

Preoperative Metabolic Optimization: Can Amino acid supplementation Reduce Postoperative AKI?

臺北榮民總醫院 營養部
董萃英 營養師
20260920



7th Asia Pacific AKI CRRT 2026
Rethinking AKI Care:
Real-World Data, Personalised Strategies, Better Recovery



Outline

- Introduction & Background
- Landmark Evidence: PROTECTION Trial (2024 NEJM), Meta-analyses
 - Formulation Comparison: Balanced Mixtures vs. BCAA vs. Single Amino Acids
- Physiological & Pathophysiological Mechanisms
- Safety & Limitation
- Biomarkers of AKI
 - The New Standard: KDIGO 2026 Draft Recommendations.
- Take Home Message

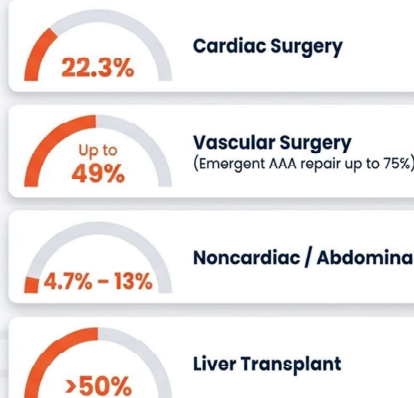
20260920 董萃英

Introduction & Background

- Acute Kidney Injury (AKI) is a prevalent and serious complication following major surgeries, affecting 20-40% of surgery patients.
- AKI is independently linked to **higher short-term mortality, prolonged hospitalization**, and an **increased risk of progression to Chronic Kidney Disease (CKD)**.
- While traditional measures focus on supportive care, the emerging concept of "**Pharmaconutrition**" positions intravenous amino acid infusion as a *proactive* strategy to leverage the kidney's inherent reserve against surgical stress.

The Burden of Postoperative AKI

Incidence by Surgical Domain



The Downstream Impact

Minor creatinine perturbations or 'complete recovery' still lead to severe consequences.

Immediate Impact

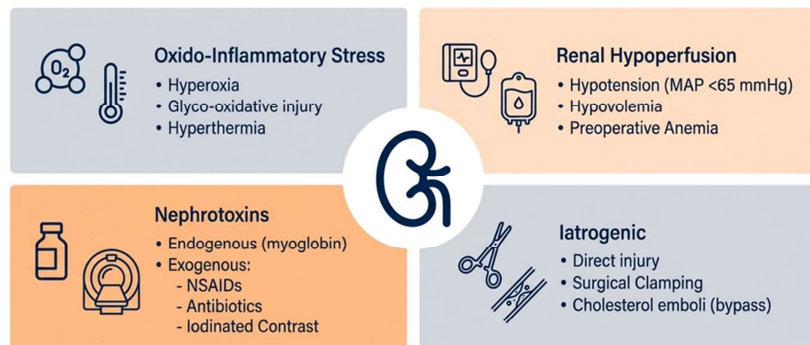
- Increased ICU admission
- Acid-base imbalance
- Hyperkalemia

Long-Term Trajectory

- Transition to Chronic Kidney Disease (CKD)
- Dialysis dependence
- Accelerated Mortality
- Exponential healthcare costs

The 4 Pillars of AKI Pathophysiology

Perioperative renal injury is a multifactorial clinical syndrome.



20260920 蕭萃英



7th Asia Pacific AKI CRRT 2026

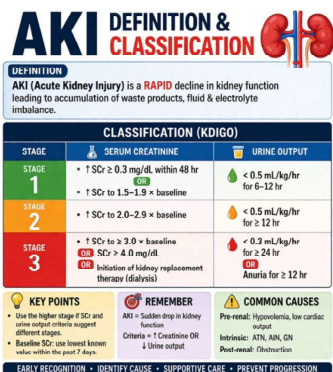
Rethinking AKI Care:
Real-World Data, Personalised Strategies, Better Recovery

Landmark Evidence: PROTECTION Trial Meta-analyses



7th Asia Pacific AKI CRRT 2026

Rethinking AKI Care:
Real-World Data, Personalised Strategies, Better Recovery



20260920 蕭萃英



7th Asia Pacific AKI CRRT 2026

Rethinking AKI Care:
Real-World Data, Personalised Strategies, Better Recovery

介入胺基酸 預防術後AKI之研究

年代	第一作者	介入對象	控制組	胺基酸成份
1973	Abel RM	53 名急性腎衰竭患者	高張葡萄糖溶液	8 種必需 L-胺基酸 (Isoleucine, Leucine, Valine, Lysine, Methionine, Phenylalanine, Threonine, Tryptophan)
1979	Freund H	35 名腹部手術患者	標準照護	3% 支鏈胺基酸 (BCAA) : L-Leucine, L-Isoleucine, L-Valine
1989	Hansell DT	42 名腹部手術患者	安慰劑	Vamin (18 種必需與非必需胺基酸之平衡混合液)
2000	Jeppsson A	22 名接受擇期 CABG 手術的患者	標準照護	Vamin (18 種胺基酸之平衡混合液)
2006	Umenai T	180 名接受非體外循環 CABG 的患者	生理食鹽水	Teruamino (10% 平衡胺基酸混合液)
2007	Singer P	14 名非少尿性急性腎衰竭重症患者	低劑量胺基酸 (75 g/d)	高劑量平衡胺基酸混合液 (150 g/d)
2015	Doig GS	474 名 ICU 重症患者	標準照護	混合 L-胺基酸溶液 (14-18 種胺基酸)
2019	Pu H	69-71 名接受體外循環心臟手術患者	標準照護 / 等體積晶體液	Synthamin 17 (無電解質之平衡 L-胺基酸混合液)
2023	Brusasco C	331 名大型泌尿外科微創手術患者	標準晶體液	Synthamin 10% (14-18 種胺基酸之平衡混合液)
2023	Weiss R	63 名心臟手術高風險患者	安慰劑	谷氨醯胺 (Glutamine, 製劑為 L-Alanyl-Glutamine)
2024	Holm J	791 名體外循環心臟手術患者	安慰劑 (生理食鹽水)	L-谷氨酸 (L-Glutamic acid)
2024	Kazawa M	65 名接受主動脈/心臟手術患者	標準照護	Amiparen (10% 混合 L-胺基酸平衡混合液)
2024	Landoni G (PROTECTION)	3,511 名體外循環心臟手術成人	安慰劑 (Ringer's solution)	Isopuramin 10% (14-18 種平衡胺基酸混合液, 含精氨酸與甘氨酸)
2026	Ajello V	520 名心臟手術真實世界連續病例	歷史對照組 (Ringer's lactate)	4% 支鏈胺基酸 (BCAA) : L-Isoleucine, L-Leucine, L-Valine

20260920 蕭萃英



7th Asia Pacific AKI CRRT 2026

Rethinking AKI Care:
Real-World Data, Personalised Strategies, Better Recovery



胺基酸類型與研究

AAs

Balanced AAs

PROTECTION 試驗 (2024)、

Brusasco (2023)、

Kazawa (2024)

14 至 18 種 必需與非必須胺基酸。以 Isopuramin 10% 為例：含 L-精胺酸Arginine (11.7g/L)、L-Leucine (10.6g/L)、甘胺酸Glycine (6.4g/L) 等

支鏈胺基酸 (BCAA)

Ajello et al. (2026)

三種支鏈胺基酸：L-Isoleucine (12.85g/L)、L-Leucine (15.70g/L)、L-Valine (12.00g/L)

單一成分：Glutamate

Holm (GLUTAMICS) (2024)

單一成分的 L-Glutamate (0.125 M 溶液)

單一成分：Glutamine

Weiss et al. (2023)

單一成分的 L-Glutamine 雙肽 (0.5 g/kg)

20260920 蕭萃英

The Landmark Evidence: The PROTECTION Trial (NEJM 2024)

P (Population)

3,511

adults undergoing elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass across 22 centers in Europe, Asia, and Australia.

I (Intervention)

Intravenous balanced amino acid mixture.

Dose: 2 g/kg of ideal body weight/day (max 100g/day).

Initiated at OR admission, continuing up to 72 hours.

C (Control)

Matched placebo solution, identical volume and duration.

O (Outcome)

Primary: Incidence of Acute Kidney Injury (KDIGO criteria).

Secondary: Severity of AKI, RRT need, 30/90-day mortality.

The largest multinational RCT to date evaluating pharmacological AKI prophylaxis, providing definitive Level-1 evidence.

20260920 蕭萃英

PROTECTION Trial Results: Significant AKI Reduction

Primary Outcome - Overall AKI

Amino Acids: 26.9% (474 patients)

Placebo: 31.7% (555 patients)

RR 0.85

[95% CI, 0.77 to 0.94]

P=0.002. (15% relative risk reduction).

Severe AKI - Stage 3

Amino Acids: 1.6% (29 patients)

Placebo: 3.0% (52 patients)

RR 0.56

[95% CI, 0.35 to 0.87]

(44% relative risk reduction).

Clinical Hard Endpoints - Null Effect

Renal Replacement Therapy (RRT): 1.4% vs 1.9%

(No substantial difference)

ICU Mortality: RR 0.89 [95% CI, 0.56 to 1.41]

(No significant difference)

20260920 蕭萃英



7th Asia Pacific AKI CRRT 2026

Rethinking AKI Care:
Real-World Data, Personalised Strategies, Better Recovery



CKD?

20260920 蕭萃英



7th Asia Pacific AKI CRRT 2026
Rethinking AKI Care:
Real-World Data, Personalised Strategies, Better Recovery

Amino Acid Infusion for Kidney Protection in Cardiac Surgery Patients with Chronic Kidney Disease (CKD)

Secondary analysis of the PROTECTION (Intravenous Amino Acid Therapy for Kidney Protection in Cardiac Surgery) Trial

Group	n	Estimated GFR, ml · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻²
CKD – Amino Acids	404	Less than 60
CKD – Placebo	408	
Control		60 or greater



Amino acids decreased the **overall AKI rate: 43% vs. 50%**
Relative risk, 0.86;
95% CI, 0.74 to 0.99;
P = 0.04

Amino acids decreased the **rate of severe AKI: 2.7% vs. 5.6%**
Relative risk, 0.48;
95% CI, 0.24 to 0.98;
P = 0.04



Primary Outcome:
Occurrence of acute kidney injury (AKI)

Amino acid infusion protected CKD patients undergoing cardiopulmonary bypass from developing AKI, with an absolute risk reduction of 7%



Baiardo Redaelli M, *et al.* ANESTHESIOLOGY, 2025.
Copyright © 2025 American Society of Anesthesiologists. All Rights Reserved.



Low-Dose Postoperative Amino Acid Infusion and Kidney Protection After Cardiac Surgery: A Before-and-After Observational Cohort Study

Valentina Ajello, MD^{a,b}, Giulia Franceschini, MD^a,
Allegra Lorini, MD^a, Camilla Dciana, MD^a,
Davide Abate, Pharm D^c, Alessio Cecili, MD^a, Mattia Gatta, MD^a,
Andrea Farinaccio, MD, PhD^a, Laura De Felice, MD^a,
Paolo Nardi, MD, PhD^c, Augusto D'Onofrio, MD, PhD^a

Translating Renal Protection into Reality

Low-Dose Postoperative Amino Acids in Cardiac Surgery

20260920 蕭萃英

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 000 (2026) 1–8

Study Architecture: The PICO Framework



P: Population
N=520 adult cardiac surgery patients in the ICU.
Exclusions: Pre-op dialysis, eGFR < 30 mL/min.



I: Intervention
4% branched-chain amino acid solution (1g/kg/day).
Administered for the first 48 hours postoperatively in the ICU.



C: Comparison
Balanced crystalloids (Ringer lactate at 1 mL/kg/h).
Administered for the first 48 hours postoperatively in the ICU.

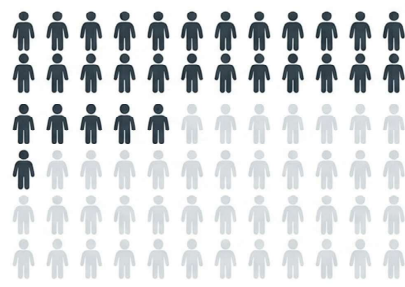


O: Outcome
Primary: AKI incidence (KDIGO stages 1-3).
Secondary: RRT need, median ICU length of stay.

20260920 蕭萃英

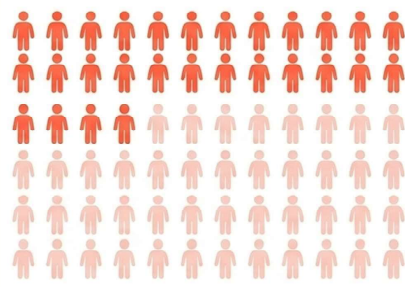
Primary Outcome: Significant Reduction in Acute Kidney Injury

Control Cohort (No Amino Acids)



41.5% AKI Incidence

Intervention Cohort (Amino Acids)



30.0% AKI Incidence

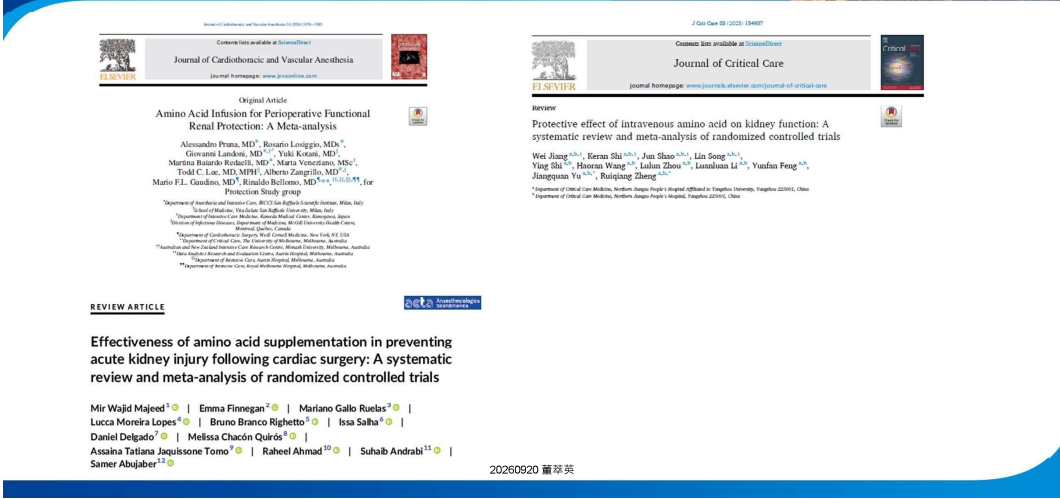
(p = 0.012)

The magnitude and direction of protection were consistent across KDIGO stages 1, 2, and 3, proving efficacy despite real-world baseline imbalances.

20260920 蕭萃英

比較項目	PROTECTION 試驗 (2024)	Ajello 等人研究 (2026)
研究設計 (Design)	多國、多中心、雙盲隨機對照試驗 (RCT)	單一中心、前後對照 (Before-and-after) 觀察性隊列研究
P (Population) 受試對象	3,511 名計畫接受體外循環 (CPB) 心臟手術的成人	520 名接受心臟手術的真實世界連續病例
排除標準 (Exclusion)	排除 CKD 第 4 期以上 (eGFR < 30) 或已接受 RRT 者	排除術前透析、eGFR < 30 或缺少肌酸酐數據者
I (Intervention) 介入措施	高劑量平衡混合胺基酸 (10% Isopuramin) Osm: 949 mOsm/L 中心靜脈導管	低劑量支鏈胺基酸 (4% BCAA) (Monico, Italy) Osm: 320 mOsm/L 周邊靜脈導管
介入劑量	每日 2 g/kg 理想體重 (IBW) · 上限 100g/天	每日 1 g/kg 理想體重 (IBW)
介入時機與持續時間	從麻醉誘導開始 (術中啟動) · 持續至術後 72 小時或 ICU 出院	術後進入 ICU 後啟動 · 持續輸注 48 小時
C (Comparison) 對照組	輸注速率相同的 Ringer's solution (安慰劑)	前一期的歷史對照組 · 接受 Ringer's lactate (標準照護)
O (Outcome) 研究終點	主要終點: 術後一週內發生 AKI (僅採計 KDIGO 肌酸酐標準 · 排除尿量)	主要終點: 發生 AKI (僅採計 KDIGO 肌酸酐標準)
主要結果摘要	AKI 風險降低 15% (26.9% vs 31.7%) ; 第 3 期嚴重 AKI 降低 44%	AKI 風險顯著下降 (30.0% vs 41.5%) ; 縮短 ICU 住院天數 (2天 vs 3天)

20260920 羅萃英



7th Asia Pacific AKI CRRT 2026
 Rethinking AKI Care:
 Real-World Data, Personalised Strategies, Better Recovery

- # 安全性
- 安全性佳，無藥物不良反應
 - BUN 暫時性升高
 - 非腎臟損傷
 - 無增加透析需求
 - 手術風險穩定
 - 介入不會增加術中出血量或需要再次手術止血的風險
- 20260920 董萃英

統合分析研究 (年份)	PICO	使用胺基酸種類與劑量	介入時機與持續時間	研究結果
Pruna et al. (2024)	P: 圍手術期有 AKI 風險或 已診斷之成人 I: 靜脈輸注胺基酸 C: 安慰劑或標準照護 O: AKI 發生率 (主要終點)	種類: 多數為平衡混合溶液 (含 14-18 種 AA) 劑量: 具真實性, 11.4g~400g	時機: 多在麻醉誘導前或後或 手術開始時啟動。 持續時間: 持續至術後、 ICU 出院或最長 72 小時。	顯著降低 AKI 風險 (RR: 0.66)。 顯著增加 eGFR 並縮短住院天數約 1.02 天。 對死亡率與 RRT 無影響。
Jiang et al. (2025)	P: AKI 高風險成年患者 (91% 為心臟手術) I: 靜脈輸注胺基酸 C: 安慰劑或標準照護 O: AKI 發生率, eGFR、尿量	種類: 混合 L-AA、L-glutamine、 L-alanyl-L-glutamine 劑量: 亞組分析分為 $\geq 60g$ 與 $< 60g$	時機: 分為術前 (71%)、術 中 (19%) 與術後 (10%)。 持續時間: 視研究而定 (如 3 天或至 ICU 出院)。	顯著降低 AKI 發生率 (RR: 0.81)。 日尿量顯著增加 308.87 ml。 「術中啟動」效果優於術後或術前。
Majeed et al. (2025)	P: 接受心臟手術之患者 I: 圍手術期胺基酸補充 C: 標準照護或安慰劑 O: AKI (KDIGO)、30 天死亡率、 RRT	種類: AA 混合物、 Glutamic acid、Glutamine 劑量: 20g/次 (3 次/日) 或 按體重 2 g/kg 給藥	時機: 多為術前或術中啟動。 持續時間: 12 小時、3 天或 直到 ICU 出院。	混合 AA 顯著降低第 1 期與第 3 期 AKI 風險。 單一成分 AA (如 Glutamic acid) 之預防效果證據不確定。 死亡率與 RRT 需求無差異。

限制性

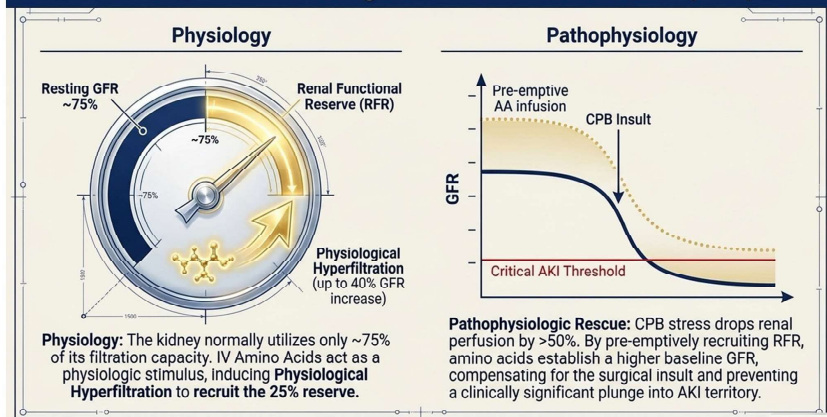
- 缺乏“hard endpoints”改善
 - 雖然降低AKI(Cr定義)發生率, 但目前尚未有大型研究證明能改善長期(30/90天)死亡率、長期透析需求或CKD長期進展。
- 功能性 vs. 結構性
 - 尚不確定肌酐下降是來自 RFR (Renal Functional Reserve, 腎功能儲備)的生理性代償, 還是真正防止腎小管結構性損害。
- 缺乏損傷生物標誌物
 - 多數大型研究(如 PROTECTION)未納入 NGAL 或 KIM-1 等結構性損害指標, 來佐證結構性保護, 導致解釋機制時存在盲點。
- 劑量、配方與時機的不確定性
 - 不同研究使用的劑量(60~120g/天)與配方(平衡液 vs. 單一胺基酸)各異, 術中啟動似乎比術後有效, 具體最佳方案仍待標準化
- 族群適用性
 - 現有證據多來自心臟手術, 對敗血症、腎毒性藥物引發的 AKI, 或CKD 第 4-5 期進階患者的效果, 需更多研究驗證。
 - 部分研究: 若已發生嚴重AKI, 再給予高劑量AAs, 可能與不良預後相關。
- 經濟效益評估
 - 雖然能縮短住院天數, 但因靜脈胺基酸成本較高, 在不同醫療體系下的長期成本效益仍需進一步分析。

20260920 蕭翠英

Physiological & Pathophysiological Mechanisms

20260920 蕭翠英

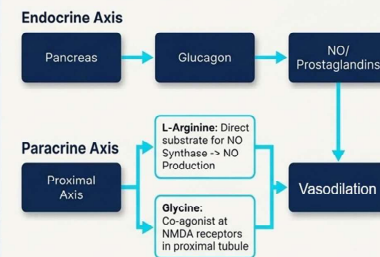
Mechanism 1: Recruiting Renal Functional Reserve (RFR)



20260920 蕭翠英

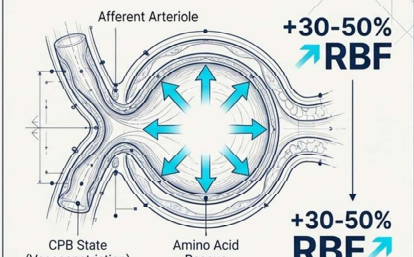
Mechanism 2: Afferent Arteriolar Vasodilation

Physiology Flowchart



Physiology: Amino acids lower vascular resistance via endocrine and paracrine pathways, increasing Renal Blood Flow (RBF) by 30-50%.

Pathophysiology Anatomy

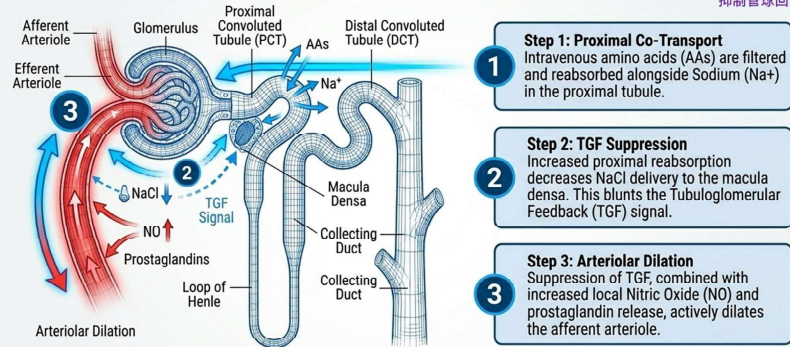


Pathophysiologic Rescue: Directly overrides and reverses CPB-induced renal vasoconstriction and hypoperfusion.

20260920 蕭翠英

Mechanism 3: Inhibition of Tubuloglomerular Feedback (TGF)

抑制管球回饋

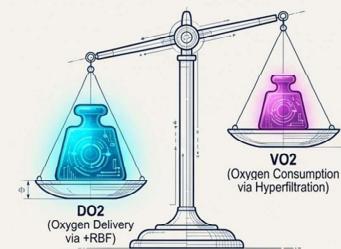


Bottom Line: Vasodilation increases Renal Blood Flow (RBF) and GFR, actively combatting the medullary hypoxia induced by surgical ischemia.

20260920 蕭萃英

Mechanism 4: Relief of Medullary Hypoxia

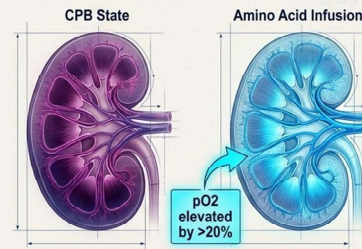
The Physiological Balance



Physiology: While hyperfiltration increases tubular workload and oxygen consumption (VO₂), the AA-induced vasodilation increases Oxygen Delivery (DO₂) at a magnitude that far outpaces consumption.

20260920 蕭萃英

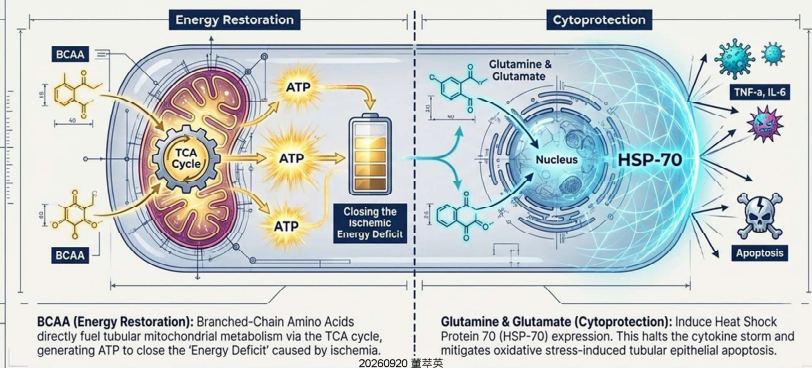
The Pathophysiological Heat Map



Pathophysiologic Rescue: Medullary Hypoxia is the core driver of CSA-AKI. AAs elevate cortical and medullary oxygen tension, creating a direct oxygen shield for the highly vulnerable outer medulla against ischemia-reperfusion damage.

Mechanism 5: Cellular Metabolic Support & Cytoprotection

Targeted Molecular Defenses: Different formulations target distinct cellular damage pathways.



BCAA (Energy Restoration): Branched-Chain Amino Acids directly fuel tubular mitochondrial metabolism via the TCA cycle, generating ATP to close the 'Energy Deficit' caused by ischemia.

20260920 蕭萃英

Glutamine & Glutamate (Cytoprotection): Induce Heat Shock Protein 70 (HSP-70) expression. This halts the cytokine storm and mitigates oxidative stress-induced tubular epithelial apoptosis.

臨床實施要點 (Why, When, How)

實施要點		生理機制與實證支持 (Rationale & Evidence)
Why	1. 招募腎功能儲備 (RFR)	靜脈輸注胺基酸可作為生理刺激，使腎絲球濾過率 (GFR) 增加約 40%，為手術期間的低灌注提供緩衝空間。
	2. 改善微循環氧合	透過精胺酸與甘胺酸誘導血管舒張，使腎髓質與皮質的氧分壓 (pO ₂) 提升 20% 以上，解決體外循環引起的組織缺氧。
	3. 降低嚴重 AKI 風險	PROTECTION 試驗證實能顯著降低 AKI 風險 15%，對 Stage 3 嚴重腎損傷保護力達 44%。
	4. 提升醫療成本效益	平均可縮短住院天數 1.02 天，在多國經濟模型中被視為「主導性策略」(改善預後且節省支出)。
When	1. 目標族群	接受體外循環 (CPB) 的心臟手術成人、大型泌尿外科或大血管手術患者。
	2. 獲益最大群體	慢性腎臟病 (CKD) 第 3 期患者，其 NNT (需治療人數) 僅為 14。
	3. 首選啟動時機	術中 (Intraoperative) - 亞組分析顯示，從麻醉誘導開始輸注相較於術後開始，更具強的腎臟保護力。
How	4. 持續時間	持續輸注至出院、起始 RRT 或滿 72 小時為止。
	1. 配方選擇	首選 10% 平衡胺基酸混合液 (含精胺酸與甘胺酸)；真實世界研究顯示 4% BCAA 亦具效益。
	2. 劑量標準	每日 2 g/kg 理想體重 (IBW)，每日最大劑量上限建議為 100 g。
	3. 給藥路徑	10% 高滲透壓溶液應經由中心靜脈導管給予；低濃度配方可考慮周邊靜脈。
	4. 代謝監測	輸注期間 BUN 升高屬正常代謝反應，不應誤判為腎功能惡化或作為洗腎指標。
	5. 整合管理	應與 KDIGO 照護包 (維持 MAP > 65、控制血糖、停用腎毒性藥物) 合併實施。

20260920 蕭萃英

Biomarkers of AKI

Subclinical AKI biomarkers (亞臨床急性腎損傷生物標記)

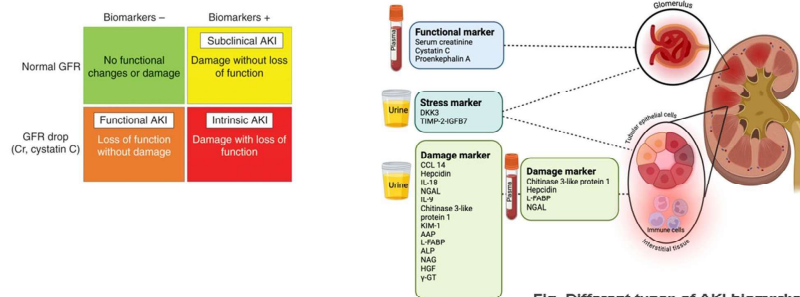
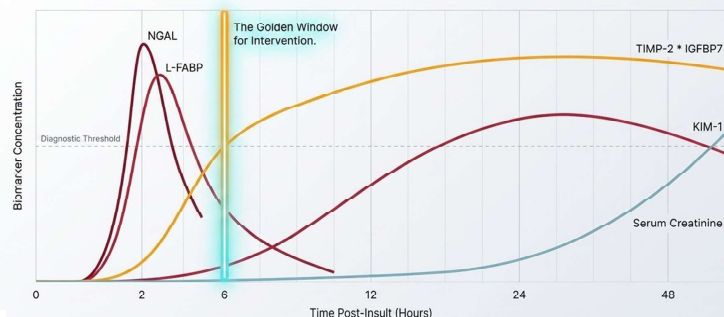


Fig. Different types of AKI biomarkers.

20260920 蕭萃英

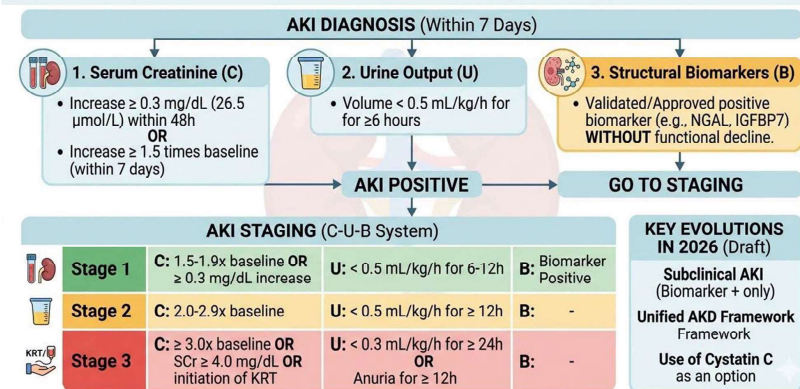
The Kinetic Timeline of AKI Biomarkers



This structural chart natives summary hat he create a premium clinical laboratory dashboard—.

20260920 蕭萃英

KDIGO 2026 AKI DEFINITION & STAGING ALGORITHM



20260920 蕭萃英

Take Home Message

- 靜脈胺基酸輸注有預防術後 AKI 的藥理營養策略潛力，尤其在心臟手術族群中具備 Level 1 實證支持
 - ✓ 依據患者是否開始腸道或腸外營養進行動態調整，防止蛋白質超負荷
- KDIGO 2026 草案建議，心臟手術患者應考慮將靜脈 AAs 輸注作為輔助預防策略
- ◆ 未來方向
 - 納入生物標誌物的監測，以確認AAs對腎小管細胞的實質保護力
 - 長期腎功能追蹤
 - 術後 90 至 180 天的 eGFR 變化，評估其是否有助於延緩 CKD 的進展
 - 多專科協作模式
 - 建立標準化流程，將胺基酸介入從研究推向臨床常規化方案
 - 尋求在其他高風險手術或疾病情境下的應用價值

