



การศึกษาผลของวิตามินอีต่อระดับภาวะเครียดจากออกซิเดชัน และสารต้านอนุมูลอิสระในเลือดและน้ำไขข้อของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม

ธัญวัน สอนทวี*, สิริชัย อติศักดิ์วัฒนา, อารี ตनावาลี, สิทธิศักดิ์ หรรษาเวก

บทคัดย่อ

การศึกษาผลของวิตามินอีต่อระดับภาวะเครียดจากออกซิเดชัน และสารต้านอนุมูลอิสระในเลือดและน้ำไขข้อของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม

ธัญวัน สอนทวี*, สิริชัย อติศักดิ์วัฒนา, อารี ตनावาลี, สิทธิศักดิ์ หรรษาเวก

บทนำ : โรคข้อเข่าเสื่อม (knee osteoarthritis, KOA) เป็นโรคที่เกิดจากการเสื่อมสภาพของข้อเข่าซึ่งพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ ทำให้เกิดอาการเจ็บปวดอย่างเรื้อรังและอาจสูญเสียการใช้งานของข้อเข่า ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้ข้อพิการและ ทุพพลภาพ ปัจจุบันมีหลักฐานงานวิจัยพบว่าภาวะเครียดจากออกซิเดชันมีบทบาทสำคัญเกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของโรคข้อเข่าเสื่อม วิตามินอีเป็นสารที่มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระและสามารถลดภาวะเครียดจากออกซิเดชันได้ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาผลของการเสริมวิตามินอีต่อระดับภาวะเครียดจากออกซิเดชันและระดับสารต้านอนุมูลอิสระในเลือดและน้ำไขข้อของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม **วัสดุและวิธีการ :** การศึกษานี้ทำการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมจำนวน 25 ราย ทั้งก่อนและหลังได้รับการเสริมวิตามินอี โดยการรับประทานวิตามินอี ขนาด 400 อินเตอร์เนชั่นแนลยูนิตทุกวัน เป็นระยะเวลา 2 เดือน โดยตรวจวัดระดับ lipid peroxidation ด้วยวิธี thiobarbituric acid reactive substances (TBARs) ระดับไนไตรต์โดยวิธี Griess และระดับ total antioxidant capacity (TAC) โดยอาศัยหลักการ trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC) และ ferric reducing antioxidant power (FRAP) **ผลการศึกษา :** หลังจากเสริมวิตามินอีให้กับผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมเป็นระยะเวลา 2 เดือน ระดับ TBARs ในพลาสมาและน้ำไขข้อลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก $1.427 \pm 0.075 \mu\text{M}$ เป็น $0.999 \pm 0.110 \mu\text{M}$ ($P = 0.001$) ในพลาสมา และ $1.462 \pm 0.123 \mu\text{M}$ เป็น $1.124 \pm 0.084 \mu\text{M}$ ในน้ำไขข้อ ($P = 0.029$) ระดับไนไตรต์ในพลาสมาและน้ำไขข้อลดลงแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับ TEAC และ FRAP ในพลาสมาและน้ำไขข้อเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังได้รับการเสริมวิตามินอี **สรุปผล :** การเสริมวิตามินอีขนาด 400 อินเตอร์เนชั่นแนลยูนิต เป็นระยะเวลา 2 เดือน ส่งผลดีต่อระดับสารต้านอนุมูลอิสระ ในเลือดและน้ำไขข้อ โดยสามารถลดระดับ TBARs และเพิ่มระดับ TEAC และ FRAP ในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมได้ การศึกษานี้จึงสนับสนุนประโยชน์ของวิตามินอีในการลดภาวะเครียดจากออกซิเดชันในโรคข้อเข่าเสื่อม อย่างไรก็ตามการเสริมวิตามินอีควรอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์และนักโภชนาการอย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ : โรคข้อเข่าเสื่อม, วิตามินอี, ภาวะเครียดจากออกซิเดชัน, สารต้านอนุมูลอิสระ, น้ำไขข้อ

Abstract

The effect of vitamin E on oxidative stress and antioxidant capacity in blood and synovial fluid of patients with knee osteoarthritis

Suantawee T*, Adisakwattana S, Tanavalee A, Honsawek S

Introduction : Knee osteoarthritis (KOA), one of the most common degenerative joint diseases, is a major cause of morbidity in the elderly. Increasing evidences in both experimental and clinical researches suggest that oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of osteoarthritis. Since vitamin E is one of the major dietary antioxidants, the objective of

*ติดต่อผู้พิมพ์ : โทร 083-9966-088 E-mail : suantawee@gmail.com

*Corresponding author : Tel 083-9966-088 E-mail : suantawee@gmail.com



this study was to evaluate the effect of vitamin E supplementation on oxidative stress and antioxidant capacity in blood and synovial fluid from patients with knee osteoarthritis. **Material and method** : We measured lipid peroxidation products in 25 KOA patients by thiobarbituric acid reactive substances (TBARs), nitrite by Griess assay and total antioxidant capacity (TAC) by trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC) assay and ferric reducing antioxidant power (FRAP) assay before and after 2-month supplementation with vitamin E 400 IU/day in plasma and synovial fluid. **Results** : After 2 months of supplementation, TBARs levels in plasma and synovial fluid were decreased significantly from $1.427 \pm 0.075 \mu\text{M}$ to $0.999 \pm 0.110 \mu\text{M}$ ($P = 0.001$) and $1.462 \pm 0.123 \mu\text{M}$ to $1.124 \pm 0.084 \mu\text{M}$ ($P = 0.029$), respectively. Although nitrite levels in plasma and synovial fluid were decreased, the differences were not statistically significant. Plasma and synovial fluid TEAC and FRAP levels were significantly increased after supplementation with vitamin E. **Conclusion** : Our findings showed that 2 month supplementation of vitamin E 400 IU/day provide positive outcome of plasma and synovial fluid in antioxidant status by decreasing TBARs levels and increasing TEAC and FRAP levels in patients with knee osteoarthritis. This results support a beneficial effect of vitamin E in the degenerative process of osteoarthritis. However, management should be under the care of knowledgeable physicians and dietitians.

Keywords: Knee osteoarthritis, Vitamin E, Oxidative stress, Antioxidant, Synovial fluid

บทนำ

โรคข้อเข่าเสื่อม (knee osteoarthritis, KOA) เป็นโรคที่เกิดจากความเสื่อมสภาพของข้อเข่าซึ่งพบได้บ่อยในผู้สูงอายุทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการเจ็บปวดอย่างเรื้อรังและอาจสูญเสียการใช้งานของข้อเข่า ซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยด้อยลงจนไม่สามารถดำเนินชีวิตได้ตามปกติ ถึงแม้ว่าการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมไม่สามารถทำให้ผู้ป่วยกลับสู่ภาวะปกติได้ แต่การรักษานั้นสามารถช่วยบรรเทาอาการเจ็บปวดและลดปัญหาเรื่องข้อติดหรือข้อโก่งงอ และช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้ (Wieland *et al.*, 2005)

การรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมในปัจจุบัน นิยมใช้ยาแก้ปวดเพื่อช่วยบรรเทาอาการเจ็บปวด ซึ่งถ้าผู้ป่วยได้รับยาแก้ปวดเป็นเวลานานอาจส่งผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ต่อผู้ป่วยได้ และหากผู้ป่วยมีอาการรุนแรงหรือข้อเข่าโก่งงอมาก จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ซึ่งวิธีการรักษาที่ได้รับความนิยมในปัจจุบันคือ การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

ในปัจจุบันพยาธิกำเนิดและกลไกของการเกิดโรคข้อเข่าเสื่อมนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด จากการศึกษาพบว่าสาเหตุของการเกิดโรคข้อเข่าเสื่อมมีส่วนเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลายอย่าง เช่น ปัจจัยทางพันธุกรรม ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม และปัจจัยเชิงกล เป็นต้น ปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคข้อเข่าเสื่อมนั้นเกี่ยวกับการเกิดอนุมูลอิสระ ซึ่งสารอนุมูลอิสระมีบทบาทในการควบคุมการทำงานของเซลล์กระดูกอ่อน (chondrocytes) เช่น การกระตุ้นเซลล์ การเจริญเพิ่มจำนวนเซลล์และการปรับแต่งเนื้อพื้น (matrix) ของกระดูกและกระดูกอ่อน (Henrotin *et al.*,

2005) หากเกิดความไม่สมดุลระหว่างอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระหรือภาวะเครียดจากออกซิเดชัน อาจทำให้เกิดผลเสียต่อโครงสร้างและการทำหน้าที่ของเซลล์กระดูกอ่อน เช่น การตายของเซลล์ การสลายตัวของเนื้อพื้นกระดูกและกระดูกอ่อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งไนตริกออกไซด์ (nitric oxide, NO) ซึ่งถูกสังเคราะห์ด้วยเอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทส (nitric oxide synthase, NOS) ในเซลล์กระดูกอ่อน (Sarban *et al.*, 2005; Surapaneni *et al.*, 2007; Karan *et al.*, 2003)

การเกิดความไม่สมดุลระหว่างสารอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระทำให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน ดังนั้นจึงได้มีแนวคิดในการเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกายเพื่อลดความรุนแรงของภาวะเครียดจากออกซิเดชันซึ่งสามารถก่อให้เกิดความเสียหายต่อสารชีวโมเลกุลทั้งต่อคาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน และกรดนิวคลีอิกในร่างกายได้ โดยทำการเสริมสารอาหารจำพวกวิตามินที่มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ เช่น วิตามินอี (alpha-tocopherol) และวิตามินซี (ascorbic acid) เป็นต้น จากการศึกษาในสัตว์ทดลองและการศึกษาทางคลินิกในมนุษย์สนับสนุนบทบาทของวิตามินอีในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ช่วยในการเจริญของเซลล์กระดูกอ่อนและสามารถลดความรุนแรงของโรคข้อเข่าเสื่อมได้ (Wang *et al.*, 2004; Sutipornpalangkul *et al.*, 2009) อย่างไรก็ตามยังไม่มีงานวิจัยที่ยืนยันแน่ชัดว่าการเสริมสารต้านอนุมูลอิสระสามารถป้องกันและชะลอการทำลายเซลล์กระดูกอ่อนในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม



ด้วยเหตุนี้คณะผู้วิจัยจึงศึกษาผลจากการเสริมวิตามินอี ขนาด 400 อินเตอร์เนชั่นแนลยูนิตทุกวัน เป็นระยะเวลา 2 เดือน ในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมระดับภาวะเครียดจากออกซิเดชัน และระดับสารต้านอนุมูลอิสระในเลือดและน้ำไขข้อของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม

วิธีดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนการทดลอง

การศึกษานี้ได้รับการรับรองและผ่านการพิจารณาโดย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (30 สิงหาคม 2554, COA No.545/2011, IRB No. 274/54) ผู้เข้าร่วมงานวิจัยเป็นผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่มีความรุนแรงของโรคโดยอาศัยเกณฑ์ของนายแพทย์ Ahlback (Ahlback grade) (Ahlback, 1968) ตั้งแต่ระดับ 3, 4 และ 5 และเตรียมเข้ารับการรักษาผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม ซึ่งมาตรวจรักษาที่แผนกออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จำนวน 25 ราย ผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้รับการชี้แจงอธิบายรายละเอียดของงานวิจัยและลงชื่อยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย จากนั้นจึงทำการเก็บตัวอย่างเลือดของผู้เข้าร่วมงานวิจัยก่อนการรับประทานวิตามินอี ขนาด 400 อินเตอร์เนชั่นแนลยูนิตทุกวัน เป็นระยะเวลา 2 เดือน และเมื่อครบกำหนดระยะเวลาจึงทำการเก็บเลือดและน้ำไขข้อของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมขณะผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม แต่เนื่องด้วยข้อจำกัดในการเก็บน้ำไขข้อของผู้ป่วยก่อนการรับประทานวิตามินอี คณะผู้วิจัยจึงเลือกเก็บน้ำไขข้อของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่ได้รับการเสริมวิตามินอี ในการเปรียบเทียบระดับภาวะเครียดจากออกซิเดชันและระดับสารต้านอนุมูลอิสระเพื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการเสริมวิตามินอี เลือดและน้ำไขข้อถูกเก็บไว้ในหลอดเลือดที่มีสารต้านการแข็งตัวของเลือด แล้วปั่นเหวี่ยงที่ 3,000 รอบต่อนาที เป็นระยะเวลา 10 นาที แยกส่วนใส ก่อนเก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส

การตรวจวัดระดับของ Lipid peroxidation

ตรวจวัดด้วยวิธี thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) method โดยการเติม thiobarbituric acid ลงในสิ่งตัวอย่างในสภาวะกรด ซึ่ง malondialdehyde (MDA) จะทำปฏิกิริยากับ thiobarbituric acid (TBA) ได้สารสีชมพู เรียกว่า MDA-TBA adduct จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 530 นาโนเมตร (Shen *et al.*, 2007)

การตรวจวัดระดับของไนไตรต์

ตรวจวัดระดับไนไตรต์โดยวิธีของ Griess ด้วยเทคนิค spectrophotometry โดยอาศัยปฏิกิริยาทางเคมีของ sulfanilamide และ N-1-naphthylenediamine dihydrochloride

(NED) ในสภาวะกรด ทำให้เกิด azo compound หลังจากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 520 นาโนเมตร (Fiddler, 1977)

การตรวจวัดระดับของ Total antioxidant capacity (FRAP)

ตรวจวัดระดับ total antioxidant capacity ด้วยวิธี ferric reducing antioxidant power (FRAP) assay ซึ่งดัดแปลงมาจากวิธีของ Benzie และคณะ อาศัยการเกิดปฏิกิริยารีดักชันของ Fe^{3+} ซึ่ง ferric tripyridyltriazine (Fe^{3+} -TPTZ) complex เป็นสารละลายไม่มีสี เมื่อถูกรีดิวซ์ด้วยสารต้านอนุมูลอิสระกลายเป็น ferrous tripyridyltriazine (Fe^{2+} -TPTZ) complex ซึ่งเป็นสารละลายสีม่วงน้ำเงิน วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 593 นาโนเมตร (Benzie *et al.*, 1996)

การตรวจวัดระดับของ Total antioxidant capacity (TEAC)

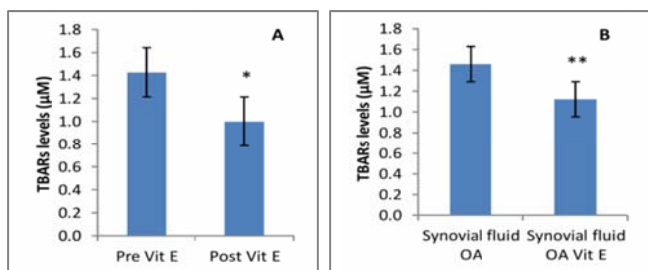
ตรวจวัดระดับ total antioxidant capacity ด้วยวิธี trolox equivalent antioxidant capacity โดยอาศัยการเปลี่ยนแปลงของ 2,2'-azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS) radical anion ($\text{ABTS}^{\cdot-}$) เป็นสารไม่มีสี เมื่อทำปฏิกิริยากับสารต้านอนุมูลอิสระในสิ่งตัวอย่าง วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 734 นาโนเมตร (Madhujith *et al.*, 2006)

การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) โดยนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ย (mean) และค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error of mean, SEM) จากนั้นนำเสนอในรูปตารางและกราฟ และการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ student *t*-test เพื่อใช้เปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยถือว่าความแตกต่างโดยมีนัยสำคัญทางสถิติก็ต่อเมื่อ $P < 0.05$

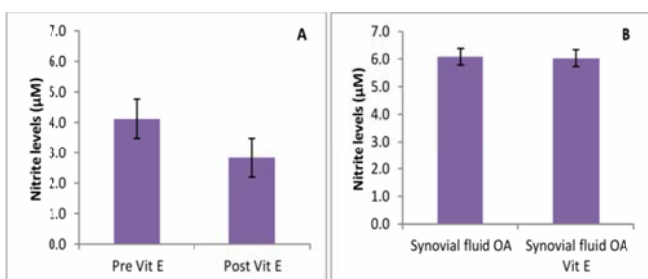
ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

จากการตรวจวัดระดับภาวะเครียดจากออกซิเดชันและสารต้านอนุมูลอิสระในเลือดและน้ำไขข้อของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม พบว่าระดับ TBARS ในพลาสมาของผู้ป่วยภายหลังได้รับการเสริมวิตามินอีครบ 2 เดือนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$) (รูปที่ 1A) จาก $1.427 \pm 0.075 \mu\text{M}$ เมื่อก่อนได้รับการเสริมวิตามินอี ลดลงเป็น $0.999 \pm 0.110 \mu\text{M}$ เมื่อครบระยะเวลา 2 เดือนภายหลังการเสริมวิตามินอี สำหรับในน้ำไขข้อของผู้ป่วยภายหลังได้รับการเสริมวิตามินอีครบ 2 เดือนพบว่าระดับ TBARS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.029$) เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำไขข้อของกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่ได้รับการเสริมวิตามินอี ($1.462 \pm 0.123 \mu\text{M}$ และ $1.124 \pm 0.084 \mu\text{M}$ ตามลำดับ) (รูปที่ 1B)



รูปที่ 1: กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับ TBARS ในเลือด (A) และน้ำไขข้อ (B) ของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม
 $*P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับการเสริมวิตามินอี
 $**P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบน้ำไขข้อกับกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่ได้รับการเสริมวิตามินอี
 OA แทนกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่ได้รับการเสริมวิตามินอี, Vit E แทนกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการเสริมวิตามินอี

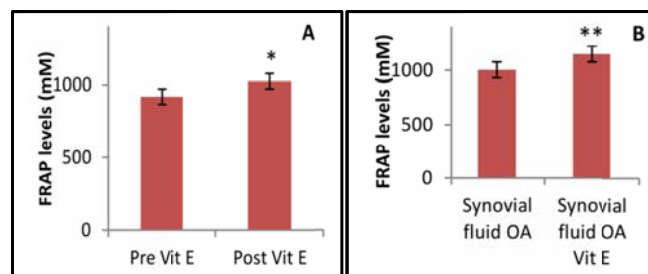
ระดับไนโตริตในพลาสมาของผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการเสริมวิตามินอีครบ 2 เดือนพบว่าลดลงแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($4.120 \pm 0.853 \mu\text{M}$ เป็น $2.834 \pm 1.121 \mu\text{M}$ ตามลำดับ) ($P = 0.347$) (รูปที่ 2A) สำหรับน้ำไขข้อของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการเสริมวิตามินอีเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการเสริมวิตามินอีพบว่าระดับไนโตริตไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($6.088 \pm 1.199 \mu\text{M}$ และ $6.036 \pm 1.063 \mu\text{M}$ ตามลำดับ) ($P = 0.974$) (รูปที่ 2B)



รูปที่ 2: กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับไนโตริตในเลือด (A) และน้ำไขข้อ (B) ของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม OA แทนกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่ได้รับการเสริมวิตามินอี, Vit E แทนกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการเสริมวิตามินอี

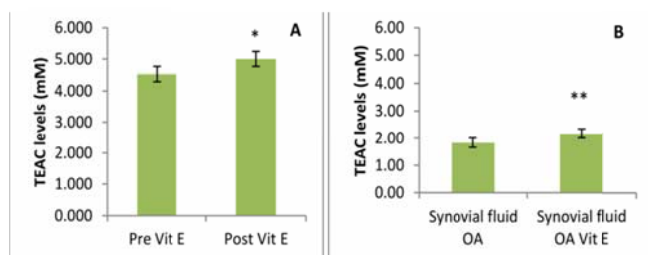
ระดับ FRAP ในพลาสมาของผู้ป่วยภายหลังได้รับการเสริมวิตามินอีครบ 2 เดือนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.015$) (รูปที่ 3 A) จาก $918.433 \pm 29.608 \text{ mM}$ เมื่อก่อนได้รับการเสริมวิตามินอีเป็น $1024.278 \pm 38.547 \text{ mM}$ เมื่อครบระยะเวลา 2 เดือนภายหลังการเสริมวิตามินอี สำหรับน้ำไขข้อของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมภายหลังได้รับการเสริมวิตามินอีพบว่า

ระดับ FRAP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.014$) (รูปที่ 3 B) เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำไขข้อของกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่ได้รับการเสริมวิตามินอี ($1004.108 \pm 41.702 \text{ mM}$ และ $1150.745 \pm 39.589 \text{ mM}$ ตามลำดับ) (รูปที่ 3B)



รูปที่ 3: กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับ FRAP ในเลือด (A) และน้ำไขข้อ (B) ของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม
 $*P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับการเสริมวิตามินอี
 $**P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบน้ำไขข้อกับกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่ได้รับการเสริมวิตามินอี
 OA แทนกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่ได้รับการเสริมวิตามินอี, Vit E แทนกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการเสริมวิตามินอี

ระดับ TEAC ในพลาสมาของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมภายหลังได้รับการเสริมวิตามินอีครบ 2 เดือนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.004$) (รูปที่ 4A) จาก $4.528 \pm 0.149 \text{ mM}$ เมื่อก่อนได้รับการเสริมวิตามินอีเป็น $5.004 \pm 0.108 \text{ mM}$ เมื่อครบระยะเวลา 2 เดือนภายหลังการเสริมวิตามินอี สำหรับน้ำไขข้อของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการเสริมวิตามินอีครบ 2 เดือนพบว่าระดับ TEAC เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($1.831 \pm 0.057 \text{ mM}$ และ $2.174 \pm 0.105 \text{ mM}$ ตามลำดับ) ($P = 0.006$) (รูปที่ 4B)



รูปที่ 4: กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับ TEAC ในเลือด (A) และน้ำไขข้อ (B) ของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม
 $*P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับการเสริมวิตามินอี
 $**P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบน้ำไขข้อกับกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่ได้รับการเสริมวิตามินอี
 OA แทนกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ไม่ได้รับการเสริมวิตามินอี, Vit E แทนกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการเสริมวิตามินอี



ดังนั้นจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการเสริมวิตามินอีขนาด 400 อินเตอร์เนชั่นแนลยูนิตทุกวัน เป็นระยะเวลา 2 เดือนในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมสามารถเพิ่มความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ โดยการเพิ่มตัวบ่งชี้สารต้านอนุมูลอิสระและลดตัวบ่งชี้ของภาวะเครียดจากออกซิเดชันในเวลาเดียวกัน ในทางกลับกันผลจากการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Brand และคณะ (Brand *et al.*, 2001) ซึ่งการศึกษาดังกล่าวพบว่าทั้งวิตามินอีและยาหลอก (placebo) ต่างไม่สามารถลดอาการปวดหรือเพิ่มการใช้งานของข้อเข่าได้ แต่จากรายงานการวิจัยทั้งใน *in vitro* และ *in vivo* ต่างสนับสนุนว่าวิตามินอีสามารถปกป้องเซลล์จากสารอนุมูลอิสระและมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Blankenhorn, 1986; Stuyvesant *et al.*, 1967) นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับการเสริมวิตามินอีในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่สนับสนุนว่าวิตามินอีมีฤทธิ์บรรเทาอาการของโรคข้อเข่าเสื่อม เช่น ลดอาการปวดของข้อเข่า เพิ่มการเคลื่อนไหวของข้อเข่า เป็นต้น (Machtey, 1978)

นอกจากนี้ตลอดระยะเวลาของการศึกษาไม่พบว่าผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการเสริมวิตามินอีเกิดผลไม่พึงประสงค์ของวิตามินอี จึงสอดคล้องกับการศึกษาของ Meyers และคณะ (Meyers *et al.*, 1996) ที่ว่าการเสริมวิตามินอีในระยะเวลาสั้นไม่พบผลไม่พึงประสงค์ของวิตามินอีเช่นกัน

สรุปผลการทดลอง

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการเสริมวิตามินอีให้กับผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมสามารถลดภาวะเครียดจากออกซิเดชันและเพิ่มความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระในเลือดและน้ำไขข้อได้ นอกจากนี้การศึกษานี้ยังสนับสนุนการเสริมวิตามินอีให้กับผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม อย่างไรก็ตามการเสริมวิตามินอีควรอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์และนักโภชนาการอย่างใกล้ชิด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุนอุดหนุนการศึกษาระดับบัณฑิตศึกษาจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อเฉลิมฉลองวโรกาสที่พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวทรงเจริญพระชนมายุครบ 72 พรรษา ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์และภาควิชาโภชนาการและการกำหนดอาหาร คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ เครื่องมือ และอุปกรณ์ในการทำงานวิจัยจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

References

- Ahlback S. Osteoarthritis of the knee. A radiographic investigation. Acta Radiol Diagn (Stockh). 1968;Suppl 277:7-72.
- Benzie IFF, Strain J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Anal Biochem. 1996;239(1):70-6.
- Blankenhorn G. Clinical effectiveness of Spondylvit (vitamin E) in activated arthroses. A multicenter placebo-controlled double-blind study]. Z Orthop Ihre Grenzgeb. 1986;124(3):340-3.
- Brand C, Snaddon J, Bailey M, *et al.* Vitamin E is ineffective for symptomatic relief of knee osteoarthritis: a six month double blind, randomised, placebo controlled study. Ann Rheum Dis. 2001;60(10):946-9.
- Fiddler R. Collaborative study of modified AOAC method of analysis for nitrite in meat and meat products. J Assoc Off Anal Chem. 1977;60(3):594-9.
- Henrotin Y, Kurz B, Aigner T, *et al.* Oxygen and reactive oxygen species in cartilage degradation: friends or foes? . Osteoarthritis Cartilage. 2005;13(8):643-54.
- Karan A, Karan MA, Vural P, *et al.* Synovial fluid nitric oxide levels in patients with knee osteoarthritis. Clin Rheumatol. 2003;22(6):397-9.
- Machtey I, Ouaknine L. Tocopherol in Osteoarthritis: a controlled pilot study. J Am Geriatr Soc. 1978;26(7):328-30.
- Madhujith T, Izydorczyk M, Shahidi F, *et al.* Antioxidant properties of pearled barley fractions. J Agric Food Chem. 2006;54(9):3283-9.
- Meyers DG, Maloley PA, Weeks D, *et al.* Safety of antioxidant vitamins. Arch Intern Med. 1996;156(9):925-35.
- Sarban S, Kocyigit A, Yazar M, *et al.* Plasma total antioxidant capacity, lipid peroxidation, and erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Clin Biochem. 2005;38(11):981-6.



- Shen YC, Chen SL, Wang CK, *et al.* Contribution of tomato phenolics to antioxidation and down-regulation of blood lipids. *J Agric Food Chem.* 2007;55(16):6475-81.
- Stuyvesant VW, Jolley WB. Anti-inflammatory activity of d- α -tocopherol (vitamin E) and linoleic acid. *Nature.* 1967;216(5115):585-6
- Surapaneni KM, Venkataramana G. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with osteoarthritis. *Indian J Med Sci.* 2007 Jan;61(1):9-14.
- Sutipornpalangkul W, Morales NP, Charoencholvanich K, *et al.* Lipid peroxidation, glutathione, vitamin E, and antioxidant enzymes in synovial fluid from patients with osteoarthritis. *Int J Rheum Dis.* 2009;12(4):324-8.
- Wang Y, Prentice LF, Vitetta L, *et al.* The effect of nutritional supplements on osteoarthritis. *Altern Med Rev.* 2004;9(3):275-96.
- Wieland HA, Michaelis M, Kirschbaum BJ, *et al.* Osteoarthritis—an untreatable disease? *Nat Rev Drug Discov.* 2005;4(4):331-44