

出國報告（出國類別：開會）

第五屆亞太區
急性腎損傷暨連續性腎臟替代治療大會
**The 5th Asia Pacific Acute Kidney
Injury & Continuous Renal
Replacement Therapy
(APAC 2023)**

服務機關：成大醫院內科部腎臟科

姓名職稱：薛俊盈醫師

派赴國家：南韓

出國期間：2023年9月21日至24日

報告日期：2023年11月22日

摘要

急性腎損傷（acute kidney injury, AKI）和連續性腎臟替代治療（continuous renal replacement therapy, CRRT）是腎臟醫學和重症治療非常常見且重要的部分。國際研討會（AKI-CRRT Conference）自1995年開始於美國加利福尼亞州的聖地牙哥（San Diego, California, USA）舉辦，至今也已二十八個年頭。AKI-CRRT協會自2017年於馬來西亞首都吉隆坡舉辦第一屆的亞太區的國際研討會（Asia Pacific AKI-CRRT, APAC），在往後的每一年也在亞太區舉辦年度研討會。APAC因COVID-19疫情已停辦三年，這一次選擇在韓國大邱廣域市重啟這項年度盛會。會議的主軸在於急性腎損傷的整合性評估和治療，以及透析療法的基礎和最新觀念，內容相當豐富有趣。除此之外，也提供一個平台促使國際上的交流和合作，提高台灣於國際的能見度也更進一步提升國內的腎臟重症的水平。

本文

壹、基本資料.....	1
貳、目的.....	1
參、過程.....	2
肆、心得.....	14
伍、建議事項.....	14
陸、活動照片.....	15

壹、基本資料

- (一) 會議類別：國際學術研討會
- (二) 會議名稱：第五屆亞太區急性腎損傷暨連續性腎臟替代治療大會
- (三) 地點：韓國大邱廣域市
- (四) 日期：2023年9月21日至24日

貳、目的

急性腎損傷 (acute kidney injury, AKI) 在臨床上非常常見，AKI的發生率在重症和重大手術後的患者更是高達五成，這些患者也常因生命跡象的不穩定需要使用上連續性腎臟替代治療 (continuous renal replacement therapy, CRRT)。AKI-CRRT 研討會自1995年起集合了歐美和世界各地的腎臟科和重症專家，聚集在美國加利福尼亞州的聖地牙哥 (San Diego, California, USA) 一起討論和更新同業們相關的知識和研究。AKI-CRRT研討會也考量區域的獨特性於2017年起，每年增加亞太區的AKI-CRRT研討會 (APAC)。此次的第五屆韓國APAC研討會著重於儘早和即時偵測急性腎損傷的發生、重症患者的器官衰竭和急性腎損傷之間的關聯性、急性腎損傷病患的處理原則、還有連續性透析治療用於急性腎損傷或其他重症患者 (如敗血症或肝衰竭等) 的討論。這一次的研討會也非常著重於各種疾病樣態背後的基礎知識，強調以更精準和個人化的方式來處理病人。參與國際研討會除了可以提升視野，精進自我的專業素養和病患的照護品質，也讓我們能夠結識志同道合的專家學者，建立日後合作的契機。

參、過程

一、會議議程

Time	Day 1_Sep 21 (Thu)			Day 2_Sep 22 (Fri)			Day 3_Sep 23 (Sat)			Day 4_Sep 24 (Sun)			Time
	Room 1	Room 2	Room 3	Room 1	Room 2	Room 3	Room 1	Room 2	Room 3	Room 1	Room 2	Room 3	
	Grand Ballroom B	306	314	Grand Ballroom B	306	314	Grand Ballroom B	306	314	Grand Ballroom B	306	314	
07:30													07:30
08:00							Meet the Expert 1 (Room 505)	Meet the Expert 2 (Room 504)	Meet the Expert 3 (Room 503)	Meet the Expert 4 (Room 505)	Meet the Expert 5 (Room 504)	Meet the Expert 6 (Room 503)	08:00
08:30				Opening Ceremony & Workshop 1	Workshop 2	Workshop 3	Workshop 4	Workshop 5	Workshop 6	Plenary Session 5			08:30
09:00	Physician Track 1	Nurse Track 1											09:00
09:30													09:30
10:00	Coffee break			Coffee break			Coffee break						10:00
10:30													10:30
11:00										Coffee break			11:00
11:30	Physician Track 2	Nurse Track 2		Plenary Session 1			Plenary Session 3			Plenary Session 6			11:30
12:00													12:00
12:30													12:30
13:00	Luncheon Symposium 1 (Astrazeneca)	Satellite Symposium (BioPorto)		Luncheon Symposium 2 (FMC Korea)	Luncheon Symposium 3 (SK Chemicals)	Luncheon Symposium 4 (Otsuka)	Luncheon Symposium 5 (Baxter)	Luncheon Symposium 6 (Kyowa Kirin)	Luncheon Symposium 7 (HK inno.N)	Closing Ceremony			13:00
13:30													13:30
14:00	Coffee break												14:00
14:30				Plenary Session 2			Plenary Session 4						14:30
15:00													15:00
15:30	Interactive Track	Pediatric Track											15:30
16:00				Coffee break			Coffee break						16:00
16:30				Symposium 1	Symposium 2	Symposium 3	Symposium 4	Symposium 5	Symposium 6				16:30
17:00													17:00
17:30				Poster Walk & Oral 1~3 (Grand Ballroom A)			Poster Walk & Oral 4~6 (Grand Ballroom A)						17:30
18:00													18:00
18:30	Welcome Reception (Auditorium Lobby & Sky Garden, 5F)												18:30
19:00													19:00
19:30													19:30
20:00													20:00
20:30													20:30

APAC 會議的第一天主要講解急性腎損傷和各種透析療法的基礎知識和處理原則。

September 21 (Thu) 08:00-10:00	Physician Track 1	Grand Ballroom B
Chair(s)	Ashita Tolwani (USA) Seung Hyeok Han (Korea)	
08:00-08:20	Access, Membrane and Circuit <i>Manish Kaushik (Singapore)</i>	
08:20-08:40	Patient Selection and Decision Making <i>Jorge Cerda (USA)</i>	
08:40-09:00	Anticoagulation and Monitoring <i>Ashita Tolwani (USA)</i>	
09:00-09:20	Prescription/Order Set/Dose Delivery <i>Manish Kaushik (Singapore)</i>	
09:20-09:40	Solutions and Fluid Balance <i>Nuttha Lumertgul (Thailand)</i>	
09:40-10:00	Q&A Session	

September 21 (Thu) 10:00-10:30	Coffee break
-----------------------------------	--------------

September 21 (Thu) 10:30-12:30	Physician Track 2	Grand Ballroom B
Chair(s)	Marlies Ostermann (UK) Jong Hyun Jhee (Korea)	
10:30-10:50	Correcting Acid Base Abnormalities <i>Nattachai Srisawat (Thailand)</i>	
10:50-11:10	Managing Dysnatremias <i>Marlies Ostermann (UK)</i>	
11:10-11:30	Documentation, Recognizing and Managing Complications <i>Etienne Macedo (USA)</i>	
11:30-11:50	Monitoring, Alarms and Connections With Other Therapies <i>Manish Kaushik (Singapore)</i>	
11:50-12:10	Drug Dosing and Adjustments <i>Stuart Goldstein (USA)</i>	
12:10-12:30	Q&A Session	

除此之外，也有跟重症專家的互動課程，實際了解連續性腎臟替代療法的機器的操作和運行。

September 21 (Thu) 14:00-17:30	Interactive Track	Grand Ballroom B
Chair(s)	Ashita Tolwani (USA) Jong-Woo Yoon (Korea)	
14:00-14:30	CRRT Device Overview, Machine Priming, Circuit Set Up, Programming to Match Orders <i>Chan-Young Jung (Korea)</i> <i>Soo Yeon Kim (Korea)</i>	
14:30-15:00	Interactive Case Discussion 1 <i>Ashita Tolwani (USA)</i>	
15:00-15:30	Interactive Case Discussion 2 <i>Nattachai Srisawat (Thailand)</i>	
15:30-16:00	Intermission	
16:00-16:30	Therapy Dosing, Fluid Balance, Monitoring, Troubleshooting Alarms, Therapy Discontinuation <i>Kipyoo Kim (Korea)</i> <i>Jiwon Kim (Korea)</i>	
16:30-17:00	Interactive Case Discussion 3 <i>Jeong-Hoon Lim (Korea)</i>	
17:00-17:30	Interactive Case Discussion 4 <i>Tai Yeon Koo (Korea)</i>	

第二和三天是APAC會議的主軸，內容涵蓋急性腎損傷的判斷、各種疾病狀態下的急性腎損傷和處理原則、透析療法的時機點還有調整的各種細節等。

September 22 (Fri)		Workshop 1	Grand Ballroom B
08:30-10:00	Starting, Transitioning, and Stopping RRT for AKI: Science and Art		
08:30-10:00	Starting, Transitioning, and Stopping RRT for AKI: Science and Art <i>Ravindra Mehta (USA)</i> <i>Nuttha Lumlertgul (Thailand)</i>	Lecture Note VOD Presentation Material	
September 22 (Fri)		Workshop 2	Room 306
08:30-10:00	Precision Solute Control and Dynamic Dosing With CRRT		
08:30-10:00	Precision Solute Control and Dynamic Dosing With CRRT <i>Manish Kaushik (Singapore)</i> <i>Keith Wille (USA)</i> <i>Ian Baldwin (Australia)</i>	VOD	
September 22 (Fri)		Workshop 3	Room 314
08:30-10:00	Managing Patients With Combined Kidney and Liver Failure		
08:30-10:00	Managing Patients With Combined Kidney and Liver Failure <i>Mitra Nadim (USA)</i> <i>Akash Deep (UK)</i> <i>Hye Ryoum Jang (Korea)</i>	Lecture Note VOD	
September 22 (Fri)		Plenary Session 1	Grand Ballroom B
10:30-12:30	Organ Dysfunction in the Critically Ill Patient: Emerging Concepts		
Chair(s)	<i>Yong-Lim Kim (Korea)</i> <i>Sejoong Kim (Korea)</i>		
10:30-10:45	Extracorporeal Therapies in Acute Liver Failure <i>Mitra Nadim (USA)</i>	VOD	
10:45-11:00	Extracellular Vesicles in AKI <i>Vincenzo Cantaluppi (Italy)</i>	VOD Presentation Material	
11:00-11:15	Septic Shock: Current Concepts <i>John Kellum (USA)</i>	Lecture Note VOD Presentation Material	
11:15-11:30	HepatoCardioRenal Syndrome <i>Amir Kazory (USA)</i>	Lecture Note	
11:30-11:45	Acute Lung Injury and ARDS <i>Keith Wille (USA)</i>	Lecture Note VOD Presentation Material	
11:45-12:00	Micronutrient Deficiency: Cause for Concern? <i>Nuttha Lumlertgul (Thailand)</i>	VOD Presentation Material	
12:00-12:15	Metabolic Measurement in Sepsis <i>Kent Doi (Japan)</i>	VOD Presentation Material	
12:15-12:30	Biomarker of AKI <i>Patrick Honore (Belgium)</i>	VOD	

中午用餐的時間也有不同的課程可以選擇，例如急性腎損傷的病患是否適合使用某些藥物（SGLT2 inhibitor）、如何使用新一代的生物標記（biomarkers）來評估急性腎損傷的病患、使用連續性透析療法來處理嚴重鈉離子失衡的病患等。

September 21 (Thu) 12:30-13:30	Luncheon Symposium 1 (Astrazeneca) Is SGLT2i Safe from Acute Kidney Injury?	Grand Ballroom B
Chair(s)	<i>Sejoong Kim (Korea)</i>	
12:30-13:30	Is SGLT2i Safe from Acute Kidney Injury? <i>Jang-Hee Cho (Korea)</i>	
September 21 (Thu) 12:30-13:30	Satellite Symposium (BioPorto) Integrating Damage Biomarkers into AKI Clinical Assessment	Room 306
12:30-13:00	Integrating Damage Biomarkers into AKI Clinical Assessment <i>Stuart Goldstein (USA)</i>	
September 21 (Thu) 13:30-14:00	Coffee break	
September 22 (Fri) 12:30-13:30	Luncheon Symposium 2 (FMC Korea) Dysnatraemia Management in CKRT	Grand Ballroom B
Chair(s)	<i>Sang-kyung Jo (Korea)</i>	
12:30-13:20	Dysnatremias in Continuous Kidney Replacement Therapy <i>Lenar Yessayan (USA)</i>	 
September 22 (Fri) 12:30-13:30	Luncheon Symposium 3 (SK Chemicals) Nafamostat as an Anticoagulant in CRRT	Room 306
Chair(s)	<i>Ho Sik Shin (Korea)</i>	
12:30-13:30	Nafamostat as an Anticoagulant in CRRT <i>Jung Nam An (Korea)</i>	 
September 22 (Fri) 12:30-13:30	Luncheon Symposium 4 (Otsuka) Recent Updates in Therapeutic Approach Using Tolvaptan for ADPKD	Room 314
Chair(s)	<i>Yun Kyu Oh (Korea)</i>	
12:30-13:30	Recent Updates in Therapeutic Approach Using Tolvaptan for ADPKD <i>Yaerim Kim (Korea)</i>	 

二、學術海報發表

這一次於APAC會議發表的論文主要是探討儘早在急性腎損傷的病患使用組合式照護措施（care bundles）對於腎臟預後的影響。這一篇論文跟代表台大醫院急性腎衰竭研究群（National Taiwan University Hospital Study Group on Acute Renal Failure, NSARF）的吳允升教授和來自英國倫敦國王學院附屬醫院重症醫學部門（Department of Critical Care Medicine, King's College London, Guy's & St Thomas Hospital, London, UK）的Marlies Ostermann教授合作。Ostermann教授所發表和參與的研究論文多達四百多篇，近年來有許多對於重症單位的急性腎損傷病人的照護相關研究，文章的每年的被引用次數甚至超過六千次。Ostermann教授也分析腎臟相關生物標記（biomarker），希望能在傳統檢驗方式還未發現病患出現急性腎損傷的時候儘早偵測病患的腎功能變化。學者們認為如果能儘早發現就啟動組合式的腎臟保護措施能改善病患的預後。我們使用相關文章做進一步統計分析證實在已出現腎臟功能受損或高風險的病患的照護加上標準的組合式照護措施，如維持穩定的生命跡象和精準的水分控制，能大幅度減少病患的腎臟功能繼續惡化、進展到需要腎臟替代療法或死亡。

IMPROVED KIDNEY OUTCOMES ACHIEVED WITH AKI CARE BUNDLES A SYSTEMIC REVIEW AND META-ANALYSIS

CHUN YIN SEE, M.D.^{1,2}; VIN-CENT WU, M.D., PHD^{3,4}; MARLIES OSTERMANN, M.D., PHD⁵

¹DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, NATIONAL CHIANG KUNG UNIVERSITY HOSPITAL TAINAN, TAINAN, TAIWAN.
²GRADUATE INSTITUTE OF CLINICAL MEDICINE, COLLEGE OF MEDICINE, NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY, TAIPEI, TAIWAN.
³DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY HOSPITAL, TAIPEI, TAIWAN.
⁴ON BEHALF OF THE NSARF (NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY HOSPITAL STUDY GROUP ON ACUTE RENAL FAILURE), TAINAN, TAIWAN.
⁵DEPARTMENT OF CRITICAL CARE, KING'S COLLEGE LONDON, CLU⁵ & ST. THOMAS' HOSPITAL, LONDON, UNITED KINGDOM.

Introduction

The objective of this study was to evaluate whether care bundles improve kidney outcomes in patients at risk or with AKI.

Methodology

We conducted a systematic review of the literature to evaluate the clinical effectiveness of AKI care bundles with or without urinary biomarkers in the recognition and management of AKI. The main outcomes were major adverse kidney events (MAKE) consisting of moderate-severe AKI, receipt of renal replacement therapy (RRT), and mortality.

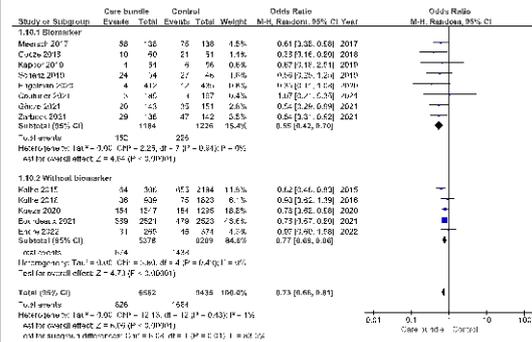
Results

Among 946 studies, 13 studies [five randomized controlled trials (RCTs) and eight non-RCTs] including 16540 patients were eligible for inclusion in the meta-analysis. Meta-analysis showed a lower incidence of MAKE in the AKI care bundle group [odds ratio (OR) 0.73, 95% confidence interval (CI) 0.66-0.81] with differences in all 3 individual outcomes [moderate-severe AKI (OR 0.65, 95% CI 0.51-0.82), RRT (OR 0.63, 95% CI = 0.46-0.88) and mortality]. Subgroup analysis of the RCTs, all adopted biomarker-based approach, decreased the risk of MAKE (OR 0.55, 95% CI 0.41-0.74).

Conclusion

Our meta-analysis demonstrated that care bundles decreased the risk of MAKE, moderate-severe AKI and need for RRT in AKI patients. Moreover, the inclusion of biomarkers in care bundles had a greater impact than care bundles without biomarkers.

Forest plot of MAKE from care bundle vs. usual care separated based on whether they included biomarkers



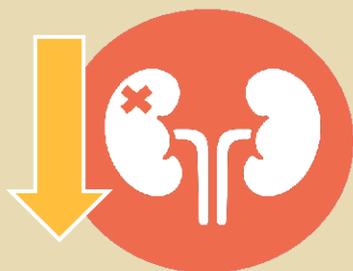
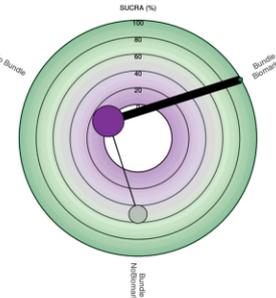
Network meta-analysis (NMA)

A NMA was conducted to compare the effectiveness of MAKE occurrence between patients who received different care. Results showed that biomarker-guided bundle care implementation was more likely to be ranked higher in terms of its effectiveness.



Surface under the cumulative ranking (SUCRA) curve

The SUCRA curve representing the relative effectiveness of different care. A higher SUCRA score indicates a better outcome.



Major adverse kidney events

↓ 27% with AKI care bundles

↓ 45% with biomarker-guided bundles

三、會議重要議程摘要

《急性腎損傷後的照護》

這場次是由台灣大學附設醫院的吳允升教授主講。吳教授對急性腎損傷（acute kidney injury, AKI）的患者付出非常多的努力，並在台大的腎臟科門診設有急性腎損傷後續整合照護的團隊。AKI並非單一事件的結果而已，病患在發生AKI後會有更高的機率發生高血壓、心血管疾病、骨折、慢性腎臟病、需要長期接受腎臟替代療法（renal replacement therapy, RRT）和任何原因的死亡（all-cause mortality）。

目前腎臟醫學界把沒有完全改善的AKI定義為急性腎臟病（acute kidney disease, AKD），是指發生AKI後的第七天到三個月仍然持續腎功能低下的狀況。這些病患大多是女性、原本就患有慢性腎臟病、糖尿病、貧血、白蛋白低下、有比較嚴重的急性腎損傷期數（stage）、使用升壓劑或利尿劑等。AKI是否有恢復和恢復的時間都跟日後發生無法逆轉的慢性腎臟病有相當大的關係。如果可以儘早發現並介入處理，減少AKI的嚴重程度，並縮短AKD的時間，能更有效的減少這些病患的慢性腎臟病和死亡率。

吳教授極力在推動AKD的組合式照護措施，包括儘早在腎臟功能相對穩定時即使用腎素-血管張力素系統抑制劑（renin-angiotensin-system inhibitor）、礦物性皮質素/醛固酮受體阻斷劑（mineralocorticoid receptor antagonist, MRA）、葡萄糖運轉蛋白抑制劑（SGLT-2 inhibitor）和血管張力素受體-腦啡肽酶抑制劑（angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI）等。吳醫師的團隊研究報告顯示RAS inhibitor和MRA能有效的減少AKI後進入長期透析的比例。即使急性腎損傷病患已經進入透析，儘早使用RAS inhibitor能幫助這些病患脫離長期接受透析的厄運。因AKI而接受透析的患者使用ARNI能明顯減少死亡率。SGLT-2 inhibitor是另一個能減少因AKI而接受透析的患者的長期不良腎臟預後（major adverse kidney outcomes, MAKE）。儘管發生AKI和AKD對於病人的心血管疾病、慢性腎臟病和死亡有很大的關聯性，但目前醫界對於這方面的觀念仍然非常缺乏。這些病患出院後也只有8.5%被轉介到腎臟科繼續追蹤治療。根據泰國的急性腎損傷相關研究，病患在整合腎臟科醫師、藥師、營養師、衛教師和護理師的照料下能有更好的血壓控制和更低的蛋白尿，而這兩者都跟日後罹患嚴重慢性腎臟病和進入透析療法息息相關。這場講座提醒我們對於病患發生AKI是不能掉以輕心，應該跟審慎追蹤和評估，並在合適的時機加上或能逆轉長期不良預後的藥物。

《醫療資源相對缺乏的區域的急性腎損傷治療的狀況》

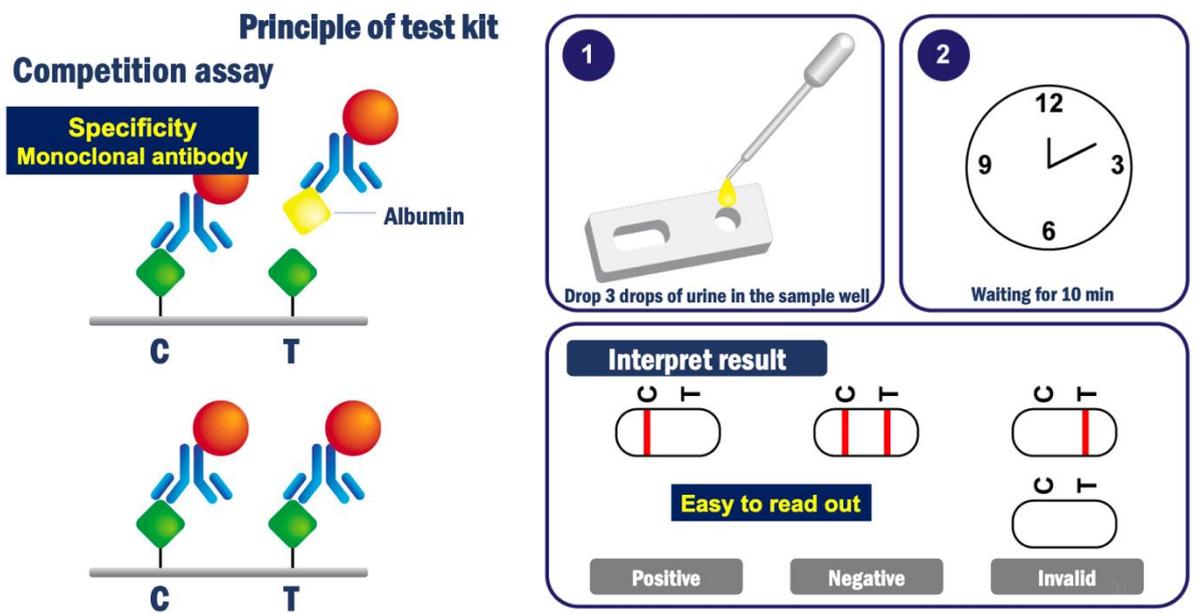
這場次邀請來自泰國Nattachai Srisawat教授解說他所進行的研究：腎臟替代療法的重症患者的流行病學和長期預後調查登記 (InSEA-RRT Registry; Epidemiology and Long-term Outcome of Critically Ill Patients Requiring Renal Replacement Therapy in Southeast Asia and India)。這項研究納入了東南亞和印度的二十五家醫學中心，共有6993人。住到加護病房的重症患者中有高達八成以上（86.5%）有嚴重的急性腎衰竭(KDIGO AKI stage 3)，其中有近六成(59%)的病患因此在住院期間往生，只有不到三成(29%)的病患的腎功能能夠恢復。病患如果年紀較大、原本就患有慢性腎臟病、癌症、心血管疾病等的病患比較可能在治療一年後持續有嚴重的腎損傷、需要接受透析療法、換腎或死亡。除了敗血症(sepsis)和心血管疾病等常見的急性腎損傷原因，不容忽視的是使用腎毒性藥物(nephrotoxic agent)造成的急性腎損傷在東南亞國家排名第二，甚至比心血管疾病還多，顯示提升醫護人員對於腎功能和藥物的調整的敏感度和警覺度的重要性。

泰國的急性腎損傷團隊在偵測到病患有急性腎損傷即介入處理，並在出院前確認病患的腎功能和恢復程度。如果持續有腎損傷的病患，會在出院後安排回診，包括一個月、三個月、九個月和一年的固定回診。這段時間會有不同的醫療專業人員的共同照護(multidisciplinary care team)，團隊成員包括腎臟科專科醫師、護理師、藥師和營養師。照護的重點包括密集追蹤腎功能指數、衛教、審視和調整藥物、血壓的控制和提醒病患在身體不舒服的時候要調整或停止可能會影響腎功能的藥物(sick day protocols)，期間如果有狀況會即時給予處理，以減少出院後一年的重大腎臟不良預後(major adverse kidney effects, MAKE)。

因為一些地區比較偏遠，不一定能隨時有辦法做抽血驗尿的檢查，因此他們也有使用單株抗體(monoclonal antibody)原理的拋棄式檢驗工具(Kidney Check)來檢測尿蛋白。尿蛋白高於正常值的病患的篩盤就會出現一條明顯的線條。這個簡易又方便攜帶的工具協助醫師在偏鄉，篩檢已有初期腎臟病變的高風險患者。腎臟的照護不限於醫學中心，儘早發現腎功能的變化並且全面性的介入調整非常重要，泰國的醫療團隊在資源有限的環境下對腎損傷病患的如此細心的照護非常值得我們學習。



圖一：拋棄式檢驗工具(Kidney Check)



圖二：使用單株抗體原理來測量蛋白尿的簡易篩檢工具



圖三：醫護人員在社區做腎損傷的篩檢

《連續性透析療法的抗凝血劑使用原則和困境》

KDIGO (The Kidney Disease: Improving Global Outcomes; 腎臟疾病：改善全球成果，是一個致力於制定以實證醫學為基礎的腎臟病臨床指引的國際組織)於2012年制定連續性透析療法的抗凝劑選擇原則。如果病患對檸檬酸鹽 (citrate) 沒有任何的禁忌，建議在進行連續性透析療法時優先採用局部檸檬酸鹽抗凝法 (regional citrate anticoagulation)。如果不適合使用檸檬酸鹽，可依出血風險選擇使不使用肝素 (heparin) 來減少透析中的凝血狀況。然而根據2007和2020年的研究調查 (BEST Kidney Survey. Intensive Care Medicine (2007)33:1563-1570. 和 STARRT-AKI Study. NEJM.383;3.)，連續性透析療法時沒有使用抗凝血劑的病患高達三成。這樣的處理方式使得人工腎臟的過濾器很快的因為凝血的緣故沒有辦法再繼續使用。人工腎臟的過濾壽命 (filter life) 在使用局部檸檬酸鹽、肝素和沒有使用任何抗凝血劑分別為 44.9 小時、33.3小時和16.3小時。病患的透析品質和目標因為必須經常更換人工腎臟而無法維持，也因此耗費許多成本。甲磺酸莫司他 (Nafamostat mesylate, NM) 是一種絲氨酸蛋白酶抑制劑 (serine protease inhibitor)，能抑制凝血鏈 (coagulation cascade) 中的凝血因子VIIa、Xa、XIIa等，達到抗凝血劑的效果。

隨著NM在韓國上市，他們也累積了不少的經驗在這一次的研討會做分享。韓國在2009年做了一個單一醫學中心的隨機對照實驗 (randomized controlled trial, RCT)

收了五十個高出血風險的病人，把他們隨機分到NM治療組和對照組。高出血風險的定義包括INR值（international normalized ratio, INR; 國際標準凝血時間比）大於二、aPTT（activated partial thromboplastin time, aPTT; 部份凝血活酵素原時間）超過二十秒、血小板數值低於五萬或持續出血超過四十八小時。NM治療組會在接受連續性透析治療時持續滴注NM（每小時十到二十毫克），對照組則每小時使用一百毫升的生理食鹽水沖洗透析管路。使用NM為抗凝血劑後能顯著地延長人工腎臟過濾壽命（ 28.73 ± 12.67 小時，相較於生理食鹽水組的 16.34 ± 7.86 小時， $p=0.001$ ）。但也同時會延長病患的部份凝血活酵素原時間。病患的國際標準凝血時間比、加護病房的死亡率、停留加護病房和使用連續性透析療法的時間則沒有統計學上的差異。隨後的幾篇RCT也得到類似的結論。2022年大陸的學者根據四篇的隨機對照實驗和七篇的觀察性研究做了統合分析也證實了NM對於延長人工腎臟過濾壽命的幫助，並且沒有明顯地提高出血併發症。根據目前的研究結果，NM的抗凝血效果沒有比局部檸檬酸鹽抗凝法或肝素來得更好，但至少比完全不使用任何抗凝血劑來的好。

KDIGO 2012 其實也有提到 NM。當時候 NM 在美國和歐洲還未上市，對於 NM 的主要疑慮是可能造成的嚴重副作用，如嗜中性白血球缺乏症（agranulocytosis）、高血鉀和類過敏反應（anaphylactoid reactions），且沒有解毒劑（antidote）可以使用。韓國使用傾向性評分匹配（propensity score matching）的統計方法分析 2013 到 2022 年的 3475 位接受連續性透析療法的病人。排除了原本就有末期腎臟病、沒有詳細資訊、使用肝素和開始透析療法前已經住院超過九十天的病患，共有 245 位病患被分配到 NM 組，另外 245 位病患被分配到完全沒有使用抗凝血劑的對照組。他們發現這些病患其實沒有明顯的鉀離子升高或嚴重的嗜中性球地下。但跟凝血相關的紅血球、血小板或血漿的輸血在使用 NM 的組別還是有統計學的差異。因此 NM 或許可以提供多一個抗凝血劑的選擇，謹慎評估病患的凝血情況後，來讓病患的連續性透析療程更加的順利。

《使用連續性透析療法時的水分評估和調整》

水分的調控對於腎功能非常重要，但水分的評估卻非常複雜，因此這一次的AKI-CRRT研討會也針對這一點有詳細的解說和經驗分享。維持足夠的血管內容積（intravascular volume）和心臟輸出（cardiac output）是確保腎臟有穩定的血流供應和灌注（renal blood flow and perfusion）中非常重要的一環。腎臟的血流灌注又跟入出腎

臟的壓力有關係。血壓會影響進入腎臟的血流壓力。血壓低的原因很多，包括分配性休克（distributive shock）、低血容性休克（hypovolemic shock）、心因性休克（cardiogenic shock）、阻塞型休克（obstructive shock）和分佈性休克（dissociative shock）。其中只有低血容性休克能經由水分的補充得到改善。水分的狀態是一直變動的，尤其是在重症患者，因此需要持續的評估。

病史詢問和理學檢查是評估病患的水分狀態的根本。理學檢查需觀察臉色的狀態、流汗的多寡、毛細血管再充盈時間（capillary refilling time）、心跳的次數和強度（pulse strength and rate）、水腫、頸靜脈膨脹（jugular venous distension）或發燒等。基礎生命跡象的偵測，如血壓、心跳、氧氣飽和度、呼氣末二氧化碳（end-tidal CO₂, ETCO₂）、心電圖和尿量偵測等是重要的指標。另外還有非侵入性的偵測，像是重點式照護超音波（POCUS, Point-Of-Care UltraSound）、水分灌注的反應（fluid responsiveness）、被動抬腿實驗（passive leg raising test）和使用超音波測量下腔靜脈擴張指數（inferior vena cava distensibility index）等。侵入性的偵測則包括動脈導管（arterial line）、中心靜脈導管（central venous catheter, CVC）、腹內壓力偵測（intraabdominal pressure, IAP）、肺動脈導管（pulmonary artery catheter, PAC）、經食道心臟超音波（transesophageal echocardiography, TEE）等。以上每一種檢查和診斷工具皆有優缺點，需要整合所有的數值和病患當下的狀態做判斷。例如白蛋白低下（hypoalbuminemia）、血液回流不佳（venous insufficiency）或失用（nonuse）也有可能造成水腫，不能因為單純看到水腫就判斷病患處於水分過多的狀態。中心靜脈壓力會因為呼吸器造成肋膜壓力（pleural pressure）升高而判斷錯誤。過往我們會壓病患的手指觀看毛細血管再充盈時間，但指甲油、灰指甲、截肢等皆可能影響判斷。我們也可以膝蓋為中心觀看大理石斑（mottled skin）的範圍來判斷末梢血管的血流灌注，大理石斑的範圍跟病患的死亡率和住在加護病房的時間有很明顯的正相關。

測試水分灌注反應的做法是在十五分鐘內輸注五百到一千毫升晶體溶液（crystalloid），並觀察每搏輸出量（stroke volume）或心輸出量（cardiac output）是否有至少10-15%的提升。除此之外，也必須觀看是否血壓、心跳、尿量和組織灌注等皆有回穩。對水分灌注有正向反應的病患可能是低血容性休克，給予輸液治療才有辦法改善病患的血壓和各器官的血液灌注以及功能。測試病患對水分的反應必須使用適量的輸液，量太多或太少（如兩百五十毫升輸液、每小時一百毫升）都有可能影響反應和判斷。而且給予輸液的方式應該以短時間的灌注（boluses of small aliquots）並搭

配水分評估來達到最理想的水分平衡狀態。輸液的選擇也是一門藝術。過去就有許多學者提出晶體溶液（crystalloid）和膠體溶液（colloid），以及各種不同的晶體溶液之間的差別。生理食鹽水仍是臨床上常見的輸液選擇，但是裡面的氯離子（chloride）濃度比一般生理狀態高許多。大型的隨機對照實驗（randomized controlled trial, RCT）發現使用更接近生理狀態的晶體溶液（balanced crystalloids）雖然不會影響病患的死亡率，但是可以減少不良的腎臟傷害【Isotonic Solutions and Major Adverse Renal Events Trials（SMART）和 Saline against Lactated Ringer's or Plasma-Lyte in the Emergency Department（SALT-ED） trials】。

超音波的使用越來越普遍，在水分評估的臨床應用也非常廣泛。重點式照護超音波可以觀看下腔靜脈（inferior vena cava, IVC）、頸靜脈壓力（jugular venous pressure, JVP）、肝靜脈血流（hepatic vein flow）、肝門靜脈脈動血液流量（pulsatile portal flow）、垂直於肋膜的假影（pulmonary B-lines）、不連續的腎內靜脈血流（discontinuous intrarenal venous flow）、視神經直徑（optic nerve diameter）和經顱都卜勒（transcranial doppler）來做水分狀態（fluid status）的評估。

這場次的演講有非常豐富的資訊，充分解釋各種水分評估以及調控的方法還有其優缺點。會中也有來自各國的學者（美國、韓國、泰國等）分享水分評估、決定透析療法的時機和原則。

肆、心得

首先要感謝台大醫院的吳允升教授的指導，讓對腎臟醫學相當重要的論文可以被帶到國際舞台，並且帶領我跟世界各國的腎臟醫學領域的專家們學習和交流。也要感恩成大醫院讓我前往韓國大邱的進修以及提供經費上的補助。雖然APAC會議只有短短的四天，但是從中學習到許多寶貴的知識和經驗分享是一輩子受用的，也希望能將所學來提升腎臟病患的整體照護品質。

伍、建議事項

急性腎衰竭是沈默的殺手，每年有一千三百萬（13.3 million）的病患得到急性腎衰竭，因急性腎衰竭而死亡的病患有一百七十萬位（1.7 million）。腎臟是一個脆弱的器官，在各種器官衰竭（如心臟衰竭或肝臟衰竭）、感染、不當用藥、體液不足等狀況下經常收到傷害。急性腎臟損傷又因常見而被忽視，最後造成不可逆的後遺症-長期透析或死亡。AKI-CRRT研討會的主軸是希望提升醫療人員的警覺性。而且我們的研究分析成果也顯示如果我們能運用不同的生物標記在高風險的病患的臨床評估，並且使用更全面保護腎臟的措施能大幅度的改善這些病患的預後。考量國內的國情和醫療衛生體系，或許沒辦法立刻在所有的醫療院所使用上最新的生物標記，但至少可先朝向低費用的組合式照護模式。

病患在入院的時候應有基本的腎功能檢查，高風險的病人應該更密集的追蹤腎功能的變化。腎功能的指標包括常見的肌肝酸（serum creatinine）、精準的液體出入量（I/O）和尿量（urine output）。如果情況允許可加入新型的生物標記（biomarkers）。密集的理學檢查、水分(fluid status)和生命跡象指數（hemodynamic）評估對於維持病患的腎功能非常重要。在治療的過程中應該審慎評估每一種藥物的必要性和腎毒性，包括顯影劑和抗生素的使用。以上都是急性腎損傷組合式照護模式裡重要的部份，如果能融合目前的病患照顧流程相信能大幅度的減少透析或死亡率。

陸、活動照片

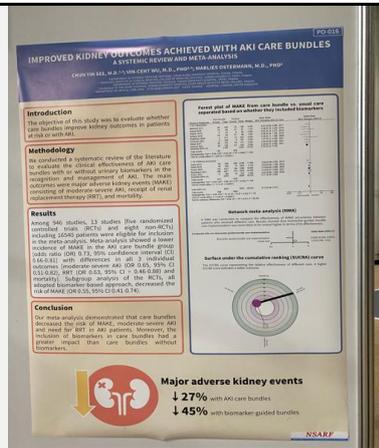
會議進行的地點在韓國大邱市的EXCO。



會議進行的地點在韓國大邱市的EXCO。



此次會議發表的論文海報。



發表的論文結果在會議演講中被提及。



與一同參加會議的台灣醫師合影。



與世界各國的急性腎損傷和透析治療的專家合影。

