



~彰化基督教醫院罕見疾病電子報~

第三十八期

發行單位：彰基罕見疾病照護委員會，彰基罕病關懷暨研究小組，遺傳諮詢中心，罕病防治中心，彰基原力醫學院

【彰基罕見疾病照護委員會-訊息分享】：

►院內訊息：

1. 109年第六次罕見疾病課程-McCune Albright氏症候群

講師：吳怡磊醫師

時間：109/06/01(一)中午12：00-13：30

地點：南校街2樓 N021會議室(盧加閔廣場對面7-11與詠捷行動通訊中間門上二樓)

報名網址：<http://eform2.cch.org.tw/eduweb/index.html>

2. 國健署罕見疾病照護服務計畫新增聘一位定期專案個案管理師吳珊薇(連絡分機:4749)，成為二位，與罕病照護團隊成員，增進罕病病友照護服務。

►會議訊息：

1. T-SfN2020 – Interdisciplinary Neuroscience Congress Meeting Schedule

(一)日期：2020 年 09 月 11-13 日(週五~日)

(二)主辦單位：台灣神經科學聯盟 (Taiwan Neuroscience Alliance)

(三)地點：中央研究院

(四)報名網址：六月開放報名 <https://tsfn.neuroscience.org.tw>

1. 罕病介紹

◎ ICD-10-CM 診斷代碼：Q61.19

◎體染色體隱性多囊性腎臟疾病(Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease)

彰化基督教醫院諮詢顧問醫師：邱炳芳醫師

疾病影音介紹：<https://pkdcure.org/what-is-arpkd/>



彰化基督教醫院
藥學部 王奕山藥師

前言：

體染色體隱性隱性多囊腎疾病（Autosomal recessive polycystic kidney disease，簡稱 ARPKD），以前稱為嬰兒多囊性腎病，是由第六對染色體（染色體 6p21.1-P12）PKHD1 基因的突變引起的，該基因包含至少 66 個外顯子，並負責編碼纖維囊蛋白 fibrocystin（也稱為多導蛋白 polyductin），是一種大而完整的膜蛋白，由 4074 個氨基酸所組成，在腎臟皮質和髓質集尿管以及肝臟膽管的上皮細胞中常見這類蛋白堆積，影響腎小管的擴大和腎臟腫大。而肝內和肝外膽管的囊性擴張也導致肝腫大和門脈高壓，也牽連影響食道靜脈曲張和脾臟腫大脾功能亢進，是個潛在威脅生命的先天性疾病。相較於體染色體顯性遺傳性多囊性腎病（ADPKD）特徵是腎元所有部位均會發生囊性擴張。而肝臟，胰腺和其他器官的囊腫在 ADPKD 中也很常見。而 ARPKD 特徵是主要是腎臟集尿管和膽管的囊性擴張。[1, 2]

流行病學：

ARPKD的發生率為順產嬰兒的二萬分之一。而根據財團法人罕見疾病基金會的資料為為一萬到四萬分之一。[3]目前研究顯示並無性別與種族上之差別。大約每70人PKHD1基因中，就有一位攜帶一個點突變。最大的PKHD1突變數據庫顯示，目前已知就包含750多種不同的突變。最常見的是第三個外顯子的錯義突變佔病例的20%，意即某個鹼基對的改變，使編碼一種胺基酸的密碼子變成編碼另外一種胺基酸的密碼子，結果使構成蛋白質的數百上千個胺基酸中有一個胺基酸發生變化。大多數ARPKD患者是複合異基因合子，攜帶兩個不同的突變等位基因。由於PKHD1點突變的多樣性，在ARPKD病例中將基因型與表現型關聯將更具有挑戰性。例如，具有兩個截斷突變的患者腎臟影響程度較嚴重，並且在新生兒時期死亡的風險較高。對於錯義突變是純合子的患者，或者錯義突變與截短突變配對的患者，具有較嚴重的表現型。相比於具有兩個錯義突變的雜合子患者通常病情較輕。除了PKHD1基因突變外，目前已經發現該疾病的第二個基因是DZIP1L基因的突變，該突變在四個不相關的近親家庭的七個孩子中被報導。所有患者的腎臟擴大均具有高度迴聲性，並伴有高血壓，其中四名已進展到末期腎臟病，需要透析治療。[1, 2]

臨床表現：

ARPKD的臨床表現根據症狀發作的年齡以及肝或腎受影響的程度而有所不同。在一個美國中心的大型病例系列報導，該中心自1961年至2004年期間照顧了133名患者，大約三分之一的患者在1歲之前就診，三分之一的患者在1至20歲之間，還有三分之一20歲之後排名第三。嬰兒期出現的患者更有可能患有較嚴重的腎臟疾病且存活率較差。而青少年或成人的患者才被診斷，通常以肝臟腫大，門靜脈高壓症表現，可能與先天性肝纖維化有關。[4]

產前一懷孕24週後可透過產前超音波檢查來對胎兒進行ARPKD檢測。若發現胎兒的雙側腎臟有擴大或高度迴聲、腎臟皮質與髓質的腎小管間質分化不良就要有警覺性。在某些情況



下，可能也會檢測到離散性的囊腫，約有29%患者囊腫直徑在5到7毫米之間。大於10毫米的囊腫是比較少見的。除了這些囊腫發現，臨床表現也可能伴隨包括羊水過少、膀胱過小或看不見、胎兒膀胱無尿、肺部容積減少等。病情較輕的患者可能要等到成年後才會出現。但是，正常的產前超音波檢查不能做為ARPKD排除的診斷。此外，其他肝腎纖維囊性疾病，例如體染色體顯性多囊性疾病(ADPKD)和與肝細胞核因子-1 β (HNF1B)相關的囊性腎臟疾病也需列入鑑別診斷。因此，建議有疑似的個案，產前可以做基因檢測，可有助於將ARPKD與其他診斷區別開來，提高診斷準確性。

新生兒-出生後新生兒腎臟會變大，壓迫到胃而引起明顯的腹脹。臨床表現取決於腎臟疾病的嚴重程度而有所不同。有些新生兒由於肺功能不全而出現呼吸窘迫。有些沒有呼吸道症狀，而是腎功能不全造成的相關症狀，還有一部分患者可能因產前嚴重羊水過少，伴隨相關的波特症候群。波特症候群包括肢體畸形（腳和髖關節脫位）、非典型的臉部外觀，下巴凹陷，向後旋轉，耳朵扁平 and 鼻子扁平鼻樑短、深眼紋的面部外觀、肺發育不全、可能伴隨呼吸窘迫、雙側腎臟明顯增大，可能會影響肺功能或由於腎臟對胃的擠壓而導致進食困難、血漿中肌酐酸和尿素氮（BUN）濃度升高反映出腎功能的損害，部份患者會出現高血壓。在最嚴重的情況下，新生兒進展至末期腎臟病(end-stage renal disease, 簡稱ESRD)，而需要腎臟替代療法(renal replacement therapy, 簡稱RRT)才能生存。另外由於無法最大程度地稀釋尿液，因此在生命的最初幾週也會出現食慾不佳，到噁心、嘔吐、抽搐，甚至是到昏迷等低鈉血症。[1, 2, 5]

嬰兒期和兒童期-對於存活於新生兒，由於持續的腎臟成熟，腎臟的生長速度顯著下降，腎臟的大小實際上可能因纖維化減少擴大，腎臟功能得到部份改善。然而，隨著時間的流逝，濃縮尿液的能力降低，導致多尿和多飲的症狀。加上反覆的尿道感染、代謝性酸中毒、其他尿道異常包括輕度蛋白尿、糖尿、血尿過多和鎂尿排泄增加，最大尿滲透壓低於500 mosmol/kg，伴有持續的囊腫形成和間質纖維化，腎功能逐漸惡化。大約一半的ARPKD患者在童年時期常有少尿或寡尿情形並可能進展至末期腎臟病和肝膽疾病的問題。需靠透析移除體內尿毒，其它臨床表現上也常出現，雙側腹部腫塊可能佔70%-80%、肝腫大可能佔40%-60%。大約三分之二的ARPKD兒童在生命的最初幾個月發展為高血壓，通常難以控制。高血壓通常發生於腎功能下降之前，並在血漿肌酐酸正常的兒童就有觀察到。可能是由於局部腎素-血管緊張素系統的激活和遠端集管的鈉回收滯留增強所致。臨床上需要多種降血壓藥物來控制血壓。若血壓控制不當可能導致心臟肥大、心臟衰竭和中樞神經系統併發症，並可能造成腎功能惡化。另外兒童膽管系統的導管板畸形，進而導致膽汁分泌排出不完全，加上先天性肝纖維化，最終造成肝內膽管擴張（又稱為卡羅利病Caroli disease）。對於肺部的影響則因肺發育不全及肺部感染雙重壓力下，易引發呼吸窘迫相關症狀。[1, 2, 6]

青少年到成人時期-先天性肝纖維化引起的門脈高壓、高血壓、脾臟腫大，腹水和食道靜脈曲張破裂出血、嘔血、電解質失衡、脾功能亢進引起的出血和血小板減少。膽管擴張相關的急性細菌性膽管炎的風險中，可能引起反復發燒和腹痛等症狀。因此若有發燒和肝功能指數上升應覺察是否為膽管炎所致。即使肝功能檢查在正常範圍內，但肝臟超音波檢查顯示肝腫大、迴聲增加、門脈高壓、肝囊腫、膽管擴張，都需密切追蹤，避免肝膽相關併發



症。

臨床診斷：

ARPKD的第一個早期徵象就是腎臟腫大，在產前與新生兒時期的超音波檢查可以提供ARPKD所需的腎臟和肝臟檢查結果，為後續診斷提供重要訊息。當有腎臟或肝臟腫大或合併有波特症候群，則需要合併家族史、超音波或組織學上肝臟纖維化的證據，並排除其它多發性發育異常合併有腎臟發育不全後才可以診斷。目前分子基因學上的檢驗也可協助診斷。有研究指出詳細的產前診斷合併分子基因學上的檢驗可顯著提昇診斷率。超音波也能發現有否肝臟腫大，迴聲增加，肝內外導管和主要膽管擴張情形。高頻超音波（Acoustic Radiation Force Impulse，簡稱ARFI）是新式非侵入性肝纖維化超音波檢查方法，對於檢測和定量ARPKD兒童的肝纖維化和門脈高壓可能有用。如果超音波檢查結果不清楚，也可以選擇其他影像學的檢查。例如核磁共振MRI或電腦斷層掃描都有助於ARPKD的診斷。電腦斷層掃描可提供更好的囊腫可視化效果，但由於此檢查會接受到放射線暴露，因此不建議一開始就選這個檢查。分子遺傳學主要檢測有否PKHD1基因的相關突變，由於PKHD1基因的大小很大，並且與ARPKD相關的突變很多，因此基因檢測可能會漏診，因為直接測序無法檢測到所有突變，目前彰基透過全基因密碼區定序，可提升診斷率。[1, 2, 6]

臨床處置：

ARPKD因為沒有可治癒性的介入措施，所以目前的臨床處置主要為支持療法和避免併發症的產生。2013年由來自美國，加拿大，德國和英國的25名多學科專家，包含婦產科專家、新生兒科專家、腎臟病專家、肝病專家和遺傳學家組成的團隊提供國際治療指引的專家共識，在華盛頓特區召開會議，回顧了1990年至2013年發表的文獻，並提出診斷、臨床處置及監測的建議。內容包括新生兒呼吸窘迫的治療、末期腎病的腎臟替代療法，以及門靜脈高壓症和復發性膽管炎的併發症的護理照護。一旦產前診斷出ARPKD，建議每二至三週進行超音波檢查以監測腎臟大小和羊水量[2]。但是，產前超音波並不能準確預測新生兒肺功能。在分娩前應在提供新生兒重症相關監測設備與護理照護（需在有呼吸器的機械通氣支持和連續性腎臟替代療法的中心進行照護。且分娩方案應有剖腹產分娩的計劃，尤其是由於腎臟明顯腫大而導致腹部難產的情況。）在新生兒中，治療策略重點著眼於穩定新生兒的呼吸窘迫狀況，然後密切進行臨床評估，包括確認診斷和全面評估新生兒的腎臟狀況。對於是否要單側或雙側腎臟切除手術，研究報告表示，腎臟嚴重腫大會阻礙橫膈肌活動受限而損害肺容積大小，手術切除對新生兒有益。腎臟切除手術也可以改善有營養困難風險的嬰兒的營養。但是，考慮到腎臟有許多功能，即使是殘餘腎功能也可以保留很多年，因此不建議全面進行腎臟切除手術，除非影響或威脅生存時，才有絕對的必要。而支持性治療則需依據每位患者的狀況和問題來處理，以下摘要指引的建議重點：

1. 高血壓處置：對於需要藥物治療的嚴重高血壓患者，建議一開始就使用血管緊張素轉換酶（ACE）抑制劑。若控制不佳時，再加上鈣離子阻斷劑或利尿劑合併治療
2. 電解質異常處理：低鈉血症是ARPKD新生兒的常見的短暫性表現，應限制飲水。ARPKD也常有血鉀過多的風險，所以建議低鉀飲食。
3. 營養問題：ARPKD新生兒的進食困難是很常見的，由於腎臟增大導致胃部壓迫，進而導致疲倦或腹脹吃不下而提前停止進食，所以攝入量有限。營養不良會導致生長障礙。這些



嬰兒可能需要改由鼻胃管灌餵養以獲取足夠的熱量攝入，以達到最佳生長發育。在某些情況下，由於流體的限制，可能需要增加熱量密度。

4. 腎臟管理-患者應持續監測腎功能（血漿肌酐酸和尿素氮數值）、體液和電解質狀況以及血壓。對於患有末期腎臟病的新生兒，腎臟移植是首選治療方法，效果極佳，生活品質也比較好。但需終身服用抗排斥藥物。但有些患者因腹腔空間不足可能需要進行腎切除術以利新腎移植物的置放。若無法腎臟移植，則需考量血液透析和腹膜透析，血液透析可以使用機器過濾血液，腹膜透析也可以透過透析液留置腹腔幾個小時以吸收廢物來進行透析，有助於尿毒移除、電解質平衡及血壓控制。

5. 體液滯留：當出現水腫時，可考慮選用利尿劑來移除多餘水分。

6. 貧血處置：適時監測血漿中的血色素、鐵含量、鐵的結合蛋白，若有不足時，適時補充鐵劑和促紅血球生成激素來改善貧血症狀。

7. 預防代謝性骨病變：適時監測血磷、血鈣、副甲狀腺素，避免腎臟礦物性骨頭疾病（chronic kidney disease—mineral and bone disorder，簡稱CKD-MBD）的併發症，需適時補充鈣片，衛教病患磷酸鹽結合劑的正確使用方式。若有出現次發性副甲狀腺亢進，則需給予活性維他命脈衝療法。

8. 生長遲緩：有嚴重生長衰竭的兒童，需適時注射生長激素（growth hormone），避免生長遲滯。

9. 細菌性膽管炎：當患者持續發燒，尤其是伴有右上腹疼痛時，可能是腸道病原體上行而來，應考量開始使用經驗性抗生素。為避免抗藥性產生，一般不建議常規使用抗生素來預防。[1, 2, 6]

結語：

ARPKD目前仍無根本的治療方式，在產前、新生兒、兒童到成年，不同階段有不同的難題。需靠多團隊的共同照護。如何延緩ARPKD的進展及避免相關的併發症，考驗每個團隊和家長的照護。未來仍有許多研究新藥致力於阻斷ARPKD的病生理，期待能早日治癒並改善病患的生活品質。



自體隱性多囊性腎臟疾病的中醫觀

彰化基督教醫院

中醫部 莊凱雯/林廉証 醫師

自體隱性多囊性腎臟疾病屬於遺傳性疾病，與先天腎精虧損有關，腎精不足時會影響五臟相生相剋的關係。自體隱性多囊性腎臟疾病常在新生兒時期發病，出生時常伴隨著呼吸困難的問題，少部分人會在新生兒時期因呼吸困難或肺部感染而死亡；大部分病人可以存活過新生兒時期，但後續仍面臨許多併發症，如：腎功能衰竭、電解質失衡、高血壓、肝腫大、肝纖維化……。

以西醫的角度而言，腎臟出現了問題，那以中醫的角度而言，自體隱性多囊性腎臟疾病是一種什麼樣的疾病呢？

依照中醫五行關係，腎的屬性屬水，而自體隱性多囊性腎臟疾病，存在先天根本性的問題，也就是先天腎精虧損，腎精虧損時，生長發育缺陷，除了會造成虛性高血壓也會影響五行相生相剋功能，腎水滋潤肺金不足，影響肺部的功能，造成呼吸困難；另外肝木賴腎水生長，水不足時造成木的枯萎，肝臟的運轉功能就會變差，最終造成肝腫大、肝纖維化等等肝膽疾病。

自體隱性多囊性腎臟疾病的典型症狀是腎臟長出多顆大小不一的水泡，腎主水液可以調節水液代謝的功能，因為這個疾病造成腎臟長出一顆顆的水泡，進而干擾腎臟排泄尿液的作用，造成腎臟功能下降而逐步走向衰竭一路。而腎精這種精微物質又可進一步細分腎陰和腎陽，腎精不足時會造成腎陰和腎陽的陰陽失調，而陰陽失調正是百病的根源，中醫認為調和陰陽能調節生理功能，而達到身體健康。因此雖說病人有遺傳上的腎精虧損問題，但是仍能以調整陰陽平衡的方式，來改善本質上腎精虧損的情形，進而改善其它併發症。

腎主納氣，人的呼吸是由肺和腎互相主導，腎氣充足時，攝納正常，呼吸運動才會正常，如果腎的功能不足時，也會影響到呼吸功能，這就是自體隱性多囊性腎臟疾病的病人為什麼在出生時容易造成呼吸困難的問題，也容易導致肺部感染。

以中醫的觀點而言，中醫講「養腎」，重視「腎主閉藏」的生理功能，養腎之道是遵循著自然萬物生長的法則，日出而作、日落而息，如同「法則天地，象似日月」，飲食的部分要選擇五行均衡的食物，避免高鹽飲食造成腎臟更多負擔。以中藥藥物和針灸的方式維持腎精、調整失衡的陰陽比例，使腎能發揮封藏腎精的功能，腎精宜藏而不宜泄。當腎封藏的生理功能無礙時，陰陽之本不容易受到外界動搖，進而延緩腎功能的惡化，也有助於減緩其它併發症。

自體隱性多囊性腎臟疾病的疾病特質本身是「虛」、「濕」、「瘀」三者交互錯雜，濕和瘀互結，不僅干擾氣血運行，也會造成疾病本身的惡化，是一種惡性循環，所以中醫的治療方式重點在打斷這種惡性循環。

總結來說，中醫或西醫治療自體隱性多囊性腎臟疾病，治療的方向都在減緩腎功能的惡化。發病後中醫治療不僅著重補虛，還需祛濕和化瘀，三者共奏方能達到延緩疾病的進展，以期帶病延年的目標。



營養團隊之建議

彰化基督教醫院

文 麥庭瑜/血管醫學防治中心 營養師

審訂 蔡玲貞/血管醫學防治中心 主任(營養師)

ARPKD 又可稱為「泡泡腎」或「多囊腎」，多囊腎一般而言都是家族遺傳，主要是 PKHD1 基因異常所致。孩子可能在子宮時或出生即開始出現症狀，此疾病病變速度快，PKHD1 基因缺乏將造成胎兒時期即可發現腎腫大，且當腎過度腫大時，也會造成呼吸困難，而需要呼吸器的支持治療，約有 30-50% 新生兒出生後會因呼吸衰竭而死亡。如可撐過新生兒時期，且現今目前醫學持續進步中，ARPKD 患者透過早期治療可使 10 歲患者存活率達 82%、15 歲患者存活率 67-79%，但會有併發症產生，包括腎功能衰竭、電解質失衡、高血壓、肺臟發育不全、肝腫大、膽管擴張等，所以 ARPKD 患者治療的重點為有效的控制血壓，水分、電解質與腎功能的維持。若慢性腎臟病進展至末期、肝臟嚴重纖維化，則需要考慮血液透析、腹膜透析、腎臟與肝臟移植。ARPKD 對於腎臟影響甚大，會造成慢性腎臟病，可依腎絲球過濾率（glomerular filtration rate, GFR）分為 Stage1-Stage5 期(見表一)。

表一、慢性腎臟病分期

分期	腎絲球過濾率值 GFR(ml/min./1.73m ²)	建議蛋白質攝取量	類型
1	≥90	正常蛋白質攝取	腎功能正常，但出現白蛋白尿或腎臟傷害之證據
2	60-90	正常蛋白質攝取	輕度腎衰竭且出現白蛋白尿或腎臟傷害之證據
3	a 45-59	0.8g/kg/day	中度腎衰竭
	b 30-44	0.6-0.8g/kg/day	
4	15-29	0.3-0.6g/kg/day	重度腎衰竭
5	<15	0.3-0.6g/kg/day	末期腎衰竭

慢性腎臟病營養治療控制目標主要為延緩腎功能惡化，維持良好的營養狀態，而影響腎臟疾病進展的因子包括血壓、蛋白質攝取量、血磷、血紅素、血脂等，

1. 適當的低蛋白質飲食：為了減少腎臟負擔及減少尿毒症併發症產生，從 Stage 3a 開始採取低蛋白飲食(見表一)，建議其中 2/3 以上為高生理價蛋白質，所謂高生理價蛋白質富含豐富的胺基酸且具較高的吸收率，例如豆腐、雞肉、魚、雞蛋等。
2. 攝取足夠的熱量：以維持理想體重，減緩發育不全的狀況，若熱量攝取不足，將會引起身體蛋白質的分解，而增加含氮廢物的產生，無法有效延緩腎臟病進展。根據 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) 指引的建議，60 歲以下患者每天應攝取 35 kcal/kg 熱量；大於 60 歲以上的患者每天應攝取 30-35 kcal/kg 熱量
3. 限磷飲食：因腎功能不佳時，無法正常代謝磷質，過多的磷質堆積將會造成骨質病變，所以即早限磷可有效延緩腎臟功能衰退，但是蛋白質食物為磷的主要來源，蛋白質量依營



養師建議量適度攝取；2/3 來自高生物價的植物性蛋白質（例如黃豆蛋白質，磷質吸收率為 10-30%）及動物性蛋白質（磷質吸收率為 40-60%）。限磷質攝取以外還需合併使用磷結合劑，磷結合劑會與食物中磷質結合，大幅降低磷的吸收率。如將磷結合劑切割成很多碎片，從開始用餐到結束，將磷結合劑混合在食物當中，更可達到最佳降磷質效果。高磷飲食包括乳製品、加工品（香腸、火鍋料、汽水等）、全穀類、堅果、湯品等。

4. 限鉀飲食：依個人情況而定，非所有慢性腎臟病患者都須限鉀。當患者 GFR 持續下降時，血中鉀離子也無法正常代謝，當高血鉀時會造成血壓不穩、心律不整、神經病變等。根據 KDOQI 指引的建議，Stage3~4 期合併有高血壓者，每日鉀離子攝取量維持在 2~4g。高鉀食品包括生菜、竹筍、南瓜、地瓜、水果（瓜果類、奇異果、香蕉等）、湯汁（藥膳湯、蔬菜湯、火鍋湯等）。

5. 限鈉原則：多囊腎患者血中鈉離子無法正常代謝，如有攝取過多鹽份時，將會導致血壓上升、產生尿蛋白，加速腎功能損傷。根據 The Kidney Health Australia - Caring for Australasians with Renal Impairment (KHA-CARI) 指引建議，慢性腎臟病患者每日鹽份應控制在 6g 以下，而 1g 鹽為 390mg 鈉，所以鈉約控制在 2300mg 以內，幫助降低舒張壓與收縮壓，以及減少尿蛋白產生。高鈉食品包括醃製品、醬料（醬油、沙茶醬、豆腐乳等）、加工品（火鍋料、火腿等）。

6. 水份攝取原則：若排尿量正常時，請攝取足量水份 30ml/kg，若出現寡尿時，建議測量自己前一天 24 小時尿量再加 500~700ml，作為每日所需水份建議量。水份來源包括飲水、湯品、飲料與各種食物（主食類、蔬菜類，水果類等）。

根據健保署的統計數據得知，台灣慢性腎臟病患者與洗腎患者持續增加中，如 ARPKD 患者營養狀態不佳，將造成食慾大幅降低，建議患者每 3 個月定期接受營養師追蹤飲食狀況，給予個別化飲食評估，維持良好營養狀態，進而延緩進入洗腎階段。[3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]



粒線體功能缺損與多囊性腎病變

彰化基督教醫院 原力醫學院

馬逸興博士

多囊性腎臟病(PKD)是一群單基因變異導致的疾病，最常見的為發生於成人的常染色體顯性遺傳多囊性腎臟疾病(ADPKD)，由 PKD1 和 PKD2 基因上的突變所造成。另一類的 ARPKD 則好發於兒童，位於染色體 6p12 的 PKHD1 是目前所知造成 ARPKD 的基因，發病率 1:20000 至 1:40000。PKHD1 所表現的蛋白 fibrocystin/polyductin (FPC)正常表現於腎管初級纖毛和肝內膽管，疾病的臨床嚴重性決定於基因突變的種類，FPC 與其他的纖毛蛋白共同維持肝腎結構的穩定性，並調節細胞的重要功能如生長、分泌、死亡和分化。

粒線體是產生能量維持細胞正常功能的重要胞器，特別是在高耗能的器官如心臟、肌肉、腎臟和內分泌系統。越來越多的證據顯示 PKD 與粒線體結構異常和功能缺損有關[15]，特別是在囊體發展的後期，惟目前在 PKD 的研究上主要還是 ADPKD 居多。2012 年發表於 Proteomics 的一篇論文，利用比較蛋白質體學的方法發現 32 個蛋在 ARPKD 病人腎臟組織中有異於正常人的表現量[16]，這些蛋白的功能包括訊息傳導、脂質傳送、細胞週期調節、細胞移動、粒線體電子傳遞、代謝和抗氧化酵素等，其中 13 個蛋白位於粒線體或與粒線體有關，包括 Hsp60、SOD2、TPI1、NDUFS3、UQCRH、PRDX2、PRDX3、ECH1、CYB5A、PDHB、CALM、COX5A 和 UQCRCF1，這些不正常表現的蛋白可能引起腎管上皮細胞粒線體功能障礙與失序的細胞生長和死亡，最終導致 ARPKD 病人的腎臟功能損害。在 ADPKD 的腎臟組織中也可觀察到類似的結果[17, 18]。近年來的研究顯示 PKD 基因異常導致的粒線體功能缺損會反應至細胞代謝重組[19]，包括增加糖解作用、降低脂質代謝和氧化磷酸化。在 ARPKD 和 ADPKD 的動物模式研究中也觀察到帶有突變的細胞趨於依賴麩醯胺酸代謝[20, 21]，抑制麩醯胺酸代謝更可延緩囊體發展，此一發現具有應用在新藥開發上的潛力。



參考文獻：

1. Patrick Niaudet M: Autosomal recessive polycystic kidney disease in children. .
https://www.uptodate.com/contents/autosomal-recessive-polycystic-kidney-disease-in-children?search=Autosomal%20recessive%20polycystic%20kidney%20disease%20in%20children.&source=search_result&selectedTitle=1~26&usage_type=default&display_rank=1.
2. T116881 DIIMEIS-RN: Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease.
<https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T116881>.
3. 財團法人罕見疾病基金會-自體隱性遺傳多囊性腎疾病：
http://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/64
4. Adeva M, El-Youssef M, Rossetti S, Kamath PS, Kubly V, Consugar MB, et al. Clinical and molecular characterization defines a broadened spectrum of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). Medicine. 2006;85 1:1-21.
5. Shastry SM, Kolte SS, Sanagapati PR. Potter's sequence. Journal of clinical neonatology. 2012;1 3:157.
6. Guay-Woodford LM, Bissler JJ, Braun MC, Bockenhauer D, Cadnapaphornchai MA, Dell KM, et al. Consensus expert recommendations for the diagnosis and management of autosomal recessive polycystic kidney disease: report of an international conference. The Journal of pediatrics. 2014;165 3:611-7.
7. 2015 台灣慢性腎臟病臨床診療指引. <https://www.tsn.org.tw/UI/H/H00202.aspx> (2015).
8. 台灣腎臟醫學會-慢性腎臟病預防與治療 (非藥物類).
https://www.tsn.org.tw/UI/H/2015TCKDCG/chapter6_%E9%9B%BB%E5%AD%90%E7%89%88.pdf.
9. 衛生福利部國民健康署-慢性腎臟病健康管理手冊.
https://www.hpa.gov.tw/File/Attach/6639/File_6234.pdf.
10. 衛生福利部中央健康保險署-慢性腎臟病防治.
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=D5CC89AE36D48E5E&topn=787128DAD5F71B1A.
11. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. New England Journal of Medicine. 2017;377 18:1765-76.
12. Bergmann C, Senderek J, Küpper F, Schneider F, Dornia C, Windelen E, et al. PKHD1 mutations in autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). Human mutation. 2004;23 5:453-63.
13. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. The lancet. 2017;389 10075:1238-52.
14. Johnson DW, Atai E, Chan M, Phoon RK, Scott C, Toussaint ND, et al. KHA-CARI Guideline: early chronic kidney disease: detection, prevention and management. Nephrology. 2013;18 5:340-50.
15. Irazabal M, Eirin, A. . Mitochondrial Dysfunction in Chronic Kidney Disease. In: Ahmad ISI, editor. Handbook of Mitochondrial Dysfunction CRC Press; 2019. p. 93-102.
16. Li QW, Lu XY, You Y, Sun H, Liu XY, Ai JZ, et al. Comparative proteomic analysis suggests that



mitochondria are involved in autosomal recessive polycystic kidney disease. *Proteomics*. 2012;12 15-16:2556-70.

17. Liu Y, Dai B, Mei C, Zhang Y, Xiong X, Sandford R. Identification of phosphoproteins in kidney tissues from patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *PROTEOMICS—Clinical Applications*. 2008;2 7-8:1153-66.
18. Ishimoto Y, Inagi R, Yoshihara D, Kugita M, Nagao S, Shimizu A, et al. Mitochondrial abnormality facilitates cyst formation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Molecular and cellular biology*. 2017;37 24:e00337-17.
19. Padovano V, Podrini C, Boletta A, Caplan MJ. Metabolism and mitochondria in polycystic kidney disease research and therapy. *Nature Reviews Nephrology*. 2018;14 11:678-87.
20. Flowers EM, Sudderth J, Zacharias L, Mernaugh G, Zent R, DeBerardinis RJ, et al. Lkb1 deficiency confers glutamine dependency in polycystic kidney disease. *Nature communications*. 2018;9 1:1-11.
21. Podrini C, Rowe I, Pagliarini R, Costa AS, Chiaravalli M, Di Meo I, et al. Dissection of metabolic reprogramming in polycystic kidney disease reveals coordinated rewiring of bioenergetic pathways. *Communications Biology*. 2018;1 1:1-14.