



17 SEP 1996

**THE PHARMACOLOGIC EFFECT OF
ORAL α -TOCOPHEROL SUPPLEMENTATION
ON OXIDATIVE STRESS IN CHRONIC RENAL FAILURE**

KANLAYA TIENSONG

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
(PHARMACOLOGY)**

อุภินันท์นาถาร

จาก

บัณฑิตวิทยาลัย ม.มหิดล

IN

**FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

1996

TH

K16p

1996

Copyright by Mahidol University

36396

ชื่อวิทยานิพนธ์	ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของการเสริม α -TOCOPHEROL
	ต่อภาวะออกซิเดทีฟสเตรส ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง
ผู้วิจัย	กัญญา เทียนส่ง
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์	
	ฉวีวรรณ พฤษสุนันท์ พ.บ.
	ลีนา งามอาจยุทธ พ.บ., Dr. Med.
	สมพงษ์ งามอาจยุทธ ภ.บ., M.S.
	ปัญญา คุณวัฒน์ พ.บ., Ph.D.
วันที่สำเร็จการศึกษา	10 พฤษภาคม พ.ศ. 2539

บทคัดย่อ

สาเหตุหนึ่งของการนำไปสู่โรคไตระยะสุดท้ายได้เร็วขึ้นของผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง คือการมีภาวะออกซิเดทีฟสเตรสสูง เพื่อประเมินภาวะออกซิเดทีฟสเตรสจึงได้ศึกษาระบบป้องกันออกซิเดชัน ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง 54 ราย เปรียบเทียบกับคนปกติ 32 ราย พบว่า ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมีระดับวิตามินอีในเม็ดเลือดแดงต่ำกว่ากลุ่มคนปกติ ระดับการเกิดออกซิเดชันของกรดไขมันสูงกว่ากลุ่มคนปกติ และเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังแตกง่ายกว่าคนปกติ แสดงว่า ภาวะออกซิเดทีฟสเตรสที่สูงมากกว่าปกติในผู้ป่วยเหล่านี้ มีสาเหตุมาจากความบกพร่องของระบบป้องกันตนเองจากภาวะออกซิเดทีฟสเตรส เพื่อพิสูจน์สมมติฐานนี้จึงได้ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของวิตามินอีต่อภาวะออกซิเดทีฟสเตรสในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับวิตามินอี (α -tocopherol) 100 มก. นาน 30 วัน จำนวน 4 ราย และอีกกลุ่มไม่ได้รับวิตามินอี จำนวน 7 ราย พบว่า ภายหลังได้รับวิตามินอี ครบ 30 วัน ระดับวิตามินอีในพลาสมา และเม็ดเลือดแดงได้เพิ่มสูงขึ้น ระดับการเกิดออกซิเดชันของไขมันลดลง และเม็ดเลือดแดงทนต่อการแตกสลายมากขึ้น ($P < 0.01$). แสดงว่า วิตามินอี มีบทบาทในการป้องกันภาวะออกซิเดทีฟสเตรสในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง และให้ผลดีต่อภาวะซีด ซึ่งเป็นอาการที่สำคัญของโรคนี้

Thesis title **The Pharmacologic Effect of Oral α -Tocopherol
Supplementation on Oxidative Stress
in Chronic Renal Failure.**

Name **Kanlaya Tiensong**

Degree **Master of Science (Pharmacology)**

Thesis Supervisor Committee

Chaweewan Prucksunand M.D.

Leena Ong-ajyooth M.D., Dr. Med

Sompong Ong-ajyooth B.S.(Pharm.), M.S.

Panya Khunawat M.D., Ph.D.

Date of Graduation **10 May B.E.2539 (1996)**

ABSTRACT

Evidences from the other reports showed that oxidative stress played an important role in pathogenesis of renal disease and the progress of the disease to end stage. The present study was divided into 2 phases. **Phase I** was performed in 54 Thai chronic renal failure (CRF) patients screening for oxidative stress status as compared to 32 normal subjects. The results revealed that CRF patients were deficient in red blood cell α -tocopherol. These patients had higher rates of lipid peroxidation and were highly susceptible to red cell hemolysis. The results thus confirmed the existence of impaired antioxidant system. **Phase II** was performed in order to study the pharmacological effect of α -tocopherol on oxidative stress status in CRF patients. The indices of oxidative stress were measured in 4 CRF patients of before and after oral supplementation of α -tocopherol 100 mg daily for 30 days and in 7 unsupplemented CRF patients using as control. In supplemented group, the results showed a significant increases in plasma and erythrocyte vitamin E levels, while the levels were unchanged in unsupplemented patients. In patients receiving α -tocopherol, both

plasma and RBC lipid peroxidation values were significantly decreased. In addition, the osmotic fragility of red blood cells represented by median glycerol lysis time was significantly increased ($P < 0.01$). In conclusion, oral supplementation of α -tocopherol may be of protective value on oxidative stress in chronic renal failure patients and may have clinical benefit in alleviating the associated anemia by reducing the fragility of red blood cells.

