

急性腎損傷的鈉與尿素排泄分率再探討

國立臺灣大學醫學院附設醫院內科部 徐柏庭 黃道民

摘要

本文旨在深入探討鈉排泄分率(fractional excretion of sodium, FENa)與尿素氮排泄分率(fractional excretion of urea nitrogen, FEUN)在急性腎損傷(acute kidney injury, AKI)病因鑑別診斷中的臨床應用與其固有限制。傳統上，FENa<1%或FEUN<35%被視為腎前性氮血症的指標，而>1%則指向急性腎小管壞死(acute tubular necrosis, ATN)。然而，大量實證顯示，在許多常見臨床情境下，此二分法不僅失準，甚至可能誤導治療方向。特別是在利尿劑使用、慢性腎臟病、非寡尿型AKI、心腎症候群、肝腎症候群及敗血症等複雜病況中，FENa/FEUN的判讀充滿陷阱。本文將系統性地解構這些診斷困境的病理生理基礎，並強調FENa/FEUN值正常或偏低並不能排除實質性腎損傷。我們提出一個更為可靠的現代化診斷框架，主張揚棄對單一生物標記的過度依賴，回歸以詳盡的臨床評估為核心，並將尿液鏡檢視為關鍵的「液態切片」工具，以其形態學證據直接判斷腎小管是否受損。此整合性策略能提供更具精準的診斷，從而引導更恰當的臨床處置，避免因誤判所致的潛在傷害。

關鍵詞：急性腎損傷(acute kidney injury)，鈉排泄分率(fractional excretion of sodium)，尿素氮排泄分率(fractional excretion of urea nitrogen, FEUN)，尿液鏡檢(urine microscopy)，鑑別診斷(differential diagnosis)。

前言

在臨床工作中，住院病人血清肌酸酐

(serum creatinine, Cr)突然上升，是極為常見的挑戰。此時醫師必須迅速區分急性腎損傷(acute kidney injury, AKI)是屬於腎前性氮血症(prerenal azotemia)，還是已進展為急性腎小管壞死(Acute Tubular Necrosis, ATN)¹。兩者治療策略截然不同：前者須及時補充體液，後者則應避免過度輸液以免加重體液過多與肺水腫²。

自1976年Espinel醫師的開創性研究發表以來³，臨床醫師廣泛依賴鈉排泄分率(fractional excretion of sodium, FENa)作為簡便工具：FENa<1%指向腎前性成因，>1%則指向ATN。為克服利尿劑的干擾，尿素氮排泄分率(fractional excretion of urea nitrogen, FEUN)隨後被提出作為替代指標⁴。

然而，近二十年的臨床實證與病理生理研究顯示，FENa與FEUN的診斷價值僅限於特定、理想化條件。在現實情境中，患者常合併慢性腎臟病、心衰竭、肝硬化或敗血症，且多數使用利尿劑。正是在這些最需要精準工具的情況下，FENa與FEUN的表現最不可靠，甚至可能提供誤導訊息。本文將整合最新實證，重新審視這些傳統工具的侷限，並提出更穩健的診斷思維與策略，以提升診斷準確性與病人安全。

FENa與FEUN的生理學基礎與「理想化」表現

FENa的計算公式為：FENa=(尿鈉×血清肌酸酐)/(血清鈉×尿肌肌酸酐)×100%。此公式的本質是測量腎絲球過濾出的鈉當中，最終有多少百分比被排出體外，從而反映腎

小管對鈉的整體再吸收能力。⁴在生理上，當腎臟面臨灌流不足（例如脫水或心輸出量下降）的壓力時，體內的腎素-血管張力素-醛固酮系統(Renin-Angiotensin-Aldosterone System, RAAS)與交感神經系統會被活化。這些神經荷爾蒙的反應，會促使近端與遠端腎小管極力地再吸收鈉離子與水分，以維持循環容積。在這種「保鈉」狀態下，尿中排出的鈉量會極低，導致FENa值顯著下降，通常小於1%。⁵

相對地，當腎小管上皮細胞因缺血或毒性物質而受損壞死時，即ATN，其再吸收鈉離子的功能會嚴重受損。此時，即使RAAS系統可能同樣被活化，受損的腎小管也無法有效執行保鈉指令，導致大量的鈉隨尿液流失，FENa值因此會顯著上升，通常大於1%或2%。³FEUN的原理與FENa相似，但尿素在腎小管的再吸收主要為被動運輸，理論上較不易受作用於鈉離子通道的利尿劑所影響，因此可作為替代指標。³

FENa的整體表現

近年的高品質統合分析為評估FENa診斷腎因性AKI的準確度提供了強有力的量化證據⁶。一項發表於CJASN 2022年的系統性回顧納入19項研究、共1,287名住院患者，是迄今最大規模的研究資料。該分析顯示，在使用FENa<1%作為腎前性標準的15項研究中，FENa鑑別腎前性與內因性AKI的合併敏感度約90%，特異度約82%。⁶表面上看這組數據「尚可」，但需注意研究間存在顯著異質性，必須透過亞組分析來解析。

A. 理想亞組（寡尿且無干擾因素）：在8項研究的264名患者中（皆為無CKD、未使用利尿劑的寡尿AKI），FENa表現優異，合併敏感度高達95%，特異度91%⁶。Positive likelihood ratio(PLR)約10.6，negative likelihood ratio(NLR)僅0.05，代表在這族群FENa陽性（高於1%）幾乎可確診ATN，陰性（低於1%）幾乎可排除ATN：在「理想病患」中確有高度診斷價值。⁶

B. 存在混淆因素的亞組：進入複雜的臨床場景，FENa的診斷價值下降：在使用利尿劑的5項研究（238名患者）中，FENa的特異度降至僅54%(95% CI 31–75%)，敏感度約80%⁶。這族群中將近一半腎前性AKI會被FENa錯判為ATN（假陽性率=46%）。擴大至任一存在CKD或利尿劑的情況（6項研究511人），FENa特異度也只有約66%。這些結果量化了FENa受臨床情境影響的程度（表一）。因此FENa不同亞組間表現差異極大⁶、易致誤判。

上述統合分析的重要啟示是：FENa的判讀必須結合臨床背景。若患者並非處於「理想」狀態，應預期FENa可能失靈。這也解釋了為何長期以來文獻對FENa的評價不一，因為各研究納入人群的組成不同，結果差異極大。⁶實際操作上，在判讀FENa時醫師應先檢視患者有無CKD、近期是否用了利尿劑、是否大量嘔吐、腹瀉或處於敗血症等情境，再決定結果可信度。

表一 FENa >1% 診斷腎因性AKI（相對於腎前性）的合併敏感度與特異度⁶

病患族群 (不同臨床亞組)	合併敏感度 (95% CI)	合併特異度 (95% CI)	備註
理想條件（寡尿，無 CKD/ 利尿劑）	95% (82–99%)	91% (83–95%)	無顯著混淆因素
使用利尿劑	80% (69–87%)	54% (31–75%)	特異度顯著下降
CKD 或使用利尿劑（任一）	83% (64–93%)	66% (51–78%)	影響仍明顯
所有患者（整體）	90% (81–95%)	82% (70–90%)	含各種混雜情況

資料來源：Abdelhafez M, Nayfeh T, Atieh A, et al: Diagnostic performance of fractional excretion of sodium for the differential diagnosis of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol 2022; 17(6): 785-97.⁶

FEUN的診斷角色

FEUN一直被視為「利尿劑下替代FENa的指標」。Carvounis等人在2002年的經典研究中指出，FEUN<35%在使用利尿劑的AKI患者中較FENa<1%具有更高的敏感度與特異度。⁷該前瞻研究發現，在服用利尿劑的腎前性AKI中，只有48%的患者FENa仍<1%，但有高達89%的患者FEUN<35%。因此當時建議：對使用利尿劑者改測FEUN，以避免FENa假性升高的誤導。⁷這形成了多年的臨床教條。

然而，最新證據對此提出挑戰。一項2024年的系統性回顧與統合分析首度直接比較了FEUN與FENa在區分腎前性與腎因性AKI的效能。⁸結果顯示：在未使用利尿劑的病人中，FEUN<35%和FENa<1%的診斷表現幾乎沒有差異（敏感度77% vs 89%，特異度80% vs 79%，P值皆>0.4）。⁸也就是說，在理想情境下FEUN並無額外優勢。在使用利尿劑的病人中，則出現令人意外的結果：FEUN雖降低了

假陽性，但大幅增加了假陰性。統合分析指出，相較於FENa，FEUN診斷ATN時敏感度顯著更低(52% vs 92%，P<0.001)，特異度則較高(82% vs 44%，P<0.001)。⁸換言之，採用FEUN取代FENa，只是從「偽陽性過多」轉變成「偽陰性過多」：FENa在利尿病人中幾乎抓到所有ATN（高敏感度），但也錯判一堆腎前性為ATN（低特異度）；FEUN則相反，幾乎把所有腎前性都分對了（高特異度），卻漏掉近半的ATN（低敏感度）。兩者都無法同時達成高敏感又高特異（重點數據彙總見表二）。這一事實打破了「利尿劑下FEUN優於FENa」的迷思。統合分析結論明確指出：「FEUN並未提供比FENa更好的替代，即使在使用利尿劑患者中也是如此」。⁸因此臨床醫師在利尿劑情境下應認知：無論看FENa或FEUN，都不足以可靠鑑別AKI類型，須了解其侷限。

表二 利尿劑使用與否，FEUN <35% 對比 FENa <1% 診斷ATN的敏感度/特異度⁸

情境	指標	敏感度	特異度	說明
未使用利尿劑	FENa	89%	79%	與 FEUN 無明顯差異
未使用利尿劑	FEUN	77%	80%	—
使用利尿劑	FENa	92%	44%	偽陽性多，特異性低
使用利尿劑	FEUN	52%	82%	偽陰性多，敏感度低

資料來源：Abdelhafez MO, Alhroob AA, Abu Hawilla MO, et al: Utility of fractional excretion of urea in acute kidney injury with comparison to fractional excretion of sodium: a systematic review and meta-analysis. Am J Med Sci 2024; 368(3): 224-34.⁸

為何傳統指標失準？FENa與FEUN的診斷陷阱

FENa與FEUN的判讀之所以充滿挑戰，是因為它們的數值受到眾多臨床因素的干擾。這些干擾因素並非罕見的例外，而是住院AKI病人中極為普遍的臨床特徵。其背後的原因在於，FENa僅是「腎小管鈉處理能力」的間接指標，而腎小管鈉處理能力又僅是「腎臟灌流狀態」的其中一個反映，但AKI的成因卻遠比單純的灌流問題複雜得多。

A. 病患因素的干擾(Confounding Patient Factors)

1. 利尿劑(Diuretics)與FEUN的角色：這是臨床上最常見也最廣為人知的干擾因子。環型利尿劑(loop diuretics)與噻嗪類利尿劑(thiazide diuretics)分別作用於亨利氏環粗上行支與遠曲小管，直接阻斷鈉離子的再吸收。這會人為地增加尿鈉排出，即使在腎臟灌流不足的腎前性狀態下，FENa也可能被拉高至1%以上，從而造成「偽腎因性」的結果，使其失

去鑑別能力⁹。統合分析數據指出，在正在使用利尿劑的病人中，FENa>1%用於診斷ATN的特異度僅有54%⁹。為了解決此一困境，尿素氮排泄分率(FEUN)被提出作為替代方案。其理論基礎在於，尿素在腎小管的再吸收主要為被動運輸，較不易受直接作用於鈉離子通道的利尿劑所影響。⁷早期的研究確實支持此觀點，一項前瞻性研究顯示，在因腎前性成因而使用利尿劑的病人中，高達89%的病人其FEUN<35%，但僅有48%的病人FENa<1%，顯示FEUN在此情境下似乎具有更高的敏感度與特異度^{7,9}。因此，FEUN<35%一度被認為是在利尿劑使用下，區分腎前性AKI與腎因性ATN的可靠指標。⁷然而，後續更多、更大規模的研究，特別是在合併多重共病的重症病人中的觀察，卻對FEUN的可靠性提出了嚴峻挑戰¹⁰。一項研究指出，在接受利尿劑的病人中，FEUN的敏感度雖有79%，但特異度卻僅有33%，診斷表現不佳。¹⁰其背後的原因在於，我們

對尿素生理學的理解更加深入。尿素的轉運並非完全被動，腎小管上存在特定的尿素轉運蛋白，而利尿劑的使用，以及敗血症、藥物、甚至年齡等因素，都可能改變這些轉運蛋白的表現與腎小管對尿素的通透性，進而干擾FEUN的判讀¹⁰。

2. 慢性腎臟病(Chronic Kidney Disease, CKD)：CKD患者的腎功能處於一種慢性失代償狀態。由於功能性腎元數量減少，剩餘的腎元必須代償性地肥大(nephron hypertrophy)並增加單一腎元的過濾率，以維持整體的排泄功能。為了排出每日飲食攝入的鈉量，每個殘存腎元的鈉排泄分率必須增加。因此，CKD患者的基礎FENa即高於1%⁹。當這些病人在CKD的基礎上疊加AKI時，即使成因是腎前性的，其FENa值也極可能維持在1%以上，使得傳統的切點完全失效。一篇針對尿液鏡檢的研究更發現，在合併CKD的AKI病人中，FENa與ATN的形態學證據（混濁棕色顆粒圓柱體）之間的一致性極差($\kappa=-0.11$)¹¹。
3. 非寡尿型AKI(Non-oliguric AKI)：FENa的生理學意義根植於寡尿狀態下腎臟極力保鈉的反應；然而，超過半數的AKI屬於非寡尿型。在這些病人中，腎絲球過濾率(GFR)的下降程度可能相對輕微，腎臟仍保有相當的排鈉能力：只有當GFR下降到正常值的10%-20%以下時，FENa才顯著下降至1%以下。⁹在許多非寡尿型AKI中，無論是腎前性或腎因性，其FENa值都可能落在1-2%的灰色地帶¹⁰。

B. 特定臨床情境的挑戰(Challenges in Specific Syndromes)

1. 心腎症候群與靜脈鬱血：這是FENa常見的誤導情境之一，也是臨床醫師最容易踩雷之處。在失代償性心衰竭，特別是右心衰竭導致全身靜脈壓力升高的病人中，儘管其全身處於體液過多的狀態，但由於心輸出量下降（前向衰竭）或腎靜脈壓力升高（後向鬱血），導致有效動脈循環容積(effective arterial blood volume)不足，以及腎臟的灌流壓力梯度(renal perfusion pressure gradient)下降¹²。這種「腎臟感受到的低血量」狀態，同樣會強烈激活RAAS，驅使腎小管回收鈉與水，最終導致FENa常常小於1%。¹²此時，若臨床醫師僅憑FENa<1%的數值，誤判為脫水所致的腎前性AKI，若進一步給予輸液，反而可能使治療失準。這種因靜脈鬱血導致的腎功能惡化，近年已被稱為「鬱血性腎病變(congestive nephropathy)」¹³。
2. 肝腎症候群：在晚期肝硬化合併腹水的病人中，由於嚴重的內臟動脈血管擴張，使其有效動脈循環容積極度低下，引發體內代償機制：RAAS與交感神經系統的活化^{1,7}。其腎臟保鈉能力也達到極限，FENa通常遠低於1%（時常<0.1%）¹⁴。然而，HRS是一種獨特的功能性AKI，其標準治療並非單純給予輸液，而是需要使用血管收縮劑(vasoconstrictors)搭配白蛋白(albumin)來逆轉內臟血管擴張。在這種情境下，極低的FENa僅反映了極端的血流動力學病理生理

狀態，無法幫助臨床醫師區分HRS與其他腎前性AKI（如脫水），也無法引導治療^{14,15}。

3. 敗血症相關急性腎損傷：傳統觀念認為SA-AKI是敗血性休克造成低血壓，進而導致腎臟缺血性ATN；但越來越多證據顯示，SA-AKI的病理生理機制涉及內毒素(endotoxin)與病原體相關分子模式(PAMPs)直接引發的全身性發炎風暴、發炎介質對腎小管上皮細胞的直接損傷與功能抑制、腎內微循環功能障礙、以及腎小管細胞為了在惡劣環境下求生而進行的代謝重編程與生物能量適應不良(bioenergetic adaptation)。事實上，在敗血症初期的高動力狀態(hyperdynamic state)下，病人的心輸出量與腎血流量甚至可能是正常或增加的¹⁶。在這種非缺血性的複雜病理過程中，腎小管的功能可能呈現異質性(heterogeneous)的變化，部分受損、部分仍有功能，使得FENa的表現極不穩定，完全失去鑑別診斷的價值¹⁰。

C. 偽腎前性狀態(Pseudo-prerenal States)

除了上述情境外，還有一系列屬於腎實質損傷(intrinsic AKI)的疾病，因其特殊的病理生理機轉，也會矛盾地表現出低FENa(<1%)，從而造成診斷混淆：

- 顯影劑相關急性腎損傷(contrast-associated acute kidney injury, CA-AKI)：顯影劑可導致腎內血管強烈收縮，引發腎缺血，但腎小管功能可能尚未完全喪失。
- 橫紋肌溶解症(Rhabdomyolysis)：肌球蛋白

(myoglobin)對腎小管細胞有直接毒性，但同時也可能引發腎內血管收縮，導致FENa/FEUN下降。⁹

- 急性腎絲球腎炎(Acute Glomerulonephritis, AGN)：此類疾病的病變主要在腎絲球，導致GFR急遽下降。然而，下游的腎小管功能可能相對完好，仍能有效執行保鈉功能，故FENa常<1%。^{2,9,10}
- 早期泌尿道阻塞(Early Urinary Tract Obstruction)：在阻塞發生的初期，腎小管為維持壓力梯度，仍會奮力再吸收鈉水，導致FENa偏低。

超越FENa/FEUN：建立現代化的AKI鑑別診斷思維

鑑於FENa與FEUN在真實臨床世界中存在如此多的陷阱與限制，我們需要一個更穩健、更可靠的診斷框架，而不是依靠單一而間接的生化指標，轉而回歸臨床基本評估：從「依賴數字」到「模式辨識」與「病理生理驅動」的思維轉變¹。

A. 第一步：回歸臨床基本功(Primacy of Clinical Assessment)

任何檢驗數據都不能取代詳盡的病史詢問、藥物史回顧，以及焦點式理學檢查³。

- 病史與藥物史：應詳細追溯AKI發生前的事件，例如是否有嘔吐、腹瀉、出血等體液流失的病史？是否有心衰竭、肝硬化等潛在共病？近期是否曾暴露於腎毒性藥物（如NSAIDs、aminoglycosides）或接受顯影劑

表三 AKI 不同病因之典型尿液鏡檢發現¹⁷

AKI 病因(Etiology)	代表性發現(Characteristic Findings)
腎前性氮血症 (Prerenal Azotemia)	尿沉渣相對「乾淨」(bland sediment)，可能僅有少量透明圓柱體(Hyaline casts)。
急性腎小管壞死(ATN)	混濁棕色顆粒圓柱體(Muddy brown granular casts)、腎小管上皮細胞(Renal tubular epithelial cells, RTECs)、腎小管上皮細胞圓柱體(RTEC casts)。
急性間質性腎炎(AIN)	大量白血球(WBCs)、白血球圓柱體(WBC casts)、嗜酸性球(Eosinophils) (需Wright's 或 Hansel's stain)、可能伴隨少量紅血球與蛋白尿。
急性腎絲球腎炎(AGN)	變形紅血球(Dysmorphic RBCs)、紅血球圓柱體(RBC casts)、通常伴隨顯著蛋白尿。

資料來源：Perazella MA, Coca SG, Hall IE, et al. Urine microscopy is associated with severity and worsening of acute kidney injury in hospitalized patients. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5(3): 402-8.¹⁷

檢查？目前使用的藥物，特別是利尿劑、ACEi/ARB、SGLT2抑制劑等，都必須詳列並評估其影響。

- 體液狀態評估(Volume Status Assessment)：這是鑑別診斷的核心。臨床醫師應仔細評估病人是處於低容積、正常容積、還是高容積狀態。尋找姿勢性低血壓、心搏過速、皮膚張力下降、黏膜乾燥等脫水跡象；或是頸靜脈怒張(jugular venous distention, JVD)、下肢凹陷性水腫、腹水、肺部囉音(rales)等體液過多的徵象。近年來，床邊即時超音波(Point-of-Care Ultrasound, POCUS)已成為評估體液狀態的有力延伸工具。透過測量下腔靜脈(IVC)的直徑及其在呼吸時的塌陷程度，可以客觀地評估右心房壓力與血管內容積，對於辨識靜脈鬱血尤其有價值。

B. 第二步：善用尿液鏡檢：腎臟的液態切片(urine microscopy：The “liquid biopsy”)

若說臨床評估是診斷的基石，那麼尿液沉渣鏡檢就是直搗病灶核心的利器（不同病因AKI的典型尿液鏡檢發現彙總見表三）。它是一種非侵入性、即時、經濟，卻能提供極豐富病理資訊的工具，堪稱「腎臟的液態切片」¹⁷。

混濁棕色顆粒圓柱體(muddy brown granular casts, MBGCs)是ATN最具代表性的尿沉渣發現。MBGCs的本質是壞死、脫落的腎小管上皮細胞及其胞器碎片，在腎小管的Tamm-Horsfall蛋白基質中凝結而成的圓柱體。在顯微鏡下看到MBGCs，就等同於看到了ATN正在發生的直接形態學證據。

而發表於2022年的關鍵前瞻性研究顯示FENa的不可靠性。該研究納入270位AKI病

人，發現在133位尿中明確看到MBGCs的病人中，竟然有高達38%的病人其FENa<1%¹¹。更具說服力的是，在其中一個接受腎臟切片確診的亞組中，MBGCs對於病理診斷ATN的陽性預測值(Positive Predictive Value, PPV)高達100%¹¹。因此FENa<1%不能用來排除ATN。當尿液鏡檢的形態學證據與FENa不一致時應採信MBGCs。

為了確保尿液鏡檢的品質與可信度，建議採集新鮮的中段尿檢體，並在1小時內完成分析，以避免細胞與圓柱體崩解¹⁸。檢體應以相對低的轉速（約400xg）離心5分鐘，以保留脆弱的圓柱體。觀察時，應使用相位差顯微鏡(phase contrast microscopy)，它能更清晰地呈現透明的圓柱體與細胞輪廓。最後，應系統性地掃描至少10-20個高倍與低倍視野，並量化關鍵發現¹⁸。

C. 第三步：整合資訊，形成臨床決策

(Synthesizing Information for Clinical Decisions)

一個現代化的AKI鑑別診斷流程，應是一個層次分明、邏輯嚴謹的整合性評估過程；本文提供具體流程圖供臨床使用。（表四）

此診斷流程可協助臨床醫師避免受限於單一且充滿陷阱的數值判讀，轉而主動整合多重資訊，做出更安全、更合理的臨床決策。

未來展望：新型生物標記的角色

近年來，尋找更早期、更特異的AKI生物標記一直是腎臟學界的研究熱點。多種

新型生物標記應運而生，其中較受矚目的包括：NGAL、腎損傷分子-1(Kidney injury molecule-1, KIM-1)，以及由組織金屬蛋白酶抑制劑-2(TIMP-2)與類胰島素生長因子結合蛋白-7(IGFBP7)組成的細胞週期停滯標記（商品名NephroCheck®，腎損傷風險檢測，TIMP-2×IGFBP7）。¹⁴這些新型生物標記的潛在優勢在於，它們是腎小管細胞在受到壓力或損傷的極早期階段就會釋放的蛋白質，理論上能比血清肌酸酐的上升更早地偵測到腎臟實質損傷的發生¹⁹。這為早期預警與介入提供了可能性。然而，儘管研究前景看好，這些新型生物標記在常規臨床應用上仍面臨諸多挑戰。首先，檢測費用相對昂貴，難以普及。其次，許多醫院的檢驗流程尚無法提供即時的報告(turnaround time)，可能趕不上急性期臨床決策的速度。再者，目前仍缺乏適用於所有臨床情境的、公認的診斷切點(cutoff values)，其數值會受到年齡、性別、敗血症等多重因素影響²⁰。最重要的是，迄今為止，尚無大型隨機對照試驗能夠證實，依據這些新型生物標記的結果來引導治療，能夠實質性地改善病人的臨床預後（如死亡率或腎臟替代治療需求）。因此，在現階段，這些新型生物標記仍主要被視為有潛力的研究工具或高風險病人的風險分層輔助工具。它們在未來或許能佔有一席之地，但目前尚無法取代臨床評估與尿液鏡檢在AKI鑑別診斷中的核心地位。

表四 現代化AKI鑑別診斷流程

診斷層次	評估項目	發現/結果	臨床判斷/診斷	處置建議
起點：任何新發生的AKI病人				
第一層： 臨床評估	病史回顧& 理學檢查 POCUS評估	綜合評估病人的體液狀態	低容積 vs 高容積 (鬱血) vs 正常容積	作為後續判斷的基礎
第二層分流 (尿液鏡檢)	新鮮尿液沉渣鏡檢 (關鍵步驟)	發現MBGCs或大量RTECs/ RTEC casts	ATN (急性腎小管壞死)	謹慎管理體液，避免不必要輸液；尋找並處理根本原因；提供支持性療法
		發現RBC casts或大量變形紅血球	高度懷疑AGN (急性腎絲球腎炎)	尋找潛在免疫學病因；考慮腎臟切片；考慮免疫抑制劑
		發現WBC casts或大量嗜酸性球	高度懷疑AIN (急性間質性腎炎)	立即停用可疑藥物；考慮使用類固醇
		尿沉渣相對乾淨，僅有少量透明圓柱體	初步判斷為功能性AKI	FENa/FEUN僅在排除腎實質損傷後具參考價值
		情境A：單純體液容積不足 (FENa<1%或FEUN <35%)		支持性證據，引導輸液治療
		情境B：心衰竭/靜脈鬱血：低FENa/FEUN不代表缺水，應評估去鬱血治療；肝硬化/HRS：低FENa/FEUN反映有效循環容積不足，應依HRS流程評估白蛋白與血管收縮劑，而非單純利尿。		提示靜脈鬱血，可能需加強利尿
最終目標：整合多重資訊，做出更安全、合理的臨床決策				

結論

FENa與FEUN長期被視為AKI鑑別診斷的重要工具，但其臨床價值往往被高估。累積的實證顯示，這些指標在CKD、利尿劑使用、心衰竭、肝硬化、敗血症等常見情境下表現失準，甚至可能誤導治療。因此我們建議：

1. 避免在高風險或干擾情境中常規測定FENa/FEUN，如CKD或利尿劑使用者。
2. 若有必要測定，應在輸液或給藥前取樣，並將結果置於完整臨床脈絡下解讀。
3. 當尿液鏡檢已有形態學證據（如混濁棕色顆粒圓柱體），則FENa/FEUN不具參考價

值，診斷應以鏡檢為準。

4. 在體液過多的心衰竭病人中，低FENa/FEUN可能誤導輸液治療；臨床上應優先評估是否存在靜脈鬱血，並考慮減容或去鬱血治療。

總結而言，臨床醫師應揚棄對「FENa <1%即等同腎前性AKI」這類過度簡化的教條，重拾臨床評估+尿液鏡檢的傳統優勢^{17,21}，並以新興生物標記作為輔助。唯有建立以臨床為本、鏡檢為證、生化為輔的整合診斷模式，才能在複雜的AKI臨床挑戰中，做出最有利於病人的判斷。

參考文獻

1. CR Parikh, SG Mansour: Perspective on clinical application of biomarkers in AKI. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28(6): 1677-85.
2. RS Brown: Fractional excretion of sodium and urea are useful tools in the evaluation of AKI: Commentary. *Kidney360* 2023; 4(6): e731-3.
3. CH Espinel: The FENa test: use in the differential diagnosis of acute renal failure. *JAMA* 1976; 236(6): 579-81.
4. A Hamadah, K Gharaibeh: Fractional excretion of sodium and urea are useful tools in the evaluation of AKI: Pro. *Kidney360* 2023; 4(6): e725-7.
5. S Verma, MM Graham, A Lecamwasam, et al: Cardiorenal interactions: a review. *CJC Open* 2022; 4(10): 873-85.
6. M Abdelhafez, T Nayfeh, A Atieh, et al: Diagnostic performance of fractional excretion of sodium for the differential diagnosis of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; 17(6): 785-97.
7. CP Carvounis, S Nisar, S Guro-Razuman: Significance of the fractional excretion of urea in the differential diagnosis of acute renal failure. *Kidney Int* 2002; 62(6): 2223-9.
8. MO Abdelhafez, AA Alhroob, MO Abu Hawilla, et al: Utility of fractional excretion of urea in acute kidney injury with comparison to fractional excretion of sodium: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med Sci* 2024; 368(3): 224-34.
9. H Seethapathy, AZ Fenves: Fractional excretion of sodium (FENa): an imperfect tool for a flawed question. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; 17(6): 777-8.
10. AW Aron, JG Amatruda: Fractional excretion of sodium and urea are useful tools in the evaluation of AKI: Con. *Kidney360* 2023; 4(6): e728-30.
11. V Varghese, MS Rivera, A Alalwan, et al: Concomitant identification of muddy brown granular casts and low fractional excretion of urinary sodium in AKI. *Kidney360* 2022;

- 3(4): 627-35.
12. GS Thind, M Loehrke, JL Wilt: Acute cardiorenal syndrome: mechanisms and clinical implications. *Cleve Clin J Med* 2018; 85(3): 231-9.
13. F Husain-Syed, HJ Grone, B Assmus, et al: Congestive nephropathy: a neglected entity? Proposal for diagnostic criteria and future perspectives. *ESC Heart Fail* 2021; 8(1): 183-203.
14. JM Belcher, AJ Sanyal, AJ Peixoto, et al: Kidney biomarkers and differential diagnosis of patients with cirrhosis and acute kidney injury. *Hepatology* 2014; 60(2): 622-32.
15. YHS Gowda, N Jagtap, A Karyampudi, et al: Fractional excretion of sodium and urea in differentiating acute kidney injury phenotypes in decompensated cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2022; 12(3): 899-907.
16. H Gomez, JA Kellum: Sepsis-induced acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2016; 22(6): 546-53.
17. MA Perazella, SG Coca, IE Hall, et al: Urine microscopy is associated with severity and worsening of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(3): 402-8.
18. P Gaggar, SB Raju: Diagnostic utility of urine microscopy in kidney diseases. *Indian J Nephrol* 2024; 34(3): 213-21.
19. M Yousef Almulhim: The efficacy of novel biomarkers for the early detection and management of acute kidney injury: a systematic review. *PLoS One* 2025; 20(1): e0311755.
20. LS Chawla, R Bellomo, A Bihorac, et al: Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2017; 13(4): 241-57.
21. SM Bagshaw, C Langenberg, L Wan, et al: A systematic review of urinary findings in experimental septic acute renal failure. *Crit Care Med* 2007; 35(6): 1592-8. 🇹🇼

