

กลไกการอักเสบของไต และช่องว่างของ กระบวนการรักษาผู้ป่วยโรคไตอักเสบชนิดรุนแรง

ประสิทธิ์ ฟูตระกูล*

โสภณ พานิชพันธ์** นริสา ฟูตระกูล***

ชาญ โพนนกุล**** เสาวลักษณ์ โอภาสศิริกุล*****

Futrakul P, Panichpun S, Futrakul N, Pochanugool C, Opasthirakul S. Pathogenesis of various forms of glomerulonephritides and the missing link in the therapeutic approach. Chula Med J 1993 Jan; 37 (1): 51 - 60

In the past two decades, many advances in understanding the pathogenetic process of glomerulonephritides have been well anticipated initially from the superficial concept to the more recently sophisticated and highly intricate multifactorial interplays at the cellular and molecular levels. These include the activation of endothelial cells by various triggers, such as cytokines, platelet activating factor, parathyroid hormone, reactive oxygen metabolites, complements and eicosanoids, with subsequent conversion of the endothelial surface to become procoagulant and the release of vasoconstrictors, i.e. thromboxane A₂, angiotensin II, endothelin etc.

Such changes lead to local intravascular coagulation and further interfere with overall renal microcirculatory perfusion. Thus, hemodynamically mediated glomerulo-tubulo-interstitial injury has been proposed; such a pathogenetic process can plausibly be corrected by therapeutic intervention with vasodilators.

Key words : *Glomerulonephritis, Procoagulant, Pathogenesis, Vasodilators, Thromboxane A₂*

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

Received for publication. October 14, 1992.

-
- * ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 - ** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
 - *** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล
 - **** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 - ***** ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลเชียงใหม่

ในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมา ความเข้าใจในกระบวนการเกิด (กลไก) โรคไตอักเสบชนิดต่าง ๆ ได้วิวัฒนาการรุดหน้าไปอย่างมากมาย บนพื้นฐานของการวิจัยค้นคว้าในสัตว์ทดลองชนิดต่าง ๆ ที่เริ่มจากความเข้าใจเริ่มแรกอย่างผิวเผินของการเกิดไตอักเสบภายหลังการติดเชื้อสเตรปโตคอคคัส อันเป็นผลสืบเนื่องมาจากปฏิกิริยาผสมผสานของแอนติเจน-แอนติบอดีคอมเพล็กซ์ร่วมกับคอมพลีเมนต์ ซึ่งเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาพร้อมกับดึงดูเม็ดโลหิตขาวชนิด polymorphonuclear และตัวเกล็ดเลือด (platelet) ทำให้เกิดการอักเสบของไต ซึ่งก็เป็นผลจากที่มีการหลั่งสารที่ออกฤทธิ์ให้เกิดการอักเสบต่าง ๆ เช่น chemotactic factors, anaphylatoxin, lysosomal enzymes จาก polymorph, ตัวเกล็ดเลือด และท้ายสุดมีการแข็งตัวของเลือดในหลอดเลือดฝอยของไตเกิดขึ้น^(1,2) ความเข้าใจอย่างผิวเผินแต่เดิมในกลไกการอักเสบของไต ได้ก้าวลึกลงไปอย่างมากในปัจจุบัน ในระดับตัวของเซลล์และโมเลกุลของเซลล์ที่เกิดการอักเสบของไต⁽³⁾ เช่น เซลล์บุหลอดเลือดฝอยของไต (endothelium), เซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (vascular smooth muscle cell), เซลล์ของ mesangium และเซลล์บุผิวด้านนอกของหลอดเลือดฝอยของไต (epithelial cell)

ผลกระทบต่อเซลล์บุผิวหลอดเลือดฝอยและการทำงานของเซลล์ในโรคไตอักเสบ

- เปลี่ยนสภาวะผิวภายในหลอดเลือดฝอย ให้มีประจุไฟฟ้าเป็นชนิดบวกและมีสภาพผิวที่ช่วยเสริมการแข็งตัวของเลือด (procoagulant surface)
- เกิดการแข็งตัวของเลือดและเกล็ดเลือดในหลอดเลือดฝอย (local intravascular coagulation and micro-aggregate of platelet)
- เพิ่มการหลั่งสารออกฤทธิ์ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดหดตัว เช่น thromboxane A₂, endothelin, angiotensin II เป็นต้น
- ลดการสร้างสารออกฤทธิ์คลายการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด เช่น prostacyclin, endothelium dependent relaxing factor
- เพิ่มการหลั่งสารที่ทำให้ไตอักเสบ เช่น leukotrienes, proteolytic enzyme, reactive oxygen metabolites และ platelet activating factor เป็นต้น
- ผลกระทบจากแรงต้านการไหลเวียนของเลือดในไตสูงทำให้ค่า RBF, GFR และ KFG (KF) ลดลงและความดันภายในหลอดเลือดฝอยของไตสูงขึ้น

- หลั่งสารที่ออกฤทธิ์กระตุ้นให้เซลล์ต่าง ๆ แบ่งตัว เช่น platelet derived growth factor, transforming growth factor B, thromboxane A₂, endothelin, local angiotensin II เป็นต้น ซึ่งมีผลกระทบต่อเซลล์หลอดเลือดฝอยโดยตรง, ต่อเซลล์ของ mesangium ต่อเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ เซลล์บุผิว epithelium และต่อเซลล์บุท่อไต

การกระตุ้นตัวเซลล์บุผิวหลอดเลือดฝอยที่เกิดภายหลังการอักเสบติดเชื้อสเตรปโตคอคคัสกิต หรือจากโรคไตชนิดอื่น ๆ กิตี จะมีการหลั่งสาร cytokines, activated complements, platelet activating factor และ reactive oxygen metabolite ซึ่งจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในชีวภาพของเซลล์และการทำงานของเซลล์โดยเริ่มที่ผนังเซลล์ (membrane phospholipid) ทำให้มีการย่อยสลายของ arachidonic acid, platelet activating factor และเกิดผลพวงพวกสาร eicosanoids ต่าง ๆ ซึ่งเป็นตัวการร่วมที่ทำให้ไตเกิดการอักเสบต่อไป เช่น leukotriene, thromboxane A₂, hydroxyeicosatetraenoic acid สาร reactive oxygen metabolites และ proteolytic enzymes ต่าง ๆ⁽⁴⁻⁹⁾ ผลกระทบต่อตัวเซลล์บุหลอดเลือดฝอยดังกล่าวทำให้การทำงานของเซลล์บุหลอดเลือดฝอยเปลี่ยนแปลงไป กล่าวคือมันจะลดการสร้างสารที่ช่วยต้านการแข็งตัวของเลือดในหลอดเลือดเช่น thrombomodulin, heparan sulfate proteoglycan ซึ่งมีประจุไฟฟ้าชนิดลบและยังลดการสร้างสารที่ช่วยในการละลายก้อนเลือด (plasminogen activator) ในขณะที่เดียวกันมันจะสกัดสารที่ช่วยเสริมการแข็งตัวของเลือดในหลอดเลือดขึ้นมาแทนเช่น tissue factor thromboplastin ชนิดต่าง ๆ สาร von Willebrand ขนาดใหญ่ สาร selectins ชนิดต่าง ๆ ที่ช่วยยึดเม็ดโลหิตขาว, ตัวเกล็ดเลือดให้ติดกับผนังของหลอดเลือดฝอย และยังสร้างสารที่ขัดขวางการละลายของก้อนเลือดในหลอดเลือด (plasminogen activator inhibitor) การเปลี่ยนแปลงการทำงานของเซลล์บุหลอดเลือดฝอยดังกล่าวจะทำให้

(1) สภาวะผิวภายในของหลอดเลือดฝอยจะเปลี่ยนจากเดิมซึ่งเป็นสภาวะที่ต่อต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant surface) และมีประจุไฟฟ้าเป็นชนิดลบ กลายเป็นสภาวะผิวที่ช่วยเสริมการแข็งตัวของเลือด (procoagulant surface) และมีประจุไฟฟ้าเป็นชนิดบวก

สาร thrombin ที่เกิดขึ้นจากการหลั่ง tissue factor ออกมากระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ fibrinogen และตัวเกล็ดเลือดให้กลายเป็น fibrin เกิดเป็นก้อนเลือดที่แข็งตัว

ในหลอดเลือดฝอยของไต (intraglomerular capillary หรือ local intravascular coagulation) และยิ่งกว่านั้น ยังพบว่ามีการใช้สารไฟบริโนเจน และเกล็ดเลือดทำให้อายุของสารทั้ง 2 สั้นกว่าปกติ⁽¹⁰⁻²⁶⁾

(2) การหลังสารที่ออกฤทธิ์หดรัศมีเนื้อเรียบของหลอดเลือดฝอย (vasoconstrictions) เพิ่มขึ้นตัวอย่างสารดังกล่าวได้แก่ thromboxane A₂, endothelin, local angiotensin II และ endothelium-dependent vasoconstricting factor ซึ่งพบว่าการสร้างเพิ่มสูงผิดปกติ ในขณะที่การสร้าง prostacyclin ซึ่งออกฤทธิ์ขยายตัวของหลอดเลือดน้อยไม่ได้เป็นอัตราส่วนกับ thromboxane A₂ ที่เพิ่มขึ้น⁽²⁸⁻⁴⁷⁾ สารดังกล่าวเหล่านี้จะออกฤทธิ์มีผลทำให้แรงต้านทานการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดฝอยของไต (renal microcirculation) เพิ่มสูงขึ้น แรงต้านทานที่สูงขึ้นจะทำให้ปริมาณเลือดไปหล่อเลี้ยงไต (RBF) ลดน้อยลง และการกลั่นกรองพลาสมาของโกลเมอรูลัส (GFR) ลดลงด้วย นอกจากนี้การที่สารดังกล่าวมีคุณสมบัติทำให้เซลล์ของ mesangium หดรัศมีตัวด้วย จะช่วยเสริมให้ค่าสัมประสิทธิ์การกรองพลาสมาที่โกลเมอรูลัส (ultrafiltration coefficient, KFG หรือ KF) ที่ลดลงอยู่แล้วจากที่ไตเกิดการอักเสบยิ่งลดน้อยลงไปอีก^(31-33,48)

การหดรัศมีตัวของหลอดเลือดฝอยในไต ผสมผสานกับการเกิดก้อนเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดฝอย และการจับกลุ่มของตัวเกล็ดเลือดอย่างผิดปกติ (platelet hyperaggregate) มีผลกระทบต่อการทำงานของไตเพื่อนำเลือดไปหล่อเลี้ยงเซลล์ทุกชนิดที่ประกอบเป็นส่วนต่างๆ ของไต เป็นต้น เซลล์บุหลอดเลือดฝอย (endothelium), เซลล์ของ mesangium เซลล์บุผิวนอกของโกลเมอรูลัส (epithelium) และเซลล์บุท่อไต (tubular cell) ผลคือปริมาณเลือดที่หล่อเลี้ยงเซลล์ต่างๆ เหล่านี้ลดลง การที่เลือดไปเลี้ยงเซลล์เหล่านี้ลดลงก็เกิดจากการที่มีก้อนไฟบรินหรือสาร thrombin กิติ การเพิ่มขึ้นของสารออกฤทธิ์ให้เส้นเลือดหดรัศมีตัวเป็นต้น thromboxane A₂, angiotensin II, endothelin หรือการหลังสาร platelet derived growth factor⁽⁴⁹⁻⁵²⁾ transforming growth factor B กิติ⁽⁵³⁻⁵⁹⁾ ต่างมีฤทธิ์กระตุ้นให้เซลล์ต่างๆ ของ เซลล์บุผิวหลอดเลือดฝอย, เซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด และเซลล์ของ mesangium แบ่งตัวเพิ่มมากขึ้น (mitogenic activity) หากมีปริมาณสารพิษเหล่านี้มาก จะมีผลกระตุ้นเซลล์ของ epithelium ได้เช่นกัน ผลจากการแบ่งตัวเพิ่ม

ของเซลล์ต่าง ๆ เหล่านี้ เป็นอุปสรรคต่อการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดยิ่งขึ้นเป็นวงจรร่วมกัน ทำให้เซลล์ต่างๆ ต้องทำงานเพิ่มขึ้น และแบ่งตัวมากขึ้น ในขณะที่ปริมาณเลือดที่หล่อเลี้ยงเซลล์ต่างๆ ลดลง

ผลกระทบดังกล่าวจะไม่รุนแรงในผู้ป่วยโรคไตอักเสบที่มีอาการไม่ต้อรุนแรง เช่น ผู้ป่วยไตอักเสบเฉียบพลันตามหลังโรคติดเชื้อสเตรปโตคอคคัสส่วนใหญ่ โรค nephrotic syndrome ชนิด minimal-change, พวกรโรคไตอักเสบทั่วไปที่อาการทางคลินิกไม่ปรากฏชัด (subclinical) โดยเซลล์บุผิวหลอดเลือดฝอยจะทำหน้าที่ปรับตัวหยุดการสร้างสารออกฤทธิ์หดรัศมีตัวเส้นเลือด เช่น thromboxane A₂, endothelin, angiotensin II แต่จะเพิ่มการสร้างสารออกฤทธิ์ช่วยขยายหลอดเลือด เช่น prostacyclin, endothelium-dependent relaxing factor หรือ Nitric Oxide แทน ทำให้ปริมาณการไหลเวียนของเลือดไปเลี้ยงเซลล์ส่วนต่างๆ ของไตดีขึ้น ทำให้ภาวะการอักเสบได้รับการแก้ไขให้กลับสู่ปกติได้^(3,15-18,33,60-64)

ในทางตรงกันข้าม การอักเสบของไตในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกค่อนข้างรุนแรงหรือบางชนิดที่มีลักษณะลูกกลมเป็นโรคไตที่มีลักษณะการดำเนินโรคเข้าสู่ภาวะไตวาย ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยไตอักเสบชนิดที่ไตวายอย่างรวดเร็ว (rapidly progressive glomerulonephritis) ที่มี crescent formation พวกร atypical hemolytic uremic syndrome พวกร nephrotic syndrome ที่มีพยาธิสภาพแบบ focal segmental glomerulosclerosis, membranoproliferative glomerulonephritis หรือพวกร lupus nephritis ชนิดรุนแรง

ในผู้ป่วยกลุ่มหลังนี้ ผลกระทบจากการลดปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงเซลล์ส่วนต่างๆ ของไต จะเป็นชนิดต่อเนื่องยาวนาน ทำให้ membrane phospholipid ของเซลล์ต่างๆ เสียสภาพไป ทำให้มีแคลเซียมคั่งในเซลล์อย่างมาก ทำให้การสร้าง ATP ในเซลล์ลดลงในขณะที่ทำการใช้ ATP เพิ่มขึ้นอย่างมาก ผลทำให้เกิดรูรั่วบนผิวของเซลล์มากขึ้น ทำให้มีการสะสมของสารโซเดียมและน้ำในเซลล์มากขึ้น ท้ายสุดเซลล์เหล่านี้จะบวมและตายในที่สุด⁽⁷⁾ ในผู้ป่วยไตอักเสบชนิดรุนแรงนี้เรามักพบการตายของเซลล์บุผิวหลอดเลือดฝอยและมีการแบ่งตัวเพิ่มของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดมาแทนที่ เซลล์กล้ามเนื้อเรียบเหล่านี้ไม่สามารถสร้าง prostacyclin ได้ ซึ่งทำให้หลอดเลือดในไตอยู่ในภาวะหดรัศมีตัวตลอดเวลา เพราะฉะนั้นความดันโลหิตใน

ผู้ป่วยไตอักเสบรุนแรงจึงมักสูงอยู่เสมอ นอกจากนี้เซลล์กล้ามเนื้อเรียบเหล่านี้ก็ไม่สามารถสร้างสารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant protein) ต่าง ๆ ได้ ทำให้ผิวประจุไฟฟ้าเป็นชนิดบวกตลอด (procoagulant surface) และมีการสร้างสารออกฤทธิ์หดหลอดเลือดเพิ่มอยู่ตลอดเวลาเช่นกัน

เซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่แบ่งตัวเพิ่มขึ้นจะสร้างสารพิษออกมามากขึ้น ซึ่งจะทำให้มีการรั่วของโปรตีน สาร macromolecule ต่าง ๆ และเม็ดเลือดออกมาใน mesangium มากขึ้น สารเหล่านี้ส่วนหนึ่งจะสะสมอย่างต่อเนื่องใน mesangium และพอกพูนขึ้นเรื่อย ๆ ทำให้มีการสร้างสาร extracellular matrix มากขึ้น ซึ่งเป็นส่วนกลับกับปริมาณเลือดที่มาหล่อเลี้ยง และเป็นกลไกสำคัญอันหนึ่งที่ทำลายเซลล์ของ mesangium หากสารที่รั่วออกมาใน mesangium มีส่วนของ complement ที่ถูกกระตุ้น (membrane attack complex) อัตราการทำลายของ mesangium จะรวดเร็วยิ่งขึ้น⁽⁷⁴⁻⁷⁶⁾

ผลกระทบลักษณะเดียวกันนี้จะมีถึงเซลล์ผิวหนัง (epithelium) ได้ทำให้มีการทำลายเซลล์ epithelium ซึ่งมีหน้าที่สร้างสารต้านการแข็งตัวของเลือด (sialic acid) และ heparan sulfate proteoglycan ที่มีประจุไฟฟ้าผิวเป็นลบ⁽⁷⁷⁻⁸¹⁾

ผลกระทบที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งคือที่มีต่อเซลล์บุท่อไต ในผู้ป่วยที่ไตอักเสบรุนแรงจะพบว่าเซลล์บุท่อไตถูกกระทบอย่างหนัก เนื่องจากปริมาณเลือดที่มาหล่อเลี้ยงไตส่วนนี้จะลดลงอย่างมากและต่อเนื่อง อันเป็นผลจากที่มีการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่ efferent arteriole การทำงานของเซลล์บุท่อไตมักจะผิดปกติเสมอเช่น สมรรถภาพการดูดซึมสารต่าง ๆ ลดน้อยลง (tubular transporting defect)⁽⁸²⁾ สมรรถภาพการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นลดลง (decreased maximal urinary concentration) สมรรถภาพการขับถ่ายกรดลดลง (acidification defect) และมีการรั่วของ tubular enzymes มากขึ้น⁽⁸²⁻⁸⁶⁾ นอกจากนี้การตรวจพยาธิสภาพในไต ผู้ป่วยเหล่านี้มักพบมีการตายของเซลล์บุท่อไตและมีการทำลายของ tubulo-interstitium ด้วยเสมอและสภาวะของ tubulo-interstitium ที่ถูกทำลายนี้ เป็นดัชนีชี้บ่งที่ดีที่สุดของความรุนแรงในการทำลายเนื้อไตอย่างต่อเนื่องที่มุ่งสู่ภาวะไตวาย^(31,67,68,86,87)

นอกเหนือจากความผิดปกติในปริมาณเลือดที่ไปหล่อเลี้ยงไตที่น้อยลง แรงต้านการไหลเวียนของเลือดใน

หลอดเลือดของไตที่สูงผิดปกติ รวมทั้งความผิดปกติของสภาพภาพของเซลล์บุผิวหลอดเลือดฝอยของไต และการหลังสารพิษต่าง ๆ ที่เป็นสาเหตุสำคัญในกระบวนการทำลายเนื้อไตตั้งที่กล่าวมาแล้ว ยังมีสาเหตุอื่นอีกที่มีส่วนช่วยเสริมให้การทำลายเนื้อไตส่วนต่าง ๆ ทวีความรุนแรงขึ้น เช่น สารไขมัน, parathyroid hormone, ammonia-complement interaction และ autoimmunity ซึ่งจะขอละเว้นไม่กล่าวในที่นี้

ขบวนการรักษาผู้ป่วยโรคไตอักเสบรุนแรงที่มีการดำเนินโรคอย่างรวดเร็วกับช่องว่างที่ยังไม่ได้รับการแก้ไข

อนุสนธิจากกลวิธานการเกิดไตอักเสบและความผิดปกติในระบบเลือดหล่อเลี้ยงไตดังกล่าวข้างต้น การรักษาโดยมีเป้าหมายมุ่งแก้ไขความผิดปกติของระบบการไหลเวียนของเลือดที่หล่อเลี้ยงไต โดยให้ขยายหลอดเลือดเพื่อลดความต้านทานที่สูงผิดปกติในหลอดเลือดฝอยของไต จึงเป็นสิ่งที่น่าจะเหมาะสม และเนื่องจากสาเหตุที่ทำให้ความต้านทานในหลอดเลือดของไตที่สูงนั้น มีหลายประการผสมผสานกัน อาทิการเพิ่ม TXB₂, Angiotensin II, ภาวะแคลเซียมที่สูงเพิ่มขึ้นในเซลล์เป็นต้น การใช้ยาที่ออกฤทธิ์ควบคุมแต่ละสาเหตุ นั้น จึงน่าจะชอบด้วยเหตุผลและน่าจะได้รับผลประโยชน์มากที่สุด การศึกษาการรักษาด้วยยาที่ออกฤทธิ์ดังกล่าวแล้วเพียงอย่างเดียวหรือหลายอย่างรวมกัน จึงให้ผลต่างกัน^(22,31,32,82,85,88) แต่พอสรุปได้ว่า ผลที่ดีที่สุดมาจากการให้ยาหลายชนิดออกฤทธิ์เสริมกันทำให้หลอดเลือดขยายตัว, แรงต้านทานในไตลดลง ทำให้ปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไตเพิ่มขึ้นพร้อมกับสมรรถภาพการทำงานของไตทั้งส่วนโกลเมอรูลัสและเซลล์บุท่อไตดีขึ้น ผลการรักษาด้วยขบวนการใหม่นี้ทำให้เกิดความหวังว่าการป้องกันภาวะไตวายในผู้ป่วยไตอักเสบชนิดรุนแรงนี้น่าจะเป็นสิ่งที่ปฏิบัติได้อย่างกว้างขวางต่อไป⁽¹⁰¹⁾

ช่องว่างที่มีอยู่ขณะนี้สำหรับแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยโรคไตมี 2 ประการใหญ่คือ 1. การประเมินหรือชี้บ่งสภาวะความรุนแรงของไตที่อักเสบที่ถูกต้อง แทบจะเป็นไปไม่ได้ในสถานการณ์ปัจจุบันที่อาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่ครอบคลุมการตรวจสมรรถภาพการทำงานของไตทั้ง 3 ส่วนคือส่วน vascular (renal blood flow), glomerular (glomerular filtration rate, หรือ creatinine clearance) และการทำงานของส่วนเซลล์บุท่อไตที่จำเป็นเพื่อการประเมินสมรรถภาพของไตของผู้ป่วยให้ใกล้เคียงกับความเป็นจริง การอาศัยการตรวจเพียงแต่วัดความดันโลหิต ตามอาการ

ผู้ป่วยและตรวจปัสสาวะหรือเลือดเช่น ทหารดับ creatinine ดังเช่นที่แพทย์ปฏิบัติกันอยู่ทั่วไปน่าจะไม่ใช่เหตุผลที่จะบอกสิ่งที่เราต้องการจะทราบได้ มีผู้ป่วยโรคไตจำนวนไม่น้อยที่ไม่มีอาการแสดงใด ๆ เลยหรือมีเพียงโปรตีนเล็กน้อยในปัสสาวะโดยวิธีการตรวจแบบทั่วไปดังที่ปฏิบัติอยู่นั้น จะพบความผิดปกติอย่างมากดังกล่าวหากนำมาตรวจใหม่ ด้วยวิธีการที่ละเอียดขึ้น

2. ช่องว่างในปรัชญาการรักษา

ผู้ป่วยด้วยโรคไตอักเสบชนิดที่รุนแรงมักไม่ค่อยตอบสนองต่อยาที่ใช้รักษาตามหลักสากล (conventional therapy) ตัวอย่างเช่นการรักษาผู้ป่วย nephrotic syndrome ชนิด focal segmental glomerulosclerosis หรือ membranoproliferative glomerulonephritis ด้วยยา prednisolone หรือ cyclophosphamide หรือแม้แต่ cyclosporin A ซึ่งไม่ได้ช่วยให้อัตราการรอดจากการรักษาดีขึ้นเท่าที่ควร มีหน้าซ้ำผลเสียจากฤทธิ์แทรกซ้อนของยาเช่นการอักเสบจากโรคติดเชื้อหรือตัวยาเป็นพิษต่อไตส่วน tubulo-interstitium ก็เป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงได้ยากจากการใช้ยาดังกล่าวเป็นเวลานาน⁽¹⁰²⁻¹⁰⁴⁾

จากจุดนี้บนพื้นฐานของการรักษาแบบเดิม ไปสู่การรักษาผู้ป่วยโรคไตอักเสบชนิดรุนแรงด้วยวิธีใหม่ที่ได้ผลดีกว่า จึงเป็นช่องว่างที่จะยาวหรือสั้นขนาดไหนก็แล้ว แต่ จิตสำนึกของแต่ละบุคคล แล้วเราจะช่วยกันเชื่อมต่อช่องว่างนี้ได้อย่างไร?

อ้างอิง

1. Dixon FJ. Glomerulonephritis and immunopathology. *Hosp Practice* 1967 Nov; 35-43
2. Futrakul P, Campbell RA. Pathogenesis of acute poststreptococcal glomerulonephritis and its therapeutic implications. *J Med Assoc Thai* 1969 Oct; 52(10): 844-57
3. Futrakul P, Sensirivatana R, Watana D, Kingwatanakul P, Futrakul N. Acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN) in the developing countries: the pathogenetic concept and its therapeutic implication. *Proceeding of Streptococcal Disease: Present and Future Trend*. Bangkok: Chulalongkorn Medical School Hospital, 1991. 18-27
4. Cotran RS, Pober JS. Effects of cytokines on vascular endothelium: their role in vascular and immune injury. *Kidney Int* 1989 Apr; 35(4): 969-75
5. Pruzanski W, Vadas P. Phospholipase A₂---a mediator between proximal and distal effectors of inflammation. *Immunol Today* 1991 May; 12(5): 143-6
6. Ardaillou R, Baud L, Sraer J. Leukotrienes and reactive oxygen species as mediators, of glomerular injury. *Am J Nephrol* 1989; 9 suppl 1: 17-22
7. Weinberg JM. The cell biology of ischemic renal injury. *Kidney Int* 1991 Mar; 39(3): 476-500
8. Bonventre JV, Nemenoff R. Renal tubular arachidonic acid metabolism. *Kidney Int* 1991 Mar; 39(3): 438-49
9. Lianos EA. Eicosanoids and the modulation of glomerular immune injury. *Kidney Int* 1989 Apr; 35(4): 985-92
10. Cameron JS. Platelets in glomerular disease. *Annu Rev Med* 1984; 35: 175-80
11. Barnes JL, Venkatachalam MA. The role of platelets and polycationic mediators in glomerular vascular injury. *Semin Nephrol* 1985; 5(1): 57-68
12. Parbtani A, Cameron JS. Platelet involvement in glomerulonephritis. In: Remuzzi G, Mecca G, de Gaetano G, eds. *Hemostasis, Prostaglandins and Renal Disease*. New York: Raven Press, 1980. 445-61
13. Miller K, Dresner IG, Michael AF. Localization of platelet antigens in human kidney disease. *Kidney Int* 1980 Oct; 18(4): 472-79
14. Stiehm ER, Trygstad CW. Split products of fibrin in human renal disease. *Am J Med* 1969 May; 46(5): 774-86
15. Futrakul P. Preliminary studies of fibrin degradation products in renal disease. *J Med Assoc Thai* 1970 Aug; 53(8): 559-74
16. Futrakul P, Watana D, Sukonthamarn A, Pongsupath S, Vejjajiva S, Boonpucknavig S, Bhamarapavati N. Studies on serum BIC and fibrin degradation product in Thai children associated with acute poststreptococcal glomerulonephritis. *J Med Assoc Thai* 1972 Dec; 55(2): 346-50
17. Futrakul P, Surichamorn P, Cherdboonchart V. Serum and urinary fibrin degradation product in Thai renal patients. *J Med Assoc Thai* 1974 Jul 57(7): 346-50
18. Mezzano G, Lopez MT, Olavarria F, Ardiles L, Mezzano D. Decrease in mean platelet survival time in acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN). *Clin Nephrol* 1990; 34(4): 147-51

19. George CRP, slichter SL, Quadracci LJ, Striker GE, Harker LA. A kinetic evaluation of hemostasis in renal disease. *N Engl J Med* 1974 Nov 21; 291(21): 1111-5
20. Carruthers JA, Ralfs I, Gimlette TMD, Finn R. Platelet survival in acute proliferative glomerulonephritis. *Clin Sci Mol Med* 1974 Nov; 47(5): 507-13
21. Clark WF, Lewis ML, Cameron JS, Parsons J. Intrarenal platelet consumption in the diffuse proliferative nephritis of systemic lupus erythematosus. *Clin Sci Mol Med* 1975 Sep; 49(3): 217-22
22. Futrakul P, Poshyachinda M, Mitrakul C, Focal sclerosing glomerulonephritis: a kinetic evaluation of hemostasis and the effect of anticoagulant therapy: a controlled study. *Clin Nephrol* 1978 Nov; 10(5): 180-6
23. Wiggins RC. Role of coagulation in glomerular and vascular diseases. In: Massry SG, Glassock RJ, eds. *Text book of Nephrology*. Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989. 572-7
24. Deguchi F, Tomura S, Yoshiyama N, Takeuchi J. Intraglomerular deposition of coagulation-fibrinolysis factors and a platelet membrane antigen in various glomerular diseases. *Nephron* 1989; 51(3): 377-83
25. Poelstra K, Hardonk MJ, Koudstaal J, Baakker WW. Interglomerular platelet aggregation and experimental glomerulonephritis. *Kidney Int* 1990 Jun; 37(6): 1500-8
26. Colucci M, Semeraro N, Montermurro P, Hiumarulo P, Triggiani R, Morrone LF, Schena FP. Urinary procoagulant and fibrinolytic activity in human glomerulonephritis. Relationships with renal function. *Kidney Int* 1991 Jun; 39(6): 1213-7
27. Niwa T, Maeda K, Shibata M. Urinary prostaglandins and thromboxane in patients with chronic glomerulonephritis. *Nephron* 1987; 46(3): 281-7
28. Chatziantoniou C, Arendshorst WJ. Angiotensin and thromboxane in genetically hypertensive rates: renal blood flow and receptor studies. *Am J Physiol* 1991 Aug; 261(2 pt. 2): 261 (*Renal Fluid Electrolyte Physiol* 30): F238-F47
29. Lianos EA, Andres GA, Dunn MJ. Glomerular prostaglandin and thromboxane synthesis in rat nephrotoxic serum nephritis. Effect on renal hemodynamics. *J Clin Invest* 1983 Oct; 72(10): 1439-48
30. Remuzzi G, Imbert L, Rossini M, Morelli C, Carminati C, Cattanso GM, Bertini T. Increased glomerular thromboxane synthesis as a possible cause of proteinuria in experimental nephritis. *J Clin Invest* 1985 Jan; 75(1): 94-101
31. Futrakul P, Pochanugool C, Poshyachinda M, Thamaree S, Yenrudi S, Buranasiri K, Saleekul P, Watana D, Sensirivatana R, Kingwatanakul P, Futrakul N, Panichpun S, Apaiwong S, Kwoekpaitoon S, Tironaparin C. Intrarenal hemodynamics abnormality in severe form of glomerulonephritis: therapeutic benefit with vasodilators. *J Med Assoc Thai* (In press)
32. Thamaree S, Poshyachinda M, Futrakul N, Kingwatanakul P, Sensirivatana R, Watana D, Pansin P, Tironaparin C, Futrakul P. Elevated TXB₂ and altered intrarenal hemodynamics in nephrotic patients a therapeutic implication with combined platelet aggregation inhibitor, calcium channel blocker and ACE inhibitor. *Proceedings 8th International Conference on Prostaglandins and Related Compounds, Montreal. 1992* (In press).
33. Futrakul P, Poshachinda M, Futrakul N, Chaiwatanarat T, Sensirivatana R, Thamaree S, Watana D, Kingwatanakul P, Intrarenal hemodynamics alterations and tubular functions in nephrotic syndrome associated with focal segmental glomerulosclerosis (FSGS): a pathogenetic and therapeutic implication. *Proceedings 4th International Sorrento Meeting on Current Therapy in Nephrology, Italy. 1992* (In press).
34. Kohan De. Endothelin synthesis by rabbit renal tubule cells. *Am J Physiol* 1991 Aug; 261 (2pt2) (*Renal Fluid Electrolyte Physiol* 30): F221-F6
35. Kon V, Badr KF. Biological actions and pathophysiologic significance of endothelin in the kidney. *Kidney Int* 1991 Jul; 40(1): 1-12
36. King AJ, Brenner BM, Anderson S. Endothelin: a potent renal and systemic vasoconstrictor peptide. *Am J Physiol* 1989 Jun; 256(6): (*Renal Fluid Electrolyte Physiol* 25): F1051-8
37. Totsune K, Mouri T, Takahashi K, Ohneda M, Sone M, Saito T, Yoshinaga K. Detection of immunoreactive endothelin in plasma of hemodialysis patients. *FEBS Lett* 1989 Jun 5; 249(2): 239-42
38. Koyama H, Nishzawa Y, Morii H, Tabata T, Inoue T, Yamaji T. Plasma endothelin levels

- in patients with uraemia. *Lancet* 1989 May 6; 1(8645): 991-2
39. Saito Y, Nakao K, Mukoyama M, Imura H. Increased plasma endothelin level in patients with essential hypertension. *N Engl J Med* 1990 Jan 18; 322(3): 205
40. Kon V, Sugiura M, Inagami T, Harvie BR, Ichikawa I, Hoover RL. Role of endothelin in cyclosporine-induced glomerular dysfunction. *Kidney Int* 1990 Jun; 37(6): 1487-91
41. Tomita K, Jjiie K, Nakanishi T, Tomura S, Matsuda O, Ando K, Shichiri M, Hirata Y, Marumo F. Plasma endothelin levels in patients with acute renal failure. *N Engl J Med* 1989 Oct 19; 321(16): 1127
42. Shibouta Y, Suzuki N, Shino A, Matsumoto H, Terashita Z-I, Kondo K, Nishikawa K. Pathophysiologic role of endothelin in acute renal failure. *Life Sci* 1990; 46(22): 1611-8
43. Ohta K, Hirata Y, Shichiri M, Kanno K, Emori T, Tomita K, Marumo F. Urinary excretion of endothelin-1 in normal subjects and patients with renal disease. *Kidney Int* 1991 Feb; 39(2): 307-11
44. Perico N, Benigni A, Zoja C, Delaini F, Remuzzi G. Functional significance of exaggerated renal thromboxane A₂ synthesis induced by cyclosporine A. *Am J Physiol* 1986; 251(4): F581-7
45. Shichiri M, Hirata Y, Ando K, Emori T, Ohta K, Kimoto S, Ogura M, Inoue A, Marumo F. Plasma endothelin levels in hypertension and chronic renal failure. *Hypertension* 1990 May; 15(5): 493-6
46. Suzuki N, Miyauchi T, Tomobe Y, Matsumoto H, Toto K, Masaki T, Fujino M. Plasma concentrations of endothelin-1 in spontaneously hypertensive rats and DOCA-salt hypertensive rats. *Biochem Biophys Res Commun* 1990 Mar 30; 167(3): 941-7
47. Tomobe Y, Miyauchi T, Saito A, Yanagisawa M, Kimura S, Goto K, Masaki T. Effects of endothelin on the renal artery from spontaneously hypertensive and Wistar-Kyoto rats. *Eur J Pharmacol* 1988 Aug 2; 152(3): 373-4
48. Blantz RC, Gabbai FB, Wilson CB. Glomerular hemodynamics in experimental glomerulonephritis. *Adv Nephrol* 1988; 17: 3-14
49. Johnson R, Iida H, Yoshimura A, Floege J, Bowen-Pope DF. Platelet-derived growth factor: a potentially important cytokine in glomerular disease. *Kidney Int* 1992 Mar; 41(3): 590-4
50. Bonvetre JV, Weber PC, Gronich JH. PAF and PDGF increase cytosolic (Ca²⁺) and phospholipase activity in mesangial cells. *Am J Physiol* 1988 Jan; 254: F87-F94
51. Floege J, Burno MW, Alpers CF, Yoshimura A, Pritzel P, Gordon K, Seifert R, Bowen-Pope DF, Couser WG, Johnson RJ. Glomerular cell proliferation and PDGF expression precedes glomerular sclerosis in the remnant kidney model. *Kidney Int* (In press).
52. Fellstrom B, Klareskog L, Heldin CH, Larsson E, Ronnstrand L, Terracio L, Fufveson G, Wahlberg J, Rubin K. Platelet-derived growth factor receptors in the kidney-up regulated expression in inflammation. *Kidney Int* 1989 Dec; 36(6): 1099-102
53. Okuda S, Languino LR, Ruoslahti E, Border WA. Elevated expression of transforming growth factor B and proteoglycan production in experimental glomerulonephritis. Possible role in expansion of the mesangial extracellular matrix. *J Clin Invest* 1990 Aug; 86(2): 453-62
54. Stouffer GA, Owens GK. Angiotensin II-induced mitogenesis of spontaneously hypertensive rat-derived cultured smooth muscle cells is dependent on autocrine production of transforming growth factor-B. *Circ Res* 1992 Apr; 70(4): 820-8
55. Stouffer GA, Owens GK. Transforming growth factor enhances epidermal growth factor induced mitogenesis in vascular smooth muscle cells (Abstract). *Blood Vessels* 1991; 28: 338
56. Majack RA, Majesky MW, Goodman LV. Role of PDGF-A expression in the control of vascular smooth muscle cell growth by transforming growth factor B. *J Cell Biol* 1990 Jul; 111(1): 239-47
57. Sato Y, Tsuboi R, Lyons R, Moses H, Fifkin DB. Characterization of the activation of latent TGF-beta by cocultures of endothelial cells and pericytes of smooth muscle cells: a self-regulating system. *J Cell Biol* 1990 Aug; 111(2): 757-63
58. Ishida T, Tanaka K. Effects of fibrin and fibrinogen-degradation products on the growth of rabbit aortic smooth muscle cells in culture. *Atherosclerosis* 1982 Aug; 44(2): 161-74
59. Salvati P, Ferti C, Ferrario RG, Lamberti FE, Duzzi L, Bianchi G, Remuzzi G, Perico N,

- Benigni A, Braidotti P, Coggi G, Pugliese F, Patrono C. Role of enhanced glomerular synthesis of thromboxane A₂ in progressive kidney disease. *Kidney Int* 1990 Sep; 38(3): 447-58
60. Futrakul P, Poshyachinda V, Mitrakul C, Anake CK, Boonpucknavig V, Boonpucknavig S, Bhamarapravati N. Renal involvement and reticuloendothelial system clearance indengue hemorrhagic fever. *J Med Assoc Thai* 1973 Jan; 56(1): 33-9
61. Futrakul P, Boonpucknavig V, Boonpucknavig S, Mitrakul C, Bhamarapravati N. Acute glomerulonephritis complicating plasmodium falciparum infection. *Clin Paediatr* 1974 Mar; 13(3): 281-3
62. Boonpucknavig V, Sitprija V. Renal disease in acute plasmodium falciparum infection in man. *Kidney Int* 1979; 16(1): 44-52
63. Futrakul P, Poshyachinda M. Kinetic evaluation of hemostasis in the steroid-sensitive nephrotic evaluation of bemostasis in the steroid-sensitive nephrotic syndrome. *J Singapore Paediatr Soc* 1977; 19: 273-6
64. Futrakul P. Epidemiology around the world. In: Holliday MA, Barratt TM, Vernier RL, eds. *Pediatric Nephrology*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987. 364-5
65. Keller F, Ochlenberg B, Kunzendorb U, Schwarz A, Offermann G. Long-term treatment and prognosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1989 Apr; 31(4): 190-7
66. Heaf JG, Jorgensen F, Nielson LP. Treatment and prognosis of extracapillary glomerulonephritis: an editorial review. *Nephron* 1983; 35(4): 217-24
67. Cameron JS, Turner DR, Ogg CS, Chantler C, Williams DG. The long-term prognosis of patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Nephrol* 1978 Dec; 10(6):d 213-8
68. Wehrmann M, Bohle A, Held H, Schumm G, Kendziorra H, Pressler H. Long-term prognosis of focal sclerosing glomerulonephritis. Aan analysis of 250 cases with particular regard to tubulointerstitial changes. *Clin Nephrol* 1990 Mar; 33(3): 115-22
69. Banfi G, Moriggi M, Sabadini E, Fellin G, D'Amico G, Ponticelli C. The impact of prolonged immunosuppression on the outcome of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis with nephrotic syndrome in adults. A collaborative retrospective study. *Clin Nephrol* 1991 Jul; 36(1): 53-9
70. Thoenes W, John H-d. Eudotheliotropic (haemolytic) nephropathy pathohistological and clinical variants and the unifying concept. In: Brodehl J, Ehrich HH, eds. *Paediatric Nephrology*. Berlin: Springer-Verlag., 1983. 293-7
71. Kaplan BS. Hemolytic uremic syndrome with recurrent episodes: an important subset. *Clin Nephrol* 1977 Dec; 8(6): 495-8
72. Chirawong P, Nimmannit S, Vanichayakornkul S, Nilwarangkur S. Clinical course of lupus nephritis in siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 1978; 61 suppl 1: 177-83
73. Panichpan S. Management of lupus nephritis. In: *Tropical Renal Disease in Thailand Bangkok*: Pumsueg Press, 1991. 91-103
74. Couser WG, Stilment MM. Mesangial lesions and focal glomerular sclerosis in the aging rat. *Lab Invest* 1975 Nov; 33(5): 491-501
75. Remuzzi G, Bertini T. Is glomerulosclerosis a consequence of altered glomerular permeability to macromolecules? *Kidney Int* 1990 Sep; 38(3): 384-94
76. Cameron JS. Proteinuria and progression in huma glomerular diseases. *Am J Nephrol* 1990; 10 suppl 1: 81-7
77. Chiang ML, Hawkins EP, Berry PL, Barrish BJ, Hill LL. Diagnostic and prognostic significance of glomerular epithelial cell vacuolization and podocyte effacement in children with minimal lesion nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis: an ultrastructural study. *Clin Nephrol* 1988 Jul; 30(1): 8-14.
78. Yoshikawa N, Ito H, Ahamatsu R, Hazikano H, Okada S, Matsuo T. Glomerular podocyte vacuolization in focal segmental glomerulosclerosis. *Arch Pathol Lab Med* 1986 May; 110(5): 394-8
79. Avner ED, Jaffe R, Temple T, Ellis D, Chung AE. Development of renal basement membrane glycoproteins in metanephric organ culture. *Lab Invest* 1983 Mar; 48(3): 263-7
80. Romen W, Schultze B, Hempel K. Synthesis of

- the glomerular basement membrane in the rat kidney: autoradiographic studied with the light and electron microscope. *Virchows Arch (Cell Pathol)* 1976; 20: 125-9
81. Wada N, Ueda Y, Idaka K, Inaqe Z, Kikkawa Y, Kitagawa T. Portions of baement membrane with decreased negative charge in various glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1990 Jul; 34(1): 9-16
82. Futrakul P, Poshyachinda M, Preeyasombati C, Sensirivatana R, Watana D. Renal tubular defect in nephrotic syndrome associated with focal segmental glomerulosclerosis. *Nephron* 1991 Dec; 59(4): 660-1
83. Bouissou F, Barthe PH, Pierragi MTH. Severe idiopathic nephrotic syndrome with tubular dysfunction (report of 9 pediatric cases). *Clin Nephrol* 1980; 14(3): 135-41
84. Futrakul P, Kullavanijaya P, Watana D, Sensirivatana R, Kwakpeithoon S, Unchumchoke P, Teranaparin C, Kheokham K. *Internal J Pediatr Nephrol* 1981; 2(1): 17-21
85. Ong-ajyooth L, Ong-ajyooth S, Nilwarangkur S. Serum and urine n-acetyl-B-d-glucosaminidase (NAG) in patients with glomerulonephritis. *Intern Med* 1986; 2(1): 9-13
86. Ellis D, Kapur S, Antonovych TT, Salcedo JR, Yunis EJ. Focal glomerulosclerosis in children: correlation of histology with prognosis. *J Pediatr* 1978 Nov; 93(5): 762-7
87. Ter Borg EJ, de Jong PE, Meijer SS, Kallenberg CGM. Tubular dysfunction in proliferative lupus nephritis. *Am J Nephrol* 1991; 11(1): 16-22
88. de Jong PE, van der Meer J, van der Hem GK, de Zieuw D. Is the antiproteinuric effect of dipyridamole hemodynamically mediated? *Nephron* 1988; 50(4): 292-4
89. Radin MJ, Wilke WL, Fettman MJ. Dose effect of caaptopril on renal hemodynamics and proteinuria in conscious partially nephrectomized rats. (42863). *Proc Soc Exp Biol Med* 1989 Mar; 190(3): 294-300
90. Marinides GN, Groggel GC, Cohen AH, Border WA. Enalapril and low protein reverse chronic puromycin aminonucleoside nephropathy. *Kidney Int* 1990 Feb; 37(2): 479-57
91. Finn WF. Prevention of ischaemic injury in renal transplantation (Clinical conference) *Kidney Int* 1990 Jan; 37(1): 171-82
92. Schrier RW. Role of calcium channed blockers in protection against experimental renal injury. *Am J Med* 1991; 90 suppl 5A: 21S-26S
93. Bonomini V, Frasca GM, Raimondi G, D'avcangelo L, Vangelista A. Effect of a new anti-thrombotic agent (Defibrotide) in acute renal failure due to thrombotic microangiopathy. *Nephron* 1985; 40(2): 195-200
94. Niwa T, Maeda K, Shibata M, Yamada K. Clinical effects of selective thromboxane A₂ synthelase inhibitor in patients with nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 1988 Nov; 30(5): 276-81
95. Ueda N, Kawaguchi S, Niinomi Y, Nonada T, Ohnishi M, Ito S, Yasaki T, Effect of dipyridamole treatment on proteinuria in pediatric renal disease. *Nephron* 1986 Nov; 44(3): 174-9
96. Spurney RF, Fan P-Y, Ruiz P, sanfilippo F, Pisetsky DS, Coffman TM. Thromboxane receptor blockade reduces renal injury in murine lupus nephritis. *Kidney Int* 1992 Apr; 41(4): 973-82
97. Murphy BF, McDonald I, Fairley KF, Kincaid-Smith PS. Randomized controlled trial of cyclophosphamide, warfarin and dipyridamole in idiopathic membranous glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1992 May; 37(5): 229-34
98. Zoja C, Perico N, Remuzzi G. Antiplatelet agents: effect on the progressive renal disease. *Am J Kidney Dis* 1991 May; 17 (5 Supple 1): 98-102
99. Futrakul P, Poshyachinda M, Mitrakul C. Hypercoagulability in the nephrotic syndrome: use of anticoagulation. In: *Proceedings VIIIth International Congresses Nephrol, Athens, 1981.* 297-304
100. Buranasiri K, Saleekul P, Futrakul P, Thamaree S, Kingwatanakul P, Sensirivatana R, Watana D, Futrakul N. Reversal of elevated urinary n-acetyl-B-glucosaminidase in an asymptomatic severe form of glomerulonephropathy with vasodilators. *Chula Med J* 1992 (In press).
101. Futrakul P, Futrakul N, Futrakul N, Futrakul S. Can the progressive nature of renal injury destined for chronic renal failure in various forms of glomerulonephritides be

- prevented? Royal Institute Bulletin 1992. (special issue) (In press)
102. Niaudet P, Broyer M, Habib R. Treatment of idiopathic nephrotic syndrome with cyclosporin A in children. Clin Nephrol 1991; 35 suppl 1: S31-6
103. Meyrier A, Condamin MC, Broneer D. Treatment of adult idiopathic nephrotic syndrome with cyclosporin A : minimal-change disease and focal-segmental glomerulosclerosis. Clin Nephrol 1991; 35 Suppl 1: S37-42
104. FEutren G. Safety and tolerability of cyclosporin A (Sandimmun) in idiopathic nephrotic syndrome. Clin Nephrol 1991; 35 suppl 1: S48-60