

2-1-1996

Critical role of pediatricians in controlling and preventing end-stage renal disease

P. Futrakul

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

Futrakul, P. (1996) "Critical role of pediatricians in controlling and preventing end-stage renal disease," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 40: Iss. 2, Article 3.

DOI: 10.58837/CHULA.CMJ.40.2.2

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol40/iss2/3>

This Special Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

กุมารแพทย์กับบทบาทสำคัญในการกำกับควบคุม และป้องกันภาวะไตวายเรื้อรังขั้นสุดท้าย

ประสิทธิ์ ฟุตระกูล*

Futrakul P. Critical role of pediatricians in controlling and preventing end-stage renal disease. Chula Med J 1996 Feb;40(2): 97-103

Progressive increment in incidence of patients entering end-stage renal disease has become an accelerating and challenging issue when increased demand of renal replacement therapy overwhelms the shortage of its supply. This preceding concern addresses 2 main specific issues concerning 1) Is there a way to treat renal disease and prevent it from entering end-stage renal failure ?. What is the crucial pathogenetic mechanism of disease progression ? and 2) How to recognize the disease severity early in the course of disease ?

In accordance with the former, it has recently been proposed that glomerular endothelial dysfunction determines the disease progression and that enhanced renal perfusion therapy may likely be a promising therapeutic maneuver. Of the later issue, an application of renal functional assessment pertinent to assess the glomerular

(glomerular filtration rate, ultrafiltration coefficient, intraglomerular hydrostatic pressure), vascular (renal plasma flow, peritubular capillary blood flow, renal arteriolar resistance) and tubular functions (transport which is reflected by determining the fractional excretions of filtered solute, concentration: urine and plasma osmolar ratio and acidification; plasma chloride and bicarbonate ratio), is likely to assist in scrutinizing the degree of clinical severity at any time point along the clinical course. Thus, synergy of the two preceding conceptual views are hopefully able to improve the functional status of the kidney and retard or prevent it from the end-stage renal disease.

Key words : *Pathogenetic mechanism, Glomerular endothelial dysfunction, Renal hypoperfusion, Enhanced renal perfusion therapy, End-stage renal disease.*

Reprint request : Futrakul P, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. January 10, 1996.

อัตราเกิดภาวะไตวายขั้นสุดท้าย (end-stage renal disease) เพิ่มขึ้นมากขึ้นทั่วโลก จนเป็นปัญหาทางเศรษฐกิจที่สำคัญของทุกประเทศทั้งที่กำลังพัฒนาและที่พัฒนาแล้ว การเพิ่มจำนวนบุคลากรทางการแพทย์เฉพาะทาง รวมทั้งอุปกรณ์การแพทย์เพื่อช่วยทดแทนการทำงานของไตที่สูญเสียไป อาทิ เครื่องฟอกไต ล้างไต ที่ก้าวหน้าทันสมัยแม้เพิ่มจำนวนมากขึ้นเพียงใด ก็ไม่สามารถรองรับอัตราขยายของจำนวนผู้ป่วยไตวายที่เข้าขั้นสุดท้ายหรือผู้ป่วยไตอักเสบที่กำลังมีการดำเนินโรคอย่างต่อเนื่อง (disease progression) ได้⁽¹⁾ ความรุนแรงของปัญหาดังกล่าวได้เพิ่มขึ้นจนถึงขั้นวิกฤติในหลาย ๆ แห่งทั่วโลก ขณะนี้ได้กระตุ้นสามัญสำนึกของผู้ที่เกี่ยวข้องกับปัญหาดังกล่าวให้ได้ข้อคิดที่ว่าอะไร เป็นปัจจัยเหตุสำคัญ ที่ไม่สามารถหยุดยั้งการเติบโตของจำนวนผู้ป่วยไตวายขั้นสุดท้ายที่ต้องพึ่งการรักษาด้วยวิธีการทดแทนการทำงานของไต (replacement therapy) เพื่อความอยู่รอดของชีวิตหรือรอรับการผ่าตัดเปลี่ยนไต (renal transplantation)

โดยทั่วไปสาเหตุการเกิดภาวะไตวายขั้นสุดท้ายเกิดได้ทุกเพศ ทุกวัย แต่มีจำนวนมากที่มีประวัติการอักเสบของไตที่เกิดขึ้น ในวัยเด็กซึ่งอยู่ในความรับผิดชอบของกุมารแพทย์ กุมารแพทย์จึงมีหน้าที่สำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยดังกล่าว และควบคุมกำกับมิให้การดำเนินโรคก้าวหน้าเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังขั้นสุดท้าย ประเด็นสำคัญก็คือ มีวิธีการรักษาและป้องกันให้โรคไตดำเนินก้าวหน้าอย่างต่อเนื่องไหม? วิสัยทัศน์แนวคิดดังกล่าวมีความเป็นไปได้มากน้อยเพียงใด อะไรคืออุปสรรคต่อกระบวนการควบคุมป้องกันดังกล่าว อาทิ ปัญหาในด้วบทความรู้ความเข้าใจในกระบวนการที่ทำลายไต ปัญหาในแนวคิดยึดมั่นเดิมที่คงความเป็นเอกลักษณ์เดิมที่ยังคงมีอิทธิพลสูงใจคนส่วนใหญ่ที่มีผลโดยตรงต่อการรักษาและป้องกัน การขาดแรงกระตุ้นในการพัฒนาปรับปรุงวิธีการตรวจรักษาหรือความจำกัดในด้านการเงินสนับสนุน

วิธีการรักษาและป้องกันภาวะไตวายที่มีมากมายบนพื้นฐานความหลากหลายทางชีวภาพก่อให้เกิดความสับสนกับแพทย์ที่ต้องดูแลกำกับการรักษาผู้ป่วยโรคไตอย่างมาก เนื่องจากไม่สามารถหาข้อยุติของความแตกต่างในแนวความคิดเหล่านั้น และนำมาเป็นข้อสรุปได้ว่า ทฤษฎีใดเหมาะสมน่าเชื่อถือและเหมาะสมที่จะนำมาใช้รักษาผู้ป่วยของตัวเองมากที่สุด ตัวอย่างเช่น มีผู้อ้างถึงปัจจัยเหตุที่ทำให้เกิดการอักเสบของไตมากมาย อาทิ ภาวะ proteinuria, hypertension, lipid, growth factors, reactive oxygen radicals, cytokines ชนิดต่าง ๆ ตัวกระตุ้นการเกาะติด adhesion molecules, ความผิดปกติของ podocyte (epithelial cell ของ glomerulus), mesangial cell และ endothelial cell⁽²⁻¹⁰⁾ ความหลากหลายของตัวปัจจัยต่าง ๆ ทำให้เกิดความสับสนว่า ตัวปัจจัยที่แตกต่างกันอย่างมากมานี้ไปทำให้เกิดการอักเสบของไตและทำลายไตจนเกิดภาวะไตวายเรื้อรังขั้นสุดท้ายได้อย่างไร ? เมื่อลองพยายามศึกษาความสำคัญของแต่ละอย่างนั้นก็พบว่าแต่ละปัจจัยดังกล่าวมีส่วนทำให้เกิดการอักเสบของไตได้แต่ไม่สามารถอธิบายว่าแต่ละตัวปัจจัยนั้นตัวใดหรือหลายตัวเป็นตัวการสำคัญที่ทำลายไต เพราะเมื่อลองกำกับรักษาด้วยยาที่ออกฤทธิ์ต้านเฉพาะตัวปัจจัยดังกล่าวก็ไม่สามารถจะช่วยป้องกันการดำเนินโรคก้าวหน้าสู่ภาวะไตวายได้

ประเด็นสำคัญที่ต้องการคำตอบก็คือกลไกการทำลายไตที่สำคัญคืออะไร และถ้าเป็นกลไกที่สำคัญจริงจะอธิบายความสัมพันธ์กับปัจจัยเหตุต่าง ๆ ที่พบร่วมกับการอักเสบของไตที่กล่าวถึงเบื้องต้นได้อย่างไร ? ในแง่ของกลไกการทำลายไต ก่อนอื่นต้องเข้าใจถึงธรรมชาติของไตในสภาวะปกติทำหน้าที่อย่างไร และเมื่อมีความผิดปกติเกิดขึ้นจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างไร ? โดยธรรมชาติของไตในสภาวะปกติ การทำหน้าที่ของไตที่สมบูรณ์ต้องมีเลือดมาหล่อเลี้ยงไตในขนาดพอเหมาะ (มีขมิ้นมาปฏิปทา) ตัวกำกับปริมาณเลือดให้มีจำนวนพอเหมาะก็คือ glomerular endothelial cell

ซึ่งจะทำหน้าที่ควบคุมการไหลของเลือดให้ปกติโดยควบคุม surface phenotype expression ทำให้ 1) หลังสารฤทธิ์ขยายหลอดเลือด อาทิ nitric oxide หรือ prostacyclin ทำให้หลอดเลือดขยายเต็มที่ 2) สร้างสารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant protein) อาทิ sialic acid, heparan sulfate proteoglycan เป็นต้น ผลจากการกำกับดังกล่าวทำให้เลือดหล่อเลี้ยงไตได้ตามความต้องการในการทำงานของไต และเลือดที่ไหลก็ไม่แข็งตัว⁽⁹⁻¹⁰⁾ เมื่อมีการอักเสบของไตเกิดขึ้นจะพบว่าการทำงานของ glomerular endothelial cell ผิดปกติจากรธรรมชาติไปกล่าวคือจะมีสารหลายชนิดเกิดขึ้นที่ผิวของเซลล์ทำให้การไหลของเลือดผิดปกติคือ 1) หลังสารฤทธิ์หดหลอดเลือดมากขึ้น อาทิ endothelin, thromboxane A2, angiotensin II โดยลดการหลังสารฤทธิ์ขยายหลอดเลือดลง 2) เพิ่มการสร้างสาร procoagulant protein ทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือดในหลอดเลือด 3) เพิ่มสารยึดเกาะโมเลกุล (adhesion molecule) เช่น von Willebrand factor, intercellular adhesion molecule (ICAM), major histocompatibility class II (MHC II) molecule ทำให้มีการยึดเกาะของตัวเม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ ในกระแสเลือดกับผนังหลอดเลือดเกิดภาวะการไหลของเลือดที่ผิดปกติ (altered hemorheology) 4) เพิ่มสาร growth factors ชนิดต่าง ๆ เช่น platelet derived growth factor ที่ทำให้มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ต่างๆของไต transforming growth factor beta ที่ทำให้มีการสร้าง extracellular matrix เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังมีการสร้างสาร metalloproteinase inhibitor ทำให้ไม่มีการย่อยสลายของ extracellular matrix ที่เพิ่มขึ้น 5) มีการสร้างสาร reactive oxygen radicals เพิ่มขึ้น ซึ่งมีฤทธิ์ทำลายเซลล์ต่าง ๆ ในขณะเดียวกัน reactive oxygen radicals ก็ช่วยเสริมฤทธิ์ของสารต่างๆที่ผลิตขึ้นจากความผิดปกติของ glomerular endothelium

การทำงานที่ผิดปกติของ glomerular endothelium ทำให้ปริมาณเลือดที่หล่อเลี้ยงไตในผู้ป่วยไตอักเสบลดลง นอกจากนี้คุณภาพของเลือดที่ไหลผ่านไตก็ผิดปกติด้วย อาทิ เลือดแข็งตัวผิดปกติ (hypercoagulability), ความหนืดเลือดสูงผิดปกติ (hyperviscosity), เกิดการแข็งตัวของเลือดในหลอดเลือด (local intravascular coagulation) ความผิดปกติของเลือดหล่อเลี้ยงไตดังกล่าว ศึกษาได้จากการทำ intrarenal hemodynamic study โดยการฉีดสาร diethylene triamine penta acetic acid (DTPA) กำกับโดยสารรังสี isotope ^{99m}Tc เพื่อวัดอัตราการกรองพลาสมาของโกลเมอรูลัส (glomerular filtration rate) และการฉีดสาร hippuran กำกับโดยสารรังสี isotope ^{131}I เพื่อวัดปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไต (renal plasma flow) การศึกษาดังกล่าวพบข้อมูลที่น่าสนใจ กล่าวคือ 1) ผู้ป่วยไตอักเสบเรื้อรังที่มีความผิดปกติของ glomerular endothelium ร่วมกับการทำลายไต (disease progression) จะมีความผิดปกติที่ปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไตลดลงทั้งสิ้น 2) ไตอักเสบบางชนิดที่มีการทำงานของ glomerular endothelium ปกติ จะมีปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไตปกติและพวกนี้จะไม่มีการดำเนินโรคก้าวหน้า (disease progression) ตัวอย่างได้แก่ พวก minimal-change nephrosis แม้ว่าจะมีไข่ขาวรั่วมากก็ตามแต่ปริมาณเลือดก็ปกติและไม่เกิดภาวะไตวาย

ปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไตที่ลดลงนี้น่าจะสัมพันธ์กับ disease progression เนื่องจากพบว่า ผู้ป่วยไตอักเสบที่มีอาการทางคลินิกรุนแรงขึ้น ปริมาณเลือดที่ลดลงจะมีความรุนแรงขึ้น และเมื่อปริมาณเลือดลดลงมากขึ้น การทำลายเนื้อไตก็เพิ่มมากขึ้น เกิด glomerulosclerosis, tubulointerstitial fibrosis และ arteriosclerosis หรือ capillary obliteration ในอัตราที่สูงขึ้น หากปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไตลดลงอย่างต่อเนื่องจะเป็นกลไกสำคัญในการทำลายไตชนิดก้าวหน้า

(disease progression) จะอธิบายความสัมพันธ์ของภาวะเลือดพร่องนี้กับปัจจัยเหตุอื่น ๆ ที่เชื่อว่าจะมีความสำคัญเกี่ยวข้องกับการอักเสบของไตอย่างไร? เมื่อพิจารณาปัจจัยเหตุต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้น มีเหตุผลสนับสนุนว่าปัจจัยเหตุต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้นล้วนมีผลกระทบต่อปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไตทั้งสิ้น ภาวะ hypertension, growth factor, ตัวกระตุ้นการเกาะติด, adhesion molecules ล้วนทำให้ปริมาณเลือดลดลงโดยการบีบคั้นเนื้อที่ของหลอดเลือดที่เปิดให้เลือดไหล (vascular space) ลดลง ภาวะ proteinuria ก็กระตุ้นให้เซลล์แบ่งตัว, สร้าง extracellular matrix มากขึ้น, สาร cytokine, oxygen radicals ล้วนกระตุ้นให้เซลล์แบ่งตัวหรือทำให้ไตอักเสบ เพราะฉะนั้นปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไตที่ลดลงอย่างต่อเนื่องจะเป็นตัวการให้เกิดภาวะขาดเลือดเรื้อรัง และเป็นตัวการสำคัญให้เกิดการทำลายไตชนิดก้าวหน้า (disease progression)⁽¹¹⁻¹²⁾ ข้อสนับสนุนสมมติฐานดังกล่าวข้างต้นได้นำมาซึ่งการรักษาแนวใหม่ด้วยวิธีการใช้สูตรยาเพื่อเพิ่มปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไต ซึ่งได้มีผู้นิยมใช้วิธีดังกล่าวกว้างขวางมากขึ้น ทำให้เป็นความหวังใหม่ที่จะนำมาเพื่อใช้ป้องกันการเกิดโรคไตวายขั้นสุดท้าย นอกจากการค้นพบสมมติฐาน กลไกสำคัญที่ทำลายไต และการนำแนวรักษาแบบใหม่มาใช้ป้องกันการทำลายไตชนิดก้าวหน้า นั้น ปัญหาสำคัญอันหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญต่อผลการรักษาก็คือ การเริ่มรักษาในผู้ป่วยโรคไตแต่เนิ่น ๆ เมื่อเนื้อไตทั่วไปยังมีสภาพดีอยู่ ปัญหาสำคัญที่แพทย์ผู้รักษาประสบเสมอก็คือ จะทราบได้อย่างไรว่าไตของผู้ป่วย คนหนึ่งจะมีการดำเนินโรคชนิดก้าวหน้าหรือคงที่? อะไรจะเป็นมาตรการวัดความแตกต่างดังกล่าว มาถึงจุดนี้ก็จะต้องยึดหลักความเชื่อของแพทย์ส่วนใหญ่ที่ว่า marker ที่เป็นตัวชี้บ่งความเรื้อรังของโรค (chronicity) ก็คือ การมี tubulointerstitial disease และ arteriosclerosis เพราะฉะนั้นการที่มีพยาธิสภาพของโรคในส่วนของไตดังกล่าวหมายถึงโรคนี้จะเป็นชนิดเรื้อรังที่มีการทำลายไต

ทั้ง 3 ส่วนของ nephron ความผิดปกติทางโครงสร้างของไตดังกล่าวตรวจได้โดยการศึกษาวินิจฉัยทางพยาธิสภาพของเนื้อไต นอกจากนี้ความผิดปกติทางโครงสร้างสามารถเปรียบเทียบโดยอาศัยการตรวจวัดการทำงานของไต กล่าวคือ การตรวจการทำงานของไต ส่วน glomerulus, tubulointerstitium และส่วน vascular compartment การตรวจดังกล่าวต้องอาศัยวิธีการตรวจแนวใหม่ซึ่งอาศัยการศึกษาทาง hemodynamics เป็นองค์ประกอบสำคัญ ค่าของ glomerular filtration rate, renal plasma flow ที่วัดได้ เมื่อนำวิธีการคำนวณด้วยสูตรสำเร็จใหม่ สามารถวัดการทำงานของไตส่วน glomerulus และ vascular compartment ได้ Glomerular function ประกอบด้วย 3 องค์ประกอบคือ glomerular filtration rate, ultrafiltration coefficient และ intraglomerular hydrostatic pressure Vascular function ประกอบด้วย renal plasma flow, renal arteriolar resistance สำหรับการวัดการทำงานของไตส่วน tubulointerstitium ก็สามารถวัดได้โดย 1) ตรวจการ transport ของ tubule ซึ่งทำได้ทางอ้อมโดยอาศัยการวัด fractional excretion ของ filtered solutes อาทิ sodium, calcium, phosphate, uric acid และ magnesium 2) การวัด maximal concentration และ 3) การวัด acidification[13] การทำวิธีการตรวจวัดการทำงานของไตส่วนต่างๆของไต ทำให้สามารถตรวจความรุนแรงและการดำเนินโรคของไตได้ ความรุนแรงของไตวัดได้จากการที่มีพยาธิสภาพในไตส่วนใดบ้าง ถ้าเป็นที่ glomerulus อย่างเดียวก็น่าจะอนุมานได้ว่าโรคไตจะไม่ดำเนินต่อไปเป็นโรคเรื้อรัง ถ้ามีความผิดปกติในส่วนของหลอดเลือดและ tubulointerstitium ก็ชี้บ่งว่า ไตของผู้ป่วยนั้นน่าจะเป็นโรคเรื้อรัง ซึ่งการตรวจการทำงานของไตอย่างต่อเนื่อง จะเป็นตัวชี้บ่งว่าการดำเนินโรคของไตจะเป็นลักษณะใด หยุดคงที่หรือมีการดำเนินโรคชนิดก้าวหน้า การศึกษาความรุนแรงของโรคโดยวิธีวัดการทำงานของไตนี้เป็นวิธีค่อนข้างง่าย

(non-invasive) หากมีอุปกรณ์พร้อม เป็นวิธีที่ไม่ต้องอาศัยการเจาะเนื้อไต (invasive) การตรวจนี้จะทำซ้ำได้ตามต้องการ

อนุสนธิจากการนำวิธีการตรวจวัดความรุนแรงของโรคไต การนำสมมติฐานการทำลายไตชนิดก้าวหน้าซึ่งมีสาเหตุจากภาวะเลือดพร่องชนิดก้าวหน้า (progressive reduction of renal perfusion) มาประยุกต์รักษาเพื่อเพิ่มปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไตให้อยู่ในแนวธรรมชาติมากที่สุดมีผลทำให้อัตราการดำเนินโรคชนิดก้าวหน้าลดลง ทำให้อัตราการเกิดภาวะไตวายเรื้อรังขั้นสุดท้ายลดลง ผู้ป่วยโรคไตเด็กที่จะเกิดภาวะไตวายเรื้อรัง และเป็นการเพิ่มภาระให้แก่แพทย์เฉพาะทางโรคไตในผู้ใหญ่มีอัตราลดลงเป็นผลดีในระยะยาวต่อไป

ทัศนคติดังกล่าวข้างต้นโดยการนำวิธีการตรวจวัดความรุนแรงของไตที่มีความละเอียดพอรวมกับการรักษาที่เพิ่มประสิทธิผล จะมีผลในเชิงปฏิบัติอย่างกว้างขวางตามวัตถุประสงค์หรือไม่ย่อมขึ้นกับแนวทางปฏิบัติที่ได้รับความร่วมมือร่วมใจจากกุมารแพทย์ที่ดูแลรับผิดชอบผู้ป่วยโรคไตทุกท่าน หากกุมารแพทย์สามารถบรรลุเป้าหมายในการควบคุมการดำเนินโรคชนิดก้าวหน้าและป้องกันการเกิดโรคไตวายเรื้อรังขั้นสุดท้ายได้ ย่อมก่อประโยชน์มหาศาลให้แก่ตัวผู้ป่วยเอง ครอบครัวผู้ป่วย และต่อสังคมส่วนรวม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นางนิรมล สุวรรณเมณี ในการช่วยพิมพ์ต้นฉบับ

อ้างอิง

1. Nephrology News and Issues North America. 1995; 4:8-10
2. Cameron JS. Proteinuria and progression in human glomerular disease. Am J Nephrol 1990; 10 (Suppl 1):81-7

3. Alfrey AC. Role of iron and oxygen radicals in the progression of chronic renal failure. Am J Kidney Dis 1994 Feb; 23(2):183-7
4. Yamamoto T, Noble NA, Miller DE, Border WA. Sustained expression of TGF- β 1 underlies development of progressive kidney fibrosis. Kidney Int 1994; 45:916-27
5. Couser WG, Johnson JR. Mechanisms of progressive renal disease in glomerulonephritis. Am J Kidney Dis 1994 Feb; 23(2):193-8
6. Herrera - Acosta J. The role of systemic and glomerular hypertension in progressive glomerular injury. Kidney Int 1994 Feb; 45 (Suppl 45): S6 -S10
7. Rennke HG . How does glomerular epithelial cell injury contribute to progressive glomerular damage ? Kidney Int 1994 Feb; 45 (Suppl 45):58S-S63
8. Baldwin DS . Chronic glomerulonephritis : non immunologic mechanisms of progressive glomerular damage. Kidney Int 1982 Jan; 21(1):109-20
9. Dzau VJ, Gibbons GH, Cooke JP, Omoigui N . Vascular biology and medicine in the 1990 : scope, concepts, potentials and perspectives. Circulation 1993 Mar; 87(3):705-16
10. Futrakul P, Sitprija V, Futrakul N. Renal perfusion in developing focal-segmental glomerulosclerosis : a hypothesis. Am J Nephrol 1995;15(2):176-7

11. Futrakul P, Poshyachinda M, Futrakul N, Chaiwatanarat T, Sensirivatana R, Thamaree S : Intrarenal hemodynamic alterations and tubular functions in nephrotic syndrome associated with focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) : A pathogenetic and therapeutic implication. In : Andreucci VE, Dal Canton A, eds. Current Therapy in Nephrology. Milano: Witchtig Editore, 1993 : 107-14
12. Futrakul P, Sitprija V, Futrakul N : Renal hypoperfusion in nephrosis associated with focal segmental glomerulosclerosis. Nephrology 1995 ; 1:251-2
13. Futrakul P, Futrakul N, Sitprija V. Enhanced renal perfusion improves function in severe nephrosis with focal segmental glomerulosclerosis. Nephrology 1995 1(1):51-7