

調控腎臟細胞的記憶可以防止急性腎損傷進展至慢性腎臟病 臺大醫院發表突破性成果於國際知名期刊



調控腎臟細胞的記憶可以防止急性腎損傷進展至慢性腎臟病

臺大醫院發表突破性成果於國際知名期刊記者會合照

急性腎損傷與慢性腎臟病在全球都逐年增加，這些病人若進展至末期腎臟病，相關的治療需要投入龐大的醫療費用，造成多年來相關治療的健保支出都名列第一。雖然臨床上已有許多治療可延緩慢性腎臟病惡化，但並無法完全阻止末期腎臟病發生。對於急性腎損傷的治療除了支持療法以幫助病患渡過難關，目前並無有效的治

療。

臺大醫院團隊發現急性腎損傷患者就算腎功能在支持治療下恢復，經過八年的追蹤，有超過八成的患者會惡化成慢性腎臟病或末期腎臟病。所以研究急性腎損傷進展至慢性腎臟病的機轉進而研發治療的藥物與策略至為重要。目前已證實腎臟血管周細胞在慢性腎臟病的傷害中，不僅會喪失製造促紅血球生成素與穩定微血管的功能，還會轉分化成促成腎臟結疤的肌纖維母細胞。

此次突破性的研究成果發現在急性腎損傷的動物腎臟中，血管周細胞會大量增生與活化，但在腎功能恢復後，約有 20% 的血管周細胞仍會留存在腎臟中，呈現出容易增生、促進結疤但喪失穩定微血管的功能，造成後續慢性腎臟病的發生，而且若再次發生急性腎損傷會造成更厲害的腎臟傷害。經由進一步的機轉研究，同時發現血管周細胞的基因體因急性腎損傷引起維持正常功能的基因高度甲基化，這些基因包含 Ybx2 在內的四個轉錄因子，促使血管周細胞在腎功能恢復後仍繼續保有促進腎臟結疤萎縮與喪失穩定微血管的記憶。我們證實在急性腎損傷時期給予動物去甲基化藥物(5-azacytidine)治療可以阻止後續慢性腎臟病的發生。

腎臟科林水龍醫師，朱宗信醫師與周鈺翔醫師的研究團隊發表突破性成果於國際知名期刊「The Journal of Clinical Investigation」。在這研究的發現之前，學界普遍認為無任何治療可阻止急性腎損傷後發展成慢性腎臟病與末期腎病。The Journal of Clinical Investigation 於 2020 年 8 月 4 日刊登此一突破性成果。該期刊的主編與審查者讚賞本研究適時解決了「無方法可治療或防止急性腎損傷進展成慢性腎臟病」的難題，並「開啟了急性腎損傷進展至慢性腎臟病的研究與治療的新頁」。因為急

性腎損傷的發生標記了未來發生慢性腎臟病的高度風險，我們期待在後續的臨床試驗中證實「使用去甲基化的藥物抹除表觀遺傳記憶可阻止急性腎損傷進展至慢性腎臟病」。果能如此，將大幅促進人類健康與減少慢性腎臟病相關的治療支出。

公共事務室

NTUHF