

出國報告（出國類別：國際會議）

參加美國腎臟醫學會年會

服務機關：國立陽明大學附設醫院

姓名職稱：姚彥宏，醫師

派赴國家：美國

出國期間：106.10.30～106.11.06

報告日期：107.03.30

摘要

感謝機關首長支持與部門同事協助，讓我有機會全程參加美國腎臟醫學會的年度大會。這次的美國行讓我見識到高水準的國際級會議，與頂尖學者對各項議題全力以赴的熱忱。本次會議的內容多元且先進，有各領域的頂尖學者在此揭示最新的研究與未來發展方向，腎臟醫學同好也在此發表自己的研究成果彼此切磋。由於本院正在推動腎臟移植，我也報名了會前會的腎臟移植課程。相較於透析治療，腎臟移植提供腎臟病患者較佳的生活品質與存活率，現今腎臟移植術後免疫抑制劑的標準處方為 Prednisolone + Tacrolimus + Mycophenolate，移植後一年存活率已超過 95%。免疫抑制劑的劑量必須小心調整，在藥物副作用與排斥風險之間取得平衡，因此病患的服藥遵從性與預後有相當大的關係。移植手術前的評估目的在於確保手術是可執行的、移植不會損害病患的存活機會、病患的預期餘命不能過短、目前的疾病不會因移植而惡化。除了評估是否有活動性感染、預後不佳之癌症患者、預期餘命少於一年、精神分裂症、藥物濫用等絕對禁忌症，腦血管疾病、心血管疾病、肺部疾病、肝膽腸胃疾病等系統性疾病都必須納入全盤考量。更重要的是，病患及家屬必須瞭解，移植術後必須嚴格遵守醫師藥物處方及慢性腎臟病照護工作，否則生活品質與預後仍有可能比繼續透析還差。腎臟移植捐贈者來源應優先選擇活體捐贈，惟器官來源不足，所以國家目前正在推動『心臟死後器官捐贈』與『活體腎臟組間配對』，以嘉惠更多腎友。

目次

壹、目的.....	第 1 頁
貳、過程	第 1-5 頁
參、心得.....	第 5 頁
肆、建議事項.....	第 6 頁

壹、 目的

由美國腎臟醫學會（American Society of Nephrology, ASN）舉辦的年度會議，Kidney Week，為全球腎臟醫學界的年度盛事，會議內容廣泛且先進，幾乎包羅了所有腎臟科學相關研究議題的最新進展，演講者與報告者多為各領域之翹楚，所以總能吸引世界各地的腎臟科學專業人士參加。2017 年的 Kidney Week 在路易斯安那州紐奧良市舉行，會期為 10 月 31 日至 11 月 5 日，為了吸收新知，提升自我專業能力與服務品質，經院方核可後，報名參加本年度會議。

貳、 過程

Kidney Week 大會會期共一週，前兩天是會前會，主辦單位設計了十個主題式教育訓練課程，邀集各領域的菁英，從早上七點到下午六點，安排密集而詳盡的演講；後四日則為正式大會，來自世界各地的腎臟醫學專家，在這裡發表他們過去一年的研究成果，大會同時安排了許多演講主題，揭示各領域的最新發展與研究方向。

因本院正推動腎臟移植服務，為了充實相關知識，以利業務推展，提供蘭陽地區腎友合乎國際水準的醫療服務，我亟欲報名會前會的腎臟移植課程。另一方面，繞過半個地球來參與盛會，誰也不想錯過為期四天的正式會議。感謝科內同仁大力支持，即使腎臟科業務繁忙，仍能協調出一週的空檔讓我出國充電。



圖 1. 天才破曉，大家就趕著參加會議。

本次大會會期正逢秋末冬初，縱使紐奧良緯度較低，夜間及清晨時分仍頗有寒意；此外，日光節約時間尚未結束，所以日出時間落在七點以後。第一天清早出發時，我暗自狐疑，為何課程要安排在天還未亮的寒冷早晨？到達會場時才發現，櫃台邊早已擠滿排隊報到的人潮。我不禁佩服與會者熱切求知的態度，也更確信這場會議必定精彩可期。

會前會我報名了兩天的腎臟移植課程；正式大會期間每一個時段則有多個不同的議程同時舉行，即使題目都相當吸引人，我也只能挑選自己較有興趣的主題參加。茲分述如下：

一、腎臟移植相關免疫抑制劑：

相較於血液透析與腹膜透析，腎臟移植提供末期腎臟病患者更好的生活品質與較佳的存活率。1954 年美國哈佛大學 Merrill 及 Murray 成功完成首例同卵雙胞胎間的活體腎臟移植。但絕大多數的案例捐贈者與受贈者的基因型並不一致，此時植入的異體器官將面臨受贈者免疫系統的攻擊與極高的排斥風險。幸賴免疫學進展神速，抗排斥藥物推陳出新，腎臟移植病患的一年存活率由 1960 年代的 40%，至 1980 年代 Cyclosporin 問世後到達 90%；再到 2000

年後合併 Prednisolone、Tacrolimus 與 Mycophenolate 的治療方式出現，現今腎臟移植病患移植後一年存活率已超過 95%。

本次課程先介紹排斥反應的免疫機轉，再依機轉解釋各種免疫抑制劑合併處方的原理，最後利用實證醫學檢視目前標準處方的優缺點。總結來說，Prednisolone + Tacrolimus + Mycophenolate 的效果優於其他免疫抑制配方，尤其 Tacrolimus 更是其中的要角。雖然這樣的處方雖然抑制免疫反應的效果很好，卻可能帶來其他副作用，例如：post-transplant diabetes mellitus (PTDM)、nephrotoxicity of calcineurin inhibitor、BK virus infection 等，此時必須調整藥物劑量或處方因應。另一方面，病患接受腎臟移植後，若免疫抑制劑的劑量過低或不規則服藥，排斥的風險會增加；相對的，服用免疫抑制劑也會增加伺機性感染於罹患癌症的風險。研究顯示，血液中 Tacrolimus 濃度變化愈大者，器官存活率越低。除了監測藥物濃度與促進病患服藥遵從性之外，目前已有緩釋型藥物上市，如 Tacrolimus ER (Astagraf)及 LCP-Tacrolimus (ENvarsus XR)。服用這些劑型後血中藥物濃度較為穩定，且服用頻率由一日兩次減少為一日一次，可增進服藥遵從性。

二、移植前的免疫評估

在移植發展初期，專家們就發現若捐贈者與受贈者交叉反應 (crossmatch) 陽性，術後絕大多數會發生排斥。而後了解到 HLA typing 的重要性，這些基因位於第六條染色體上，其中以 HLA-A, B, DR 的多形性最高，捐贈者與受贈者的 HLA 不吻合處 (mismatches) 愈多，移植腎的存活率愈低。

偵測待贈者血中的 HLA antibody，對照捐贈者的 HLA antigen，可以預測交叉測試結果是否會陽性。檢驗血中 HLA antibody 的種類多寡 (Panel Reactive Antibody, PRA) 則可預測待贈者獲得交叉反應陰性的器官捐贈的機率。PRA 偵測的是待贈者對多少比例的抗原有抗體，演講者帶來另一個觀念：以各種抗原型出現在美國人群中的機率，將 PRA 換算為 calculated PRA，如此更能貼近此待贈者獲得器官的機率。

三、器官移植待贈者的評估

患者接受移植前的共病症會影響手術風險，某些共病症有機會因移植而改善(例如心衰竭因體液負荷減少而改善)，某些共病症則會在移植後惡化(例如糖尿病因服用抗排斥藥物而惡化)。由於器官來源有限，站在社會效益的立場來看，病患的預期餘命也必須考慮的因素。所以病患預計接受腎臟移植前必須接受一系列的評估，以確保(1)手術是可執行的，(2)移植不會損害病患的存活機會，(3)病患的預期餘命不能過短，(4)目前的疾病不會因移植而惡化，(5)病患及家屬充分了解腎臟移植的益處與風險。

因此，腎臟移植的絕對禁忌症包括：活動性感染、預後不佳之癌症患者、預期餘命少於一年、精神分裂症、藥物濫用者。除此之外，腦血管疾病、心血管疾病、肺部疾病、肝膽腸胃疾病都必須納入全盤考量。

以上的課程都是以前在書本上讀過的，但聽過專家演講後，我對於各種議題的來龍去脈與臨床意義都有更深一層的認識，也更瞭解全面評估病患的重要性。

四、腎臟移植的推廣

美國末期腎臟病患接受腎臟移植的比率遠高於臺灣，器官捐贈的風氣也較臺灣普及，但同樣有眾多腎友苦等不到移植的機會。接下來的課程介紹了美國如何嘗試各種對策，積極推廣腎臟移植。

因為活體捐腎的預後遠優於屍體捐贈，一旦腎友表達想接受腎臟移植的意願，醫療團隊便必須探詢親屬中是否有合適的捐贈者。透過詳細的解說與溝通，使病患及其家屬瞭解活體腎移植對患者的益處、捐贈者可能的風險、移植後捐贈者與受贈者之間關係可能的改變等。若有親屬有意願而且適合捐贈，但與患者配對失敗，還可以嘗試『活體腎臟組間配對』。基於倫理的考量，多數國家並不允許非親屬間的活體器官捐贈，為了解決親屬配對失敗帶來的遺憾，這類配對失敗的待贈者及捐贈者可以藉由登錄系統與其他親族配對。這樣的配對方式除了傳統的兩個家族間配對互贈器官以外，為了提升活體腎

臟捐贈比例，某些移植中心正在嘗試多個家族間配對、組間配對個案非同時進行手術等各種替代方案。

傳統的屍體捐贈器官來源為腦死捐贈，而且對於捐贈者的健康狀況與腎臟功能有嚴格的要求，以期良好的器官品質能帶來較佳的預後。不過器官來源有限，導致眾多腎友經長年等待後仍苦無移植機會。後續研究發現，即使是接受較不完美的腎臟移植，病患的預後都比留在等候名單上繼續洗腎還好。為了造福更多病患，某些共病症較多或已等待器官多年的待贈者可以考慮接受邊緣器官捐贈（extended criteria donor）或心臟死後器官捐贈（donation after cardiac death）。

參、心得：

- 一、目前國際上最廣泛使用的抗排斥藥物藥物，本院皆已列為常備藥品。不過部分用藥因為用量不多，目前仍未購置，例如：induction therapy 可能會用到的 Basiliximab，還有 mTOR inhibitors。若未來移植業務推展順利，病患增加時需考慮增加藥物品項。
- 二、對於待贈者的評估不應止於各項實驗室數據，病患的心理建設也同樣重要。因為經驗過洗腎帶來的不便與不適，病患至腎臟移植門診就醫時都有很強的動機，往往將腎臟移植視為”治癒”腎臟疾病的靈丹妙藥。事實上，接受腎臟移植後，病患者只有一顆腎臟，仍然是慢性腎臟病患者，該注意的日常保養還是得做。此外，術後藥物的使用需要非常嚴格的調控，在藥物副作用與排斥風險之間取得平衡。因此必須向病患強調服藥遵從性的重要。
- 三、國家目前正在推動『心臟死後器官捐贈』與『活體腎臟組間配對』，本院應配合指引，嘗試讓更多腎友受惠。

肆、建議事項

充實本院腎臟移植相關服務能量，推動腎臟移植業務，進行民眾教育。