อาหารโปรตีนกับผลต่ออัตราการกรองของไต ในคนหนุ่มสาวและผู้สูงอายุ

สุพัตรา โล่ห์สิริวัฒน์ พ.บ.*
มงคล ศรีปัญญาสกุล วท.ม.*

เรื่องย่อ : อาหารโปรตีนสูงมีผลทำให้ไตทำงานมากขึ้น ทำให้อัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate GFR) เพิ่มขึ้น, จึงนิยมใช้เป็นวิธีหากำลังสำรองของไต (renal functional reserve). การศึกษาครั้งนี้เพื่อหาคำตอบว่าในผู้สูงอายุซึ่งไตมักเสื่อมหน้าที่ไปตามวัย ถ้ากินอาหารโปรตีนสูง อัตราการกรองของไตจะเปลี่ยนแปลงไปอย่างไร โดยเปรียบเทียบกับคนหนุ่มสาว. การศึกษาทำในผู้มีสุขภาพดี 40 คน ซึ่งแบ่งเป็น 2 กลุ่มเท่า ๆ กัน ได้แก่กลุ่มหนุ่มสาวอายุ 20-30 ปี และกลุ่มผู้สูงอายุ 60-80 ปี แต่ละกลุ่มมีหญิง 10 คน ชาย 10 คน, โดยเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงและเจาะเลือดเพื่อหาค่าครีอะตินีน แล้วนำมาคำนวณหาค่าอัตราการกำจัดครีอะตินีน (creatinine clearance) ซึ่งใช้บอกถึง GFR ได้. การศึกษาผลของโปรตีนโดยการตรวจเลือดและปัสสาวะหลังกินอาหารโปรตีนสูง (1.5 กรัม/นน.ตัว 1 กก.) ในเวลา 30, 60, 90, 120, 180 และ 240 นาทีหลังอาหาร, นำมาคำนวณหา GFR, พบว่าผู้สูงอายุมีค่า GFR 70.8 ± 14.5 มล./นาที/1.73 $ม^2$ ซึ่งต่ำกว่าคนหนุ่มสาว (85.6 ± 16.2 มล./นาที/1.73 $ม^2$). อาหารโปรตีนทำให้ GFR เพิ่มขึ้นร้อยละ 155 ± 63 ในคนหนุ่มสาว และร้อยละ 88 ± 49 ในผู้สูงอายุ, แสดงว่าผู้สูงอายุไทยมีอัตราการกรองของไตต่ำลงและมีกำลังสำรองของไตลดลงด้วย เมื่อเทียบกับคนไทยวัยหนุ่มสาว.

Abstract : **Effect of High-Protein Diet on the Glomerular Filtration Rate in the Adult and the Elderly**

Supatra Lohsiriwat, M.D.*, Mongkhon Sriponyaskul, M.Sc.*
*Department of Physiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand

Siriraj Hosp Gaz 1999; **51:** 21-26.

A high-protein meal causes an increase in the glomerular filtration rate (GFR) and can be used to assess renal functional reserve. Renal function can be affected by aging. This study was aimed

ภาควิชาสรีรวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล,กรุงเทพมหานคร 10700.

at assessing GFR and renal functional reserve in healthy elderly Thais in comparison with young adults. Twenty elderly subjects aged 60-80 years, and 20 young subjects aged 20-30 years, were recruited ; each group included 10 males and 10 females. A 24 hour urine specimen was collected from each subject. Venous blood was drawn to measure serum creatinine concentration. Creatinine clearance, which represented GFR, was calculated. Each subject consumed a meal containing 1.5 grams of protein per kg BW. Urine and blood specimens were collected at 30, 60, 90, 120, 180 and 240 minutes after the meal for GFR assessment. The results showed that the elderly had a lower GFR compared with the young (70.8 ± 14.5 vs 85.6 ± 16.2 ml/min/1.73 m²). A high-protein meal caused an increase in GFR of 155 ± 63 per cent in the young and 88 ± 49 per cent in the aged. In conclusion, healthy elderly subjects showed a lower GFR and less renal functional reserve compared with young adults.

ไตมีหน้าที่สำคัญในการขับถ่ายของเสีย รักษาปริมาตรและส่วนประกอบของของเหลวในร่างกาย รักษาดุลของอนินทรียสารหลายชนิดในเลือด และสร้างฮอร์โมนสำคัญเช่น renin, renal erythropoietic factor และไวตามินดี การตรวจการทำงานและประสิทธิภาพของไตทำได้หลายวิธีทั้งโดยการตรวจเลือด ตรวจปัสสาวะ และการตรวจพิเศษต่างๆ การหาอัตราการกรองที่โกลเมอรุลัสของไต (glomerular filtration rate, GFR) เป็นวิธีหนึ่งที่นิยมใช้กัน เช่นในการติดตามการดำเนินของโรคไตหรือดูผลการรักษาโรคเป็นต้น.

อัตราการกรองที่โกลเมอรุลัสของไตหาได้หลายวิธีที่ใช้กันแพร่หลายได้แก่ การคำนวณหาการกำจัดครีอะตินีนจากเลือดออกสู่ปัสสาวะ (creatinine clearance) อัตราการกรองของไตนี้เปลี่ยนแปลงได้โดยปัจจัยหลายอย่าง เช่น อายุ เพศ ขนาดของร่างกาย การออกกำลังกาย ปริมาตรเลือดไหลเวียน ประสาทอัตโนมัติ ฮอร์โมน และอาหารเป็นต้น อาหารโปรตีนขนาดสูงมีผลเพิ่มอัตราการกรองของไต อัตราการกรองของไตที่เพิ่มขึ้นนี้เรียกว่า กำลังสำรองของไต (renal functional reserve).

คณะผู้วิจัยต้องการศึกษาว่าคนไทยสูงอายุ มีอัตราการกรองของไตและกำลังสำรองของไตแตกต่างจากคนวัยหนุ่มสาวหรือไม่ เพื่อเป็นการศึกษาสรีรวิทยาของไตในผู้สูงอายุ ซึ่งอาจมีประโยชน์ในการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้สูงอายุและผู้ป่วยโรคไตต่างๆ เป็นการหาข้อมูลในคนไทยโดยเฉพาะ ซึ่งอาจแตกต่างจากข้อมูลในตำราต่างประเทศ เนื่องมาจากความแตกต่างในเชื้อชาติ อาหารการกินและรูปแบบการดำรงชีวิต.

วัตถุและวิธีการ

การศึกษาทำในอาสาสมัคร 40 คน ทุกคนมีสุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัวไม่ได้รับยาใดๆ อย่างน้อย 7 วันก่อนทำการศึกษา อาสาสมัครแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกเป็นกลุ่มหนุ่มสาวอายุ 20-30 ปี กลุ่มที่สองเป็นกลุ่มผู้สูงอายุ อายุ 60-80 ปี แต่ละกลุ่มประกอบด้วยหญิง 10 คน ชาย 10 คน.

หาอัตราการกรองของไตในอาสาสมัครแต่ละคน โดยให้เก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เริ่มจาก 7.00 นาฬิกาของวันก่อนการทดลอง มาจนถึง 7.00 นาฬิกาของวันทดลอง ซึ่งอาสาสมัครต้องงดอาหารหลังเที่ยงคืน เมื่อเก็บปัสสาวะครบ 24 ชั่วโมงจึงเจาะเลือดในเช้าวันทดลองแล้วให้กินอาหารซึ่งมีโปรตีนสูง (1.5 กรัม/นน.ตัว 1 กก.) เป็นเนื้ออกไก่อบ พร้อมกับน้ำดื่ม 5 มล./นน.ตัว 1 กก. หลังจากนั้นจึงเจาะเลือดและเก็บปัสสาวะอีก 6 ช่วงคือ ในเวลา 30, 60, 90, 120, 180 และ 240 นาทีหลังกินอาหาร และจะได้น้ำดื่มจำนวนเท่ากับปัสสาวะที่เก็บได้ในแต่ละช่วง.

วิเคราะห์หาค่าครีอะตินีน ในซีรัมและปัสสาวะด้วยการทำปฏิกิริยา Jaffe กับน้ำยาโซเดียมฮัยดรอกไซด์และกรดพิคริก วัดเทียบสีโดยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติทางชีวเคมี (Hitachi 705 automatic biochemistry analyzer) นำค่าที่ได้มาคำนวณหาการกำจัดครีอะตินีน โดยใช้สูตร

$Ccr = \frac{Ucr}{Pcr} \times V$ เมื่อ Ccr = การกำจัดครีอะตินีนจากเลือดออกมาในปัสสาวะหน่วยเป็น มล./นาที Ucr = ความเข้มข้นของครีอะตินีนในปัสสาวะหน่วยเป็น มก/มล Pcr = ความเข้มข้นของครีอะตินีนในเลือด หน่วยเป็น มก./มล. V = ปริมาตรปัสสาวะ หน่วยเป็น มล./นาที นำค่า Ccr ที่ได้มาปรับเป็น มล./นาที/พื้นที่ผิวกาย 1.73 ม^2 เปรียบเทียบค่า Ccr ซึ่งบ่งถึงอัตราการกรองของไตในช่วงก่อนกินอาหารกับในช่วงเวลาต่าง ๆ หลังได้รับอาหารโปรตีน, โดยดูจากค่าเฉลี่ยของกลุ่มอายุและเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ ไฆ-สแควร์ จาก unpaired t-test.

ผล

ข้อมูลเสนอในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ตารางที่ 1) และช่วงค่าต่ำสุดถึงค่าสูงสุด อาสาสมัครกลุ่มหนุ่มสาว 20 คน ประกอบด้วยหญิง 10 คน ชาย 10 คน อายุเฉลี่ย 25.2 ± 2.83 ปี (ช่วง 21-29 ปี) พื้นที่ผิวกาย 1.60 ± 0.18 ม^2 (ช่วง 1.13 - 1.93 ม^2).

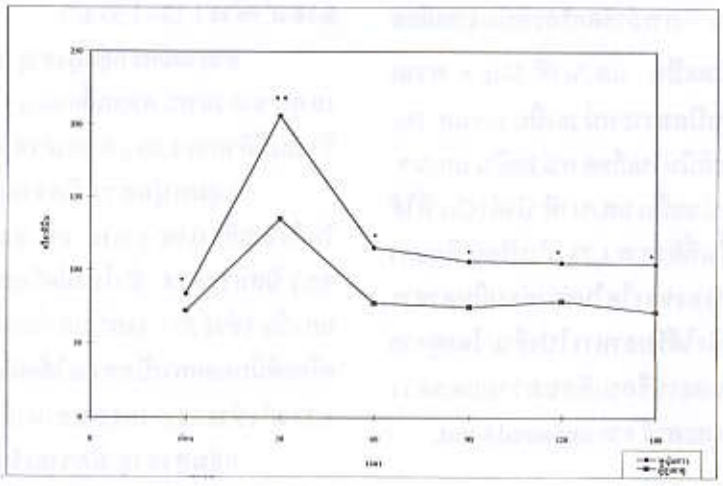
อาสาสมัคร กลุ่มสูงอายุ 20 คน ประกอบด้วยหญิง 10 คน ชาย 10 คน อายุเฉลี่ย 68.6 ± 5.23 ปี (ช่วงอายุ 61-79 ปี) พื้นที่ผิวกาย 1.60 ± 0.10 ม^2 (ช่วง 1.41-1.81 ม^2).

กลุ่มหนุ่มสาว มีความเข้มข้นของครีอะตินีนในสีรัมเฉลี่ย 0.98 ± 0.16 มก./ดล. (ช่วง 0.61-1.34 มก./ดล.) ปัสสาวะ 24 ชั่วโมงมีครีอะตินีนเฉลี่ย 1100 ± 380 มก./วัน (ช่วง 571-1807 มก./วัน) คิดเป็นอัตราการกำจัดครีอะตินีนออกทางปัสสาวะได้เฉลี่ย 81.4 ± 13.9 มล./นาที/1.73 ม^2 (ช่วง 52.6-104.0 มล./นาที/1.73 ม^2).

กลุ่มสูงอายุ มีความเข้มข้นของครีอะตินีนในสีรัม 1.02 ± 0.16 มก./ดล. (ช่วง 0.67 - 1.31 มก./ดล.) ปัสสาวะ 24 ชั่วโมงมีครีอะตินีนเฉลี่ย 974 ± 199 มก./วัน (ช่วง 578-1253 มก./วัน) คิดเป็นอัตราการกำจัดครีอะตินีนออกทางปัสสาวะได้เฉลี่ย 72.4 + 16.1 มล./นาที/1.73 ม^2 (ช่วง 44.4-103.2 มล./นาที/1.73 ม^2).

ตารางที่ 1. แสดงข้อมูลที่ได้จากการศึกษา (ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ในกลุ่มสูงอายุเปรียบเทียบกับกลุ่มหนุ่มสาว (* $p<0.05$, ** $p<0.0001$)

ข้อมูล	หนุ่มสาว	ผู้สูงอายุ	หน่วย
อายุ	25.1 ± 2.83	68.6 ± 5.23	ปี
พื้นที่ผิวกาย	1.60 ± 0.18	1.60 ± 0.10	ม^2
ความเข้มข้นของครีอะตินีนในสีรัม	0.98 ± 0.16	1.02 ± 0.16	มก./ดล.
ครีอะตินีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง	1100 ± 380	974 ± 199	มก.
การกำจัดครีอะตินีน			
- ในช่วง 24 ชั่วโมงก่อน	81.4 ± 13.9	72.4 ± 16.1*	มล./นาที/1.73ม^2
- ช่วงหลังอาหารโปรตีน			
0-30 นาที	206.0 ± 56.4	135.0 ± 41.9**	มล./นาที/1.73ม^2
30-60 นาที	115.4 ± 26.0	77.5 ± 29.4*	มล./นาที/1.73ม^2
60-90 นาที	106.2 ± 21.9	75.2 ± 19.7*	มล./นาที/1.73ม^2
90.120 นาที	105.3 ± 16.1	79.0 ± 16.4*	มล./นาที/1.73ม^2
120-180 นาที	104.4 ± 16.7	71.7 ± 17.8*	มล./นาที/1.73ม^2
180-240 นาที	100.4 ± 17.8	75.8 ± 15.4*	มล./นาที/1.73ม^2



รูปที่ 1. แสดงค่าอัตราการกำจัดครีอะตินีน ในหนุ่มสาวและผู้สูงอายุก่อนและหลังอาหารโปรตีน เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่ม (□ -----□ หนุ่มสาว, ◇ -----◇ สูงอายุ, * p<0.05, ** p< 0.0001)

หลังกินอาหารโปรตีนสูง ค่าการกำจัดครีอะตินีนเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยมีค่าสูงสุดในช่วง 30 นาทีหลังอาหาร ในกลุ่มหนุ่มสาวเพิ่มจาก 81.4 ± 13.9 เป็น 206.0 ± 56.4 มล./นาที/1.73 ม^2 คือเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 153 ส่วนในผู้สูงอายุเพิ่มจาก 72.4 ± 16.1 เป็น 135.0 ± 41.9 มล./นาที/1.73 ม^2 คือเพิ่มขึ้นร้อยละ 87 (รูปที่ 1).

วิจารณ์

Davies และ Shock[1] ในปี ค.ศ. 1950 ได้รายงานการศึกษาในชายอายุต่างๆ พบว่า GFR, ปริมาตรพลาสมาเลี้ยงไต และความสามารถในการหลั่งสารจากเซลล์หลอดไต (tubular cell) เปลี่ยนแปลงไปตามอายุ Rowe และคณะ[2] ในปี ค.ศ. 1976 ได้ศึกษาอัตราการกำจัดครีอะตินีน พบว่ามีค่าลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น.

การศึกษาครั้งนี้พบว่า คนไทยอายุ 60-80 ปี มีค่า GFR น้อยกว่าคนหนุ่มสาวประมาณร้อยละ 11 (72.4 ± 16.1 ในผู้สูงอายุเทียบกับ 81.4 ± 13.9 มล/นาที/1.73 ม^2 ในหนุ่มสาว) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้เข้าได้กับแนวคิดสากลที่ยอมรับว่าผู้สูงอายุจะมีค่า GFR ลดลงโดยทั่วไปถือว่า GFR จะลดลงร้อยละ 10 เมื่ออายุเพิ่มขึ้น 10 ปี นับตั้งแต่ทศวรรษที่ 5 ของชีวิต[3] นั่นคือเมื่ออายุ 60 ปี GFR จะลดลงร้อยละ 20 และเมื่ออายุ 80 ปี GFR น่าจะลดลงร้อยละ 40 ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ GFR ผู้สูงอายุลดลงไม่มาก แต่ GFR หนุ่มสาวค่อนข้างต่ำ อาจเป็นเพราะคนไทยกินอาหารโปรตีนน้อย Lindeman และคณะ[4] ในปี ค.ศ. 1985 ติดตามผู้สูงอายุที่มีสุขภาพดีจำนวน 18 คน นาน 8-22 ปี พบว่าอาจแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือกลุ่มหนึ่งมีค่า GFR ลดลงเมื่ออายุมากขึ้น กลุ่มสอง GFR คงที่ และกลุ่มสาม GFR เพิ่มขึ้นเล็กน้อย ทั้งสามกลุ่มมีขนาดเท่ากันคือกลุ่มละ 6 คน แสดงว่าผู้สูงอายุที่ไม่มีโรคประจำตัวอาจมี GFR คงที่หรือเพิ่มขึ้นเล็กน้อยก็ได้.

ผู้สูงอายุมักมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดและมี glomerulosclerosis ที่เป็นสาเหตุให้ GFR ลดลง[3] ดังที่มีผู้รายงานไว้ทั้งจากการตรวจศพ[5,6] และการถ่ายภาพรังสีหลังฉีดสารทึบแสงเข้าหลอดเลือด[7].

ภายหลังกินอาหารที่มีโปรตีนสูง จะเกิดภาวะ renal hyperperfusion หลอดเลือดในไตขยายตัว เลือด

เข้าสู่ไตเพิ่มขึ้น อัตราการกรองเพิ่มขึ้น[8,9,10,11] อัตราการกรองที่เพิ่มจากเดิมนี้ ถือเป็นกำลังสำรองของไต (renal functional reserve RFR) การที่หลอดเลือดในไตขยายตัวหลังกินอาหารโปรตีน อาจเกิดจากผลของสารต่าง ๆ ต่อไตได้แก่ กรดอะมิโน[12,13,14] โดยเฉพาะกลัยซีน[15] อลานีน[16] หรือจากฮอร์โมนจากทางเดินอาหารเช่น กลูคากอน[17,18,19] โซมาโตสแตติน[20] หรือ growth hormone[21] ซึ่งอาจออกฤทธิ์ผ่านโพรสตาแกลนดินหรือไนตริกออกไซด์ในไต[22]

การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า ผู้สูงอายุมีกำลังสำรองของไตน้อยกว่าหนุ่มสาว โดยผู้สูงมีค่า GFR เพิ่มจาก 72.4 ± 16.1 เป็น 135 ± 14.9 มล/นาที/173ม^2 คือเพิ่มขึ้นร้อยละ 88 ในขณะที่หนุ่มสาว GFR เพิ่มจาก 81.4 ±13.9 เป็น 206±56.4 มล/นาที/1.73 ม^2 คือเพิ่มขึ้นร้อยละ 155 โดยเฉลี่ย.

การที่ไตของผู้สูงอายุมีกำลังสำรองน้อยกว่าคนหนุ่มสาวอาจเกิดจากเหตุ 3 ประการ ประการแรกผู้สูงอายุมีจำนวนเนฟรอนลดลง[3] ประการที่สองการดูดซึมสารอาหารในทางเดินอาหารของผู้สูงอายุอาจทำได้น้อยลง[23,24] และตับอ่อนผู้สูงอายุให้สารคัดหลั่งได้ลดลง[25] ประการสุดท้าย การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในไตอาจทำให้หลอดเลือดไม่สามารถขยายตัวได้เต็มที่.

สรุป

การศึกษาในคนไทยสูงอายุครั้งนี้ พบว่าอัตราการกรองของไตผู้สูงอายุไทยมีค่าต่ำกว่าในคนหนุ่มสาว, แม้จะไม่ลดต่ำมาก, และกำลังสำรองของไตผู้สูงอายุก็มีค่าต่ำกว่าในคนหนุ่มสาวด้วย, ซึ่งสรุปได้ว่าความสามารถของไตลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น, ซึ่งอาจนำไปประยุกต์ใช้ได้ทั้งในทางคลินิกและในชีวิตประจำวัน เช่นการใช้ยาที่อาจมีพิษต่อไตหรือขับทิ้งทางไต ต้องเพิ่มความระมัดระวังในผู้สูงอายุ การกินอาหารและเครื่องดื่มซึ่งมีหรือให้สารที่ต้องขับทิ้งทางไตต้องคำนึงถึงการเพิ่มภาระแก่ไตของผู้สูงอายุด้วย.

เอกสารอ้างอิง

1. Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow and tubular excretory capacity in adult males. J Clin Invest 1950; **29:** 496-507.
2. Rowe JW, Adres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NW. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. J Gerontol 1976; **31:** 155-63.
3. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1996: 414-5.
4. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. J Am Geriatr Soc 1985; **33:** 278-585.
5. Lfungqvist A, Lagergren C. Normal intrarenal arterial pattern in adult and aging human kidney. J Anat 1962; **96:** 285-300.
6. Takazakwra E, Sawabu N, Hunda A, Takada A, Shinoda A, Takeuchi J. Intrarenal vascular changes with age and disease. Kidney Int 1972; **2:** 224-30.
7. Davidson AJ, Talner LB, Downs WM. A study of the angiographic appearance of the kidney in an aging normotensive population. Radiology 1969; **92:** 975.
8. Pullman TN, Alving AS, Dein RJ, Landowne M. The influence of dietary protein intake on specific renal function in normal man. J Lab Clin Med 1954; **44:** 320-32.
9. Bosch JP, Lew S, Glabman S, Lauer A. Renal hemodynamic changes in humans. Response to protein loading in normal and diseased kidneys. Am J Med 1986; **81:** 809-15.
10. Hostetter TH. Human renal response to a meat meal. Am J Physiol (Renal Fluid Electrolyte Physiol., 250) 1986; **19:** F 613-8.
11. Rodriguez-Iturbe B, Herrera J, Garcia R. Relationship between glomerular filtration rate and renal blood flow at different levels of protein-induced hyperfiltration in man. Clin Sci 1988; **74:** 11-15.
12. Epstein FH, Brosman JT, Tange JD, et al. Improved function with amino acids in the isolated perfused kidney. Am J Physiol 1982; **243:** F284-92.
13. Brezis M, Silva P, Epstein FH. Amino acids induce renal vasodilatation in isolated perfused kidney: coupling to oxidative metabolism. Am J Physiol 1984; **247:** H999-H1004.
14. Mayer TW, Ichikawa I, Zatz R, et al. The renal hemody-

namic response to amino acid infusion in the rat. Trans Assoc Am Physiol 1983; **96:** 76-83.
15. Johannesen J, Lie M, Kill F. Effect of glycine and glucagon on glomerular filtration and renal metabolic rats. Am J Physiol 1977; **233:** F61-F66.
16. Palmore WP. Glucagon and alanine-induced increases of the canine glomerular filtration rate. Q J Exp Physiol 1983; **68:** 319-27.
17. Parving HH, Noer J, Kehlet H, Mogensen CE, Sevendsen PA, Heding L. The effect of short-term glucagon infusion in kidney function in normal man. Diabetologia 1977; **13:** 323-25.
18. Ueda J, Nakanishi H, Miyazaki M, Abe Y. Effects of glucagon on renal hemodynamics of dogs. Eur J Pharmacol 1977; **41:** 209-12.
19. Preman AJ. Importance of the liver during glucagon-mediated increases in canine renal hemodynamics. Am J Physiol 1985; **249 (Renal Fluid Electrolyte Physiol 18)** : F319-22.
20. Reichlin S. Secretion of somatostatin and its physiolgical function. J Lab Clin Med 1987; **109:** 320-26.
21. Hirschberg R, Kopple JD. Role of growth hormone in the amino acid-induced acute rise in renal function in man. Kidney Int 1987; **32:** 382-87.
22. King AJ, Troy JL, Anderson S, Neuringer JR, Gunning M, Brenner BM. Nitric oxide: a potential mediator of amino acid-induced renal hyperemia and hyperfiltration. J Am Soc Nephrol 1991; **1:** 1271-77.
23. Steinberg FU. The aging of organs and organ systems, in care of the geriatric patient. 6th ed. ST Louis: The C.V. Mosby company, 1983: 12.
24. Holt PR. Gastrointestinal disorders in the elderly: the small intestine. Clin Gastroenterol 1985; **14:** 689-723.
25. Laugier R, Sarles H. Gastrointestinal disorders in the elderly: the pancreas. Clin Gastroenterol 1985; **14:** 749-56.