

出國報告（出國類別：開會）

參與美國腎臟醫學會
Kidney Week 2023

服務機關：成大醫院

姓名職稱：余志恆醫師

派赴國家：美國/賓州/費城

出國期間：2023.10.26-2023.11.09

報告日期：2024.02.02

壹、摘要

今年度美國腎臟醫學會(ASN)2023 年腎臟周(kidney week)年會，於 2023 年 11 月 1 日至 5 日在費城的國際會議中心舉行，此會議是國際上規模最大，學術水平最高的腎臟病學術盛會。本年度很榮幸能於美國腎臟醫學會 ASN 於 Kidney Week 2023 發表科學海報 “Left ventricular Global longitudinal strain in stable stage 5 CKD patient with preserved ejection fraction predicts cardiovascular vents and mortality after dialysis commencement.”。並全程參與科學演講，其中以 State-of-the-Art Lecture "Tiny Conspiracies: Cell-to-Cell Communication in Bacteria and New Approaches to Antimicrobials" BonnieL.Bassler, PhD 以及 State-of-the-Art Lecture "How Do You Feel? The Molecules that Sense Touch" Ardem Patapoutiain, PhD 兩場大型演講帶來的開放態度與重要影響力最為印象深刻。透過此次機會也增進國際交流，並深化國內合作。收穫甚鉅。

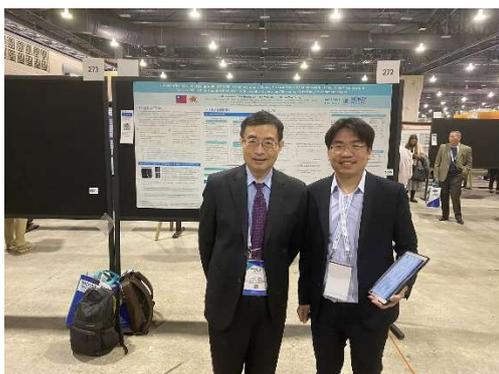
貳、目次

壹、摘要.....	2
貳、目次.....	3
參、本文.....	4
一、目的.....	4
二、過程.....	5
三、心得.....	13
四、建議事項.....	15

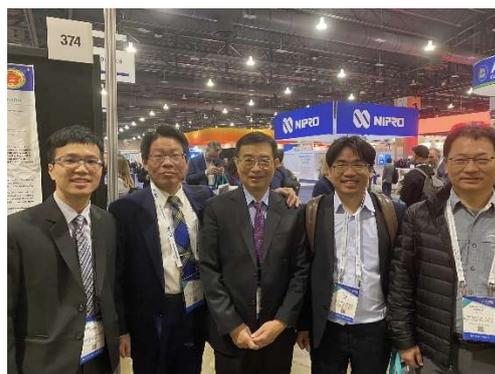
參、本文

一、目的

本次參與美國腎臟醫學會主要目的為發表科學海報 “Left ventricular Global longitudinal strain in stable stage 5 CKD patient with preserved ejection fraction predicts cardiovascular vents and mortality after dialysis commencement.” 另外也藉次參與 “Kidney Weeks 2023, annual meeting: plenaries, sessions, poster, and the scientific exposition” 腎臟醫學研討會，拓展國際視野交流，吸收學術新知，並與同行的台灣腎臟科醫師進行討論，以達學術識能知提升。



與指導老師宋俊明醫師海報前合影



同行之三總林石化醫師(左二)、
國衛院黃道揚醫師(右一)

二、過程

2023 年美國腎臟病醫學會年會-美國腎臟周(Kidney Week 2023)，於 2023 年 11 月 1-5 日在美國賓州費城舉行，會議由美國腎臟醫學會主辦。此會議是國際上規模最大，學術水平最高的腎臟病學術盛會，約有來自於世界各地的 13000 專業人士參與會議。本年度之會亦是新冠疫情後的全實體會議。美國腎臟醫學會是世界上致力於腎臟病研究的最大專業學會，此會議具腎臟醫學代表性。

本次的參與會議過程包含了 11 月 2 日科學海報發表，與參與各式科學主題演講。在科學海報發表的環節，將準備已久的研究內容 “Left ventricular Global longitudinal strain in stable stage 5 CKD patient with preserved ejection fraction predicts cardiovascular events and mortality after dialysis commencement.”，嘗試完整呈現給與會的腎臟科醫師討論與參與。在本研究中，有數個重要的部份被前來聆聽與討論的教授提及，並給予充分的建議：1) 本研究的慢性腎病族群是非常特殊的，具有較嚴重的慢性腎病，但整體屬於較為健康的門診病人型態，其預後備受關注 2) 超音波介入的診斷時間點，位在人工屢管建立時間，具代表性 3) 使用 Global longitudinal strain 作為測量工具的合適性 4) Global longitudinal strain 使用的穩定性需被驗證 5) Post-dialysis commencement 的 outcome 計算具特別意義等。此等建議對研究本身與未來投稿有很大的幫助。導教授宋俊明醫師也於海報發表現場參與這些重要的討論。

在各式科學演講參與，最主要是體認美國腎臟醫學界，目前的前沿醫學與最新基礎研究進展。演講主題的選擇著重較為困難、或較為新穎的主題；另外也會挑選相關自身相關的基礎研究主題，包含免疫、纖維化等。在整個會議過程中，完整參加每一個時段的演講，無論是在基礎醫學、臨床醫學、轉譯醫學等，都有相對應的主題。

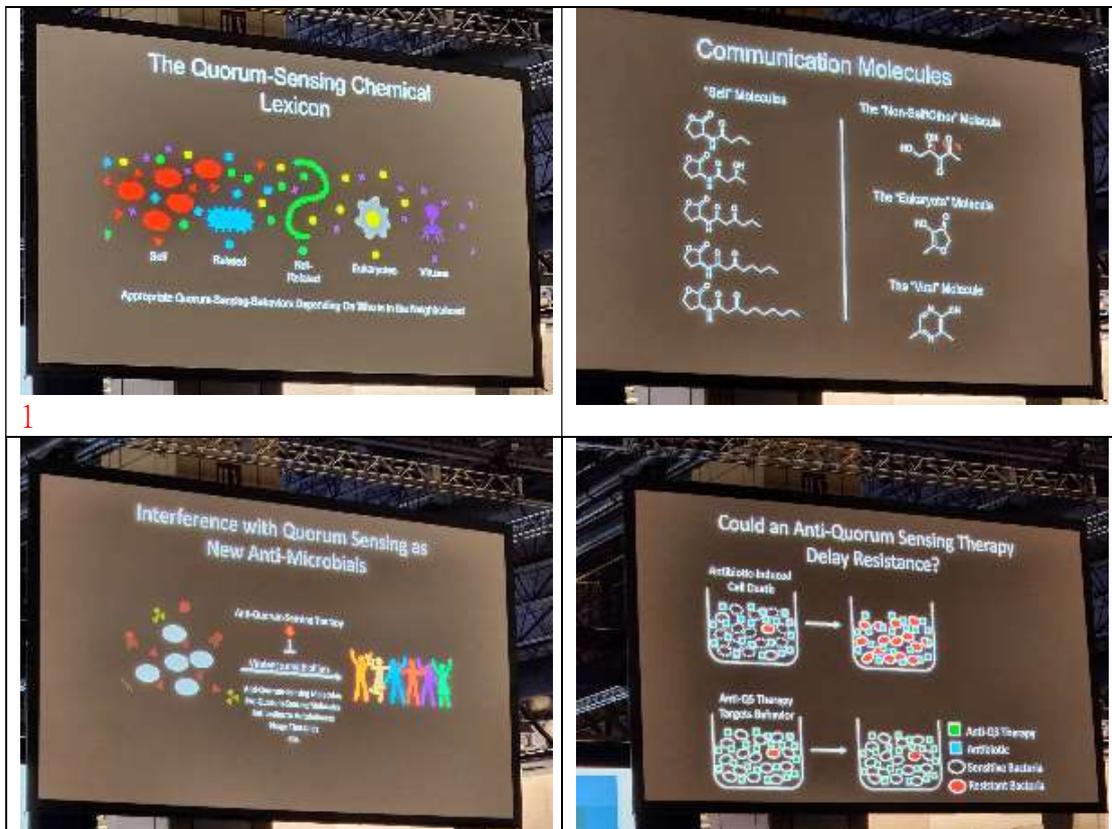
本次參與的演講包含，內容多元豐富，多有收穫：

- BCSS: Innovative Strategies for Visualization of Glomerular Basement Membrane
- CPS: Liver-Kidney Connection: Time to Rethink Hepatorenal Syndrome
- BCSS: Higher and Higher Resolution: Advances in Single-Cell or - Omics Studies in CKD
- CPS: Controversies in C3 Glomerulopathy
- BCSS: Proteinuria and Megalin
- BCSS: Podocytopathy in Aging: Advances and Unanswered Question
- TS: Vascular Aging: Pulsatile Hemodynamics, Arterial Stiffness, and Cardiorenal Target Organ Damage

BCSS: Basic/Clinical Science Session, CPS: Clinical Practice Session, TS: translational sessions

在大會所邀請的 plenary section，通常是公認為影響力最大的研究，也是所有會員都被推薦邀請參與的科學演講。於 State-of-the-Art Lecture 可以發現，大會邀請的講者並非專屬腎臟領域，反而是以很開放的態度邀請感染與神經學的專學者來進行演講。這也讓我體會，科學的疆界不應有所限制。以下將分別介紹兩場演講內容：

State-of-the-Art Lecture "Tiny Conspiracies: Cell-to-Cell Communication in Bacteria and New Approaches to Antimicrobials" Bonnie L. Bassler, PhD
 NOVEMBER 02, 2023 | 08:00 AM EDT - 09:30 AM EDT
 Location: Hall A, Pennsylvania Convention Center





本場演說提出控制細菌生長的訊號與可能的藥物發展走向，此概念有別於以往的抗生素治療，未來對臨床治療極具影響。此概念是基於 Quorum-Sensing Chemical Lexicon 作為出發點。Quorum-Sensing 是代表生物對於環境中，其同類族群在於此的生存數量與比例的感知。若族群在此生存較好、數量較多，可能代表這是一個低張力、低威脅的環境，否則，則為高張的環境並有生存的危機，生物將須採相對應的反應。已知的 Communication Molecular 包含各種熟知的有機分子，如該族群特有得核酸或是酯類等。藉由開發適當的有機分子，有可能讓危害人體的細菌，接受到期自身族群數量較高的 Quorum-Sensing 分子，使得細菌將認為自身仍染處於低張力、低威脅的環境。一些不被樂見的現象，如生物膜的生成，可能可以被避免；進而可能透過 Quorum-Sensing 的機轉來達到抑

菌的效果，治療微生物的入侵。Quorum-Sensing 的機轉可能不會產生 strain selection 的效果，更可能解決目前細菌產生抗藥性的課題。由於研究者，已經開發出有類似於 signal molecular 的 inhibitor，並且在動物實驗中有良好的反應。此等研究，很可能未來即能進入臨床試驗並應用在人體上。

State-of-the-Art Lecture "How Do You Feel? The Molecules that Sense Touch" Ardem

Patapoutian, PhD

NOVEMBER 03, 2023 | 08:00 AM EDT - 09:30 AM EDT

Location: Hall A, Pennsylvania Convention Center

Outline

- PIEZO₂ (mainly PIEZO₂) in somatosensation and interoception
- Role of PIEZO₁ in physiology beyond the nervous system
- PIEZO₂ in kidney!

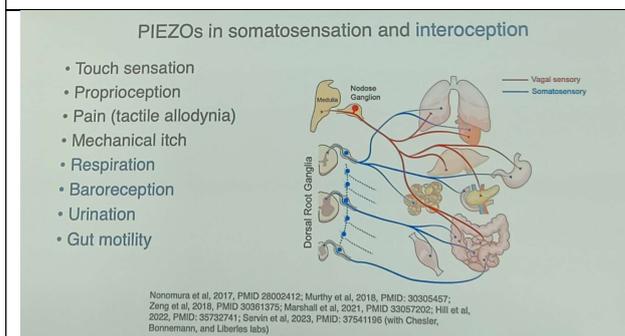
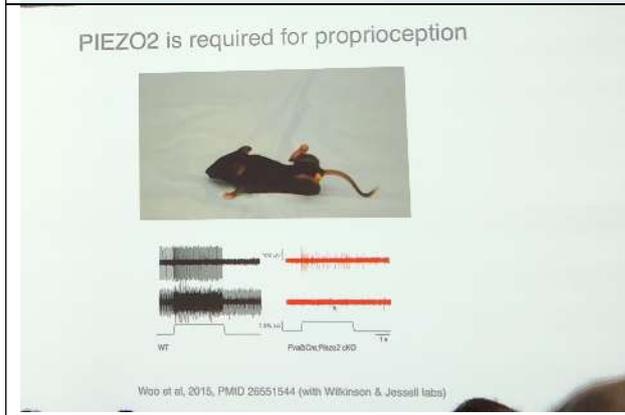
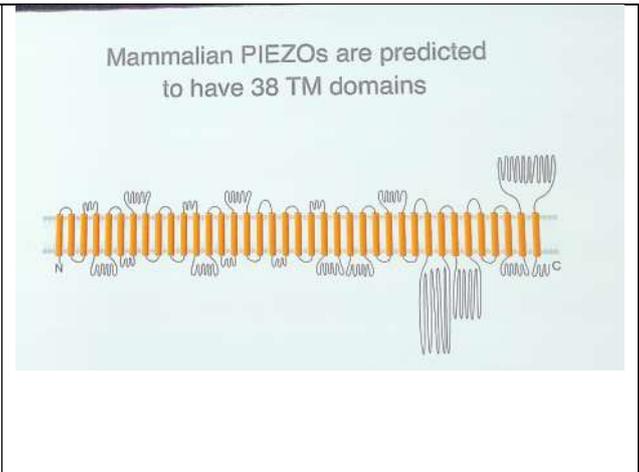
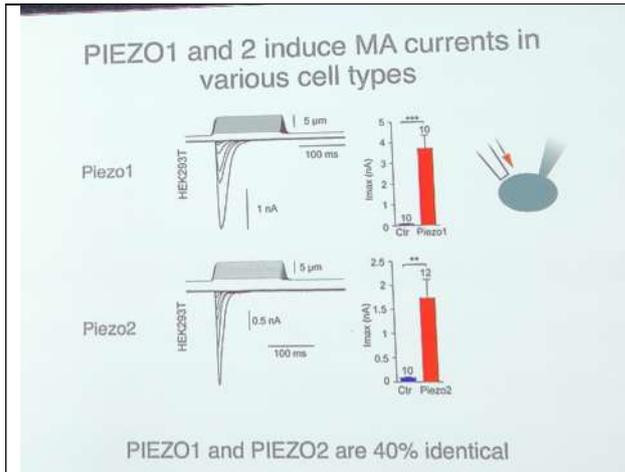
Functional cloning of a mammalian mechanosensor

- Identified Neuro2A cell line with robust IA currents
- RNAi screen to find mechanotransduction channel (~300 candidates)

72nd candidate is fam38A (piezo1)

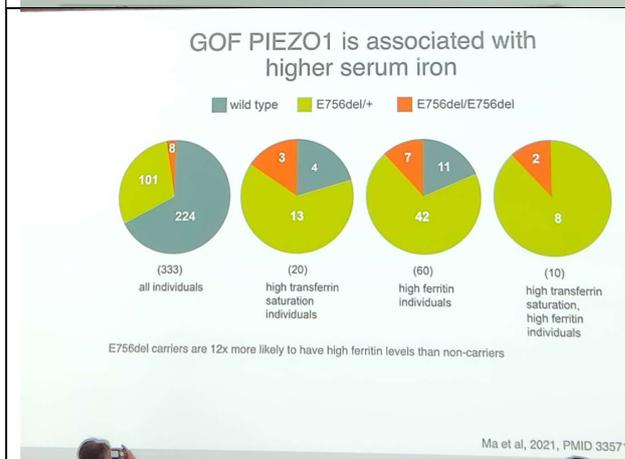
Candidate number vs. I_{max} (pA) scatter plot. The x-axis is logarithmic, ranging from 1 to 10,000 pA. The y-axis is linear, ranging from 0 to 75 candidate numbers. A red arrow points to the 72nd candidate, which has a very low I_{max} value.

Cox et al., 2016, PMID 26813920



Roles of PIEZO1 beyond sensory neurobiology

mechanosensitive tissue
blood/lymphatic vessels
bone
red and white blood cells



Consequences of GOF PIEZO1

Advantage: RBC deformation protects against malaria

Disadvantage: Overactive macrophages cause increased iron levels

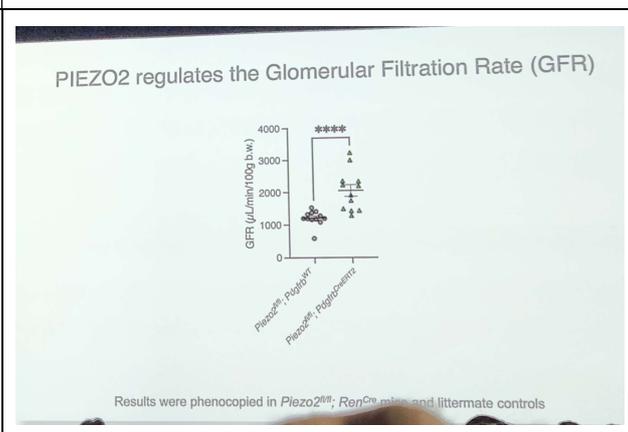
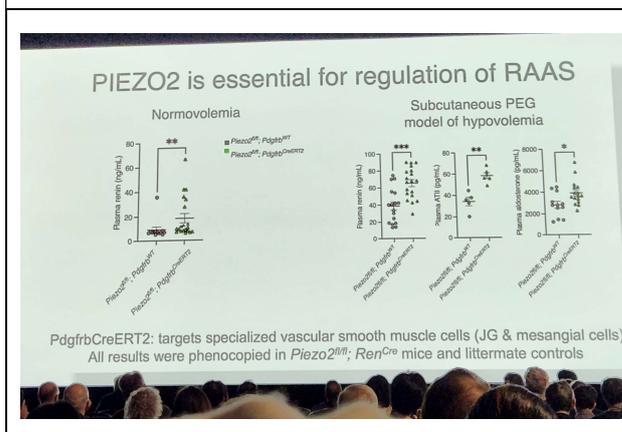
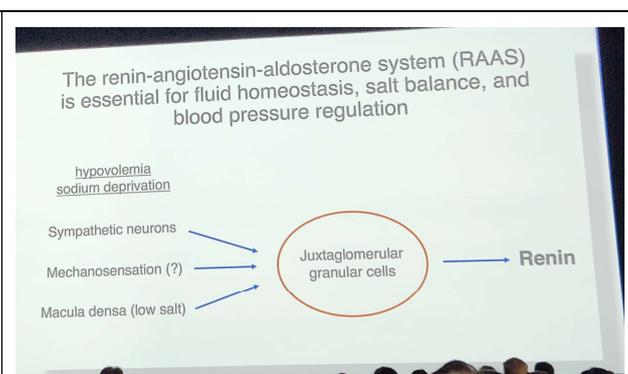
本次講題是由 2021 年生醫獎，諾貝爾得主 Ardem Patapoutian 來說明其先前的核心發現以及延伸的主題。闡釋其研究團隊在最起初的階段，如何找出如此

重要的物理性感知分子。有賴於其對於物理性刺激所造成的膜電位改變的理解，以及後續很紮實且繁複費時的 knock-out study，終能找到 piezo1 與 piezo2 受器分子，其大分子的蛋白構造也被解出。在動物實驗上，Piezo2 knockout mice 失去了本體感覺，對於其行動上有很大的影響。在人類也有 piezo- deficiency 的案例，其行走與行動能力，在矇眼後受到了很大的影響，足以認知其為本體感覺的重要傳遞分子；PIEZO 的神經感受特性，至今也已確立。更進一步的，現今的研究已轉往 PIEZO 與身體各處細胞層次的 mechonosensation 的功能，如血球細胞、骨骼等細胞生理；可能對於鐵質沉積、免疫細胞與紅血球構型等，有決定性的影響。

Role in Kidney?

Rose Hill, postdoctoral fellow

Speaking during Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders: Basic Research [OR1101]
Session today 11/3 at 5pm in Room 111 (Abstract Publication #: FR-OR25)

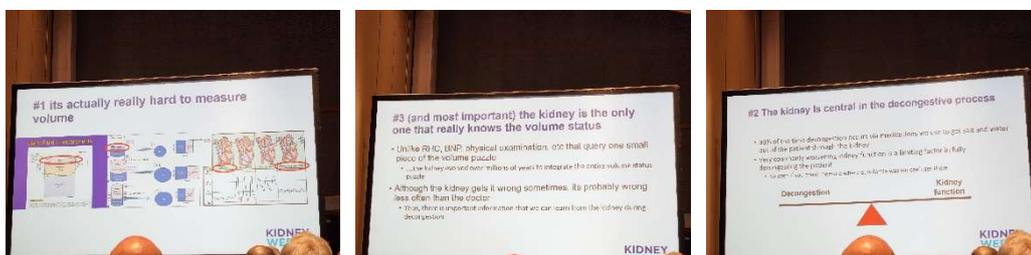


至於在腎臟方面的 mechonosensation 研究，目前推斷經典的 Juxtaglomerular granular cell 所產生的 RAAS activation 效應，也可能來自於 JG & mesangial cell 的

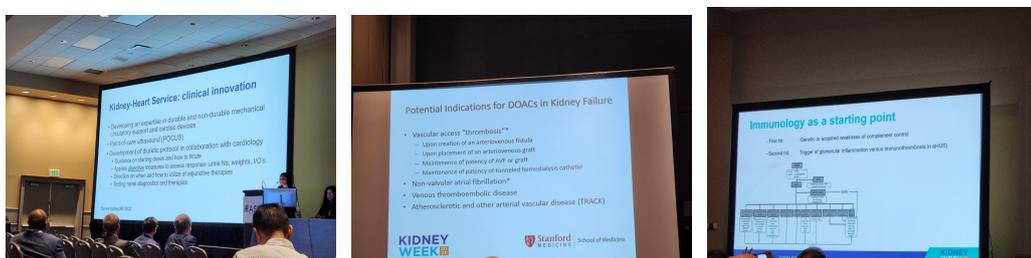
機械力受器。Conditional Knock-out mice 的實驗可作為其佐證，且 PIEZO2 也藉此來調控腎臟的腎絲球過濾率。至此，可以發現具創新性的研究，可對整個群身細胞、組織、器官等都有深遠的影響。

三、心得

本次參與美國腎臟醫學會，深化了對腎臟醫學的認知。許多臨床的段落對於平常提升照護品質有所助益，例如體液平衡、腎心症候群的共同照護、抗凝血劑使用的最新共識、基因在於臨床照護上的落實。在基礎研究方面，啟發了許多觀念與實驗方式，包含抗體藥物開發、腎絲球構造影像的尖端技術與相關腎小管生理、腎臟移植與免疫細胞轉移的新進展等。



(臨床照護) 急性心衰竭體液平衡之腎臟指標運用



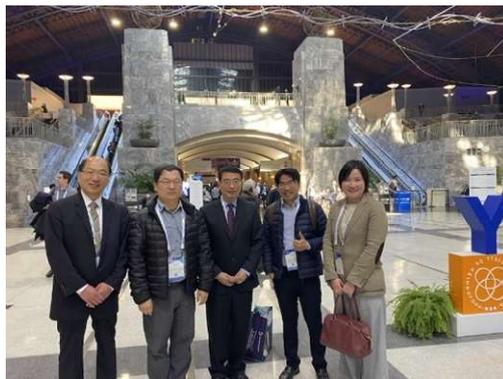
(臨床照護) 腎心症候群照護訓練、抗凝血劑使用、C3GN 診斷

更重要的是，參與了許多場次的國際交流，並且與台灣著名學者碰面，擴展研究連結網路。此等研究機會，對年輕學者而言十分珍貴。更深刻的是，本次參與可謂對於各項研究視野都有決定性的改變。相比於三年前到華盛頓 DC 參與 2020 年的 kidney week 的經驗，由於當時甫加入腎臟科成為腎臟科研究員，對於各項研究領域未能完全理解；但當時參與會議的體驗與收穫，經過了

數年的沉澱，成為本次參與會議的養分。也讓本次參與會議演講，更能了解各項研究的 knowledge gap，並且在基礎研究方面，也因上次會議的輸入與後續在實驗室操做，學習了基礎醫學的溝通語言，更能較為深入理解各個研究的過程。未來，仍將繼續謀求出國參與會議發表的機會，接續促使研究視野提升、深化基礎研究實力，增進研究合作脈絡。



與國際知名教授周金(左三)、腎臟醫學會代表之北醫吳逸文醫師(左二)、長庚醫研部代表楊皇煜醫師(右二)、成大腎臟科宋俊明教授(右三) 交流暨合影留念



與美國哈佛醫學院附屬教學醫院腎臟科呂宗禧教授(左一)、國衛院黃道揚醫師(左二)、東北大學學者仇嘉禾(右一)、成大腎臟科宋俊明教授(中)交流暨合影留念

四、建議事項

1. 國際會議參與大多透過自費前往，或是投稿的基礎下申請部分補助。整體參與模式，屬個人參與性質為主，以任務型或機構政策所前往的模式為輔。建議可提供各醫療院所、或學會資深或有潛力研究者固定補助名額，更有可能增進各醫學中心國際視野與交流機會。
2. 本次參訪行程除會議本身包含國際交流，如能將會後學術參訪等機會一同納入出訪目的，將可使國際聯繫更加緊密。建議可鼓勵醫師採一次出訪過程中，能達到「會議形成與創見國際連結雙重目的」，在時間上可於企劃中即增加國際連結的項目，完成多目的的出國行程，更能節約交通並且達到提升國際視野目的。