

บทปริทัศน์

บทบาทของวิตามินอีและสารสกัดไขมันชั้นในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

นันทิยา สมภาร

บทคัดย่อ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นความผิดปกติทางพันธุกรรม ที่เกิดจากความผิดปกติในการสังเคราะห์สายโกลบิน ทำให้เหลือสายโกลบินส่วนเกินตกตะกอนในเม็ดเลือดแดง ส่งผลให้การสร้างเม็ดเลือดแดงผิดปกติ เม็ดเลือดแดงอายุสั้น ถูกทำลายได้ง่าย ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีอาการสำคัญคือ มีภาวะโลหิตจาง เหล็กเกิน รวมทั้งพบภาวะเครียดออกซิเดชันที่เกิดจากความไม่สมดุลของระดับอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย ถึงแม้ว่าภาวะเครียดออกซิเดชันจะไม่ใช่สาเหตุที่ทำให้เกิดโรคโดยตรง แต่ภาวะเครียดออกซิเดชันที่เกิดขึ้นมีผลต่อการเกิดพยาธิสภาพต่างๆ ในผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการแตกของเม็ดเลือดแดง การได้รับวิตามินอีและสารสกัดไขมันชั้นในไม่ก่อให้เกิดพิษหรืออาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ทั้งยังสามารถช่วยเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระและลดการสร้างอนุมูลอิสระในร่างกาย อย่างไรก็ตามพบว่าสารทั้งสองชนิดยังไม่แสดงผลในการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วย ทั้งนี้การให้วิตามินอีและสารสกัดไขมันชั้นในร่วมกับวิธีการรักษาอื่น เช่น การให้เลือด หรือการให้ยาขับเหล็ก น่าจะมีผลช่วยลดพยาธิสภาพที่เกิดจากภาวะเครียดออกซิเดชันในผู้ป่วยธาลัสซีเมียได้

คำสำคัญ: โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย, วิตามินอี, สารสกัดไขมันชั้นใน, สารต้านอนุมูลอิสระ

วันที่รับบทความ: ๑๙ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๖

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๑๘ มิถุนายน ๒๕๕๖

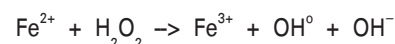
โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติในการสังเคราะห์สายโกลบิน (globin) ทำให้สังเคราะห์สายเบต้า (β -globin) หรือแอลฟา (α -globin) โกลบิน ลดลงหรือสังเคราะห์ไม่ได้* ส่งผลต่อการสร้างฮีโมโกลบินซึ่งประกอบด้วย สายโกลบินชนิดสายเบต้าและแอลฟา จับรวมอยู่กับฮีโมและธาตุเหล็ก ความไม่สมดุลของสายโกลบิน ทำให้โมเลกุลฮีโมโกลบินไม่เสถียร ธาตุเหล็กที่จับอยู่หลุดออกเป็นอิสระได้ง่าย ความไม่เสถียรของฮีโมโกลบินทำให้การสร้างเม็ดเลือดแดงไม่มีประสิทธิภาพ (ineffective erythropoiesis) เม็ดเลือดแดงที่สร้างขึ้นมีรูปร่างผิดปกติ แตกง่ายและถูกทำลายอย่างรวดเร็ว รวมทั้งไม่สามารถขนส่งออกซิเจนได้ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการซีดและภาวะโลหิตจางเรื้อรัง* ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมักมีตับและม้ามโต ซึ่งเป็นผลจากการทำลายเม็ดเลือดแดงและภาวะที่ร่างกายต้องการสร้างเม็ดเลือดแดงมากขึ้น ผู้ป่วยจะมีภาวะซีดเล็กน้อยจนถึงซีดมาก ตัวเหลือง ตาเหลืองจากบิลิลิรูบิน ซึ่งเป็นผลจากการทำลายเม็ดเลือด ภาวะซีดที่เกิดขึ้นนี้ทำให้ผู้ป่วยบางรายต้องได้รับเลือด (blood transfusion)**

ภาวะเหล็กเกิน (iron overload) จากการทำลายเม็ดเลือดแดงและการได้รับเลือดเป็นปัญหาสำคัญของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย จากการศึกษาพบว่า เหล็กส่วนเกินจะสะสมตามอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะหัวใจ ตับและต่อมไร้ท่อ* การสะสมของเหล็กทำให้มีการสร้างอนุมูลอิสระ (free radical) ภายในเซลล์มากขึ้น ส่งผลให้เกิดความไม่สมดุลระหว่างระดับอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants) ภายในเซลล์ ก่อให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress)** ทำให้เซลล์และเนื้อเยื่อถูกทำลาย ส่งผลให้อวัยวะต่างๆ ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติและสูญเสียการทำงานในที่สุด ทั้งนี้พบว่าความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีสัมพันธ์กับภาวะเหล็กเกินและยังคงเป็นสาเหตุการตายสำคัญในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย**^{๑๑, ๑๒} นอกจากนี้ผลจากการสร้างเม็ดเลือดแดงผิดปกติยังส่งผลให้ผู้ป่วยมีการเจริญเติบโตช้า พัฒนาการของกล้ามเนื้อผิดปกติ ต่อมไร้ท่อทำงานผิดปกติ เข้าสู่วัยหนุ่มสาวช้า**^{๑๓, ๑๔} การรักษาส่วนใหญ่เป็นการรักษาแบบประคับประคอง โดยการให้เลือดร่วมกับยาขับเหล็ก ถึงแม้วิธีการดังกล่าวจะไม่ใช่การรักษาที่สาเหตุแต่เป็นการคงไว้ซึ่งคุณภาพชีวิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กเพื่อให้มีการเจริญเติบโตและพัฒนาการที่เหมาะสม**^{๑๕, ๑๖}

ระดับอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

เนื่องจากผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีความผิดปกติในการสังเคราะห์สายโกลบิน ทำให้เหลือสายโกลบินส่วนเกิน โดยเฉพาะอย่างยิ่งสายแอลฟาโกลบินซึ่งจะเหลือเป็นสายโกลบิน อิสระ (free globin) ตกค้างอยู่ในเม็ดเลือดแดงซึ่งสายแอลฟาโกลบินอิสระนี้ไม่เสถียร มักจะตกตะกอนง่ายหรือจับกับผนังเม็ดเลือดแดง การตกตะกอนของแอลฟาโกลบิน ก่อให้เกิด inclusion bodies เกาะติดที่ผนังด้านในของเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงแข็งกระด้าง (rigid) ความยืดหยุ่นน้อยลง (reduced elasticity) และขาดความสามารถในการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง (deformability defect) ทำให้ไม่สามารถเคลื่อนผ่านช่องเล็กๆ ของระบบ reticulo-endothelial system (RES) ได้ จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกสลาย (hemolysis) มากกว่าปกติ ทำให้เกิดโลหิตจาง (anemia) การแตกของเม็ดเลือดแดงยังส่งผลให้มีเหล็กสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อต่างๆ นอกจากนี้ การตกตะกอนของฮีโมโกลบินที่เสื่อมสภาพ (inclusion bodies) ยังก่อให้เกิดการทำลายเยื่อหุ้มเซลล์และกระตุ้นการทำงานของเกร็ดเลือดและหลอดเลือดได้อีกด้วย**^{๑๗, ๑๘}

นอกจากปริมาณเหล็กในร่างกายที่เพิ่มขึ้นจากการแตกสลายของเม็ดเลือดแดงแล้ว การได้รับเลือดเพื่อการรักษาภาวะโลหิตจางและการเพิ่มการดูดซึมเหล็กจากทางเดินอาหารเป็นปัจจัยส่งเสริมให้ปริมาณเหล็กสะสมในร่างกายผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น ทำให้เกิดภาวะเหล็กเกินแบบทุติยภูมิ (secondary iron overload)** เมื่อระดับเหล็กสูงเกินกว่าความสามารถของโปรตีนทรานส์เฟอริน (transferrin) ที่จะจับกับธาตุเหล็กไว้ได้ทั้งหมด ทำให้เหล็กบางส่วนอยู่ในรูปของ non-transferrin bound iron (NTBI) และ labile plasma iron ซึ่งเป็นเหล็กอิสระ โดยเหล็กอิสระเหล่านี้จะอยู่ในรูป Fe^{2+} มีความสามารถในการเร่ง (catalyze) ปฏิกิริยา Fenton reaction ดังสมการ



จากปฏิกิริยาดังกล่าวทำให้มีการสร้างอนุมูลอิสระเพิ่มมากขึ้น เป็นตัวการสำคัญที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บจากภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative damage) ต่อโปรตีนและไขมันซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของเซลล์และเนื้อเยื่อต่างๆ**^{๑๙, ๒๐} เมื่อประเมินระดับเหล็กในผู้ป่วยพบว่า มีระดับ NTBI ในเลือดสูง**^{๒๑, ๒๒} ซึ่งเหล็กอิสระหรือ NTBI นี้จะไม่สามารถตรวจพบได้ในคนปกติ**^{๒๓} ทั้งนี้พบว่า ภาวะเหล็กเกินและ

ระดับ NTBI ที่สูงขึ้นนี้สัมพันธ์กับการเกิดอนุมูลอิสระและการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันและออกซิเจน (lipid peroxidation) ในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย^{๒๕, ๒๖}

ร่างกายสามารถกำจัดอนุมูลอิสระด้วยสารต้านอนุมูลอิสระและเอนไซม์ที่สร้างขึ้นภายในร่างกาย เช่น วิตามินต่างๆ, สารกลูตาไธโอน (glutathione), การกำจัด superoxide radical ด้วยเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD), การกำจัดไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ด้วยเอนไซม์ catalase เป็นต้น เมื่อประเมินระดับสารต้านอนุมูลอิสระในผู้ป่วยธาลัสซีเมียพบว่าผู้ป่วยมีระดับสารกลูตาไธโอน วิตามินอี วิตามินเอ วิตามินซี บีต้า แคโรทีน (beta carotene), ไลโคพีน (lycopene) ต่ำกว่าคนปกติ รวมทั้งมีการลดการทำงานของเอนไซม์ catalase และเอนไซม์ glutathione reductase นอกจากนี้ยังพบว่า มีการเพิ่ม plasmatic superoxide dismutase (SOD), erythrocyte glutathione peroxidase (GPX) เพื่อตอบสนองต่อระดับอนุมูลอิสระที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามการเพิ่มของระดับเอนไซม์เพื่อต้านอนุมูลอิสระนี้ยังไม่เพียงพอในการกำจัดอนุมูลอิสระที่เพิ่มขึ้น เห็นได้จากการที่ระดับปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันและออกซิเจนในผู้ป่วยธาลัสซีเมียยังสูงกว่าคนปกติ^{๒๗, ๒๘}

เนื่องจากสารอาหารธรรมชาติ เช่น วิตามินซี วิตามินอี สารสกัดเม็ดองุ่น สารสกัดขมิ้นชัน เป็นต้น มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ สามารถช่วยลดปฏิกิริยาออกซิเดชันและลดปริมาณอนุมูลอิสระลงได้ ในปัจจุบันจึงมีการศึกษาผลของการให้สารต้านอนุมูลอิสระดังกล่าวในผู้ป่วยธาลัสซีเมียเพื่อเป็นอีกหนทางเลือกในการรักษาและพัฒนาคุณภาพชีวิตผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง วิตามินอีและสารสกัดขมิ้นชันที่ปัจจุบันได้มีการศึกษาทั้งในระดับหลอดทดลอง สัตว์ทดลองและการศึกษาในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

บทบาทของวิตามินอีในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

วิตามินอี หรือ โทโคฟีรอล (tocopherol) เป็นวิตามินจำเป็นสำหรับร่างกาย วิตามินอีเป็นวิตามินที่ละลายได้ในไขมัน มีหลายชนิด ได้แก่ แอลฟา โทโคฟีรอล (alpha-tocopherol), บีต้า โทโคฟีรอล (beta-tocopherol), แกมมา โทโคฟีรอล (gamma-tocopherol), เดลต้า โทโคฟีรอล (delta-tocopherol) โดยชนิดที่ออกฤทธิ์ได้ดีที่สุด คือ แอลฟา โทโคฟีรอล^{๒๙} เนื่องจากวิตามินอีเป็นสารต้านการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันและอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง (potent antioxidant) จึงมีการศึกษาเกี่ยวกับวิตามินอีอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะอย่างยิ่งฤทธิ์การป้องกันการทำลายเซลล์และลดความเสื่อมของอวัยวะต่างๆ ที่มีสาเหตุมาจากอนุมูลอิสระ

ซึ่งพบว่า ได้ผลดี^{๒๙-๓๑} นอกจากนี้ยังพบว่า วิตามินอียังมีผลช่วยป้องกันและยับยั้งการเกิดมะเร็ง^{๓๒-๓๔} วิตามินอี มีบทบาทในการป้องกันการออกซิเดชันของกรดไขมันไม่อิ่มตัวในเลือดและเซลล์เม็ดเลือดแดง ช่วยชะลอการทำลายเม็ดเลือดแดง^{๓๕, ๓๖} และมีคุณสมบัติช่วยลดการเกิดกระบวนการออกซิเดชันของไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นต่ำ (low density lipoprotein)^{๓๗, ๓๘} ซึ่งเป็นไขมันชนิดไม่ดีในเลือด ช่วยลดการเกาะตัวกันของเกล็ดเลือดและยังช่วยลดอัตราเสี่ยงต่อการเป็นโรคระบบหลอดเลือดหัวใจ รวมถึงหลอดเลือดสมองด้วย^{๓๙} ทั้งนี้พบว่า การรับประทานวิตามินอีมีความปลอดภัย ไม่ทำให้เกิดพิษต่อตับและไต^{๔๐}

การศึกษาในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิด hemoglobin E carrier โดยให้รับประทานวิตามินอีขนาด ๒๐๐ หน่วยสากล (I.U.) ต่อวันเป็นเวลา ๓ เดือน พบว่า ผู้ป่วยมีระดับสารต้านออกซิเดชันในพลาสมาสูงขึ้น และเมื่อทดสอบความเปราะบางของเม็ดเลือดแดงในหลอดทดลอง (osmotic fragility test) พบว่า เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยที่ได้รับวิตามินอีมีความแข็งแรงมากขึ้น มีการแตกของเม็ดเลือดแดงลดลง นอกจากนี้ยังพบว่า เมื่อได้รับวิตามินอีผู้ป่วยมีการทำงานของเอนไซม์ SOD ลดลง ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยมีระดับอนุมูลอิสระลดลงจึงมีการลดการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว อย่างไรก็ตามเมื่อประเมินภาวะโลหิตจางพบว่า ระดับ hematocrit (Hct), mean corpuscular volume (MCV) และพบฮีโมโกลบินที่เสียสภาพ (Heinz body) ไม่แตกต่างจากก่อนรับประทานวิตามินอี^{๔๑} การศึกษาในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงปานกลาง ที่ได้รับเลือดเป็นบางครั้ง เมื่อให้วิตามินอี ขนาด ๔๐๐ หน่วยสากล (I.U.) ต่อวันเป็นเวลา ๓ เดือน พบว่า ผู้ป่วยมีระดับอนุมูลอิสระในเม็ดเลือดแดงลดลง รวมทั้งมีระดับของ thio barbituric acid substances ซึ่งเป็นสารที่เกิดจากปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันและออกซิเจนในพลาสมาลดลง ทั้งนี้ยังพบว่า ระดับสารกลูตาไธโอน ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในเม็ดเลือดแดงมีปริมาณสูงขึ้น อย่างไรก็ตามเมื่อหยุดรับประทานวิตามินอีเป็นเวลาสามเดือน พบว่า ค่าดังกล่าวลดลงเท่ากับก่อนได้รับวิตามินอี นอกจากนี้เมื่อประเมินผลของวิตามินอีต่อภาวะโลหิตจาง โดยการศึกษาในระดับของ ระดับ alpha-hemoglobin-stabilizing protein (AHSP) ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการทางคลินิกในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ซึ่งโปรตีน AHSP เป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่ป้องกันแอลฟาฮีโมโกลบินส่วนเกินไม่ให้ตกตะกอนภายในเซลล์^{๔๒} การศึกษาพบว่า วิตามินอี ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีนดังกล่าว

นอกจากนี้ยังพบว่า วิตามินอีไม่มีผลต่อระดับฮีโมโกลบินในผู้ป่วย แสดงให้เห็นว่าการได้รับวิตามินอีไม่มีผลต่อภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยเช่นกัน^{๔๓} ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก ปีศาจาลัสซีเมียชนิดฮีโมโกลบินอี ที่มีอาการรุนแรงจำเป็นต้องได้รับเลือดร่วมยาขับเหล็กเป็นประจำ โดยให้ผู้ป่วยรับประทานวิตามินอีขนาด ๔๐๐-๖๐๐ มิลลิกรัมร่วมกับวิตามินซี ขนาด ๑๐๐ กรัมต่อวันเป็นเวลา ๑ เดือน พบว่าผู้ป่วยมีระดับสารต้านอนุมูลอิสระที่สูงขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม วิตามินดังกล่าวไม่มีผลต่อระดับฮีโมโกลบินและภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยแต่อย่างใด^{๔๔}

สำหรับผลของวิตามินอีต่อภาวะเหล็กเกินนั้น ได้มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดปีศาจาลัสซีเมียชนิดฮีโมโกลบินอี โดยให้ผู้ป่วยได้รับวิตามินอีขนาด ๕๒๕ หน่วยสากล (I.U.) ต่อวันเป็นเวลา ๓ เดือน พบว่า วิตามินอีสามารถลดการเกิดภาวะออกซิเดชันของไขมันในผู้ป่วยได้ แต่จากการตรวจวัดระดับเหล็กที่สะสมอยู่ในร่างกาย โดยการตรวจวัดระดับ เฟอร์ริทิน (ferritin) ในซีรัมพบว่า วิตามินอีไม่มีผลต่อระดับเหล็กสะสมในร่างกายผู้ป่วย^{๔๕}

บทบาทของสารสกัดขมิ้นชัน (curcuminoids) ในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

สารสกัดขมิ้นชัน หรือเคอร์คูมินอยด์ (curcuminoids) เป็นสารสกัดจากเหง้าขมิ้นชัน (*Curcuma longa* Linn.) จากการศึกษาโครงสร้างทางเคมีพบว่า สารเคอร์คูมินอยด์ เป็นสารกลุ่มโพลีฟีนอล (polyphenol) ที่มีลักษณะเป็นผงสีเหลือง ไม่ละลายน้ำ ประกอบด้วย สารหลัก ๓ ตัว คือ เคอร์คูมิน (curcumin), ดีเมท็อกซีเคอร์คูมิน (demethoxycurcumin) และ บิสดีเมท็อกซีเคอร์คูมิน (bisdemethoxycurcumin)^{๔๖, ๔๗} สารสกัดขมิ้นชันมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาหลากหลาย จึงมีการศึกษาฤทธิ์ของสารนี้อย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง สารเคอร์คูมิน ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์สำคัญ^{๔๘} สามารถออกฤทธิ์กำจัดอนุมูลอิสระ สามารถกำจัด hydroxyl radical, super oxide anion และ singlet oxygen รวมทั้งยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันและออกซิเจนได้ดี^{๔๙-๕๑} สำหรับกลไกในการต้านอนุมูลอิสระของสารเคอร์คูมินนั้น นอกจากโครงสร้างที่เป็นโพลีฟีนอลแล้วยังพบว่า สารเคอร์คูมินสามารถกระตุ้นการแสดงออกของเอนไซม์ที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ในการกำจัดสารพิษในร่างกาย (phase II detoxification/antioxidant enzyme) ซึ่งทำหน้าที่ในการกำจัดอนุมูลอิสระ กำจัดสารที่มีพิษต่อร่างกาย (detoxification of xenobiotics) และรักษาเสถียรภาพของปฏิกิริยาเคมีในร่างกาย

ผ่านทางกลไกการกระตุ้น Nrf-2 transcription factor signaling pathway ซึ่งส่งผลให้สารเคอร์คูมินเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีฤทธิ์แรง^{๕๒-๕๔} นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า สารเคอร์คูมินมีผลในการยับยั้งโปรตีนในกระบวนการส่งสัญญาณภายในเซลล์ (cellular signaling pathway) ต่างๆ เช่น กระบวนการของโปรตีนไคเนส (protein kinases pathway),^{๕๕} กระบวนการสังเคราะห์โปรสตาแกลนดิน (prostaglandin biosynthesis)^{๕๖} รวมถึงการทำงานของเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส (cyclooxygenase activity)^{๕๗, ๕๘} ทำให้สารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลากหลาย เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ และฤทธิ์ต้านมะเร็ง จึงได้มีแนวคิดในการนำสารสกัดขมิ้นชันมาใช้ในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ซึ่งพบว่า สามารถลดการเกิดอนุมูลอิสระได้ดี ทั้งยังสามารถเพิ่มระดับสารต้านอนุมูลอิสระ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การเพิ่มปริมาณกลูตาไธโอน ซึ่งมีความสำคัญต่อความเสถียรของเม็ดเลือดแดง จากการศึกษาพบว่า สารสกัดขมิ้นชันสามารถกระตุ้นการแสดงออกของเอนไซม์กลูตาเมท ซิสเตอีน ไลเกส (glutamate cysteine ligase)^{๕๙-๖๑} ซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในการสร้างสารกลูตาไธโอนในร่างกาย โดยกลไกการออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระดังกล่าวเกิดจากโครงสร้างที่เป็นแบบเบต้า ไดคีโตน (β-diketone moiety) หรือกลุ่มฟีนอลิก ไฮดรอกซิล (phenolic hydroxyl group) ที่สามารถกำจัดอนุมูลอิสระได้โดยตรง และความสามารถในการเพิ่มการแสดงออกของเอนไซม์ glutamate cysteine ligase ที่ส่งผลให้มีการสร้างสารกลูตาไธโอนเพิ่มมากขึ้น^{๖๒} การศึกษาเกี่ยวกับความปลอดภัยในการรับประทานสารสกัดขมิ้นชัน โดยประเมินการทำงานของตับและการทำงานของไต หลังการรับประทานสารสกัดขมิ้นชันไม่พบรายงานความผิดปกติจากการรับประทานสารสกัด^{๖๓, ๖๔}

นอกจากนี้ยังพบว่า โครงสร้างที่เป็น β-diketone moiety ของสารสกัดขมิ้นชันยังสามารถจับกับเหล็กได้โดยตรงอีกด้วย^{๖๕, ๖๖} การศึกษาฤทธิ์กำจัดเหล็กอิสระของสารสกัดขมิ้นชันในหลอดทดลอง โดยใช้เลือดของผู้ป่วยธาลัสซีเมียพบว่า สารสกัดขมิ้นชันสามารถลดปริมาณ NTBI ได้ แต่ยังมีฤทธิ์อ่อนเมื่อเปรียบเทียบกับ desferrioxamine หรือ deferiprone ซึ่งเป็นยาขับเหล็กมาตรฐานที่ใช้ในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามพบว่า เมื่อให้สารสกัดขมิ้นชันร่วมกับ deferiprone จะมีผลเสริมฤทธิ์ยา ทำให้เพิ่มอัตราการกำจัด NTBI ได้^{๖๗} นอกจากนี้การศึกษาความสามารถในการกำจัดเหล็กอิสระในสัตว์ทดลอง โดยทำการศึกษาในหนูเมาส์ ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเหล็กเกิน (iron load thalassemic mice) โดยให้สารเคอร์คูมิน ๒๐๐ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน หรือ desferrioxamine

๕๐ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน เป็นเวลา ๒ เดือน พบว่า สัตว์ทดลองกลุ่มที่ได้รับเคอร์คูมิน หรือ desferrioxamine มีระดับ NTBI รวมถึงมีการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันและออกซิเจนในเลือดลดลงอย่างมาก โดยพบว่า ดัชนีของสัตว์ทดลองมีการสะสมของเหล็ก รวมถึงมีระดับของปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันและออกซิเจนในตับลดลงขณะที่มีระดับสารกลูตาไธโอนเพิ่มสูงขึ้น^{๕๔} การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยปีศาจาลัสซีเมียชนิดฮีโมโกลบินอี โดยให้ผู้ป่วยรับประทานสารสกัดขมิ้นชัน ขนาด ๕๐๐ มิลลิกรัม ต่อวันเป็นเวลา ๑ ปี พบว่า ผู้ป่วยมีภาวะเครียดออกซิเดชันลดลง มีระดับสารต้านอนุมูลอิสระเพิ่มมากขึ้น โดยพบว่า ผู้ป่วยมีระดับปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันและออกซิเจน, SOD, GPX ในเม็ดเลือดแดงและระดับ NTBI ในพลาสมาลดลง แต่มีปริมาณสารกลูตาไธโอนในเม็ดเลือดแดงสูงขึ้น ทั้งนี้เมื่อหยุดรับประทานสารสกัดขมิ้นชันเป็นเวลา ๓ เดือนพบว่า ทุกตัวแปรดังกล่าวจะกลับเข้าสู่ค่าปรกติก่อนการได้รับสารสกัดขมิ้นชัน^{๕๕} อย่างไรก็ตาม แม้ว่าสารสกัดขมิ้นชันจะมีฤทธิ์ในการช่วยกำจัดเหล็กอิสระ (NTBI) ในเลือด แต่ในระยะยาวกลับไม่มีผลลดปริมาณเหล็กที่สะสมอยู่ในร่างกายและพบว่า การได้รับสารสกัดขมิ้นชันไม่มีผลต่อภาวะโลหิตจางของผู้ป่วยเช่นเดียวกับวิตามินอี^{๕๖}

สรุป

จากพยาธิสภาพของโรคที่เกิดจากความผิดปกติในการสังเคราะห์สายโกลบิน ส่งผลให้เกิดการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ ทำให้เม็ดเลือดแดงถูกทำลายได้ง่าย ผู้ป่วยเกิด

ภาวะเหล็กเกินและโลหิตจาง และมีความไม่สมดุลระหว่างอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย ทำให้เซลล์เกิดการบาดเจ็บจากภาวะเครียดออกซิเดชัน การได้รับสารสกัดขมิ้นชันและวิตามินอีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียให้ผลดีในการลดระดับอนุมูลอิสระและเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย ส่วนสารสกัดขมิ้นชันนั้นนอกจากจะให้ผลดีในการลดระดับอนุมูลอิสระแล้วยังมีฤทธิ์ในการกำจัดเหล็กอิสระ (NTBI) อีกด้วย แต่ในระยะยาวยังไม่เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเหล็กสะสมในร่างกาย แม้ว่าสารทั้งสองชนิดจะออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ดี แต่กลับไม่มีผลต่อภาวะโลหิตจางของผู้ป่วย ซึ่งเป็นไปได้ว่า ทั้งสารสกัดขมิ้นชันและวิตามินอีไม่น่าจะมีผลต่อกระบวนการสร้างสายโกลบิน และกระบวนการสร้างเม็ดเลือด รวมถึงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระดังกล่าวยังไม่มากพอที่จะป้องกันการแตกของเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม การใช้สารดังกล่าวร่วมกับการรักษาอื่นที่ช่วยรักษาภาวะโลหิตจางและลดภาวะเหล็กเกินในร่างกาย เช่น การได้รับเลือดหรือการได้รับยาขับเหล็ก น่าจะมีประโยชน์ในการป้องกันการบาดเจ็บของเซลล์ เสริมสร้างสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกายของผู้ป่วย ซึ่งจะมีผลช่วยพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ โดยสรุป สารสกัดขมิ้นชันและวิตามินอีมีประโยชน์ในการส่งเสริมสถานะสารต้านอนุมูลอิสระและมีศักยภาพในการลดการบาดเจ็บของเซลล์ แต่อย่างไรก็ตามสารดังกล่าวยังไม่ผลต่อภาวะโลหิตและภาวะเหล็กเกินในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

ตารางที่ ๑ การศึกษาผลการได้รับวิตามินอีและสารสกัดขมิ้นชันในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

References	Subjects	Antioxidant	Dose/Day	Duration	Results
Pfeifer WP. <i>et al</i> (2008) ^{๕๓}	beta-thalassemia intermedia	Vitamin E	400 I.U.	3 months.	reduction in erythrocyte RBC ROS and serum TBARS levels, increased red cell GSH , but did not have effects Hb level
Palasuwan A. <i>et al</i> (2006) ^{๕๔}	hemoglobin-E carriers	Vitamin E	200 I.U.	3 months	decreased superoxide dismutase activity in the erythrocytes increase plasma total antioxidant activity, increase the osmotic fragility of the erythrocytes. But Hct, MCV, and Heinz body formation did not change
Das N. <i>et al</i> (2004) ^{๕๕}	transfusion-dependent beta-thalassemia and beta-thalassemia/Hb E	Vitamin E	10 mg/kg	1 month	decreased plasma lipid peroxidation and protein degradation (tyrosine release of erythrocyte membrane)
Unchern S. <i>et al</i> (2003) ^{๕๖}	beta-thalassemia/Hb E	Vitamin E	525 I.U.	3 months.	reduction in plasma TBAR levels. But serum ferritin levels of the patients were not altered
Tesoriere L. <i>et al</i> (2001) ^{๕๗}	beta-thalassemia intermedia	Vitamin E	600 mg	9 months	improves the antioxidant/oxidant balance in plasma, LDL particles, and red blood cells, but hemoglobin value did not show variation
Suthutvoravut U. <i>et al</i> (1993) ^{๕๘}	Hb H disease and beta-thalassemia/Hb E	Vitamin E	200 mg	4-8 weeks	decreased H ₂ O ₂ hemolysis to normal values. decreased RBC GSH-Px activity but hematocrit did not change
Kalpravidh RW. <i>et al</i> (2010) ^{๕๙}	beta-thalassemia/Hb E	curcuminoids	500 mg	12 months	reduced lipid peroxidation, SOD, GPX in RBC and serum NTBI level in patients and increased level of RBC GSH. When withdrawal of treatment, all parameters returned close to baseline levels.
Weeraphan C. <i>et al</i> (2013) ^{๖๐}	beta-thalassemia/Hb E	curcuminoids	500 mg	12 months.	improved serum NTBI, platelet factor-3 like activity, oxidative stress parameters and antioxidant enzymes but did not change the hematological parameters

เอกสารอ้างอิง

๑. Weatherall DJ. Phenotype-genotype relationships in monogenic disease: lessons from the thalassaemias. *Nat Rev Genet* 2001;2:245-55.
๒. Rachmilewitz EA, Weizer-Stern O, Adamsky K, Amariglio N, Rechavi G, Breda L, et al. Role of iron in inducing oxidative stress in thalassemia: Can it be prevented by inhibition of absorption and by antioxidants? *Ann N Y Acad Sci* 2005;1054:118-23.
๓. Rund D, Rachmilewitz E. Beta-thalassemia. *The New England journal of medicine* 2005;353:1135-46.
๔. Weatherall DJ. Pathophysiology of thalassaemia. *Baillieres Clin Haematol* 1998;11:127-46.
๕. Weatherall DJ. Hemoglobin E beta-thalassemia: an increasingly common disease with some diagnostic pitfalls. *J Pediatr* 1998;132:765-7.
๖. Kohgo Y, Ikuta K, Ohtake T, Torimoto Y, Kato J. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *Int J Hematol* 2008;88:7-15.
๗. Ghone RA, Kumbar KM, Suryakar AN, Katkam RV, Joshi NG. Oxidative stress and disturbance in antioxidant balance in beta thalassemia major. *Indian J Clin Biochem* 2008;23:337-40.
๘. Pavlova LE, Savov VM, Petkov HG, Charova IP. Oxidative stress in patients with beta-thalassemia major. *Prilozi* 2007;28:145-54.
๙. Livrea MA, Tesoriere L, Pintaudi AM, Calabrese A, Maggio A, Freisleben HJ, et al. Oxidative stress and antioxidant status in beta-thalassemia major: iron overload and depletion of lipid-soluble antioxidants. *Blood* 1996;88:3608-14.
๑๐. Suthipark K, Ong-ajyooth S, Shumnumsirivath D, Likidilid A, Fucharoen S, Siddhikol C, et al. Oxidative stress and antioxidants in beta-thalassemia/hemoglobin E. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1987;23:199-205.

๑๑. Hahalis G, Alexopoulos D, Kremastinos DT, Zombos NC. Heart failure in beta-thalassemia syndromes: a decade of progress. *Am J Med* 2005;118:957-67.
๑๒. Wood JC, Tyszka JM, Carson S, Nelson MD, Coates TD. Myocardial iron loading in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease. *Blood* 2004;103:1934-6.
๑๓. Cunningham MJ, Macklin EA, Neufeld EJ, Cohen AR; Thalassemia Clinical Research Network. Complications of beta-thalassemia major in North America. *Blood* 2004;104:34-9.
๑๔. Cohen AR, Galanello R, Pennell DJ, Cunningham MJ, Vichinsky E. Thalassemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2004:14-34.
๑๕. Olivieri NF. Treatment strategies for hemoglobin E beta-thalassemia. *Blood Rev* 2012;26:S28-30.
๑๖. Gaur A. Thalassemia: cardiac iron and chelators. *Indian pediatrics* 2012;49:268-69.
๑๗. Rees DC, Clegg JB, Weatherall DJ. Is hemoglobin instability important in the interaction between hemoglobin E and beta thalassemia? *Blood* 1998;92:2141-6.
๑๘. Ho PJ, Hall GW, Luo LY, Weatherall DJ, Thein SL. Phenotypic prediction in beta-thalassemia. *Ann N Y Acad Sci* 1998;850:436-41.
๑๙. Kushner JP, Porter JP, Olivieri NF. Secondary iron overload. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2001:47-61.
๒๐. Glickstein H, El RB, Link G, Breuer W, Konijn AM, Hershko C, et al. Action of chelators in iron-loaded cardiac cells: Accessibility to intracellular labile iron and functional consequences. *Blood* 2006;108:3195-203.
๒๑. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. Oxford : Oxford University Press: oxford; 1999.
๒๒. Cighetti G, Duca L, Bortone L, Sala S, Nava I, Fiorelli G, et al. Oxidative status and malondialdehyde in beta-thalassaemia patients. *Eur J Clin Invest* 2002;32:55-60.
๒๓. Domenica Cappellini M, Tavazzi D, Duca L, Marelli S, Fiorelli G. Non-transferrin-bound iron, iron-related oxidative stress and lipid peroxidation in beta-thalassemia intermedia. *Transfus Sci* 2000;23:245-6.
๒๔. Jacobs EM, Hendriks JC, van Tits BL, Evans PJ, Breuer W, Liu DY, et al. Results of an international round robin for the quantification of serum non-transferrin-bound iron: Need for defining standardization and a clinically relevant isoform. *Anal Biochem* 2005;341:241-50.
๒๕. Fiorelli G, De Feo TM, Duca L, Tavazzi D, Nava I, Fargion S, et al. Red blood cell antioxidant and iron status in alcoholic and nonalcoholic cirrhosis. *Eur J Clin Invest* 2002;32:21-7.
๒๖. Vatanavicharn S, Anuwatanakulchai M, Yenchitso-manus P, Siddhikol C. Relationship of serum vitamin E, erythrocyte nonheme iron, and malonyldialdehyde (lipid membrane peroxidation product) in thalassemia. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1987;23:207-11.
๒๗. Chakraborty D, Bhattacharyya M. Antioxidant defense status of red blood cells of patients with beta-thalassemia and Ebeta-thalassemia. *Clin Chim Acta* 2001;305:123-9.
๒๘. Kassab-Chekir A, Laradi S, Ferchichi S, Haj Khelil A, Feki M, Amri F, et al. Oxidant, antioxidant status and metabolic data in patients with beta-thalassemia. *Clin Chim Acta* 2003;338:79-86.
๒๙. Brigelius-Flohé R, Traber MG. Vitamin E: function and metabolism. *FASEB J* 1999;13:1145-55.
๓๐. Tesoriere L, D'Arpa D, Butera D, Allegra M, Renda D, Maggio A, et al. Oral supplements of vitamin E improve measures of oxidative stress in plasma and reduce oxidative damage to LDL and erythrocytes in beta-thalassemia intermedia patients. *Free Radic Res* 2001;34:529-40.

๓๑. Vasilaki AT, Leivaditi D, Talwar D, Kinsella J, Duncan A, O'Reilly DS, et al. Assessment of vitamin E status in patients with systemic inflammatory response syndrome: plasma, plasma corrected for lipids or red blood cell measurements? *Clin Chim Acta* 2009;409:41-5.
๓๒. Bermudez Y, Ahmadi S, Lowell NE, Kruk PA. Vitamin E suppresses telomerase activity in ovarian cancer cells. *Cancer Detect Prev* 2007;31:119-28.
๓๓. Stolzenberg-Solomon RZ, Sheffler-Collins S, Weinstein S, Garabrant DH, Mannisto S, Taylor P, et al. Vitamin E intake, alpha-tocopherol status, and pancreatic cancer in a cohort of male smokers. *Am J Clin Nutr* 2009;89:584-91.
๓๔. Yu W, Jia L, Park SK, Li J, Gopalan A, Simmons-Menchaca M, et al. Anticancer actions of natural and synthetic vitamin E forms: RRR-alpha-tocopherol blocks the anticancer actions of gamma-tocopherol. *Mol Nutr Food Res* 2009;53:1573-81.
๓๕. Ivanova AS, Sitnikova OG, Nazarov SB. [Changes in the red blood cell system and in the activity of free radical processes in rats during chronic nitrite intoxication and alpha-tocopherol administration]. *Gig Sanit* 2011;3:78-80.
๓๖. Mino M, Kasugai O, Nagita A. Relationship between red blood cell and liver tocopherol concentration after administration and depletion of vitamin E. *Int J Vitam Nutr Res* 1985;55:47-51.
๓๗. Vieira da Costa VA, Vianna LM. Effect of alpha-tocopherol supplementation on blood pressure and lipidic profile in streptozotocin-induced diabetes mellitus in spontaneously hypertensive rats. *Clin Chim Acta* 2005;351:101-4.
๓๘. Zhu QY, Huang Y, Chen ZY. Interaction between flavonoids and alpha-tocopherol in human low density lipoprotein. *J Nutr Biochem* 2000;11:14-21.
๓๙. Kaul N, Devaraj S, Jialal I. Alpha-tocopherol and atherosclerosis. *Exp Biol Med (Maywood)* 2001;226:5-12.
๔๐. Arruda MM, Mecabo G, Rodrigues CA, Matsuda SS, Rabelo IB, Figueiredo MS. Antioxidant vitamins C and E supplementation increases markers of haemolysis in sickle cell anaemia patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Haematol* 2013;160:688-700.
๔๑. Palasuwan A, Soogarun S, Wiwanitkit V, Luechapudiporn R, Pradniwat P, Lertlum T. Preliminary study of the effect of vitamin E supplementation on the antioxidant status of hemoglobin-E carriers. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006;37:184-9.
๔๒. Mollan TL, Banerjee S, Wu G, Parker Siburt CJ, Tsai AL, Olson JS, et al. α -Hemoglobin stabilizing protein (AHSP) markedly decreases the redox potential and reactivity of α -subunits of human HbA with hydrogen peroxide. *J Biol Chem* 2013;288:4288-98.
๔๓. Pfeifer WP, Degasperis GR, Almeida MT, Vercesi AE, Costa FF, Saad ST. Vitamin E supplementation reduces oxidative stress in beta thalassaemia intermedia. *Acta Haematol* 2008;120:225-31.
๔๔. Dissayabutra T, Tosukhowong P, Seksan P. The benefits of vitamin C and vitamin E in children with beta-thalassemia with high oxidative stress. *J Med Assoc Thai* 2005;88:S317-21.
๔๕. Unchern S, Laoharuangpanya N, Phumala N, Siphankapracha P, Pootrakul P, Fucharoen S, et al. The effects of vitamin E on platelet activity in beta-thalassaemia patients. *Br J Haematol* 2003;123:738-44.
๔๖. Al-Suhaimi EA, Al-Riziza NA, Al-Essa RA. Physiological and therapeutical roles of ginger and turmeric on endocrine functions. *Am J Chin Med* 2011;39:215-31.
๔๗. Gryniewicz G, Ślifirski P. Curcumin and curcuminoids in quest for medicinal status. *Acta Biochim Pol* 2012;59:201-12.
๔๘. Hatcher H, Planalp R, Cho J, Torti FM, Torti SV. Curcumin: from ancient medicine to current clinical trials. *Cell Mol Life Sci* 2008;65:1631-52.

๔๙. Aggarwal BB, Sundaram C, Malani N, Ichikawa H. Curcumin: the Indian solid gold. *Adv Exp Med Biol* 2007;595:1-75.
๕๐. Aggarwal S, Ichikawa H, Takada Y, Sandur SK, Shishodia S, Aggarwal BB. Curcumin (diferuloyl-methane) down-regulates expression of cell proliferation and antiapoptotic and metastatic gene products through suppression of IκBα kinase and Akt activation. *Mol Pharmacol* 2006;69:195-206.
๕๑. Sharma RA, McLelland HR, Hill KA, Ireson CR, Euden SA, Manson MM, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of oral Curcuma extract in patients with colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2001;7:1894-900.
๕๒. Kim AN, Jeon WK, Lee JJ, Kim BC. Up-regulation of heme oxygenase-1 expression through CaMKII-ERK1/2-Nrf2 signaling mediates the anti-inflammatory effect of bisdemethoxycurcumin in LPS-stimulated macrophages. *Free Radic Biol Med* 2010;49:323-31.
๕๓. Shen G, Xu C, Hu R, Jain MR, Gopalkrishnan A, Nair S, et al. Modulation of nuclear factor E2-related factor 2-mediated gene expression in mice liver and small intestine by cancer chemopreventive agent curcumin. *Mol Cancer Ther* 2006;5:39-51.
๕๔. Yang C, Zhang X, Fan H, Liu Y. Curcumin up-regulates transcription factor Nrf2, HO-1 expression and protects rat brains against focal ischemia. *Brain Res* 2009;1282:133-41.
๕๕. Lu YP, Chang RL, Huang MT, Conney AH. Inhibitory effect of curcumin on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced increase in ornithine decarboxylase mRNA in mouse epidermis. *Carcinogenesis* 1993;14:293-7.
๕๖. Huang WT, Niu KC, Chang CK, Lin MT, Chang CP. Curcumin inhibits the increase of glutamate, hydroxyl radicals and PGE2 in the hypothalamus and reduces fever during LPS-induced systemic inflammation in rabbits. *Eur J Pharmacol* 2008;593:105-11.
๕๗. Madden K, Flowers L, Salani R, Horowitz I, Logan S, Kowalski K, et al. Proteomics-based approach to elucidate the mechanism of antitumor effect of curcumin in cervical cancer. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009;80:9-18.
๕๘. Swamy MV, Citineni B, Patlolla JM, Mohammed A, Zhang Y, Rao CV. Prevention and treatment of pancreatic cancer by curcumin in combination with omega-3 fatty acids. *Nutr Cancer* 2008;60:81-9.
๕๙. Chen CY, Jang JH, Li MH, Surh YJ. Resveratrol upregulates heme oxygenase-1 expression via activation of NF-E2-related factor 2 in PC12 cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;331:993-1000.
๖๐. Surh YJ, Kundu JK, Na HK, Lee JS. Redox-sensitive transcription factors as prime targets for chemoprevention with anti-inflammatory and antioxidative phytochemicals. *J Nutr* 2005;135:2993S-3001S.
๖๑. Hsieh TC, Lu X, Wang Z, Wu JM. Induction of quinone reductase NQO1 by resveratrol in human K562 cells involves the antioxidant response element ARE and is accompanied by nuclear translocation of transcription factor Nrf2. *Med Chem* 2006;2:275-85.
๖๒. Kwak MK, Itoh K, Yamamoto M, Sutter TR, Kensler TW. Role of transcription factor Nrf2 in the induction of hepatic phase 2 and antioxidative enzymes in vivo by the cancer chemoprotective agent, 3H-1, 2-dimethiole-3-thione. *Mol Med* 2001;7:135-45.
๖๓. Priyadarsini KI, Maity DK, Naik GH, Kumar MS, Unnikrishnan MK, Satav JG, et al. Role of phenolic O-H and methylene hydrogen on the free radical reactions and antioxidant activity of curcumin. *Free Radic Biol Med* 2003;35:475-84.
๖๔. Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, Hsu MM, Ho YF, Shen TS, et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Res* 2001;21:2895-900.

๒๕. Lao CD, Ruffin MT 4th, Normolle D, Heath DD, Murray SI, Bailey JM, et al. Dose escalation of a curcuminoid formulation. *BMC Complement Altern Med* 2006;6:10.
๒๖. Ak T, Gülçin I. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. *Chem Biol Interact* 2008;174:27-37.
๒๗. Srichairatanakool S, Thephinlap C, Phisalaphong C, Porter JB, Fucharoen S. Curcumin contributes to in vitro removal of non-transferrin bound iron by deferiprone and desferrioxamine in thalassemic plasma. *Med Chem* 2007;3:469-74.
๒๘. Thephinlap C, Phisalaphong C, Fucharoen S, Porter JB, Srichairatanakool S. Efficacy of curcuminoids in alleviation of iron overload and lipid peroxidation in thalassemic mice. *Med Chem* 2009;5:474-82.
๒๙. Kalpravidh RW, Siritanaratkul N, Insain P, Charoensakdi R, Panichkul N, Hatairaktham S, et al. Improvement in oxidative stress and antioxidant parameters in beta-thalassemia/HbE patients treated with curcuminoids. *Clin Biochem* 2010;43:424-9.
๓๐. Weeraphan C, Srisomsap C, Chokchaichamnankit D, Subhasitanont P, Hatairaktham S, Charoensakdi R, et al. Role of curcuminoids in ameliorating oxidative modification in β -thalassemia/Hb E plasma proteome. *J Nutr Biochem* 2013;24:578-85.
๓๑. Das N, Das Chowdhury T, Chattopadhyay A, Datta AG. Attenuation of oxidative stress-induced changes in thalassemic erythrocytes by vitamin E. *Pol J Pharmacol* 2004;56:85-96.
๓๒. Suthutvoravut U, Hathirat P, Sirichakwal P, Sasanakul W, Tassaneeyakul A, Feungpean B. Vitamin E status, glutathione peroxidase activity and the effect of vitamin E supplementation in children with thalassemia. *J Med Assoc Thai* 1993;76:146-52.

Abstract

Effects of vitamin E and curcuminoids supplement in thalassemia

Nuntiya Somparn

Division of Pharmacology, Department of Preclinical Science, Faculty of Medicine, Thammasat University

Thalassemias are a family of genetic disorder. All are characterized by quantitative defect of globin synthesis. The deleterious consequences of the globin that produces in excess are responsible for the ineffective erythropoiesis and shortened red cell survival. Thalassemia is characterized by anemia, iron overload as well as oxidative stress, an imbalance between antioxidant and oxidant status. Although oxidative stress is not the primary etiology of the thalassemia, it mediated several of their pathological processes, including haemolysis. The supplementation of vitamin E and curcuminoid in thalassemia did not have any toxic and side effect. Moreover, the antioxidant capacity of both compounds resulted in a significant increase in antioxidant status concomitant with decrease oxidant free radical in thalassemia. However, these antioxidants have not yet been shown to improve the anemia of thalassemia patient. Therefore, synergistic effect of these compounds with others therapy such as blood transfusion and iron chelator may be a promising strategy for alleviating pathology associated to oxidative stress in thalassemia patient.

Key words: Thalassemia, Vitamin E, Curcuminoids, Antioxidant