常見的會議用語與問答模式進行熟悉，提升與國際同行互動的自信心和效率。

### 7. 充分利用電子資源與會議記錄

本次 ASN 會議部分報告將在電子平台上提供後續觀看，建議參會者在會後安排時間復習重要場次，確保最大化吸收會議內容。同時，在參會過程中使用筆記工具或會議 App 記錄要點，方便後續整理與分享。

### 8. 關注實用應用研究，對接臨床需求

本次會議中，多個專題如腎臟與高血鉀管理、腎病患者的心衰竭治療策略等，強調了學術成果向臨床轉化的重要性。建議參會者針對實用性議題進行深入學習，思考如何將這些成果引入到自己的臨床工作中，提升患者管理水平。

### 9. 學習國際會議運作與組織經驗

作為醫學專業高水平會議，ASN 提供一個觀察國際學術會議組織模式的機會。從議程設計、演講安排到會場管理，可為未來主辦類似學術活動提供寶貴經驗。特別是在學術研究與產業合作，可學習如何整合資源，提升會議影響力。

### 10. 充分利用會議期間的學術激發與反思

會議本身不僅是知識獲取的場所，更是促進學術創新的平台。在與同行互動中，應記錄值得深入探索的新議題，並在會後進一步整理和反思這些啟發。同時，將

會議的學習成果融入日常科研與臨床工作，持續提升專業水平。